



سیستم گوارش در یک نگاه

ویرایش دوم

نویسندگان:
ساتیش کشاو
آدام بیلی

مترجمین:
سروش طاهرخانی
(دکتری تخصصی فیزیولوژی)
نادیا عابدی اومالی
(دکتری تخصصی فیزیولوژی)
پروین رامیان
(دکتری تخصصی فیزیولوژی)

به نام خدا

سیستم گوارش در یک نگاه

مترجمین:

دکتر سروش طاهرخانی

دکتر نادیا عابدی اومالی

دکتر پروین رامیان

۱۴۰۰

موسسه آموزشی تالیفی ارشدان



مؤسسه آموزشی تألیفی ارشدان

سیستم گوارش در یک نگاه

سروش طاهرخانی، نادیا عابدی اومالی، پروین رامیان

آموزشی تألیفی ارشدان

اول

اول ۱۴۰۱

www.irantypist.com

www.irantypist.com

۹۷۸-۶۲۲-۰۸-۲۸۷۸-۵

۱۰۰۰

www.arshadan.com

www.arshadan.net

۰۲۱۴۷۶۲۵۵۰۰

soroushtaherkhani95@Gmail.com

تومان

■ نام کتاب:

■ مترجمین:

■ ناشر:

■ ویرایش:

■ نوبت چاپ:

■ حروفچینی و صفحه آرایی:

■ طراح و گرافیکست:

■ شابک:

■ شمارگان:

■ مرکز خرید آنلاین:

■ مرکز پخش و توزیع:

■ ارتباط با مترجمین:

■ قیمت:

پیشگفتار ناشر:

به نام ایزد دانا که آغاز و انجام از آن اوست

هرگز دل من ز علم محروم نشد کم ماند زاسرار که مفهوم نشد
اکنون که به چشم عقل در می‌نگرم معلوم شد که هیچ معلوم نشد

ای دانای بی‌همتا، ای بخشنده‌ایی که ناخواسته عطا فرمایی و هر نیازمندی را به عدالت بی‌نیاز گردانی، مگر اینکه نالایق باشد و آن عنایت را به بازگونه از دست دهد. در عرصه پیشرفت تکنولوژی در هزاره سوم، هنوز نیاز بر مطالعه کتاب در کنار استفاده از منابع کامپیوتری و اینترنت احساس می‌شود. از این بابت خوشحالیم که می‌توانیم در جهت اعتلای علم، دانش و فرهنگ کشور قدمی هر چند کوچک برداریم.

و من الله التوفیق

دکتر شمس‌الدین یوسفیان

مدیر مسئول انتشارات ارشدان

پیشگفتار مترجمین

کتاب حاضر، ترجمه کامل از ویرایش دوم "سیستم گوارش در یک نگاه" نوشته «ساتیش کشاو و آدام بیلی» می‌باشد که در طی ۵۱ فصل به توضیح و بررسی نحوه عملکرد سیستم گوارش انسان و فرآیندهای فیزیولوژیکی مرتبط با این دستگاه و همچنین آناتومی هر بخش از این سیستم می‌پردازد. نحوه نگارش کتاب به این صورت بوده است که در ابتدای هر فصل، یک نمای کلی همراه با جزئیات قابل مشاهده در قالب تصویری، بیانگر محتوی مورد بحث در هر بخش بوده و در صفحه بعد، توضیحات تفصیلی راجع به عنوان و موضوع آورده شده است که این امر موجب گشته تا خواننده همزمان همراه با مطالعه هر مبحث، تصویر مطالب مورد بحث را نیز در کنار خود داشته باشد تا به تفهیم بهتر مطالب کمک کند. همچنین در کنار توضیح مطالب، در بیشتر فصول با ذکر نکات کلینیکی مهم در رابطه با بیماری‌ها و اختلالات سیستم گوارشی و همچنین روش‌های تشخیصی این موارد، از جنبه‌های درمانی این سیستم نیز به خواننده کتاب اطلاعاتی می‌دهد.

امید است که ترجمه این کتاب توانسته باشد برای خوانندگان مفید واقع شده و برای دستیابی بهتر آنها، به درک از نحوه عملکرد سیستم گوارش انسان و فرآیندهای فیزیولوژیکی دخیل در کارکرد این دستگاه مهم بدن، کمک کرده باشد. مسلماً ترجمه این کتاب نیز همانند سایر کتب ترجمه شده این حوزه بدون اشکال و ایراد نبوده و خوانندگان در صورت برخورد با هرگونه مطلب که از زعم آنها مورد پذیرش نمی‌باشد به مترجمین کتاب از طریق راه‌های ارتباطی در دسترس اطلاع دهند. همچنین هرگونه نظر، ایده و... که باعث بهتر شدن کتاب می‌گردد را نیز اعلام دارند تا در چاپ‌ها و ترجمه‌های بعد، برطرف و اعمال گردیده تا بهترین نسخه از کتاب برای خوانندگان در آینده ارائه گردد.

با تشکر فراوان

مترجمین کتاب

فهرست مطالب

لیست اختصارات.....	۱۱
معرفی و دیدگاه کلی.....	۱۳
فصل ۱: دهان و دندان.....	۱۷
فصل ۲: غدد بزاقی.....	۲۱
فصل ۳: زبان و حلق.....	۲۵
فصل ۴: مری.....	۲۹
فصل ۵: معده.....	۳۳
فصل ۶: دوازدهه.....	۳۷
فصل ۷: پانکراس.....	۴۱
فصل ۸: کبد.....	۴۵
فصل ۹: سیستم صفراوی.....	۴۹
فصل ۱۰: سیستم پورت کبدی.....	۵۳
فصل ۱۱: ژئوژنوم و ایلئوم.....	۵۷
فصل ۱۲: روده کور و ضمائم.....	۶۱
فصل ۱۳: کولون.....	۶۵
فصل ۱۴: رکتوم و مقعد.....	۶۹
فصل ۱۵: جنین شناسی.....	۷۳
فصل ۱۶: حرکت روده.....	۷۷
فصل ۱۷: سیستم درون ریز روده.....	۸۳
فصل ۱۸: اعصاب روده ای و خودکار.....	۸۷
فصل ۱۹: سیستم ایمنی مخاطی.....	۹۳

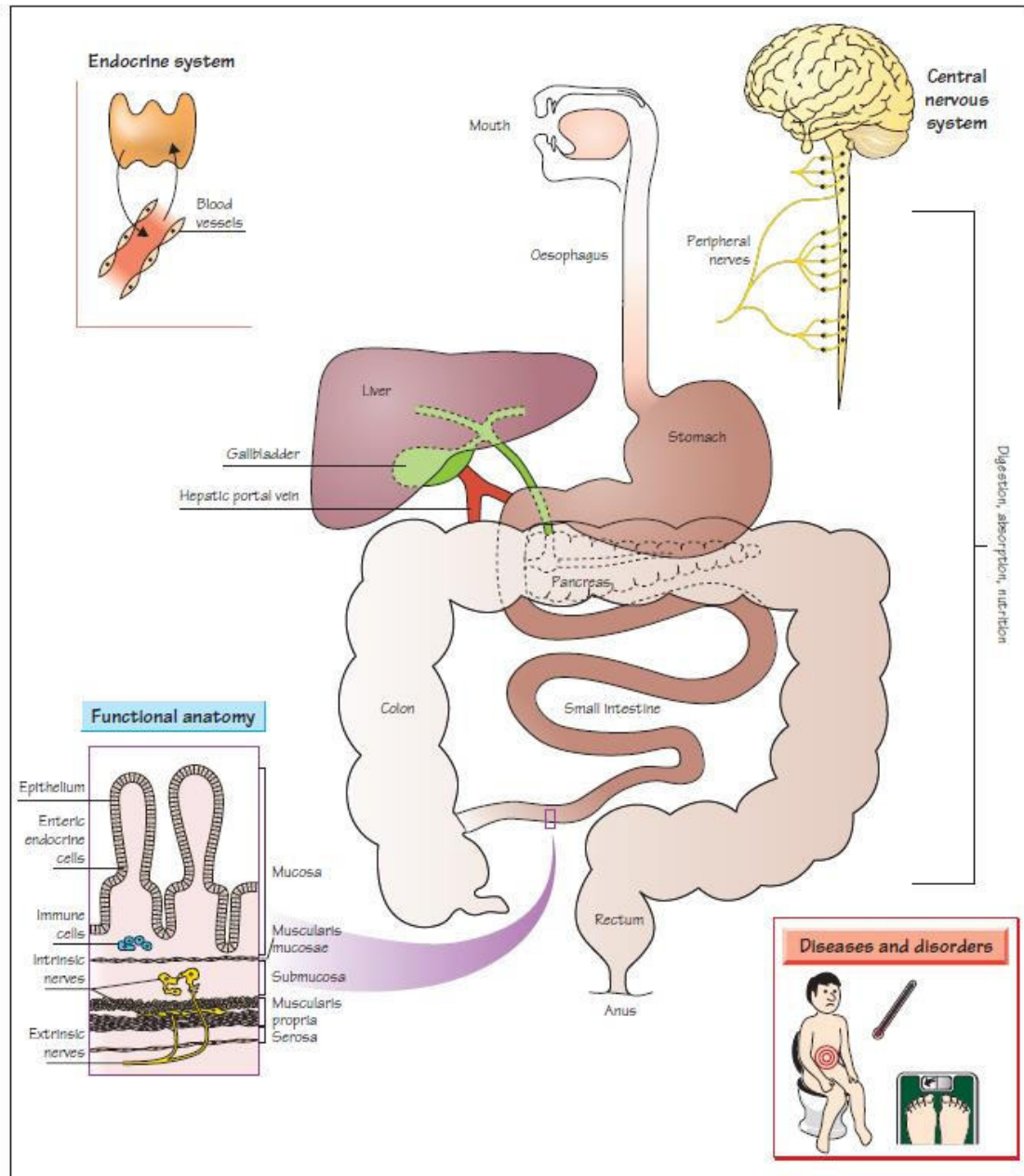
فصل ۲۰: هضم و جذب.....	۹۹
فصل ۲۱: هضم کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها.....	۱۰۵
فصل ۲۲: هضم ویتامین‌ها و مواد معدنی.....	۱۱۱
فصل ۲۳: مواد مغزی.....	۱۱۷
فصل ۲۴: تعادل مایعات و الکترولیت‌ها.....	۱۲۳
فصل ۲۵: عملکرد متابولیسم کبد.....	۱۲۹
فصل ۲۶: عملکرد سنتزی کبد.....	۱۳۳
فصل ۲۷: سمیت زدایی و دفع کبدی.....	۱۳۷
فصل ۲۸: تهوع و استفراغ.....	۱۴۳
فصل ۲۹: اسهال.....	۱۴۹
فصل ۳۰: یبوست.....	۱۵۵
فصل ۳۱: اختلالات عملکردی و سندروم روده تحریک پذیر.....	۱۶۱
فصل ۳۲: رفلاکس معده و مری و فتق هیاتوس.....	۱۶۷
فصل ۳۳: زخم معده و هلیکوباکتر پیلوری.....	۱۷۳
فصل ۳۴: گاستروانتریت و مسمومیت غذایی.....	۱۷۹
فصل ۳۵: عفونت‌های دستگاه گوارش.....	۱۸۵
فصل ۳۶: کولیت اولسراتیو و بیماری کرون.....	۱۹۱
فصل ۳۷: بیماری سلیاک.....	۱۹۷
فصل ۳۸: چاقی و سوء تغذیه.....	۲۰۳
فصل ۳۹: سرطان کولون و رکتوم.....	۲۰۹
فصل ۴۰: تومورهای گوارشی، پانکراس و کبد.....	۲۱۵
فصل ۴۱: هموروئید (بواسیر) و بیماری آنورکتال.....	۲۲۱

فصل ۴۲: سنگ کیسه صفرا و پانکراتیت.....	۲۲۷
فصل ۴۳: هپاتیت و بیماری حاد کبدی.....	۲۳۳
فصل ۴۴: سیروز و بیماری مزمن کبدی.....	۲۳۹
فصل ۴۵: شرح حال، معاینه و آزمایشات.....	۲۴۵
فصل ۴۶: آندوسکوپی تشخیصی.....	۲۵۱
فصل ۴۷: آندوسکوپی درمانی.....	۲۵۷
فصل ۴۸: رادیولوژی و تصویربرداری.....	۲۶۱
فصل ۴۹: آزمون‌های عملکردی.....	۲۶۷
فصل ۵۰: دارو درمانی.....	۲۷۳
فصل ۵۱: جراحی دستگاه گوارش.....	۲۷۹

لیست اختصارات

ACh	acetylcholine	5-HIAA	5-hydroxyindole acetic acid
AFP	α -fetoprotein	HIV	human immunodeficiency virus
AIDS	acquired immune deficiency syndrome	HNPCC	hereditary non-polyposis colon cancer
ALP	alkaline phosphatase	HPN	home parenteral nutrition
ALT	alanine transaminase	5HT	5-hydroxytryptamine
ANCA	antineutrophil cytoplasmic antibodies	IBAM	idiopathic bile acid malabsorption
APC	adenomatous polyposis coli	IBD	inflammatory bowel disease
5ASA	5-aminosalicylic acid	IBS	irritable bowel syndrome
ASCA	Anti-saccharomyces cerevisiae antibody	IEL	intra-epithelial lymphocyte
AST	aspartate transaminase	IF	intrinsic factor
ATP	adenosine triphosphate	iFOBT	immunochemical faecal occult blood test
ATPase	adenosine triphosphatase	Ig	immunoglobulin
AVM	arteriovenous malformation	IL	interleukin
BAT	bile acid transporter	IMMC	interdigestive migrating motor complex
BEE	basal energy expenditure	IPSID	immunoproliferative small intestinal disease
βHCG	beta human chorionic gonadotrophin	K⁺	ionized potassium
BMI	body mass index	LDH	lactate dehydrogenase
BMR	basal metabolic rate	LDL	low-density lipoprotein
BSE	bovine spongiform encephalopathy	MAD-CAM	mucosal addressin-cell adhesion molecule
Ca²⁺	ionized calcium	MEN	multiple endocrine neoplasia
cAMP	cyclic adenosine 3',5'-cyclic monophosphate	Mg²⁺	ionized magnesium
CCD	charge-coupled device	MHC	major histocompatibility complex
CCK	cholecystokinin	MOAT	multispecific organic anion transporter
CD	Crohn's disease	MRA	magnetic resonance angiography
CE	capsule endoscopy	MRCP	magnetic resonance cholangiopancreatography
CEA	carcinoembryonic antigen	MRE	magnetic resonance enteroclysis/enterography
CFTR	cystic fibrosis transmembrane regulator	MRI	magnetic resonance imaging
cGMP	cyclic guanosine monophosphate	NA	noradrenaline
CGRP	calcitonin gene-related peptide	Na⁺	ionized sodium
Cl⁻	chloride ion	NAPQI	<i>N</i> -acetyl- <i>p</i> -benzoquinone-imine
CLO	<i>Campylobacter</i> -like organism	NH₄⁺	ammonium ion
CMV	cytomegalovirus	NO	nitric oxide
CO₂	carbon dioxide	NPY	neuropeptide Y
CoA	coenzyme A	NSAIDs	non-steroidal anti-inflammatory drugs
CRC	colorectal cancer	OAT	organic acid transport
CRP	C-reactive protein	PBC	primary biliary cirrhosis
CT	computed tomography	PET	positron emission tomography
CTC	computed tomography colonography	plgA	polymeric immunoglobulin A
CTZ	chemoreceptor trigger zone	PLA₂	phospholipase A ₂
Cu²⁺	ionized copper	POMC	pro-opiomelanocortin
DA	dopamine	PYY	peptide YY
DMT	divalent metal transporter	PSC	primary sclerosing cholangitis
DNA	deoxyribonucleic acid	PT	prothrombin time
ECL	entero-chromaffin-like	RNA	ribonucleic acid
EHEC	enterohaemorrhagic <i>Escherichia coli</i>	SBP	spontaneous bacterial peritonitis
EPEC	enteropathogenic <i>Escherichia coli</i>	SC	secretory component
ERCP	endoscopic retrograde cholangiopancreatography	SGLT	sodium-glucose co-transporter
ESR	erythrocyte sedimentation rate	slgA	secretory dimeric immunoglobulin A
ETEC	enterotoxigenic <i>Escherichia coli</i>	SOD	sphincter of Oddi dysfunction
EUS	endoscopic ultrasound	STa	heat-stable enterotoxin
FAP	familial adenomatous polyposis	TECK	thymus and epithelial expressed chemokine
Fe²⁺	ferrous iron	TGFβ	transforming growth factor β
Fe³⁺	ferric iron	TIPSS	transjugular intrahepatic porto-systemic shunt
FIT	faecal immunochemical test	TNFα	tumour necrosis factor α
GABA	γ -amino butyric acid	TPN	total parenteral nutrition
GIST	gastrointestinal stromal tumour	tTG	tissue transglutaminase
γGT	γ -glutamyl transferase	UC	ulcerative colitis
GTN	glyceryl trinitrate	UDP	uridine diphosphate
H⁺	ionized hydrogen	USS	ultrasound scanning
H₂O	water	VC	vomiting centre
H₂R	histamine receptor type 2	VIP	vasoactive intestinal peptide
HCl	hydrochloric acid	VLDL	very low-density lipoproteins
HCO₃⁻	bicarbonate ion	WHO	World Health Organization
HDL	high-density lipoprotein		

معرفی و دیدگاه کلی



ساختار و وظیفه

دستگاه گوارش از عضوهای تو خالی از دهان تا مقعد که جهاز گوارش را تشکیل می‌دهند، از لوزالمعده که شیره‌های گوارشی را درون روده کوچک ترشح می‌کند، و از دستگاه کبد و صفرا

تشکیل می‌شود که همگی وظایف متابولیکی حیاتی را علاوه بر کمک به هضم و جذب مواد غذایی انجام می‌دهند.

مجرای گوارش

یک ساختار لوله ای توخالی که درون آن مواد غنی از مواد مغذی وارد می‌شوند، و از آن مواد زائد خارج می‌شوند، این در اکثر ارگان‌های چند سلولی نخستین، از مار آبی گرفته تا به بعد یافت می‌شود. در انسان‌ها، این دستگاه سرتاسری، هم از نظر ساختاری و هم عملکرد بسیار تخصصی است. دهان و دندان‌ها اولین ساختارها در این دستگاه هستند و با یک لوله عضلانی قوی، یعنی مری، به معده متصل می‌شوند. معده غذا را بعد از وعده‌های غذایی ذخیره می‌کند و محلی است که آنجا اکثر فرایندهای گوارش شروع می‌شوند. روده کوچک سطح اصلی جذب و هضم است. روده بزرگ به عنوان انباری برای مواد زائد غذایی عمل می‌کند کمک می‌کند آب از مواد آبکی که روده کوچک را ترک می‌کنند باز جذب شوند، این تحت تاثیر تعدادی بیماری جدی عمومی قرار می‌گیرد مثل بیماری التهاب روده و سرطان روده بزرگ.

لوزالمعده

آنزیم‌های گوارشی در خیلی قسمت‌های دستگاه گوارش تولید می‌شوند، از جمله دهان و روده کوچک (انتروسیت‌ها)، هر چند لوزالمعده برون ریز خارق‌العاده ترین تولید کننده آنزیم‌های گوارشی است. نارسایی پانکراس باعث سوء جذب می‌شود، که با مکمل‌های آنزیم مصنوعی می‌تواند برعکس شود.

دستگاه کبد و صفرا

بدون کبد، زنده ماندن در حد چند ساعت ممکن است و دستگاه مصنوعی تا کنون اختراع نشد تا جایگزین وظیفه کبدی شود. کبد بزرگترین عضو توپر در بدن است و وظایف اصلی آن شامل تنظیم پروتئین، متابولیسم کربوهیدرات و چربی، سنتز پروتئین‌های پلاسما، کتون‌ها و لیپوپروتئین‌ها و سم زدایی و دفع است. از طریق گردش خون باب کبدی، کبد با دریافت تخلیه وریدی کامل طحال، دستگاه گوارش و لوزالمعده آن را تصفیه می‌کند. از طریق تولید صفرا،

این برای هضم و جذب، بویژه برای چربی‌های غذایی و ویتامین‌های حلال در چربی نیز لازم است.

عملکردی یکپارچه

دستگاه گوارش به وسیله مکانیسم‌های درون ریز و عصبی برون ریز و درون ریز کنترل می‌شود. سلول‌های درون ریز و اعصاب روده ای بویژه در هماهنگ سازی تحرک، هضم و جذب و در تنظیم تغذیه کامل، از جمله کنترل وزن بدن مهم هستند. دستگاه گوارش یک مساحت سطح بزرگ را ایجاد می‌کند که باید در برابر آسیب، بویژه آسیب حاصله از پاتوژن‌های میکروبی محافظت شود که با غذا خورده می‌شوند همچنین از آسیب حاصله از جمعیت متنوع باکتری‌های همسفره که در روده ساکن هستند. تخمین تعداد کل گونه‌های باکتری از ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ فرق می‌کند و ممکن است بزرگتر نیز باشد. در مدفوع تعداد باکتری‌ها زیاد است. 10^8 تا 10^{10} در هر گرم، به طوریکه کل تعداد سلول‌های باکتری در بدن ممکن است تقریباً 10^{13} باشد. سیستم ایمنی مخاطی در تنظیم چگونگی پاسخ دادن روده به این مشکلات مهم است، که حفاظت فراهم می‌کند و به عناصر نرمال رژیم غذایی پاسخ نامناسب نمی‌دهد.

بیماری‌ها و اختلالات:

تهوع، استفراغ، اسهال و یبوست علایم عمومی هستند و پاتوفیزیولوژی اصلی آنها ابعاد مهم وظیفه گوارش را نشان می‌دهد. علایم گوارشی اغلب با ناهنجاری پاتولوژی قابل تشخیص ارتباطی ندارند. این علایم که توضیح پزشکی ندارند اغلب اختلالات عملکردی برچسب گذاری می‌شوند و با پیشرفته تر شدن درک ما نیست به فیزیولوژی گوارشی، ما ممکن است توضیحات جدید و درمان‌هایی را کشف کنیم که بیشتر موثر هستند. عفونت‌های دستگاه گوارش عمومی هستند و با مرگ و میر و بیماری در سراسر جهان رابطه دارند. آنها از مسمومیت غذایی خود محدود کننده تا عفونت‌های بدنی و موضعی مرگ آور درجه بندی می‌شوند. حتی زخم گوارش اکثر مواقع حاصل عفونت است و عامل آن باکتری هلیباکتر پیلوری است. برای اکثر بیماری‌ها، مثل بیماری التهاب روده، عامل سبب شناسی شناخته نشد، علی‌رغم تحقیقات ملکولی و ژنتیکی که به سرعت در حال پیشرفت هستند. برعکس، بیماری جوف شکم، بیماری گوارشی عمومی و جدی دیگر، حاصل پاسخ ایمنی خوب توضیف شد. به پروتین‌های مشتق از گندم

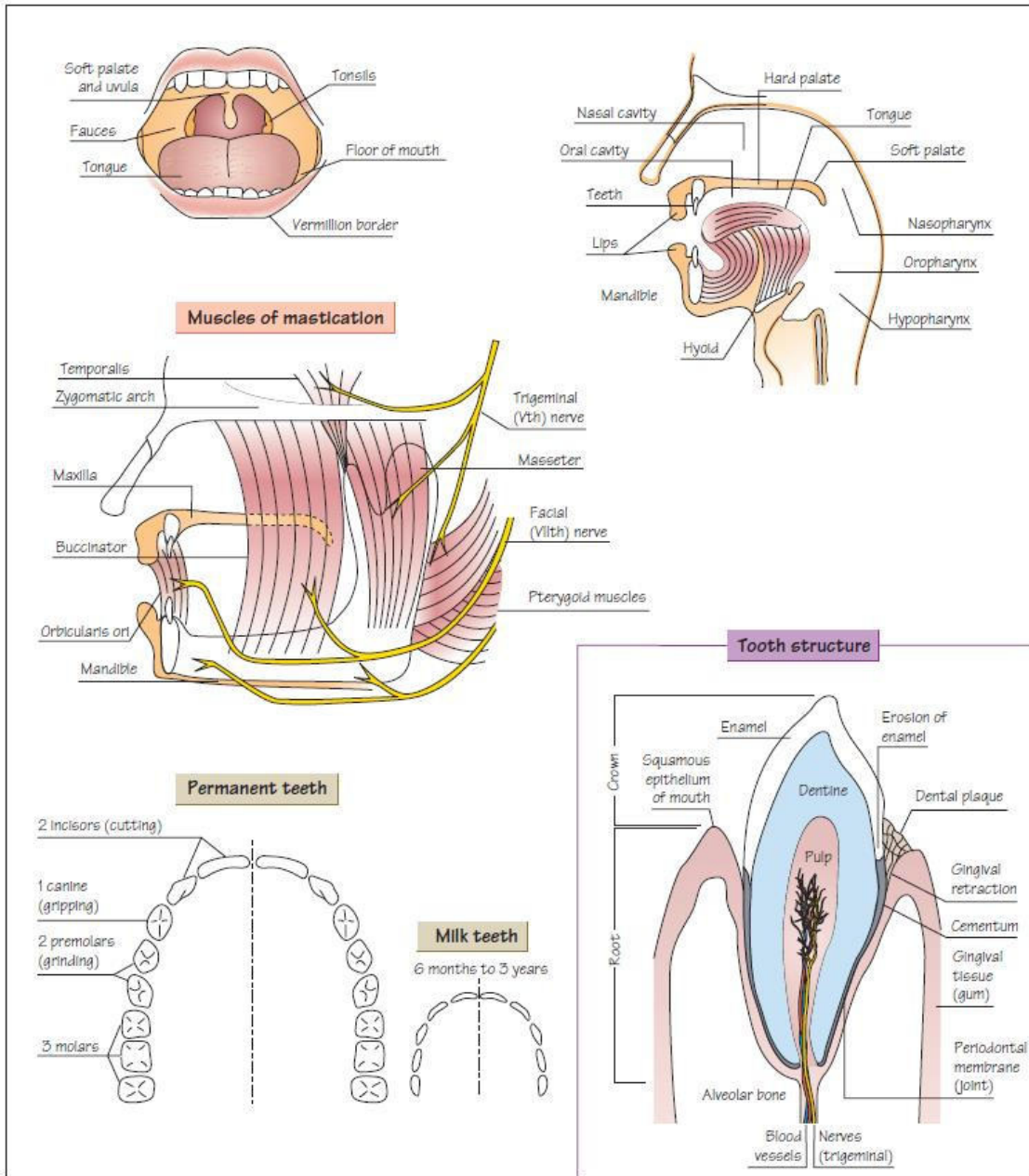
است. سرطان روده بزرگ حاصل عفونت‌ها یا داروها نیست و ممکن است حاد یا مزمن باشد. بیماری کبدی حاد می‌تواند به سرعت تا نارسایی کبد پیش برود، یا می‌تواند خود به خود یا با درمان مناسب رفع شود. بیماری کبد مزمن ممکن است باعث تشمع کبدی بشود، که با علائم و نشانه‌های متنوعی توصیف می‌شود. در سراسر بدن تغییر می‌کند، از جمله تاثیرات افزایش فشار خون وریدی باب کبدی. دستگاه گوارش برای تغذیه لازم است و تغذیه بی نظم و مختل شده یک موضوع جهانی است- هم از طریق گرسنگی و تغذیه کم و هم از طریق تغذیه اضافی، که باعث چاقی می‌شود، و مهم ترین مشکل سلامت مدرن در جهان ثروتمند است.

تشخیص و درمان

ارزشیابی بالینی، از جمله معاینه و سابقه، اساس تشخیص است. به علاوه، دستگاه گوارش می‌تواند با اندوسکوپی، رادیولوژی و آزمایش‌های خاص عملکرد بررسی شود. رادیولوژی و اندوسکوپی نیز ممکن است از نظر درمانی استفاده شوند و درمان دارویی و جراحی برای اختلالات گوارشی ممکن از ویژگی‌های منحصر به فرد ساختار و عملکرد سیستم استفاده کنند.

فصل ۱

دهان و دندان



دهان و دندان‌ها غذا را درون دستگاه گوارش وارد می‌کنند. آنها قطعات بزرگ را بریده، ریز کرده و بعد از آسیاب آنچه می‌تواند جویده شود را مرطوب می‌کنند و در یک لقمه گرد و صاف را آماده می‌کنند که می‌تواند بلعیده شود و به بقیه دستگاه عبور داده شود. البته، لب و دهان وظایف دیگری را نیز انجام می‌دهند.

ساختار

لب‌های عظامانی، انعطاف پذیر و حساس که حاشیه قدامی دهان را شکل می‌دهند می‌توانند غذا را با لمس کردن ارزیابی کنند و انعطاف پذیری آنها کمک می‌کند آنها حفره دهانی را ممنوع ورود کنند و یک قیف، لوله مکش یا ملاقه کم عمق تشکیل بدهند تا مایعات و غذای دارای درجه غلظت متفاوت بلعیده شود. ماهیچه‌های اصلی لب ماهیچه حلقوی دهان هستند. فک بالا و آرواره از کف و سقف دهان حمایت می‌کنند. قوس آرواره از بند اتصال ماهیچه‌ها پشتیبانی می‌کند که کف، از جمله زبان را تشکیل می‌دهد. فک بالا متصل به بقیه مجموعه است و سقف دهان، کف حفره بینی و سینوس‌های فک بالایی در اطراف بینی را به طور قدامی و همزمان تشکیل می‌دهد. به طور خلفی، سقف تا نرم کام تشکیل می‌شود، که از بافت پیوندی تشکیل می‌شود. طرفین دهان از عضلات گونه، عمدتاً، عضله شیپوری و بافت پیوندی پشتیبان تشکیل می‌شوند. به طور حلقی، حفره دهان درون حلق دهانی باز می‌شود و لوزه بین گلو در کنار واقع می‌شوند که حد خلفی حفره دهانی را علامت گذاری می‌کند. کل دهان، از جمله لثه‌ها، با یک بافت پوششی سنگ فرشی لایه لایه شاخی نشده آستر می‌شود، که به پوست در حاشیه قرمز رنگ لب‌ها تغییر می‌کند. دندان‌ها در استخوان لثوی فک بالا و پایین بالا می‌آیند. نوزادان بدون دندان‌های بیرونی و با مواد متشکله درون فک به دنیا می‌آیند. یک مجموعه موقتی ۲۰ دندان شیری از سطح استخوان بین ۶ ماهگی دو سه سالگی جوانه می‌زنند. آنها بین ۶ و ۱۳ سالگی می‌ریزند، و دندان‌های دائمی جایگزین می‌شوند. ۳۲ دندان دائمی وجود دارد و پسین ترین دندان‌های آسیاب، معروف به دندان عقل، ممکن است در جوانی جوانه بزنند. دندان‌ها ساختارهایی زنده با یک منبع عصبی عروقی در مرکز هر دندان هستند که پالپ نامیده می‌شود. اطراف پالپ یک لایه استخوانی به نام عاج دندان وجود دارد، و اطراف این یک لایه سخت آهک دار وجود دارد که سیمان یا ساروج در فرورفتگی دندان نامیده می‌شود، تاج مینا که درون دهان بیرون می‌زند. دندان‌ها در سوکت‌ها (فرورفتگی) درون

استخوان لثوی قرار دارد و مفصل با یک لایه بافت فیبری محکم به نام غشا ضریع دندانی پر می‌شود که انعطاف پذیری کمی بوجود می‌آید. حاشیه‌های مفصلی دندان با لثه‌ها محاصره می‌شود که ادامه آستر عضلانی دهان هستند.

عملکرد (وظیفه)

لب‌ها، گونه‌ها و زبان کمک می‌کنند تا غذا در حرکت بماند و در وضعیتی بهینه برای جویدن موثر قرار بگیرد. ماهیچه‌های اصلی جویدن عبارتند از ماهیچه جوشی و گیجگاهی، که با قدرت فک تحتانی را در مقابل فک فوقانی بالا می‌آورند، همچنین شامل بال ماندها، که فک‌ها را باز می‌کنند، آنها را هم ردیف نگه می‌دارند و آنها را برای آسیاب کردن به طرفین، عقب و جلو حرکت می‌دهند. عصب سه قلو ماهیچه‌های جویدن را کنترل می‌کند. دندان‌ها برای وظایف متفاوت طبق زیر تخصصی هستند:

- دندان‌های پیشین: لبه‌های صاف و تیز برای بریدن غذاهای سفت، بویژه، گوشت و میوه‌های سفت دارند.
- دندان‌های نیش: انتهای تیز و نوک دار برای به چنگال گرفتن غذا، بویژه گوشت و پاره پاره کردن قطعات دارند.
- آسیاب‌های کوچک و آسیاب‌های بزرگ: سطوحی پیچیده و صاف دارند که تکه‌های کوچک غذا را مثل حبوبات گیر می‌اندازند و اجازه می‌دهند آنها بین سطوح دو دندان مخالف خرد می‌شوند. وقتی افراد مسن می‌شوند، سطوح آسیاب کننده دندان‌های آسیاب به تدریج ساییده می‌شوند.

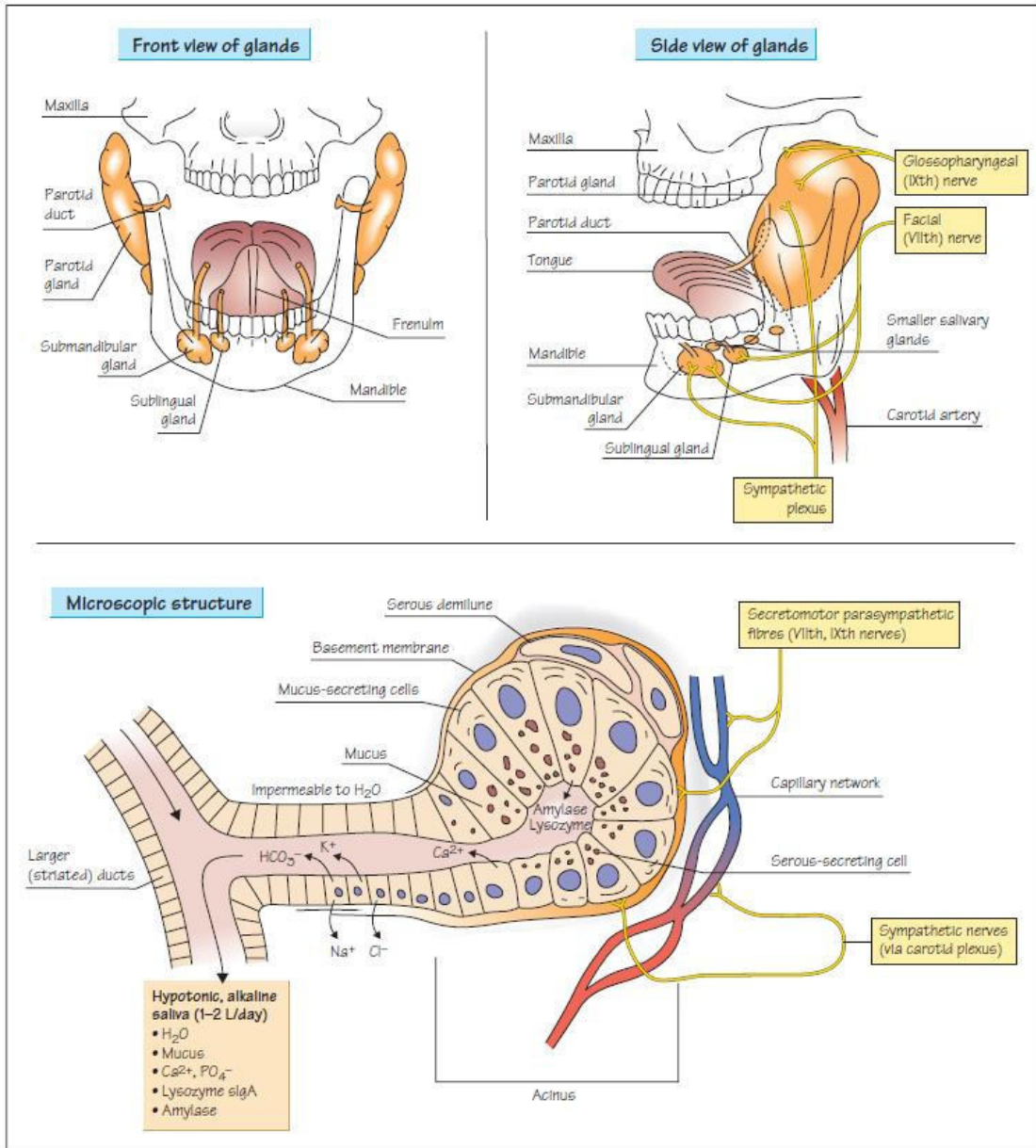
داروهای خاص می‌توانند در سراسر مخاط دهان جذب شوند و ممکن است زیر زبانی تجویز شوند. به این ترتیب، نیاز به بلع رفع می‌شود و داروی جذب شده از کبد عبور می‌کند و مانع متابولیسم اولین عبور کبدی می‌شود. تری نیترات گلیسرین یکی از رایج ترین داروها است که به این ترتیب تجویز می‌شود.

اختلالات عمومی

عفونت تبخال دهان بسیار رایج است، که باعث تبخال می‌شود، که اغلب روی لب‌ها وقتی جوانه می‌زنند که افراد بیماری‌های دیگری دارند. عفونت شدید دهان، حاصله ترکیب باکتری‌های غیر هوازی، کمتر رایج هستند گوشه‌های دهان ممکن است در بیمارانی زخمی یا شکافته شود که نمی‌توانند از دهان شان مراقبت کنند، برای مثال بعد از سخته، بنابراین بهداشت دقیق دهان در این موارد مهم است. کمبود تغذیه ای، بویژه ویتامین B کمپلکس و آهن، نیز با شکاف‌ها در لبه دهان رابطه دارد، که به عنوان آماس دهان زاویه ای معروف است. زخم‌های آفتی سطحی در دهان رایج هستند و معمولاً به یک وضعیت جدی تر ربطی ندارند. به ندرت، سرطان سلول سنگفرشی می‌توانند در دهان رشد کنند. عوامل خطر برای این شامل سیگار کشیدن یا جویدن فوفل یا تنباکو است، که بویژه در شبه قاره هند رایج است. پوسیدگی دندان رایج ترین اختلال دندان‌ها است که باعث می‌شود دندان با بالا رفتن سن از دست برود. این حاصل تاثیر باکترها است که اسیدهایی تولید می‌کنند که دندان‌ها را کانی زدایی می‌کنند. همچنین عفونت لثه‌ها و غشا ضریع دندانی وجود دارد که باقی ماندن پس ماندهای غذاهای غنی از قند و کربوهیدرات در دهان عامل آن است. باکتری‌ها در شکاف بین لثه‌ها و مینای دندان رشد می‌کنند، که یک لایه به نام جرم دندان تشکیل می‌شود که در آن این باکتری‌ها تکثیر پیدا می‌کنند. محصولات متابولیکی آنها، از حمله اسیدهای آلی، به مینای دندان آسیب می‌زنند. فرسایش تدریجی مینا و توکشیدگی لثه مفصل دندان را ضعیف می‌کند. عفونت می‌تواند درون پالپ نفوذ کند که باعث آبه می‌شود و عفونت مزمن می‌تواند پالپ را تخریب و ضعیف کند. بهداشت دندان، از جمله مسواک زدن و نخ دندان کشیدن و خوردن فلورید در آب آشامیدنی، که مینای دندان را محکم می‌کند، باعث کاهش شیوع پوسیدگی می‌شود.

فصل ۲

غدد بزاقی



بزاق دهان و دندان‌ها را لیز می‌کند، آنزیم‌های گوارشی و ضد باکتری فراهم می‌کند و تعادل شیمیایی مینای دندان را حفظ می‌کند. غدد بزاقی از نظر ساختاری شبیه غدد برون ریز در سراسر دستگاه گوارش است و همچنین به یک شیوه نمونه تنظیم می‌شوند.

ساختار

سه جفت غده بزاقی اصلی عبارتند از غدد زیر زبانی، بنا گوشه و زیر فکی و غدد بدون نام و کوچکتری وجود دارد که دهان را پوشانده اند. غدد بزرگتر مجاری اصلی دارند که بزاق را به حفره دهان حمل می‌کند. غده بنا گوشه بزرگترین غده است، که دو طرف صورت، در جلوی گوش‌ها و زیر قوس و جبهه قرار می‌گیرد. عصب صورت از غده بنا گوشه عبور می‌کند. مجرای بنا گوشه مخالف دومین دندان آسیابی وارد دهان می‌شود. غده زیر فکی در میان بدنه آرواره قرار دارد و غدد زیر زبانی در میان غدد زیر فکی قرار می‌گیرند. مجرای غده زیر فکی در دهان در طرف پایه زبان باز می‌شود. از نظر میکروسکوپی، غدد بزاقی نماد ساختار غدد برون ریز در سراسر بدن هستند. آنها از چند لب تشکیل شده اند و تیغه‌های فیبری بین لوب‌ها قرار دارند. واحد کاری دانه کروی یا آسین است که از یک تک لایه سلول‌های بافت پوششی ترش‌حی اطراف مجرای اصلی تشکیل می‌شود. سلول‌های ترش‌حی به شکل هرم هستند، که پایه آنها روی غشای زیرین قرار دارد و نوک به سمت مجرای اصلی است. تشکیلات مصنوعی سلول، متشکل از ریبوزم‌ها و بافت همبند اندوپلاسمی، نزدیک پایه قرار دارد، و تشکیلات صادر کننده پروتین، متشکل از وزیکل‌های ترش‌حی و دستگاه گلژی، در بخش نوک قرار دارد. هسته‌ها در مرکز واقع هستند. سلول‌های سرروز تمایل دارند بیشتر ستونی باشند و دانه‌های راسی کم رنگ بزرگتری دارند. بزاق را به سطح منتقل می‌کنند. اکثر سلول‌های ترش‌حی در آسین‌های غده بزاقی سروموکوئید هستند، که یک مایع مخاطی غلیظ ترشح می‌کند که محتوی پروتین‌ها است. بعضی سلول‌ها یک مایع آبکی سرروزی ترشح می‌کنند، درحالی‌که بقیه ماده مخاطی ترشح می‌کنند. آسین‌ها با سلول‌های ترشح کننده مخاط نیز یافته‌های هلالی شکل سرروز دارند که

بیرون آسین اصلی و درون غشا پایه قرار دارند. غده بناگوشی بیشتر بزاق آبکی ترشح می‌کند و اکثر آسین‌ها در این غده کاملاً از سلول‌های سرروز تشکیل می‌شوند، درحالی‌که غدد زیر زبانی و زیر فکی بیشتر بزاق مخاطی چسبناک ترشح می‌کنند. اعصاب زبانی حلقی و صورت فیبرهای پاراسمپاتیک حرکتی ترشحی از هسته‌های بزاقی در ساقه مغز هستند و اعصاب سمپاتیک از زنجیره سمپاتیک گردنی مشتق می‌شوند.

عملکرد یا وظیفه

هر روز ۱ تا ۲ لیتر بزاق تولید می‌شود و تقریباً همگی بلع و باز جذب می‌شوند. ترشح تحت کنترل خود به خودی است. غذا در دهان فیبرهای عصبی را تحریک می‌کند که در هسته منزوی مجرا پایان می‌یابند و به نوبه خود هسته‌های بزاقی را در میان مغز تحریک می‌کنند. ترشح بزاق همچنین تحت تاثیر بنایی، بو و پیش بینی غذا از طریق تکانه‌های کرتکس است که روی هسته‌های بزاقی ساقه مغز تاثیر می‌گذارند. فعالیت سمپاتیک شدید مانع از تولید بزاق می‌شود، که به همین علت اضطراب عصبی باعث خشکی دهان می‌شود. همچنین، داروهایی که مانع فعالیت عصب پاراسمپاتیک می‌شوند، مثل ضد افسردگی‌ها، آرام بخش‌ها و مسکن‌های افیونی می‌توانند باعث خشکی دهان بشوند. بزاق، متشکل از آب و ماده بزاقی، یک روکش ژل مانند روی مخاط دهان تشکیل می‌دهند و غذا را لیز می‌کنند. لیز سازی برای جویدن و برای تشکیل یک لقمه غذا لازم است که بتواند به آسانی بلعیده شود. بزاق همچنین مواد شیمیایی در غذا را حل می‌کند و اجازه می‌دهد آنها بطور کارآمد با جوانه‌های چشایی واکنش نشان بدهند. چشایی یک حس مهم است چون کمک می‌کند غذاهای مغزی انتخاب شوند و از غذاهایی با طعم ناخوشایند که ممکن است مضر باشند اجتناب شود. بزاق همچنین محتوی آمیلاز آلفا است که فرایند هضم کربوهیدرات را شروع می‌کند، هر چند کمک اصلی آن احتمالاً کم است. بزاق محتوی آنزیم‌های ضد باکتری، مثل لیزوزم و ایمونوگلوبولین‌ها است که ممکن است به پیشگیری از عفونت جدی و حفظ کنترل گیاهان باکتریایی باقی مانده دهان کمک

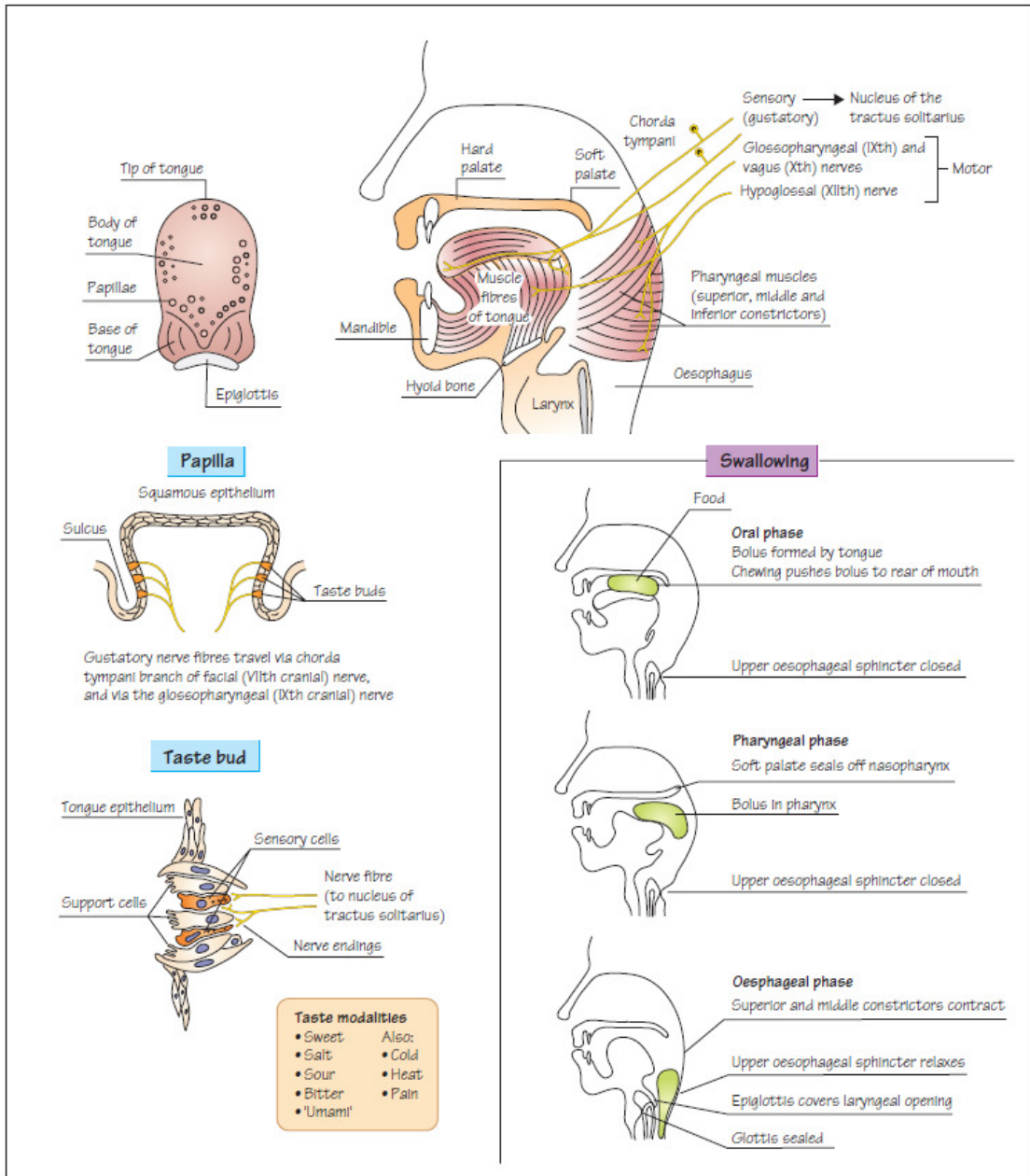
کنند. سلول‌های مجرای بزاقی در آب نفوذ ناپذیر هستند و K^+ , HCO_3^- , Ca^{+2} , Mg^{+2} ، یون‌های فسفات و آب را ترشح کنند، به طوریکه محصول نهایی ترشح غده بزاقی یک مایع قلیایی کم فشار است که غنی از کلسیم و فسفات است. این ترکیب برای پیشگیری از کانی زدایی مینای دندان مهم است.

اختلالات عمومی

داروهای ضد سرفه رایج ترین علت تولید بزاق کاهش یافته و خشکی دهان است که به نام خشکی دهان معروف است. دلایل کمتر رایج شامل آسیب دیدگی خود ایمنی در غدد بزاقی در سندرم شوگرن و سارکوئیدوز (گوشت تباهی) هستند. خشکی دهان یک وضعیت جدی است چون جویدن و بلعیدن بر بزاق کافی متکی است، همچنین بر حفظ دندان‌ها در وضعیت خوب متکی است. گاهی، سنگ‌ها می‌توانند در غدد بزاقی تشکیل بشوند، که باعث انسداد، درد و ورم در قسمت نزدیک غده می‌شوند. ویروس اوریون، بنابر دلایل نامعلوم، به غدد بزاقی، لوزالمعده، تخمدان و بیضه‌ها، حمله می‌کند و التهاب بناگوش باعث می‌شود گونه‌های ورم کنند.

فصل ٣

زبان و حلق



جوانه‌های چشایی و زبان یک بخش لازم دهان هستند که در جویدن، چشیدن، صحبت کردن و خیلی وظایف دیگر درگیر است.

زبان

زبان یک عضو ماهیچه ای، متحرک و قوی است که به آرواره و استخوان لامی متصل می‌شود. زبان سطحی مستطیلی و پهن دارد با یک لبه طولی در امتداد بالا. زبان روی کف دهان قرار دارد و یک فرنولوم (لگام زبان، غشایی نازک در امتداد زیر سطح در خط میانی رو به جلو حرکت می‌کند. از عقب، ریشه از فیبرهای ماهیچه تشکیل می‌شود که رو به پایین به سمت گلو عبور می‌کنند و زبانک یا اپی گلوت حاشیه عقبی اش را تشکیل می‌دهد. زبان با بافت پوششی سنگ فرشی لایه لایه بدون شاخی و سفت پوشیده می‌شود و با بقیه مخاط دهان ادامه می‌یابد. روی سطح بالایی اش، زبان به درون پرزها و لبه‌ها بالا می‌آید، که یک سطح سفت ایجاد می‌شود تا غذا لیس زده و سوهان زده شود. پرزها اطراف لبه‌های کناری و عقبی محتوی جوانه‌های چشایی زیادی هستند این‌ها محتوی سلول‌های حسی تخصصی هستند که مستقیم با پایانه‌های عصب از دندریتهای عصب حسی ارتباط برقرار می‌کنند. سلول‌های حسی با سلول‌های بافت پوششی مجاور محاصره شده و پشتیبانی می‌شوند. آنها گیرنده هایی برای مواد شیمیایی حلال در بزاق بروز می‌دهند و هر جوانه چشایی به یک روش به کارگیری اصلی حساس است. عصب زیر زبانی ماهیچه زبان را عصب دار می‌کند. فیبرهای حسی در عصب حلقی زبانی و در شاخه طناب صاخی عصب صورت حرکت می‌کنند. فیبرهای چشایی در هسته منزوی مجرا در میان مغز پایان می‌یابد. همچنین زبان یک نمایش بزرگ در حرکت پیکری و کرتکس حسی مغز دارد.

عملکرد

زبان در تمام سطوح حرکت می‌کند و به سراسر زبان می‌رسد. این غذا را بین دندان‌ها هدایت می‌کند، قطعات گیر کرده بین دندان‌ها را برمی‌گرداند و انسدادها را برطرف می‌کند. همچنین غذا و نوشیدنی را رو به عقب حرکت می‌دهد تا مرحله بلع حلقی شروع شود. زبان همچنین برای گفتار مهم است، که شکل اش تغییر می‌کند و کانال‌های هوایی را باز و بسته می‌کند. حالات اصلی چشایی شیرینی، شوری، تلخی و ترش هستند و حالت پنجم به نام خوش طعمی

که با نمونه گلوتامات تک سدیم مشخص می‌شود، نیز در حال حاضر تشخیص داده می‌شود. گیرنده‌های چشایی شامل گیرنده‌های جفت شده با پروتین G، کانال‌های یون و گیرنده‌های درد، سرما و گرما هستند. طعم غذا ترکیبی از بو و مزه است، که گروه بزرگ گیرنده‌های بویایی جفت شونده با پروتین G که به هزاران ماده شیمیایی متفاوت متصل می‌شوند آن را حس می‌کنند.

اختلالات عمومی

زبان ممکن است با آسیب دیدگی عصبی زیر زبانی و سکنه که روی اتصالات مرکزی آن تاثیر می‌گذارد فلج شود. در بیماری نورون حرکتی، انقباضات خود به خود رشته عضلانی در ماهیچه زبان عصب کشی شده دیده می‌شوند. سرطان سلول سنگ فرشی و عفونت تبخال ممکن است زبان را مبتلا کنند. گاهی زبان ممکن است رنگ رنگی شود، که بیماری زان نیست. التهاب زبان که با یک زبان پردرد، متورم، قرمز و صاف اثبات می‌شود برای مثال در نتیجه کمبودهای ویتامین رخ می‌دهد. دهان خشک بر چشایی تاثیر دارد چون مواد شیمیایی باید برای اینکه جوانه‌های چشایی کار کنند حل شوند. بیماری‌های بدنی، مثل اوره خونی و داروها مثل مترونیدازول ممکن است با دخالت در عملکرد جوانه‌های چشایی طعم و مزه را تغییر می‌دهند.

حلق

حلق یک حفره پر از هوا در عقب بینی و دهان، بالای روزنه‌های مری و حنجره است. دیواره‌های حلق و دهانی با بافت پوششی سنگ فرشی لایه لایه بدون شاخی آستر می‌شوند که حفره دهانی را می‌پوشانند. کف سینوس هوای پروانه ای و پایه جمجمه حلق و بینی را محدود می‌کنند. کام نرم می‌تواند سیخ ایستاده شود که اتصال بین حلق و بینی و حلقی و دهانی را می‌بندد. حلق دهانی از عقب به وسیله بافت‌هایی محدود می‌شود که مجموعه مهره‌های گردنی فوقانی را می‌پوشانند و از کنار به وسیله لوزه‌ها و روزنه‌ها شیپورهای استاش محدود می‌شود، که حلق را به گوش میانی متصل می‌کنند. در پایین، این درون قسمت تحتانی حنجره باریک می‌شود. سه بند ماهیچه اختیاری حلق را احاطه می‌کنند که همدیگر را می‌پوشانند و منقبض کننده‌های تحتانی، فوقانی و میانی را شکل می‌دهند. ماهیچه مدور مری فوقانی ادامه منقبض کننده تحتانی است. فیبرهای حسی و حرکتی در اعصاب واگ و حلقی زبانی حرکت می‌کنند.

عملکرد

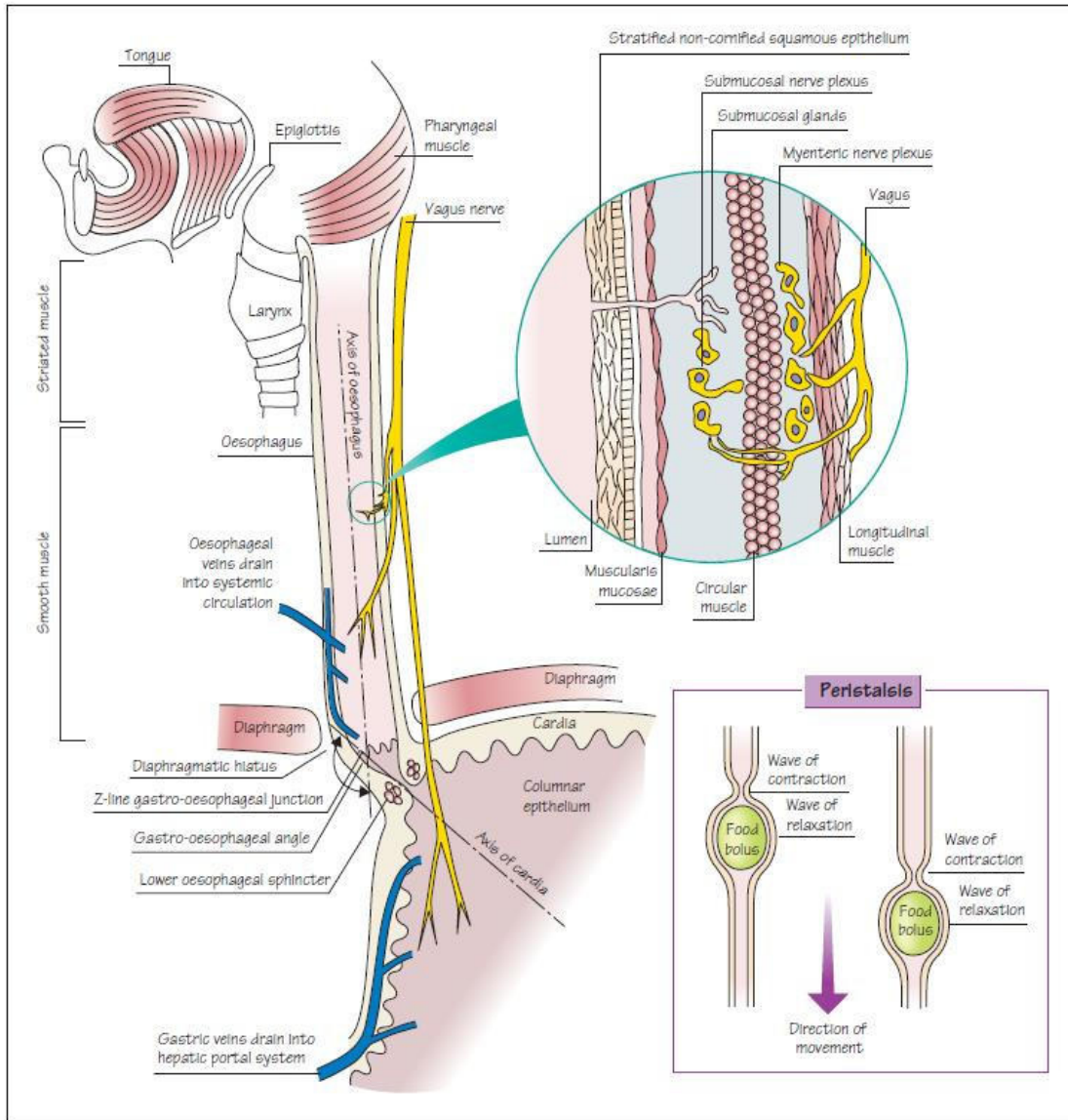
حلق مجرای برای هوا، غذا و نوشیدنی است و بلع نیازمند عمل هماهنگ زبان، ماهیچه‌های حنجره و خلق و مری است و ساقه مغز به وسیله عصب سه قلو و عصب حلقی زبانی آن را کنترل می‌کنند. زبان با زور یک لقمه غذا را به عصب به درون حلقی دهانی وارد می‌کند و دهانه حنجره بسته می‌شود. به اپیگلوت از عقب و جلو نیرو وارد می‌شود، که یک مجرای شیب دار روی حنجره تشکیل می‌شود که بر ماهیچه باسطه مری فوقانی باز می‌شود. ماهیچه باسطه شل می‌شود که اجازه می‌دهد لقمه وارد مری شود. سپس این با حرکت حلقوی رو به پایین منتقل می‌شود. چاک نای دوباره باز می‌شود و تنفس دوباره شروع می‌شود.

اختلالات عمومی

حلق مهم است برای اینکه مطمئن شد که راه هوایی فوقانی در برابر قفس غذا، بزاق و نوشیدنی طی بلع و استفراغ حفاظت می‌شود. بنابراین، اختلالات عصبی، از جمله سکته، بیماری نوروپاتی حرکتی، سستی ماهیچه‌های صورت، یا سطح کاهش یافته هوشیاری مرتبط با مسمومیت، بی‌هوشی یا کما می‌توانند باعث مکش درون ریه‌ها و ذات ریه بشوند. عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی اغلب باعث التهاب گلو و التهاب لوزه‌ها می‌شوند. پاتوژن‌های عمومی شامل ویروس‌ها مثل آنفولانزا و ویروس ایشیتن بار و باکتری‌ها، مثل استرپتوکوکوس. استرپتوکوکوس همولیتیک بتا گروه A نیز باعث تب روماتیسمی می‌شود، یک اختلال ایمنی خودکار بدنی که بر پوست، قلب و مغز تاثیر می‌گذارد. دیفتری عامل اصلی التهاب گلو است که با ایمن سازی قابل پیش‌گیری است.

فصل ۴

مری



مری غذا و مایعات را از دهان به معده و بقیه دستگاه گوارش حمل می‌کند و محل مهم اختلالات گوارشی عمومی است.

ساختار

مری یک لوله عضلانی است که از حلق شروع شده و در معده به اتمام می‌رسد. این از گردن و سینه عبور می‌کند، جایی که نزدیک به نای، عروق بزرگ و دهلیز چپ قلب قرار دارد. روزنه فوقانی مری زیر روزنه حنجره قرار دارد و از آن با لایه‌های هرمی جدا می‌شود. زبانک، که متصل به پشت زبان است، می‌تواند روی حنجره بالا و پایین شود، که از آن طی بلع و باریک کردن غذا به سمت مری حفاظت می‌کند. درست بالای اتصال مری- معده، مری از شکاف طبیعی در دیافراگم عبور می‌کند و وارد شکم می‌شود. دیواره‌های مری نظم کلی دیوار روده را منعکس می‌کنند. دیوارها از بیرون به درون تشکیل می‌شوند با:

۱. غشا یا برون پوش رگ

۲. لایه عضلانی طولی

۳. لایه عضلانی مدور

۴. لایه زیر مخاطی

۵. عضله مخاطی

۶. غشا مخاطی و بافت پوششی.

عضله در یک سوم فوقانی ماهیچه خطر دار است و در دو سوم تحتانی ماهیچه صاف مشابه بقیه شکم است. عضله مری تحتانی در انقباض تونیک می‌ماند و بخش ماهیچه باسطه مری تحتانی را شکل می‌دهد. زاویه داری مری وقتی وارد معده و عضله دیافراگم می‌شود کمک می‌کند تا مری تحتانی بسته بماند. عصب واگ در امتداد مری حرکت می‌کند و عضله مری را مستقیم و از طریق عصب‌های درونی در شبکه عصب مربوط به پوشش عضلانی روده عصب دار می‌کند، که بین لایه‌های عضله مدور و طولی و شبکه زیر مخاطی این شبکه قرار دارد. زیر مخاطی محتوی غده‌های لوب دار است که ماده لیز کننده را از طرق مجاری کوچک ترشح می‌کند که به سطح بافت پوششی نفوذ می‌کند. بافت پوششی مری یک بافت سنگ فرشی

لایه دار بدون شاخی و محکم است، که ناگهان به بافت پوششی ستونی بدون لایه در اتصال مری- معده معروف به خط Z تبدیل می‌شود. مهم اینک، تخلیه وریدی مری یک شبکه سیاهرگی زیر مخاطی را شکل می‌دهد که مستقیم درمان گردش خون وریدی بدنی تخلیه می‌شود که از کبد و ورید باب کبدی اجتناب می‌شود. این شبکه با وریدها در معده پیوند می‌خورد که درون دستگاه باب کبدی تخلیه می‌شود. در پر فشاری ورید باب، وریدهای متوازی خون معده را به وریدهای مری تغییر مسیر می‌دهد، که رگ فراخی‌ها را بزرگ می‌کنند و شکل می‌دهند.

عملکرد یا وظیفه

مری غذا، نوشیدنی و بزاق را از گلو به معده به وسیله حرکت دودی منتقل می‌کند. حرکت حلقوی یا دودی از یک موج انقباض هماهنگ پشت سر لقمه غذا تشکیل می‌شود، که با آرام شدن نوک این حرکت، غذا به سمت جلو حرکت می‌کند. این غیر ارادی است که حاصل رفلکس‌های عضلانی نوروئی درونی در دیواره روده و مستقل از عصب رسانی بیرونی است. البته محرک‌های بیرونی تکرار و قدرت فعالیت دودی شکل را از طریق روده تغییر می‌دهند. انقباضات دودی بسیار قوی می‌توانند باعث درد بشوند. در استفراغ، امواج دودی شکل در جهت معکوس حرکت می‌کنند، که غذا را رو به بالا به سمت دهان حرکت می‌دهند.

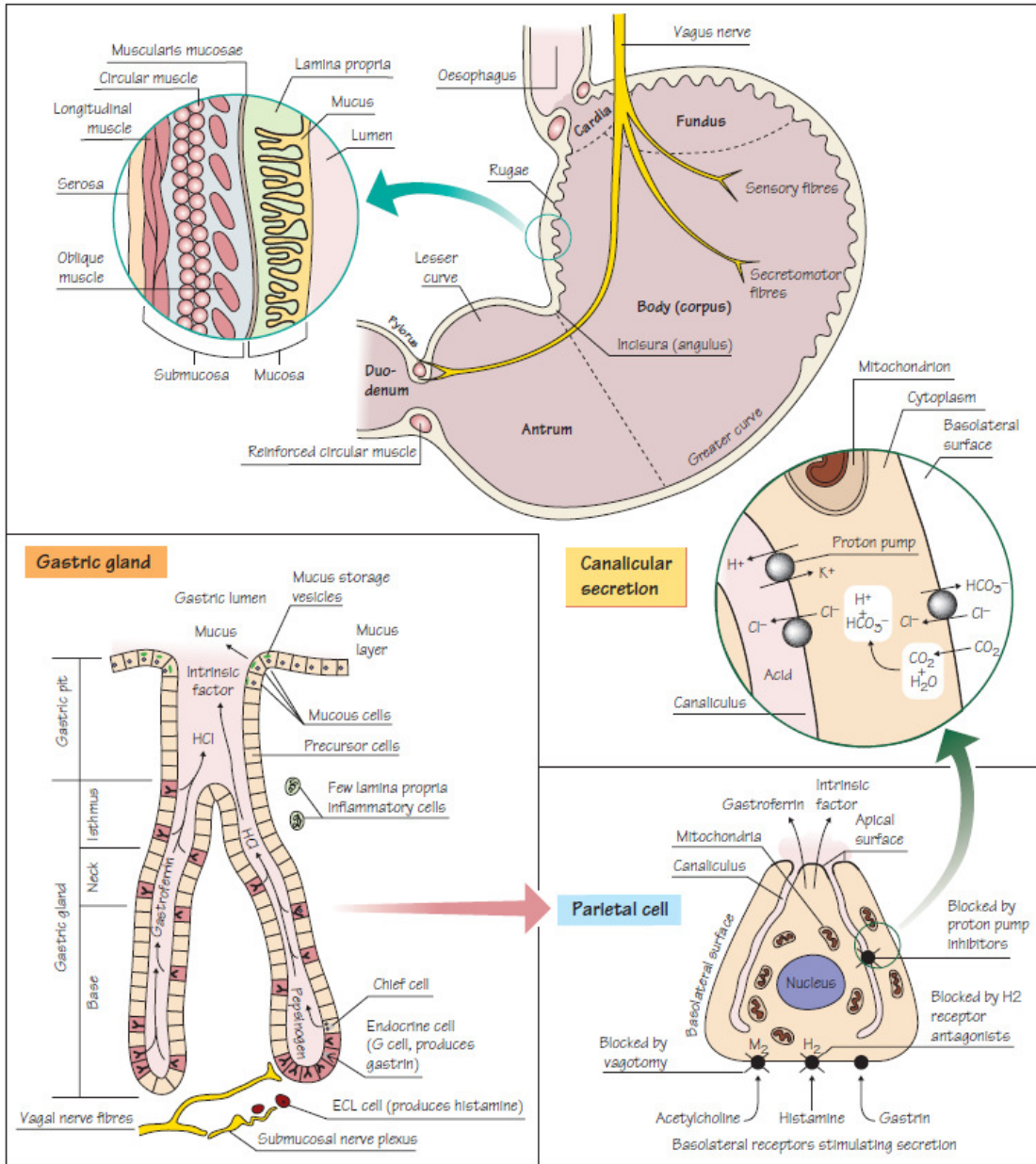
اختلالات عمومی

نارسایی بلع سختی بلع است و بلع دردناک بلع دردآور است. حس‌های حاصله از مری پشت جناغی در قسمت تحتانی مرکزی قفسه سینه احساس می‌شوند. سوزش سردل یک حس سوختن پشت جناغی ناخوشایند را توصیف می‌کند که ممکن است رفلکس اسید از معده به مری عامل آن باشد. انسداد در مسیر جریان به سمت مری باعث سختی بلع می‌شود و ممکن است کامل باشد که کامل بلع را متوقف می‌کند، به طوریکه بیمار نمی‌تواند حتی بزاق و تراوش‌ها را دایم ببلعد. انسداد مزمن ممکن است منجر به مکش غذا به درون حنجره بشود که باعث ذات ریه می‌شود. اسید معده برگشت یافته که به حنجره می‌رسد می‌تواند باعث التهاب شود که منجر به سرفه و یک صدای خش دار می‌شود. سرطان مری یا تروما، حاصله از یک استخوان ماهی می‌تواند از مری به نای یک فیستول را ایجاد کند که بلاواسطه در جلو

قرار می‌گیرد. این می‌تواند منجر به عفونت برگشتی حاصله از باکتری در مایع مری بشود (ذات ریه تنفسی). ماهیچه باسطه مری تحتانی نسبتاً ضعیف است، بنابراین، رفلکس اسید حتی در وضعیت سلامت عادی است، البته این می‌تواند مضاعف شود، وقتی این باعث التهاب مری می‌شود. رفلکس اسید مزمن می‌تواند باعث شود بافت پوششی از آستر سنگ فرشی نرمال به یک آستر ستونی شبیه روده یا معده تبدیل شود. این متاپلازی خاص روده بیماری مری بارت نامیده می‌شود و این خطر ابتلا به سرطان غده مری را افزایش می‌دهد. یک وضعیت تازه تشخیص داده شده ارتشاح مری با ائوزینوفیل‌ها که به آن التهاب مری ائوزینوفیکی می‌گویند، علت مشترک بلع دشوار و انسداد لقمه غذایی بویژه در جوانان است. شکاف دیافراگمی که از طریق آن مری از سینه تا شکم عبور می‌کند براساس سن پهن می‌شود و این ممکن است باعث شود قسمت فوقانی معده درون سینه فتق دار شود. این به عنوان فتق هیاتل لغزان معروف است، که خطر التهاب مری رفلکش را افزایش می‌دهد. این لغزندگی با چاقی و دراز کشیدن در بستر بدتر می‌شود. انقباض ماهیچه ای بسیار قدرتمند و حرکت حلقوی می‌توانند باعث ناراحتی یا درد بشوند. نارسایی حرکت دودی پیشرفته و یک ماهیچه باسطه مری تحتانی کم فشار، که به مری فاقد عملکرد و گشاد منجر می‌شود به آشالازی (عدم انبساط عضلات مجاری) نامیده می‌شود. استفراغ یا حالت تهوع پرفشار می‌تواند باعث پارگی مالوری ویس در عضله بشود که ممکن است خونریزی کند و باعث استفراغ خون محدود کننده بشود. در مقابل عروق فراخ مری که در پرفشار خونی بابی تشکیل می‌شوند می‌توانند باعث خونریزی فاجعه آمیز بشود. عفونت‌های مری نادر هستند. رایج ترین آنها کاندیدیاز (عفونت قارچی) است که در بیماران مبتلا به ایمنی در خطر و مبتلا به مرض قند رخ می‌دهد. سرطان سنگفرشی مری بویژه در آفریقای جنوبی رایج است و ممکن است به رژیم غذایی، سیگار کشیدن و مواد سرطان زا در خدا همچنین به عوامل ژنتیکی مربوط باشد. سرطان غده که از مری بارت بوجود می‌آید در دنیای غرب بیشتر رایج است.

فصل ٥

معدة



معدۀ اولین عضو گوارشی درون شکمی است که برای ذخیره سازی و هضم و کره گیری غذا سازگار است و به هماهنگی عصبی هورمونی عملکرد روده کمک می‌کند. ریتم اصلی روده، موج کند معدۀ از اینجا آغاز می‌شود.

ساختار

معدۀ به شکل J است، با خمیدگی‌های بزرگتر و کمتر که رو به روی طرف راست هستند. طحال در سمت چپ قرار دارد و لوزالمعدۀ پایین تر و عقب قرار دارد. کبد در راست قرار دارد. معدۀ در پشت ناحیه چپ زیر پایین دندۀ روی سطح شکم قرار دارد. معدۀ از ۵ ناحیه مجزا تشکیل شده است:

۱. کاردیا (سوراخ فوقانی معدۀ)، مجاور مری

۲. قسمت فوقانی معدۀ شبیه گنبد که تا چپ کاردیا کشیده می‌شود.

۳. بدنۀ یا پیکره

۴. آنتروم

۵. باب المعدۀ، که در آن لایه ماهیچه مدور تقویت سازی می‌شود و یک ماهیچه باسطه محکم را شکل می‌دهد که معدۀ را از اثنی عشر جدا می‌کند. ساختار دیوار معدۀ منعکس کننده سازمان دهی کلی اندام توخالی گوارشی است، با یک لایه ماهیچه مورب اضافی که از عملکرد کره گیری مکانیکی پشتیبانی می‌کند و اجازه می‌دهد این توسعه پیدا کند. از بیرون به داخل دیوارها تشکیل می‌شوند از:

۱. غشا سروزی

۲. لایه ماهیچه طولی

۳. لایه ماهیچه مدور

۴. لایه ماهیچه مورب

۵. زیر مخاط

۶. عضله مخاطی

سرخرگ احشایی خون شریانی را برای معده تامین می‌کند و خون وریدی به درون ورید باب کبدی تخلیه می‌شود. معده اعصاب پاراسمپاتیک را از طریق عصب واگ و فیبرهای سمپاتیک از اعصاب احشایی دریافت می‌کند. بیشتر مخاط معده تا لایه‌های زیر به نام چین‌های معده بالا آورده می‌شود، درحالی‌که مخاط حفره ای صاف تر است. یک لایه مخاط ضخیم در برابر ترومای مکانیکی، آنزیم‌های پروتین کافت و HCl حفاظت ایجاد می‌کند. حفرات معده غلاف شدگی‌های باریک بافت پوششی به درون آستر مخاطی هستند. دو یا سه غده معده به هر حفره از طریق یک تنگه باریک متصل می‌شوند که به ناحیه گردن هر غده منتهی می‌شود. غده معده ساختارهای لوله ای شکل با سلول‌های تخصصی برای تولید HCl و پپسین همچنین سلول‌های جامی شکل و تولید کننده مخاط، سلول‌های بافت پوششی نامتمايز، سلول‌های درون ریز روده ای و سلول‌های بنیادی هستند. سلول‌های جداری عمدتاً در پیکره یافت می‌شوند. آنها پپسینوژن ترشح می‌کنند و یک شبکه آندوپلاسمی وسیع و محکم و دانه‌های ترشحی راسی برجسته ای دارند. سلول‌های درون ریز روده ای اصلی معده عبارتند از سلول‌های G که گاسترین تولید می‌کنند، سلول‌های D که سوماتواستاتین تولید می‌کنند و سلول‌های شبه کرومافین روده ای (ECL) که هیستامین تولید می‌کنند.

عملکرد

غذا به طور کامل با عمل کره گیری عضله ماهیچه نسبت به عضله تنگ کننده باب معده بسته مخلوط می‌شود. باب المعده باز می‌شود تا مواد نیمه مایع (کیموس) وارد اثنی عشر شوند، که این مانع عبور ذرات بزرگ غذایی می‌شود. اختلال مکانیکی مساحت سطحی را برای هضم موثرتر افزایش می‌دهد و مانع از آسیب به مخاط روده ظریف حاصله از ذرت غذایی نامنظم، سفت و بزرگ می‌شود. فعالیت الکتریکی موزون در معده امواج دودی منظم را سه بار در دقیقه تولید می‌کند که معروف به موج آهسته معده است. ترشح تحت تاثیر انتظار غذا، معروف به مرحله سری و تحت تاثیر غذای رسیده به معده، معروف به مرحله معده تحریک می‌شود. هیستامین و استیل کولین، که از طریق گیرنده‌های H₂ و موسکارینی M₂ عمل می‌کنند، ترشح HCl را تحریک می‌کنند. سلول‌های کناری یک سیستم مجاری کوچک درون سلولی وسیع، میتوکندری زیاد برای تولید انرژی و یک پمپ پروتن (تیری فسفاتاز آدنوزین K⁺/H⁺) دارند که درون مجرا یالومن H⁺ را ترشح می‌کند. یک کانال کلرید راسی CL⁻ را به درون مجرا

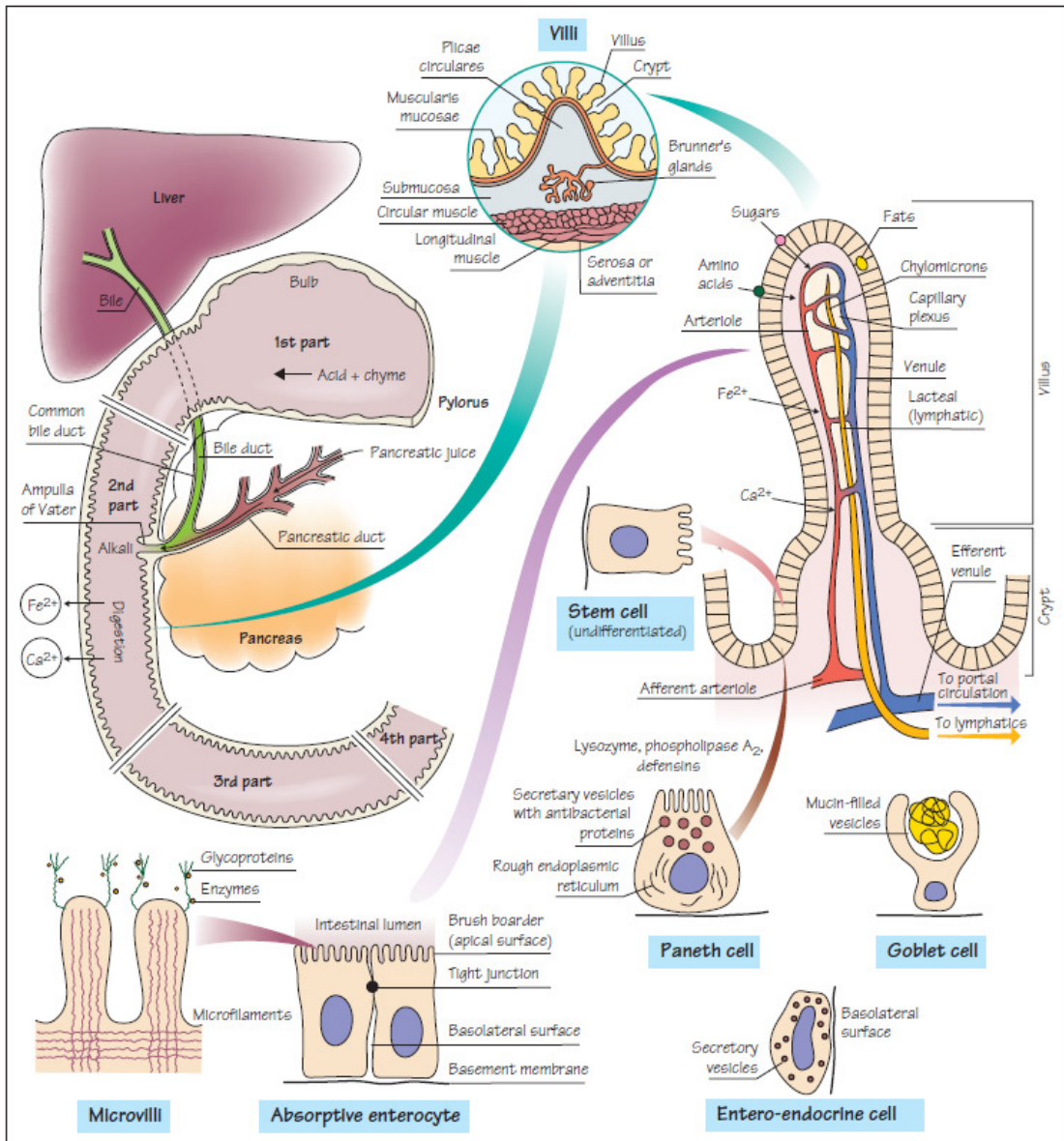
حمل می‌کند تا HCL تشکیل شود. در سطح قاعده ای جانبی، HCO_3^- ، که درون سلولی از H_2O ، CO_2 تشکیل می‌شود برای Cl^- را به درون مجرا حمل می‌کند تا HCL تشکیل شود. در سطح قاعده ای جانبی HCO_3^- ، که درون سلولی از H_2O ، CO_2 تشکیل می‌شود برای Cl^- مبادله می‌شود، به طوریکه سطوح HCO_3^- در گردش وقتی بالا می‌آیند که معده اسید ترشح کند. پمپ Na^+/K^+ Atpase قاعده ای جانبی سطوح K^+ درون سلولی را دوباره پر می‌کند. تفکیک و ترشح سلول‌های کناری نیز با گاسترین تحریک می‌شود. ترشح اسید با گاسترین مازاد افزایش می‌یابد، برای مثال در سندرم ایسون-زولینگر و واگوتومی یا بریدن عصب دهم مانع این ترشح می‌شود، که تحریک کولیزژیک را با آناگونیتهای گیرنده H_2 مثل رانیتیدین و با بازدارنده‌های پمپ پروتن مثل امپرازول برداشته می‌شود، که به Na^+/K^+ Atpase به طور برگشت ناپذیر متصل می‌شوند. HCl پپسینوژن را فعال می‌کند تا پپسین تولید شود که هضم پروتین شروع می‌شود. عامل درونی به ویتامین B12 متصل می‌شود که اجازه می‌دهد این از تجزیه در معده و روده فرار کند و سالم به دراز روده انتهایی حمل شود، جایی که این جذب می‌شود. گاستروفین به Fe^{+2} متصل می‌شود که جذب در اثنی عشر را آسان می‌کند.

اختلالات عمومی

علائم مربوط به معده بسیار عادی هستند البته اغلب حاصل بیماری قابل تشخیص نیستند. علائم نوعی شامل تهوع، درد سردلی و نفخ هستند. در مجموع، این علائم سوء هاضمه نامیده می‌شوند و بیماران به این علائم سوء هاضمه می‌گویند. با وضعیت‌های جدی معده، ممکن است استفراغ، استفراغ خونی، و مدفوع به رنگ قهوه ای و کاهش وزن به وجود می‌آیند. وضعیت‌های مهم و جدی معده عبارتند از التهاب معده و زخم معده، که اغلب به عفونت هلیکوباکتریلوری، مصرف داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی و سرطان معده مرتبط می‌شوند. فتق هیاتال وقتی رخ می‌دهد که بخشی از معده از طریق شکاف دیافراگمی فتق دار می‌شود، که مری از آن عبور می‌کند. انسداد روزه معده ممکن است در نوزادان مذکر به خاطر یه عضله تنگ کننده رخ بدهد که مادرزادی هیپرتروفی شده است و باعث استفراغ پرتابی می‌شود. در بزرگسالان، یک عامل عادی بیماری عصب خودکار است که برای مثال دیابت قندی عامل آن است.

فصل ۶

دوازدهم



اثنی عشر اولین ناحیه جذب کننده و هضم کننده روده است که کلیموس را از معده دریافت کرده و آن را با صفرا، ترشحات روده و عصیر لوزالمعده مخلوط می‌کند.

ساختار

اثنی عشر از باب المعده تا روده صائم در رباط ترانیز کشیده می‌شود. در ازای آن ۳۰ سانتی متر و به شکل C است؛ رو به روی چپ است و بیشتر پشت صفاقی است. قسمت اول اثنی عشر حباب نامیده می‌شود. قسمت دوم صفرا و عصیر لوزالمعده را از طریق آمپول واتر دریافت می‌کند و مجاور پانکراس در چپ قرار دارد. شریان احشایی دوازده را تأمین می‌کند و تخلیه وریدی از طریق ورید روده بندی بالایی به درون ورید باب کبدی است. دیوارهای اثنی عشر نظم کلی دیوار روده را منعکس می‌کنند. آنها از بیرون به درون تشکیل می‌شوند:

۱. غشا سروزی، برون پوشه رگ.

۲. لایه ماهیچه طولی

۳. لایه ماهیچه مدور

۴. زیر مخاط محتوی غدد برونر

۵. عضله مخاطی

۶. لایه مخاطی متشکل از آستر مخاط و آستر مخاط.

بافت پوشتی روی غشای پایه، روی بافت پیوندی شل آستر مخاطی، قرار می‌گیرد که تا پرزهای شبیه انگشت بالا آورده می‌شود و درون حفره‌های غده ای نازک و طویل دنداندار می‌شود، که از آنها سلول‌های بافت پوششی جدید پدیدار می‌شوند. یک لایه نازک ماهیچه صاف، غشا مخاطی، مخاط را از زیر مخاط جدا می‌کند، که در لایه‌های عرضی معروف به چین‌های مدور بالا می‌آیند. غدد لوله ای انشعاب دار، معروف به غدد برونر، در زیر مخاط قرار دارند و با مجاری باریک به لومن متصل می‌شوند. آستر مخاطی محتوی فیبربلاست‌های زیاد، بیگانه خواران، لنفوسیت‌ها، نتروفیل‌ها و سلول‌های ماست، سلول‌های بافت پوششی عروقی و دیگر سلول‌ها هست. یک ورید کوچک و یک کانال لنفاوی به نام لاکتیل هر پرز را تأمین می‌کنند. ورید کوچک و شریان کوچک یک گردش جریان ناهمسو را تشکیل می‌دهند که جذب روده ای را

تقویت می‌کند. اعصاب روده ای داخلی از طریق لایه روده منشعب می‌شوند، که وظیفه حرکتی و ترشحاتی را کنترل می‌کند. بافت پوششی روده کوچک مخترع انواع سلول مجزا است، که همگی از سلول‌های بنیادی مستقل در حفره غده‌ها متمایز می‌شوند. اینتروسیت‌ها قسمت اعظم آستر گوارشی را تشکیل می‌دهند. آنها ستونی شکل، با یک هسته مستطیلی یا مدور هستند که در مرکز قرار دارند. در سطح مجرای، ریز پرزها، که یک شبکه وسیع پروتئین‌های اسکلت سلولی از آنها حمایت می‌کنند، مساحت سطحی موجود برای هضم و جذب را افزایش می‌دهند. سطوح ریز پرزها با گلیکوپروتئین‌ها پوشیده می‌شوند و به آنزیم‌ها و مواد بزاقی متصل می‌شوند، که یک حاشیه پرزدار برجسته ای را شکل می‌دهند. اتصالات محکم آنتروسیت‌های مجاور را به هم پیوند می‌دهند، به طوریکه سطح راسی سلول و سطح مجرای روده از سطح پایه جدا می‌شود. بنابراین، شیب‌های مواد مغذی و الکتروولت‌ها می‌توانند حفظ شوند و پاتوژن‌ها می‌توانند مستثنی شوند. انتروسیت‌ها آنزیم‌های گوارشی را سنتز می‌کنند و آنها را در حاشیه پرزدار ترشح می‌کنند. سلول‌های جامی یا گابلت سلول‌های ترشحاتی تخصصی هستند که ماده بزاقی تولید می‌کنند. ذخایر سیتوپلاسمی غده بزاق با شیمی بافتی سلولی لکه دار نمی‌شود و ظاهر «جام خالی» نمونه ای را ایجاد می‌کنند. سلول‌های پانت در پایه حفرات غده ای کوچک گوارشی یافت می‌شوند. آنها متخصص ترشح و سنتز پروتئین هستند و محتوی پروتئین‌های ضدباکتری هستند مثل لیزوزم، فسفولیپاز A2 و دیفنسین‌ها. آنها همچنین ممکن است نقش‌های نامشخص دیگری در بیماری و سلامت گوارشی داشته باشند. سلول‌های درون ریز روده ای نزدیک پایه‌های حفره غده ای یافت می‌شوند و هورمون‌های روده ای متفاوت زیادی تولید می‌کنند. سلول‌های بنیادی بالای ناحیه سلول پانت قرار می‌گیرند. آنها ظرفیت برای پراسازی مجدد بافت پوششی کامل را حفظ می‌کنند، برای این کار تقسیم می‌شوند تا یک سلول بنیادی خواهر یک سلول خواهر تولید شود که تکثیر پیدا می‌کند، متمایز می‌شود به حفره غده‌ای مهاجرت می‌کند.

وظیفه

صفرای قلیایی و عصیرلوزالمعده اسید معده را خنثی می‌کنند. آنزیم‌های قوی لوزالمعده، که با خود کاتالیز و با تأثیر انتروکیناز در لومن فعال می‌شوند که از انتروسیت‌های دوازدهه آزاد می‌شوند، از هضم سریع و موثر حمایت می‌کنند. مراحل نهایی هضم در حاشیه پرزدار

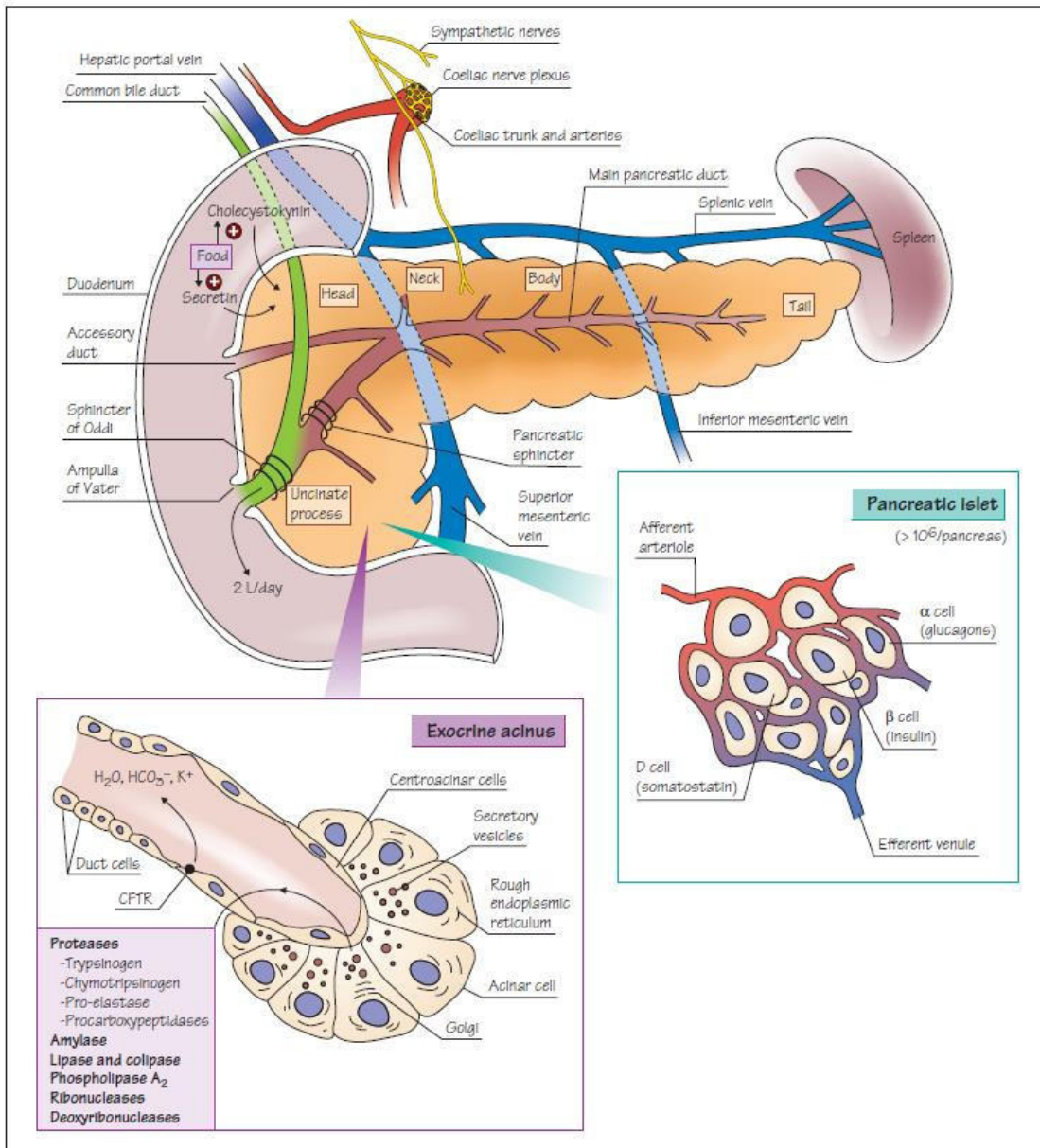
انتروسیته‌ها تحت تاثیر دیساکاریدها و پپتیدازها رخ می‌دهند- اسیدهای صفرا غذاهای چرب را تعلیق می‌کنند، که آنزیم‌های گوارشی می‌توانند موثرتر عمل کنند. پروتئین‌های حمل در غشا راسی فعالانه شکرها و اسیدهای آمینو و الکترولیت‌ها را درون اندتروسیته جذب می‌کنند. اسیدهای چرب و کلسترول با انتشار مستقیم در غشا لیپید وارد می‌شوند و درون سلول دوباره استردار می‌شوند، که با آپولیپوپروتئین‌ها ترکیب می‌شوند تا کیلومیکرون‌ها شکل بگیرند و در سطح قاعده ای جانبی آزاد شوند. تهی روده و روده صائم سطوح گوارشی اصلی روده را تشکیل می‌دهند، البته آهن و کلسیم به ویژه در اثنی عشر ترجیحاً جذب می‌شوند. روده کوچک نسبتاً عاری از باکتری‌های ساکن است و یک محیط ضد میکروبی با تاثیر اسید معده و مواد ضد باکتری حفظ می‌شود که غدد برونر و سلول‌های پانت تولید می‌کنند. سلول‌های بافت پوششی صفراوی و انتروسیته‌ها ایمنوگلوبلین دیمریک ترشحی (SIgA) را درون لومن حمل می‌کنند، که به دفاع ضد باکتری در روده کوچک کمک می‌کنند. سلول‌های درون ریز روده ای در اثنی عشر کوله سیستوکینین و سکرترین را در پاسخ به غذا ترشح می‌کنند که انقباض کیسه صفرا و ترشح لوزالمعده را تحریک می‌کند و مانع جنبندگی معده می‌شوند. بنابراین لوزالمعده در هماهنگ سازی نورواندوکراین وظیفه گوارشی شرکت می‌کنند.

اختلالات عمومی

اختلالات اثنی عشری ممکن است باعث سوء جذب، اسهال، درد سردلی، کاهش وزن و کمبودهای تغذیه ای شوند. زخم‌های خونریزی ممکن است باعث کم خونی، استفراغ خونی و ملنا (یعنی ظاهر تیره و قهوه ای مدفوع) شوند که خون گوارش شده جزئی عامل آن است. سرطان اثنی عشر و کیسک نادر است، هرچند این با سندروم‌های پولیپوز خانوادگی رابطه دارد، که زخم هضمی و بیماری احشایی عادی هستند. ژیلاردیا لامبیا یک پاتوژن تک یاخته است که باعث اسهال مسافران می‌شود با چسبیدن به بافت پوششی اثنی عشر و صائمی و آسیب زدن به آنها که منجر به اسهال، سوءتغذیه و نفخ شکم می‌شود.

فصل ۷

پانکراس



پانکراس برای هضم گوارشی مهم است. این یک غده برون ریز بزرگ است که قسمت اعظم آنزیم‌های گوارشی را به درون روده سنتز و ترشح می‌کند. این همچنین محتوی بافت درون ریز مهم است که انسولین و گلوکاگون تولید می‌کند و بنابراین عملکرد گوارش و تغذیه تنظیم می‌شود.

ساختار

پانکراس در عرض دیوار شکمی عقبی قرار دارد و صفاق آن را می‌پوشاند. راس در سمت راست مجاور دوازدهه قرار دارد و بدنه و دم از فوق‌المعده تا طحال کشیده می‌شوند. ورید طحالی در امتداد حاشیه فوقانی پانکراس حرکت می‌کند، و حلقه‌های روده به جلو به آن مرتبط می‌شوند. انشعابات شریان‌های روده بندی بالایی این غده را تامین می‌کنند و خون وریدی به درون ورید باب کبدي تخلیه می‌شود، که خون حامل عامل رشد و هورمون را از پانکراس برای کبد تامین می‌کند. عصب و رگ و اعصاب سمپاتیک احشایی پانکراس را از عصب دار می‌سازند. عصب‌های حسی از طریق عقده شکمی عبور می‌کنند و درد پانکراس ممکن است با عمل جراحی و برداشتن آن آرام شود. مجرای اصلی پانکراس در امتداد طول این غده کشیده می‌شود و یک مجرای کمکی کوچکتر در قسمت فوقانی راس تخلیه می‌شود و ممکن است به طور مجزا درون دوازدهه باز می‌شود. مجرای اصلی به مجرای صفراوی مشترک قبل از باز شدن در دوازدهه از طریق آمپول واتر متصل می‌شود. یک تغییر عادی رخ می‌دهد جایی که مجرای کمکی برجسته تر است، یک وضعیتی که به عنوان و دیویزیوم پانکراس به آن اشاره می‌شود. بافت پانکراسی برون ریز در لب‌هایی آرایش می‌شوند که از واحدهای عملکردی، آسین، تشکیل می‌شوند، که آنزیم‌های پانکراس را ترشح می‌کنند و درون مجاری جاری می‌شوند. از نظر میکروسکوپی، سلول‌های پانکراس در آسین‌های گروهی آرایش می‌شوند، با سطح راسی یا ترشحي خود که به سمت مرکز و سطح جنبی کناری شان است که روی غشا پایه قرار می‌گیرد. مجاری کوچک در هراسین تخلیه می‌شود و یکی می‌شوند تا مجاری بزرگتری شکل بگیرد که در نهایت درون مجاری اصلی پانکراس تخلیه می‌شوند، که عصاره‌های گوارشی را به دوازدهه حمل می‌کند. سلول‌های آسین پانکراس برای ترشح و سنتز پروتئین بسیار تخصصی هستند. آنها یک برش مقطعی هرمی دارند، با شبکه آندوپلاسمی محکم و بنیادی، جایی که سنتز پروتئین، دستگاه گلژی وسیع و دانه‌های ترشحي راستی رخ می‌دهد. بیش از 10^6 جزایر پانکراس درون ریز در

سراسر پانکراس پراکنده هستند و با یک شبکه مویرگی غنی از عروق خونی تامین می‌شوند. آنها با مجاری به پانکراس برون ریز متصل می‌شوند، البته مستقیم درون جریان خون ترشح می‌شوند. سلول‌های اصلی در این جزایر عبارتند از سلول‌های بتا، که انسولین ترشح می‌کنند، سلول‌های الفا، که گلوکاگون ترشح می‌کنند و سلول‌های دلتا، که سوماتوستاتین را سنتز می‌کنند.

عملکرد

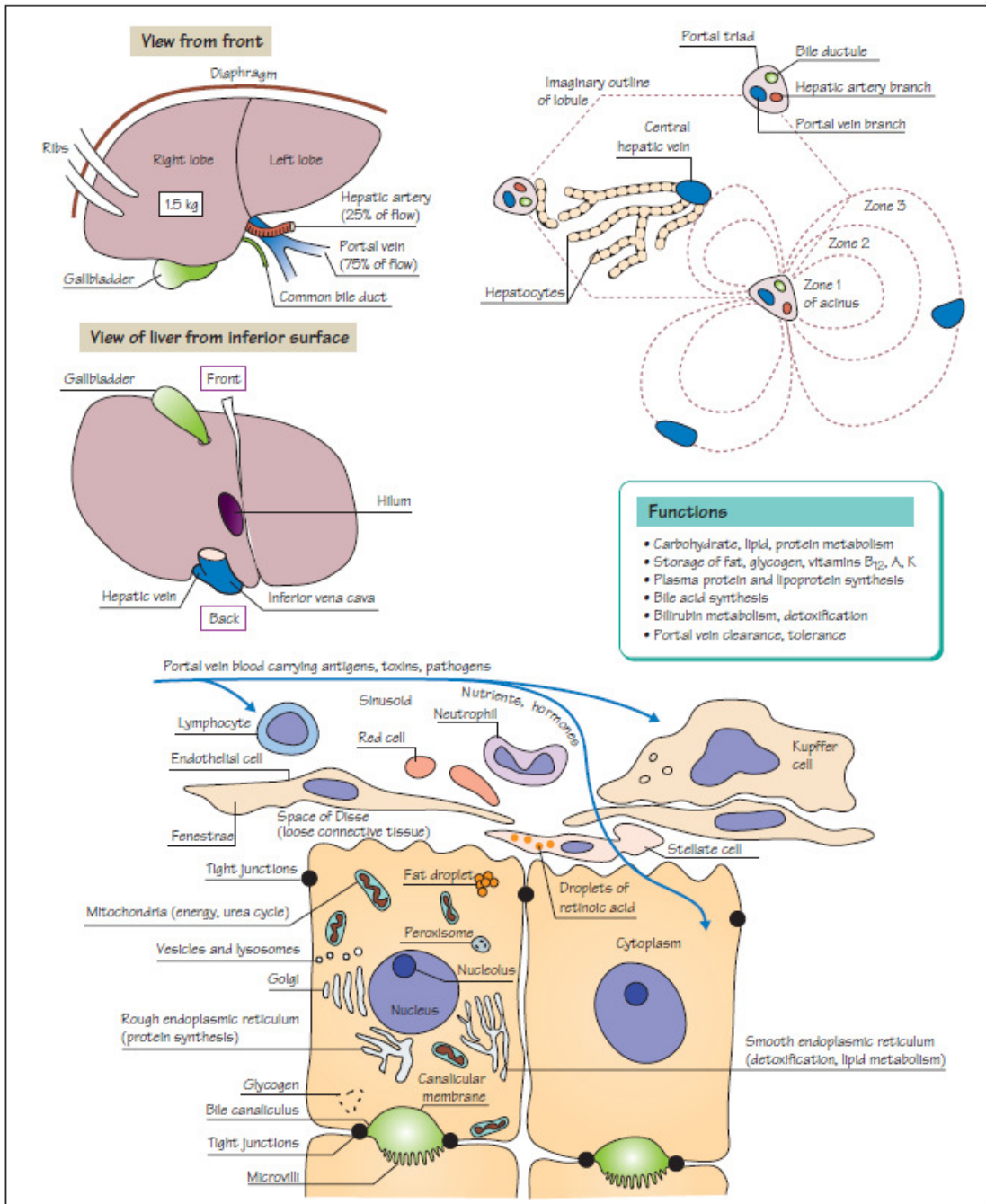
پانکراس یک تولید کننده پر قدرت آنزیم‌های گوارشی است. این‌ها به عنوان مواد متشکله غیر فعال سنتز و ذخیره می‌شوند یا به عنوان پیش آنزیم تا از گوارش خودکار سلول‌های تولید کننده آنزیم و مجاری پانکراس اجتناب شود. آنزیم‌های پانکراس شامل ترپسینوژن، کیموترپسینوژن، پیش کربوکسی پپتیدازهای A, B, پیش الاستاز، فسفولیپاز A، لیپاز پانکراس، آمیلاز پانکراس، ریبونوکئازها، دوزوکسی ریبونوکئازها، هستند. ترشح پانکراس تحت تاثیر سیگنال‌های هرمونی، بویژه از کوله سیستوکینین تحریک می‌شود، که وقتی آزاد می‌شود غذا وارد دوازدهه می‌شود، سکرترین تاثیر کوله سیستوکینین را تقویت می‌کند. پانکراس حدود ۲ لیتر در روز یک مایع قلیایی غنی از بیکربنات را ترشح می‌کند که به خنثی سازی اسید معده کمک می‌کند و شرایط بهینه برای گوارش به وسیله آنزیم‌های پانکراس فراهم می‌کند. سلول‌های مجاری و مرکز آسینی این مایع و قلیاها را با مبادله HCO_3^- برای یون‌های Cl^- و با استفاده از پروتین تنظیم کننده فراغشایی فیبروز کیسه ای (CFTR)، ترشح می‌کنند. نارسایی پانکراس بنابراین در فیبروز کیسه ای رخ می‌دهد، جایی که ژن غیر طبیعی CFTR به ارث می‌رسد. جزایر پانکراس تنها منبع انسولین و گلوکاگون هستند، که سلول‌های الفا و بتای پانکراس تولید می‌کنند. ترشح انسولین را گلوکز خون افزایش یافته تحریک می‌کند، درحالی‌که ترشح گلوکاگون تحت تاثیر کم قندخونی تحریک می‌شود. هورمون‌ها، مثل آدرنالین، تاثیرات تعدیل کننده اضافی بر ترشح جزایر پانکراس دارند همچنین این جزایر هورمون‌هایی مثل سوماتوستاتین را ترشح می‌کنند که عملکرد درون ریز روده ای را موضعی و در سراسر دستگاه گوارش تغییر می‌دهند.

اختلالات عمومی

اختلالات پانکراس کاملاً بدون علامت باقی می‌مانند تا اینکه خیلی پیشرفته‌تر شوند. آنها باعث درد شکمی می‌شوند که در فوق معده احساس می‌شود و تا پشت گسترش می‌یابد. انسداد برون ریزی صفرا ممکن است باعث یرقان شود و انسداد مجاری پانکراس اصلی ممکن است منجر به نارسایی برون ریز پانکراس شود که باعث سوء جذب غذا می‌شود و در نتیجه اسهال، مدفوع پر چرب، کاهش وزن و کمبودهای غذایی رخ می‌دهند. آسیب دیدگی جزایر می‌تواند باعث دیابت شیرین می‌شود. التهاب حاد پانکراس یک بیماری جدی و مرگ آور است. رایج‌ترین دلایل عبارتند از خوردن الکل مازاد، و سنگ‌های صفراوی که باعث انسداد برون ریزی از طریق آمپول و اثر می‌شوند. دلایل کمتر شایع شامل داروهای متنوع، ترومای شکمی و عفونت ویروسی هستند. پانکراس ملتهب آنزیم‌هایی درون گردش خون آزاد می‌کند، بنابراین التهاب حاد پانکراس یک بیماری بدنی است که بر کل بدن تاثیر دارد. لیپازهای پانکراس اسیدهای چرب را آزاد می‌کنند که با کلسیم واکنش نشان می‌دهند تا نمک‌های غیر حلال اسید چربی کلسیم تشکیل شوند، که غلظت کلسیم را در گردش خون تا سطوح خطرناکی پایین می‌آورد. افزایش فوق‌العاده سطح آمیلاز یا لیپاز سرم کمک می‌کند تا التهاب حاد پانکراس تشخیص داده شود. التهاب پانکراس مزمن ممکن است با حملات مکرر التهاب پانکراس حاد همراه شود. علائم اصلی درد شکم و سوء تغذیه حاصله از نارسایی پانکراس برون ریز هستند. بیماران ممکن است همچنین به نارسایی پانکراس درون ریز مبتلا شوند. سرطان غده پانکراس علت اصلی مرگ مرتبط با سرطان است و اغلب تنها در مرحله پیشرفته علامت دار است، وقتی تومور قابل جراحی نشده است. تومورهای عصبی درون ریز، که حاصل سلول‌های درون ریز روده ای هستند، اغلب در پانکراس مستقر هستند، هر چند آنها ممکن است از دیگر قسمت‌های دستگاه گوارش بوجود آیند. آنها معمولاً از سرطان غده کمتر تهاجمی هستند، البته ممکن است از دیگر قسمت‌های دستگاه گوارش بوجود آیند. آنها معمولاً از سرطان غده کمتر تهاجمی هستند، البته ممکن است باعث علائمی به خاطر ترشح هرمون‌های شکم بشوند. تومورها ممکن است انسولین، گلوکاگون و دیگر هرمون‌ها را نیز ترشح کنند.

فصل ۸

کبد



کبد بزرگترین عضو توپر در بدن است با وزن ۱/۵ کیلوگرم در یک بزرگسال ۷۰ کیلوگرم. این از درون پوست پیش شکم چینی رشد می‌کند و قسمت مکمل دستگاه گوارش است. این نقش‌های دفعی و ترش‌حی، متابولیکی و سنتزی حیاتی را انجام می‌دهد و حیات نمی‌تواند برای بیش از چند ساعت بدون کبد حفظ شود.

ساختار

کبد در یک چهارم فوقانی راست شکم، مستقیم زیر نیمه دیافراگم راست قرار دارد که دنده‌های تحتانی آنها را حفظ می‌کند. این از خط میانی عبور می‌کند، جایی که رباط داس مانند از آن عبور می‌کند، که لب چپ را از راست جدا می‌کند. کبد می‌تواند به ۹ قسمت کارکردی تقسیم شود که با روش جراحی، مبتنی بر تخلیه صفراوی و تامین عروقی شناسایی می‌شوند. در سطح پایین، در خط میانی، شریان کبدی و ورید بابی کبد وارد می‌شوند و کانال‌های لنفی عروقی لیف کبد را ترک می‌کنند. این ساختارها به انشعاب راست و چپ درون کبد تقسیم می‌شوند. ورید اجوف تحتانی از عقب از کبد عبور می‌کند، جایی که ورید کبدی به آن ملحق می‌شود. کیسه صفرا زیر کبد در راست خط میانی قرار دارد و به مجاری صفراوی مشترک با مجرای کیسه ای متصل می‌شود. خمیدگی کبدی روده کلون در راست کیسه صفرا قرار دارد. پارانیشیم کبد در یک کیسول فیبری محکم بسته می‌شود، که با صفاق پوشیده می‌شود، جدا از سطح لخت زیر گنبد یافراگم. شریان کبدی، که از بدنه شکمی بوجود می‌آید، خون شریانی را به کبد تحویل می‌دهد، هر چند ۷۵ درصد جریان خون کبدی از طریق ورید باب کبدی می‌رسد، که در طحال پانکراس و روده‌ها تخلیه می‌شود. تخلیه وریدی از طریق ورید کبدی است. از نظر میکروسکوپی، پارانیشیم کبد همگن است، با تکرار یک سازمان دهی پایه سرتاسری. هیاتوسیت‌ها در کبد صفحه‌ها و بندهای سه بعدی را تشکیل می‌دهند. این‌ها به وسیله سینوسوئیدها جدا می‌شوند که از طریق آنها خون آهسته جاری می‌شود. دو مسیر اصلی مفهوم سازی آرایش میکروسکوپی وجود دارد. در مدل لوبی، ورید کوچک کبدی در مرکز است، با انشعاب‌های ورید بابا کبد در سه مرکز یک لوب ۶ وجهی. در مدل آسینی، انشعاب‌های شریان کبدی و ورید باب کبدی و مجاری صفرا در مرکز در سه تایی باید کبدی هستند، با سه ناحیه که با فاصله از مرکز تعریف می‌شوند. دیوارهای هیاتوسیت‌های مجاور مجاری کوچک صفراوی را تشکیل می‌دهند. سلول‌های بافت پوششی صفراوی تخصصی مجاری صفراوی کوچک،

مجاری بزرگتر و کیسه صفرا را می‌پوشانند. سلول‌های ستاره ای کبدی معروف به سلول‌های چرب یا ITO به خاطر داشتن قطرات برجسته چربی و اسید رتینوئیک در عمق بافت پوششی سینوسوئیدی قرار دارند. آنها ماده زمینه ای بافت پیوندی کبدی را پیچیده می‌کنند و با ایجاد کردن فیبروز به آسیب پاسخ می‌دهند. سلول‌های بافت پوششی سینوسوئیدها را آستر می‌کند. آنها روی ماده زمینه ای بافت پیوندی آزاد معروف به فضای بین هپاتوسیت‌ها و سلول‌های سینوزئید کبدی قرار می‌گیرند، و منقطع هستند. آنها همچنین محتوی شکاف یا سوراخ‌هایی هستند، که ممکن است اجازه بدهند ملکول‌ها، ذرات و حتی سلول‌ها به آسانی به پارانشیم از سینوزئیدها نفوذ کنند. درون سینوزئیدها، بیگانه خواران باقی مانده به نام سلول‌های کوپفر با ذرات و سلول‌های واکنش نشان می‌دهند. سلول‌های لنفوئید بی شماری وجود دارد، از جمله زیر مجموعه‌های خاص لنفوسیت‌ها و سلول‌های دندریتی. وظیفه آنها نامشخص است، هرچند آنها احتمالاً به خواص خاص ایمن شناسی کبد کمک می‌کنند. هپاتوسیت‌ها سلول‌های مکعبی بزرگی با یک هسته مرکزی هستند که گاهی چهار لا است. آنها از نظر عملکردی قطبیده هستند، با قطب‌های سینوزوئیدی و کانال دار. اتصالات محکم و دسموزوم‌ها غشاهای کانال دار را مهر و موم می‌کنند، که در سراسر آنها هیپوسیت‌ها عناصر سازنده صفرا ترشح می‌کنند. ریز پرزها کمک می‌کنند تا مساحت سطح سلول افزایش پیدا کنند. هیپاتوسیت‌ها بی نهایت از نظر متابولیسمی فعال هستند و محتوی اندامک‌های درون سلولی هستند. شبکه اندوپلاسمی صاف و وسیعی برای سنتز کلاسترول و لیپید و شبکه اندوپلاسمی زبری برای سنتز پروتین وجود دارد. میتوکندری‌های زیادی وجود دارد که در آنها واکنش‌های متابولیسمی، مثل چرخه کربس رخ می‌دهند و آنجا انرژی شیمیایی تولید می‌شود. لیزوزوم‌ها، پروکسیزوم‌ها و وزیکول‌های درون سلولی وجود دارند که از وظایف گوارشی پشتیبانی می‌کنند، همچنین حفره‌های ذخیره سازی دانه‌های گلیکوژن و قطرات چربی وجود دارند.

عملکرد یا وظیفه

وظایف پیچیده کبد به طور مصنوعی هنوز باز تولید نشده اند. آنها شامل: تنظیم همستاز کربوهیدرات، لیپید و متابولیسم آمینواسید، ذخیره سازی مواد مغذی مثل گلیکوژن، چربی‌ها و ویتامین‌های K, A, B12، تولید و ترشح پروتین‌های پلازما و لیپوپروتین‌ها از جمله عوامل انعقاد خون و پروتین‌های مرحله حاد، سنتز و ترشح اسیدهای صفراوی برای هضم لیپید، سم

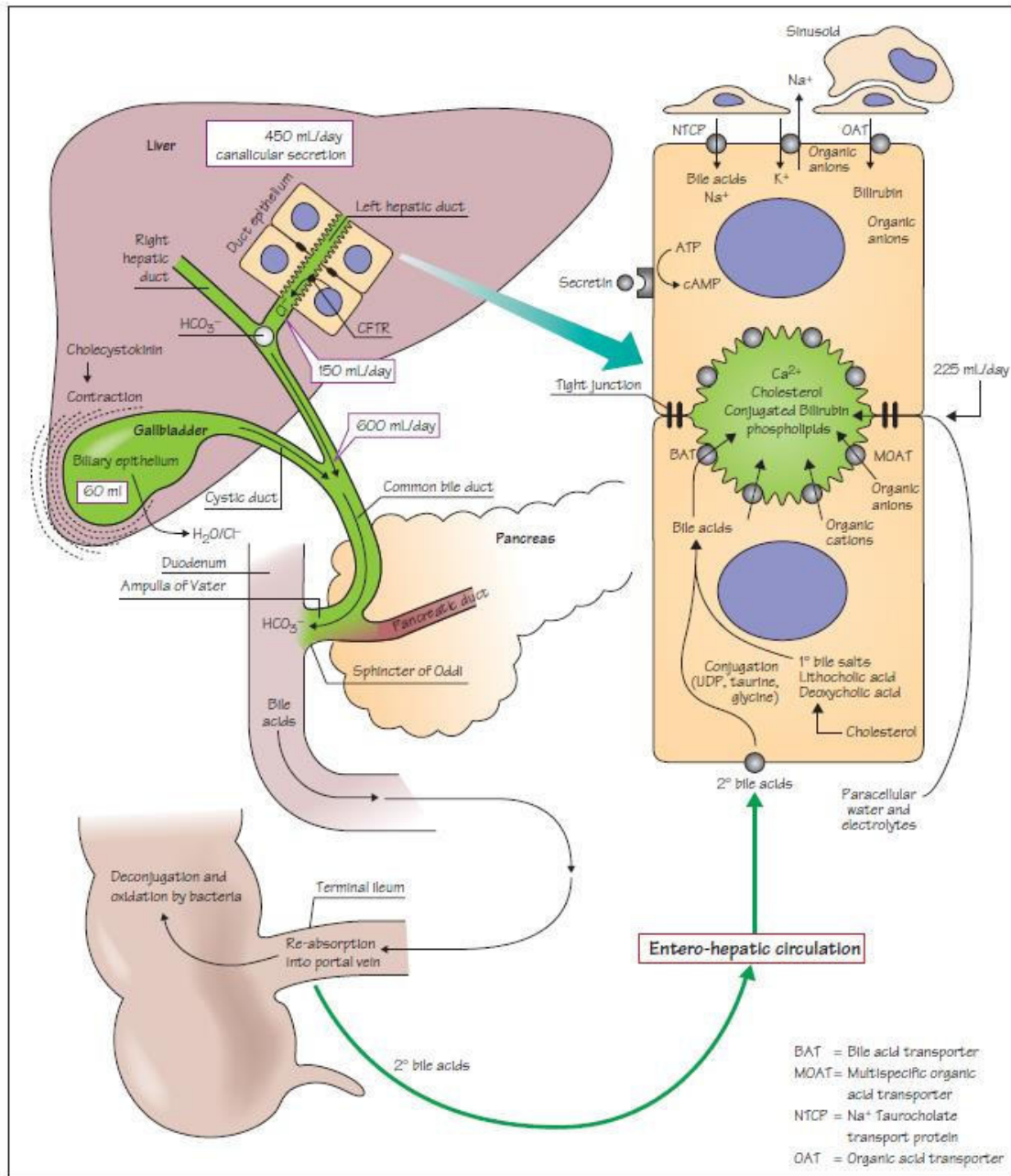
زدایی و دفع بیلیروبین، دیگر محصولات زاید برون زا و یون‌های فلزی برون زا، داروها و سم‌ها پاکسازی سم‌ها و عوامل عفونی از خون وریدی باب کبدی درحالی‌که تحمل پذیری ایمنی بدنی در برابر آنتی ژن‌ها در گردش خوب باب کبدی حفظ می‌شود. به علاوه هیپاتوسیت‌ها توانایی تکثیر را حفظ می‌کنند، به طوریکه، کبد می‌تواند بعد از آسیب به طور قابل توجهی بازسازی شود.

اختلالات عمومی

اختلالات کبد می‌توانند باعث و نشانه‌هایی شود که از ناراحتی نامشخص تا نارسایی کبدی، باکما و انعقاد مختل شده درجه بندی می‌شوند. ویژگی‌های نمونه شامل یرقان، خستگی، از دست دادن اشتها و درد در یک چهارم فوقانی راست شکم می‌باشند. به خاطر ظرفیت اندوخته زیاد کبد، آسیب زیاد ممکن است بدون علامت باقی بماند. التهاب کبد ویروسی در سراسر جهان عادی است. آبسه‌های کبد، حاصله از باکتری‌ها، انگل‌ها و آمیب‌ها، در بعضی قسمت‌های جهان عادی هستند. داروها و سم‌ها، از جمله داروها برکبد تاثیر دارند و مهمترین آنها الکل است. آسیب مزمن ممکن است باعث اثر زخم شود و به تشمع کبدی ختم می‌شود. آسیب کبد طاقت فرسا، حاد یا مزمن باعث نارسایی کبدی شود. هرچند سرطان کبد اولیه نادر است، شیوع آن جایی بالا است که التهاب کبد ویروسی همه گیر باشد، برای مثال درخاور دور سرطان‌های متاستازی در کبد عمومی می‌مانند.

فصل ۹

سیستم صفراوی



صفرا به وسیله هپاتوسیت‌ها تشکیل می‌شود و بافت پوششی صفراوی تخصصی آن را تغییر می‌دهد. این یک ترشح برون ریز لازم برای گوارش یک محصول دفع برای حذف سم‌ها و ضایعات متابولیکی و یک بخش از سیستم دفاع میزبان است.

ساختار

از نظر میکروسکوپی، مجاری صفراوی درون کبدی، مجرای هپاتیک عمومی، مجرای کیسه ای، کیسه صفرا و مجرای صفراوی عمومی لستیم صفراوی را تشکیل می‌دهند. کیسه صفرا یک ساختار شبیه کیسه کوچک است با دیوار رشته ای-عضلانی که زیر لبه جلویی کبد قرار دارد. بافت پوششی آن در ساقه‌های پیچیده بالا می‌آید که مساحت سطح را افزایش می‌دهد. گردنه کیسه صفرا به مجرای کیستی هدایت می‌شود، که به مجرای کبدی عمومی ملحق می‌شود، که از اتصال مجاری درون کبدی چپ و راست تشکیل می‌شود تا مجرای صفراوی مشترک ایجاد شود، که کبد را زیر ناف باقی می‌گذارد. مجرای صفراوی مشترک نزدیک به شریان کبدی و ورید باب کبدی قرار دارد و به مجرای پانکراس اصلی ملحق می‌شود قبل از اینکه از طریق آمپول واتروارد دوازده شود، که به وسیله اسفنکتر اودی بسته نگه داشته می‌شود. بافت پوششی صفراوی که مجاری اصلی را می‌پوشاند و کیسه صفرا از لایه تکی سلول‌های مکعبی یا ستونی تشکیل می‌شود که روی غشا پایه قرار می‌گیرد. این می‌تواند آب و CL- را ترشح کند و در کیسه صفرا همین سلول‌ها آب جذب می‌کنند تا صفرا غلیظ شود. مجرای باریک صفراوی محل اصلی تولید صفرا است. این کانالی است که از سطوح مخالف هپاتوسیت‌ها مجاور تشکیل می‌شود. اتصالات محکم غشا کانال دار را از سطح کناری پایه ای هپاتوسیت جدا می‌کنند، که اجازه می‌دهد پروتین‌ها حمل شوند و شیب‌های غلظت ایجاد و حفظ شوند. چون مجاری صفراوی همگرا و بزرگ می‌شوند، سلول‌های پوششی صفراوی تخصصی جایگزین هپاتوسیت‌ها می‌شوند.

عملکرد

هرروز، ۶۰۰ میلی لیتر صفرای قلیایی، مخاطی و غلیظ تولید می‌شود. عناصر سازنده اصلی آن عبارتند از:

۱. اسیدهای صفراوی اولیه مثل اسید صفراوی و چنوداوکسی کولیک اسید.



۲. اسیدهای صفراوی ثانویه مثل اسید لیتوکولیک و اسید داوکسیکولیک.

۳. فسفولیپیدها

۴. کلسترول

۵. بیلی روبین

۶. داروهای فردوج و محصولات ضایعاتی دورن ریز.

۷. الکترولیت‌های مثل HCO_2^- , CL^- , Na^+ و عناصر کمیاب، مثل مس.

۸. ایمونوگلوبولین دایمریک ترشچی (SLgA) و دیگر پروتین‌های ضد باکتری.

۹. گلیکوپروتین‌های مخاطی.

پروتین‌های ناقل روی سطح قاعده ای جنبی هپاتوسیت، مثل پروتین انتقال اسید آلی (DAT)، جذب موادی مثل بیلیروبین و اسیدهای صفراوی را از گردش خون آسان می‌کنند. ناقل‌ها در غشا کانال دار سپس ترکیباتی از هپاتوسیت را درون صفرا ترشح می‌کنند. ناقل‌های کانال دار مهم شامل حاصل اسید صفرا (BAT) و ناقل آنیون آلی خاص چندگانه (MOAT). ناقل‌های حاصل کمک می‌کنند سم‌های بالقوه ترشح شوند، برای مثال مس مازاد به وسیله ناقل مس وابسته به آدرنوزین تیری فسفات (ATP) ترشح می‌شود که در بیماری ولسون معیوب است که باعث انباشت مس در کبد و مغز می‌شود. ترشح فعال اسیدهای صفراوی، الکترولیت‌ها و ترکیبات آلی با آن آب جذب می‌کند و جریان صفراوی با انقباض هماهنگ پروتین‌های اسکلت سلولی نزدیک به غشا کانال دار تقویت می‌شود. مجاری کوچک روزانه ۴۵۰ mL ترشح می‌کند و مجاری صفراوی روزانه ۶۰ mL اضافه می‌کنند. حدود ۶۰ mL صفرا در کیسه صفرا ذخیره می‌شود. کلسترول یک عنصر حل نشدنی صفرا است و با افزودن به میسل‌های ترکیبی تثبیت می‌شود، که فسفولیپیدها و اسیدهای صفراوی این میسل‌ها را تشکیل می‌دهند. صفرا غیرعادی ممکن است در صورتی تشکیل شود که هپاتوسیت‌ها با یک عنصر یا عنصر دیگر زیاد بارگیری شوند، برای مثال، همولیز منجر به تولید مازاد بیلیروبین می‌شود، که ممکن است بلورین شود تا سنگ صفراوی تشکیل شوند. کوله سیستوکینین از دوازدهه وقتی آزاد می‌شود که غذا به آن می‌رسد، که انقباض کیسه صفرا و شل شدن اسفنکتر اودی تحریک می‌شود، بنابراین صفرا وقتی نیاز است به دوازدهه تحویل می‌شود. صفرا گوارش و جذب چربی‌ها و ویتامین‌های حلال در چربی را به چند روش بهبود می‌بخشد. صفرا قلیایی امولسیون سازی چربی‌ها را بهبود می‌بخشد، که دسترسی بیشتر به آنزیم‌های گوارشی را ممکن می‌سازد، و اسیدهای صفراوی، کلسترول و فسفولیپیدها میسل‌های ترکیبی را تشکیل می‌دهند، که در

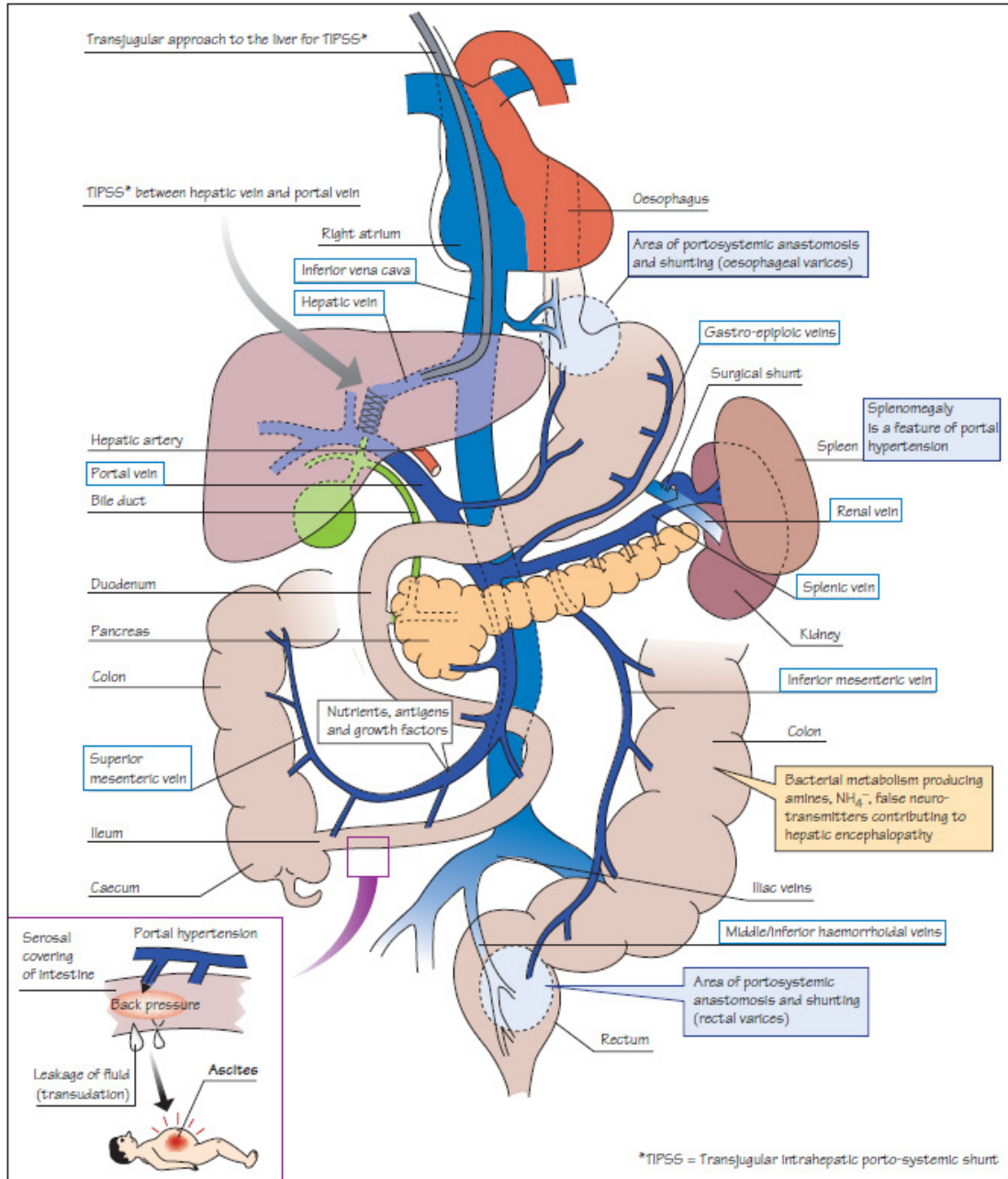
آنها اسیدهای چرب هضم شده و دیگر لیپیدها اضافه می‌شوند. PH قلیایی نیز برای لیپازهای پانکراس بهینه است. اسیدهای چرب اولیه در کبد از کلسترول سنتز می‌شوند، و ۹۵٪ اسیدهای صفراوی ترشح شده در درازه روده انتهایی باز جذب می‌شوند و به درون گردش خون وریدی باب کبدی حمل می‌شوند. این اسیدهای صفراوی ثانویه، که به وسیله باکتری‌ها در روده متابولیسم شده اند، به وسیله هپاتوسیت‌ها جذب می‌شوند و درون صفرا باز ترشح می‌شوند. این گردش کبدی روده ای را تشکیل می‌دهد. صفرا مسیر اصلی برای دفع ضایعات آبگریز مثل بیلیروبین است.

اختلالات عمومی

یرقان، حاصله از انباشت بیلیروبین، علامت نمونه بیماری صفراوی است. قطع جریان صفرا در روده باعث مدفوع‌های کم رنگ و ادرار تیره می‌شود چون بیلیروبین از طریق ادرار ترشح می‌شود. خارش حاصل از انباشت مواد خارش آور است که به طور نرمال در صفرا دفع می‌شود. انسداد دراز مدت در جذب چربی تداخل ایجاد می‌کند و ممکن است باعث مدفوع چرب، کاهش وزن و کمبود مواد مغذی شود. انسداد و التهاب دستگاه صفراوی می‌تواند باعث درد، تب و نارضایتی شود. آسیب دیدگی هپاتوسیت‌ها، برای مثال بوسیله التهاب کبدی ویروسی، ممکن است مانع از ترشح صفرا با کاهش سطوح ATP بشود که در وظیفه ناقل دخالت کرده و به پروتئین‌های اسکلت سلولی آسیب می‌زنند. این باعث کاستاز درون کبدی می‌شود، بدون اینکه دستگاه صفراوی دچار انسداد قابل رویت شود. داروهای خاص می‌توانند تاثیر مشابهی تولید کنند. آسیب خود ایمنی به دستگاه‌های صفراوی درون کبدی، در سیروز صفراوی اولیه (PBC)، باعث یرقان رو به پیشرفت و آسیب کبد می‌شود. سنگ‌های صفراوی عادی هستند و بدون علامت ممکن است بمانند. آنها وقتی تشکیل می‌شوند که عناصری مثل کلسترول یا رنگ دانه‌های صفرا، که حلال هستند به غلظت‌های فوق اشباع برسند و اطراف یک مرکز عفونت بلورین شوند مثل سلول باکتری آواره. آنها می‌توانند باعث التهاب کیسه صفرا و التهاب پانکراس یا التهاب مجاری صفراوی شوند وقتی در مجاری صفراوی قرار می‌گیرند، که باعث انسداد و عفونت اضافی می‌شوند.

فصل ۱۰

سیستم پورت کبدی



کبد ۲۵ درصد خروجی قلب را دریافت می‌کند، که ۷۵ درصد آن از طریق ورید باب کبدی می‌رسد، که در طحال، پانکراس و دستگاه گوارش از معده تا روده بزرگ تخلیه می‌شود. بنابراین، کل خون این اندام‌ها به طور نرمال از کبد عبور می‌کند قبل از اینکه این وارد گردش خون بدنی بشود. این آرایش به وظایف مهم زیادی خدمت می‌کند.

ساختار

سیاهرگ باب کبد از تلاقی ورید طحال تشکیل می‌شود، که در معده، پانکراس و طحال تخلیه می‌شود، و از ورید روده بندی بالایی نیز تشکیل می‌شود که به درون روده کوچک و قسمت اعظم روده بزرگ تخلیه می‌شود. ورید روده بندی تحتانی که در بقیه روده بزرگ تخلیه می‌شود، به ورید طحال ملحق می‌شود. ورید باب کبدی به دراز روده، در امتداد شریان کبدی و مجرای صفراوی مشترک وارد می‌شود. در کبد، ورید باب کبدی به انشعاب اصلی راست و چپ تقسیم می‌شود به طوریکه انشعابات کوچک هر لب یا آسین را تامین می‌کنند این انشعابات کوچک در سه تایی باب کبدی قرار دارند، با انشعاب‌های شریان کبدی و مجاری صفراوی، که یک مقدار بافت پیوندی کم آنها را محاصره کرده است. خون وریدی باب کبدی آهسته از سینوزئیدهای کبدی جاری می‌شود و از طریق وریدهای کوچک کبدی پایانی خارج می‌شود، که وصل می‌شوند تا وریدهای کبدی تشکیل شوند، که دوباره به گردش خون بدنی در ورید اجوف تحتانی ملحق می‌شوند. مهم اینکه، تخلیه وریدی مری و راست روده تحتانی مستقیم به درون گردش خون بدنی می‌رود که از کبد و دستگاه وریدی باب کبدی عبور می‌کند. وقتی جریان وریدی باب کبدی مسدود می‌شود متوازی‌ها در این نواحی متوسط می‌یابند، که به گردش‌های خون بدنی و باب کبدی ملحق می‌شوند و باعث شانت پورتوسیستمیک می‌شود. جریان افزایش یافته باعث می‌شود وریدهای متوازی گشاد و بزرگ شوند، که واریس‌ها شکل می‌گیرند که می‌توانند خونریزی کنند. به علاوه، وقتی خون از گردش خون باب کبدی منحرف می‌شود، این مستقیم وارد گردش خون می‌شود، بدون اینکه ابتدا به وسیله کبد سم زدایی شود.

عملکرد

مواد مغذی و هرمون‌ها از پانکراس و روده به وسیله ورید باب کبدی به کبد حمل می‌شوند، که باعث می‌شود کبد متابولیسم و تغذیه را تنظیم کند. هپاتوسیت‌ها از پانکراس و روده به وسیله ورید باب کبدی به کبد حمل می‌شوند، که باعث می‌شود کبد متابولیسم و تغذیه را تنظیم کند. هپاتوسیت‌ها نمی‌توانند بدون گردش خون باب کبدی زنده بمانند، حتی اگر کل جریان خون از گردش شریان بدنی حفظ شود. این احتمالاً به خاطر نیازش به عوامل رشد است، مثل انسولین، که از پانکراس و روده‌ها مشتق می‌شود. کبد سم‌ها که با غذا هضم می‌شوند و به وسیله متابولیسم باکتریایی در روده تولید می‌شوند را دفع می‌کند. محصولات سمی متابولیسم باکتریایی شامل آمینواسیدها هستند که از پیام رسان‌های عصبی تقلید می‌کنند، مثل گلوتامین و اسید بوتیریک آمینوگاما (GABA) و آمونیاک، که در عملکرد ذهنی دخالت می‌کنند و به آنسفالوپاتی کبدی کمک می‌کنند. داروهایی که از روده جذب می‌شوند ابتدا با کبد مواجه می‌شوند، جایی که می‌توانند به طور موثری متابولیسم شوند. این متابولیسم اولین عبور برای بعضی داروها آنقدر موثر است که دوز خوراکی باید افزایش یابد یا یک مسیر جایگزین تجویز، برای مثال، زیر زبانی یا تزریقی استفاده شود. بعضی داروها برای پاکسازی به وسیله کبد تجویز می‌شوند، که تاثیر درمانی موضعی در روده حفظ می‌شود در حالیکه متابولیسم اولین عبور دارو را از گردش خون بدنی دفع می‌کند که عوارض کاهش می‌یابند. بودزونید گلوکوکورتیزوئید مصنوعی، که برای درمان بیماری التهاب روده استفاده می‌شود، یک مثال است. میکروارگانیزم‌ها از بافت پوششی روده عبور می‌کنند و وارد جریان خون می‌شوند. سلول‌های کوپفر در سینوزئیدهای کبدی آنها را به طور کارآمد پاکسازی می‌کنند. مبتلایان به بیماری کبد مزمن و پرفشار خونی باب کبدی بنابراین در خطر رو به رشد عفونت باکتریایی هستند بدن تشخیص می‌دهد که آنتی ژن‌های غذا بی‌ضرر هستند، و آنها معمولاً یک پاسخ ایمنی را باعث می‌شوند، که پدیده‌ای تحمل خوراکی نامیده می‌شود. کبد به این کمک می‌کند و آنتی ژن‌هایی که به ورید باب کبدی تزریق می‌شوند نیز تحمل پذیری را القا می‌کنند.

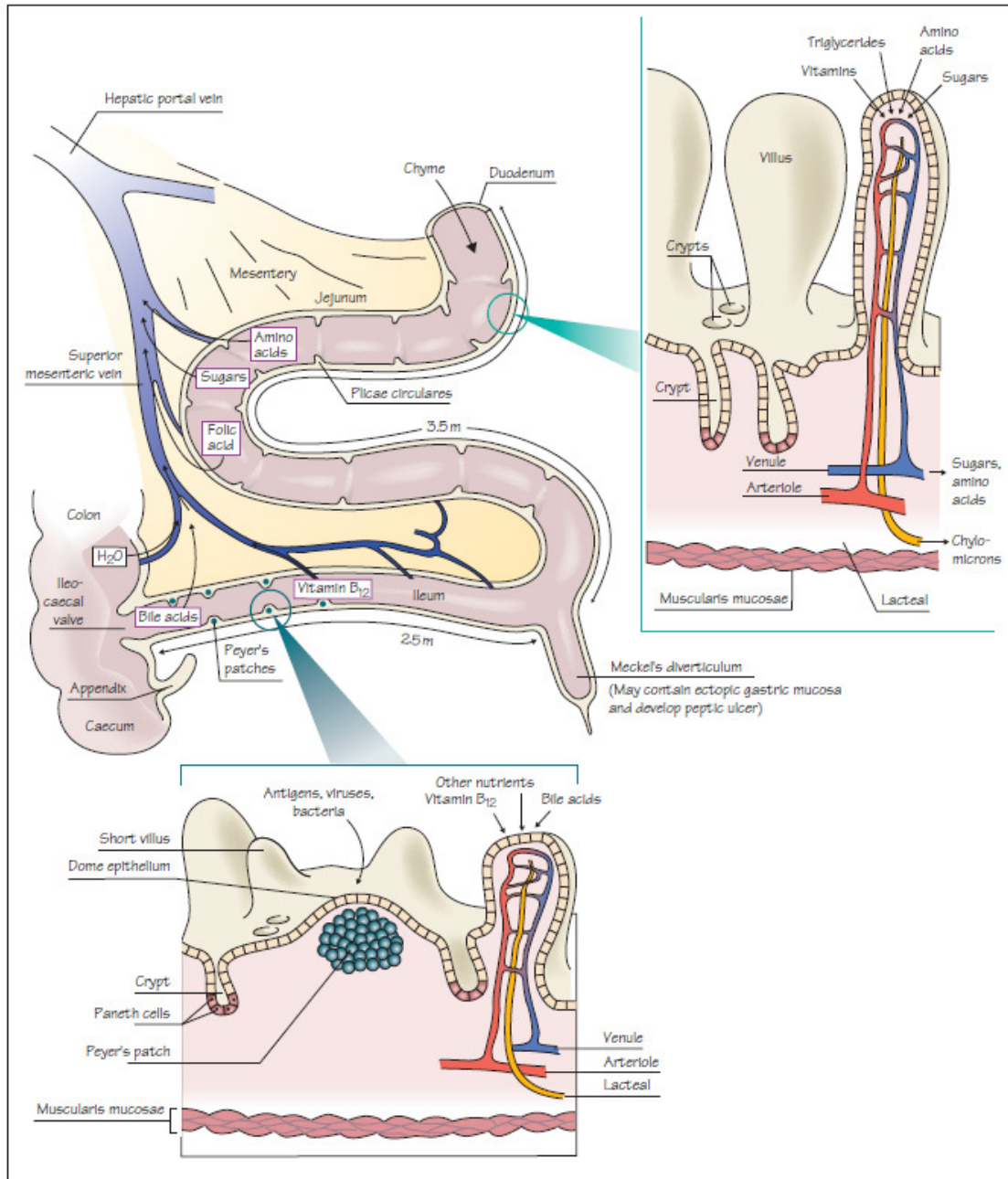
پرفشاری ورید باب

سیروز کبد شایع‌ترین علت پرفشاری ورید باب است که ممکن است وقتی رخ بدهد که کبد در نارسایی قلبی مزمن یا با ترمبوز ورید بابی، برای مثال بعد از عفونت یا تروما گرفته شود.

پرفشاری ورید بابا باعث بزرگی نابهنجار طحال و آب آوردن شکم می‌شود. شانت پورتوسیستمیک باعث می‌شود واریس‌ها تشکیل شوند و بویژه اگر بیماری کبدی زمینه‌ای وجود داشته باشد، این باعث آنسفالوپاتی کبدی می‌شود. بزرگی نابهنجار طحال باعث پرکاری طحال و ترومبو سیتوپنی می‌شود چون پلاکت‌ها در طحال بزرگ شده به دام می‌افتند. آب آوردن شکم انباشت مایع در فضای صفاقی می‌شود. پرفشاری باب کبدی باعث افزایش فشار هیدرواستاتیک در مویرگ‌های روده‌ای و روده بندی می‌شود، که باعث نشت مایع می‌شود. غلظت پروتئین این مایع آب شکم پایین است و فاقد عوامل ضد باکتریایی است، مثل مکمل، به طوریکه این مستعد عفونی شدن می‌شود که به التهاب صفاق باکتریایی خود به خود منجر می‌شود. واریس‌ها ممکن است در مری و طاق معده، اطراف ناف طحالی، در ناف، در راست روده و در محل التیام زخم و چسبندگی‌های حاصله از جراحی شکمی تشکیل بشوند. آنها در معرض آسیب هستند و ممکن است پاره شوند که باعث خونریزی گوارشی مرگ آور می‌شود. این باعث استفراغ خونی، ملنا و مدفوع خونی می‌شود. آنسفالوپاتی باعث اختلال ذهنی، لرزش بالا پایینی دست‌ها، دست و پا چلفتی بودن و ناتوانی در کشیدن اشکال ساده و خواب آلودگی می‌شود، که می‌تواند تا حد کم پیش بروند. آنسفالوپاتی حاصل انتقال سم‌ها به گردش خون بدنی است و وقتی بدتر می‌شود که ظرفیت کبد در غیر فعال سازی سم‌ها کاهش یابد. این همچنین با خونریزی گوارشی بدتر می‌شود، چون پروتئین خون هضم می‌شود، که اسیدهای آمینوی اضافی آزاد می‌شوند که می‌شکنند تا آمونیاک آزاد شود، که به آنسفالوپاتی کمک می‌کند. فشار باب کبدی می‌تواند با ایجاد یک شانت سیستمیک مصنوعی یا با داروهایی مثل مسدود کننده‌های بتا کاهش یابد. شانت‌های جراحی می‌توانند ورید بابی را به ورید اجوف تحتانی متصل کند. اخیراً، یک روش تهاجمی، که بوسیله آن استنت فلزی انعطاف پذیر درون کبد، از طریق ورید و داجی، تحت راهنمایی رادیوگرافی قرار داده می‌شود، کاربرد وسیعی داشت این شانت پورتو-سیستمیک درون کبدی فرا و داجی (TIPSS) نامیده می‌شود، شانت‌ها می‌توانند واریس‌ها و آب شکم را کاهش بدهند و آنسفالوپاتی را بدتر می‌کنند.

فصل ۱۱

ژئوژنوم و ایلتوم



روده صائم و روده دراز سطوح جذب کننده اصلی دستگاہ گوارشی هستند. آنها برای حیات لازم هستند و نارسایی روده ای وقتی رخ می‌دهد که بیماری یا جراحی کمتر از یک متر روده کوچک در حال کار را باقی بگذارد.

ساختار

روده صائم در اتصال با دوازدهه در رباط تریتز شروع می‌شود و حدود ۳/۵ متر سنجیده می‌شود. دراز روده از دورترین متری روده کوچک تشکیل می‌شود که در روده کوره پایان می‌یابد. یک لایه اضافی مخاط آزاد درون روده کور بیرون زده می‌شود، که یک دریچه دراز- کور روده ای تشکیل می‌شود، که مانع از رفلکس محتویات روده کور درون دراز روده پایانی می‌شود. روده صائم و دراز روده به دیوار شکمی عقبی با یک روده بند دراز متصل می‌شوند که اجازه حرکت و چرخش آزاد را می‌دهد، به طوریکه محل حلقه‌های روده کوچک بسیار متغیر است. منبع خون از شریان روده بندی فوقانی مشتق می‌شود. تخلیه وریدی از طریق ورید روده بندی فوقانی درون ورید کبدی انجام می‌شود و لنفاوی درون مجرای قفسه سینه از طریق گره‌های لنف روده بندی و کانال‌های لنفوئید صعودی تخلیه می‌شوند. ساختار میکروسکوپی دراز روده و روده صائم شبیه دوازدهه است، به جز اینکه غدد برونر وجود ندارد. پرزهای تهی روده دراز، وسیع و به شکل برگ هستند، در حالیکه پرزهای روده دراز کوتاه تر، گردتر و کلفت تر هستند. کیست‌های تهی روده از کیست‌های روده دراز عمیق تر هستند و محتوی سلول‌های پانت کمتری هستند. مدورهای چین، که چین‌های ریز مخاطی هستند، مساحت سطح را افزایش می‌دهند و در روده صائم برجسته ترین هستند. سایرلومن به تدریج دور از مرکز کاهش می‌یابد. پلاک‌های پی یر در روده دراز انتهایی برجسته ترین است.

عملکر یا وظیفه

آنزیم‌های مخاطی، بویژه دی ساکاریدازها و پپتیدازها، فرایندهای گوارشی را کامل می‌کنند که با آنزیم‌های پانکراس در لومن شروع می‌شوند. به علاوه، سلول‌های بافت پوششی تهی روده مسیرهای آنزیمی تخصصی را بروز می‌دهند تا اسید فولیک رژیمی فراورده و جذب شوند. بافت پوششی دراز روده پایانی برای هضم ویتامین B12 تخصصی است که از عامل داخلی در روده دراز انتهایی جدا می‌شود. اسیدهای صفرا از مسیل‌های ترکیبی مثل چربی‌ها آزاد می‌شوند، در

نزدیکی هضم و جذب می‌شوند و دوباره در دراز روده انتهایی از طریق پروتین‌های خاص حمل و نقل جذب می‌شوند. سپس کبد اسیدهای صفرا را از طریق گردش خون کبدی روده ای بازسازی می‌شود. وظیفه تخصصی روده دراز بنابراین برای تغذیه سالم لازم است. تقریباً یک متر روده کوچک در حال کار باید بماند تا جذب کافی مواد مغذی ممکن شود. جراحی یا بیماری که کمتر از این یک متر را باقی می‌گذارد باعث سندرم روده کوتاه و نارسایی روده می‌شوند. در روده دراز دور از مرکز نسبت به روده صائم و روده نزدیک بافت لنفاوی بیشتر است. این منعکس کننده بار باکتریایی بالاتری است، چون روده دراز پایانی نیز مستعد بیماری کرون، التهاب مجاری روده و عفونت یرسینیا است، این ممکن است یک وظیفه ایمن شناسایی اساسی تری را به انجام رساند.

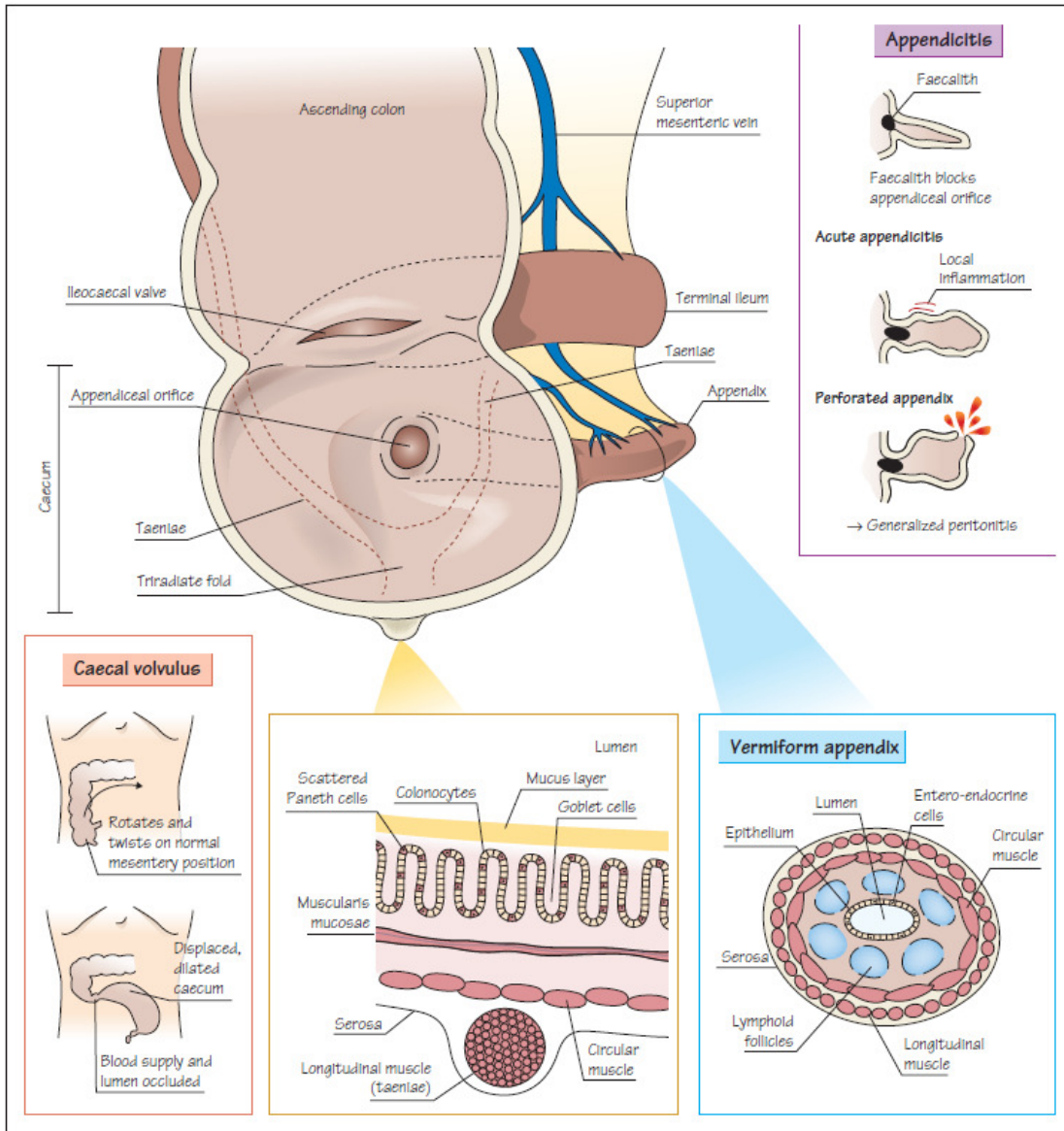
اختلالات عمومی

درد شکم، اسهال، کاهش وزن، کمبودهای تغذیه ای و نفخ شکم علایم اصلی اختلال‌های روده کوچک هستند. انسداد روده کوچک ممکن است حاصل بیماری در روده، یا فشردگی بیرونی یا پیچ خوردگی، مثلاً در فتق مختنق باشد. علایم نوعی درد، کم اشتهایی و استفراغ هستند. عفونت مزمن با ژیاوردیا لامبلیا و با کرم‌های مدور متنوع، کرم قلاب دار و کرم نواری عامل معمول سوء جذب در نواحی اندمیک است. میکرواسپوردیم بویژه در افراد مبتلا به سرکوب سیستم ایمنی در دسر ساز هستند که به باعث اسهال مهار ناپذیر می‌شوند. تیفی سالمونلا، عامل تب تیفوئید، از طریق پلاک‌های پی‌یر وارد بدن می‌شوند، که ممکن است به طور حاد متورم شده و بتوانند سوراخ شوند. باکتری‌های همسفره که تنها در روده بزرگ یافت می‌شوند ممکن است زیاد رشد کنند و در روده کوچک در مبتلایان به اختلالات آناتومی انباشته شوند، مثل کیسه‌های مادرزادی یا حلقه‌های کور که با جراحی ایجاد شده اند یا در مبتلایان به اختلالات حرکتی. اضافه رشد باکتری‌ها باعث درد شکم، اسهال، سوء جذب و نفخ شکم می‌شود. اسپرووی گرمسیری با عفونت مزمن باکتریایی روده رابطه دارد، بویژه در بازدید کننده‌ها در مناطق استوایی، و باعث سوء جذب به خاطر آسیب دیدگی مخاط روده کوچک می‌شود. شیوع آن به طور شگرفی کاهش یافته است. نئوپلازی (گوشت نو) نادر است و شایع ترین تومورها عبارتند از تومورهای ماهیچه صاف، سرطان غده، لنفوم‌ها، تومورهای خوش خیم یا بدخیم عصبی عضلانی. در نواحی دارای عفونت گوارشی بالا مثل خاور دور، فرمی از لنفوم

روده کوچک معروف به بیماری روده کوچک تکثیری ایمنی (IPSID) نسبتاً رایج است. دیورتیکول مکل در روده کوچک، در محل اتصال به کیسه زرد جنینی، ممکن است محتوی مخاط معده ترشح کننده اسید نابجا باشد که می‌تواند زخم گوارشی را رشد بدهند که باعث درد و خونریزی می‌شود. این رایج ترین ناهنجاری روده کوچک است، البته به ندرت بدون علامت است. بیماری کرون می‌تواند بر هر بخش روده تاثیر بگذارد، در حدود ۶۰ درصد کیس‌ها این ترجیحا بر روده دراز انتهایی تاثیر می‌گذارد، که باعث زخم غشایی و التهاب گرانولومی میان غشایی می‌شود. یک توده ملتهب و فیستول بین روده کوچک و ساختارهای مجاور، مثل مثانه، ممکن است رخ بدهد. بیماری کرون روده دراز انتهایی معلوم شد با جهش‌ها در ژن NOD2 رابطه دارد، که ممکن است تعیین کند چگونه مونسیت‌ها و سلول‌های پانت با باکتری‌های روده واکنش نشان می‌دهند. عفونت یوسینیا انتروکولیتیکا و سل دراز-کور روده ای می‌توانند در بیماری کرون تهی روده از نظر بالینی مشابه به نظر می‌رسند. حلقه‌های روده کوچک بی نهایت متحرک هستند و ممکن است در کیسه متق یا در فتق یا در چسبندگی‌ها گرفتار شود. این می‌تواند باعث انسداد روده می‌شود، که لازم است جراحی برداشته شود. فاجعه رگی مثل امبولی در شریان روده بندی فوقانی یا ترومبوز وریدهای روده بندی، می‌توانند منجر به انفارکتوس روده کوچک و نارسایی روده شوند.

فصل ۱۲

روده کور و ضمامم



روده کور نزدیک ترین قسمت روده بزرگ است که درون آن دراز روده باز می‌شود. آپاندیس یک لوله دو سر کور است که از روده کور بیرون می‌زند.

ساختار

روده کور و آپاندیس در گودال حرقفی قرار دارند. دریچه دراز- کور روده ای که درون لومن روده بزرگ بیرون می‌ریزد، حاشیه فوقانی روده کور را نشان می‌دهد، که به پایین کشیده می‌شود تا یک حفره شبیه جام تشکیل شود. آپاندیس در قسمت دور روده کور قرار دارد و با یک روزنه شبیه شکاف به آن متصل می‌شود. تامین خون از انشعابات شریان روده بندی فوقانی مشتق می‌شود و از طریق ورید روده بندی فوقانی به درون ورید باب تخلیه می‌شود. لنفومها درون دستگاه قفسه سینه از طریق گره‌های لنفی روده بند و کانال‌های لنفاوی صعودی تخلیه می‌شوند. آپاندیس و روده کور به دیوار شکمی عقبی روی یک طول متغیر روده بند متصل می‌شوند، که معمولاً روده کور را در دیوار شکمی عقبی ثابت می‌کند و آپاندیس را آزادتر متحرک رها می‌کند. دیوارهای روده کور نسبتاً باریک هستند و لایه ماهیچه طولی درون سه طناب یا نوارک جمع می‌شوند، که در راس روده کور تلاتی می‌کنند که یک لایه سه شاخه تشکیل می‌شود که می‌تواند طی کولونوسکپی دیده شود. ساختار میکروسکپی روده کور نوعی بافت پوششی روده بزرگ است، بدون پرز و کیست‌های عمیق. سلول‌های بافت پوششی عمدتاً آنتروسیته‌ها بالغ و سلول‌های جامی شکل (گابلت) با سلول‌های پالت و درون ریز روده ای پراکنده هستند. بافت پوششی آپاندیس ممکن است پاره و زخمی شود، که بافت لنفاوی کشیده در مخاط و زیر مخاط در معرض دید قرار می‌گیرند. سلول‌های درون ریز روده ای از طریق بافت پوششی پراکنده می‌شوند.

عملکر یا وظیفه

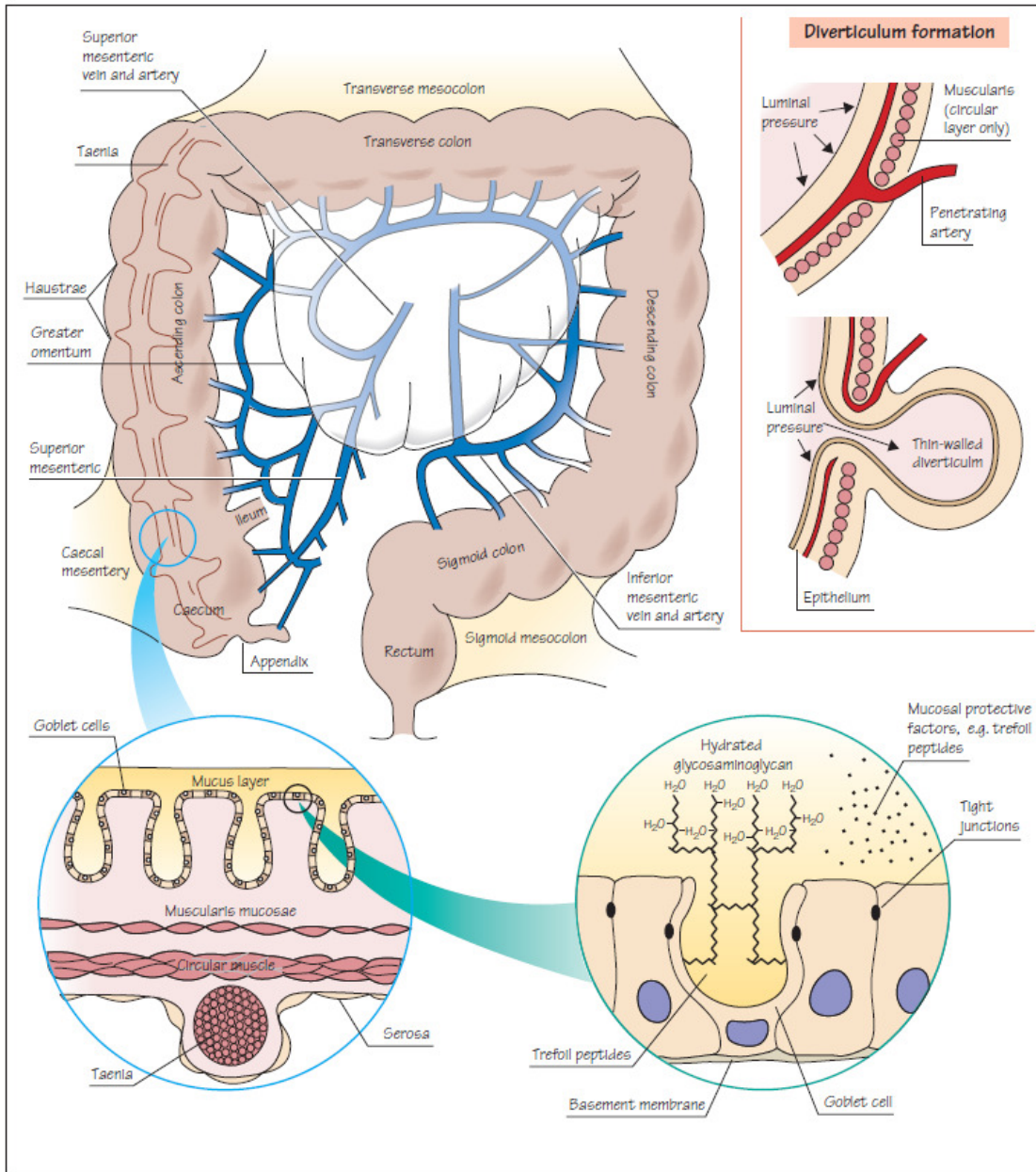
روده کور و آپاندیس ظاهراً وظیفه ای خاص در انسان ندارند، هر چند در دیگر گونه‌ها آنها پیشرفته هستند و محتوی باکتری‌های همسفره هستند که کربوهیدرات‌های گیاهی پیچیده را بویژه سلولز را سوخت و ساز می‌کنند، که آنزیم‌های پستانداران نمی‌توانند این کربوهیدرات‌ها را هضم کنند. بافت لنفاوی در آپاندیس ممکن است تا حدودی به تنظیم ایمنی کمک کند، برای مثال، شیوع آماس قولون زخمی در افرادی کاهش می‌یابد که آپاندیس را برداشته اند.

اختلالات عمومی

التهاب آپاندیس حاصله انسداد لومن آپاندیس است که باعث عفونت و التهاب می‌شود. یک سنگ مدفوع مسدود کننده وقتی دیده می‌شود که جراحی برای التهاب آپاندیس اجرا شود. در ابتداء، التهاب آپاندیس باعث درد برون نافی تهوع و استفراغ می‌شود و علت آن این است که اعصاب احشایی از ساختارهای میان روده اشاره به درد در ناحیه برون نافی دارند و مرکز استفراغ را تحریک می‌کنند. با پیشرفت التهاب، که به بیرون آپاندیس می‌رسد، فیبرهای عصب اطلاعات فضایی دقیقی را از صفاق جداری به کرتکس حسی تنی منتقل می‌کنند و درد در گودال حرقفی راست مستقر می‌شود که آپاندیس ملتهب را در برمی‌گیرد. التهاب آپاندیس درمان نشده ممکن است پیش برود تا یک آبسه آپاندیس یا پارگی درون حفره صفاقی شکل بگیرد که باعث التهاب صفاق می‌شود. جایگیری باکتری‌ها درون وریدها که درون آپاندیس تخلیه می‌شوند ممکن است به ورید باب کبدی برود، جایی که آنها باعث آبسه کبدی می‌شود. تومورهای کارسینوئید اغلب در آپاندیس رخ می‌دهند، جایی که آنها ممکن است بدون علامت بمانند. روده کور دیوار نازک مستعد سوراخ شدن است، که برای مثال علت آن انسداد روده یا التهاب کولون حاد است. پیچش روده کوچک وقتی رخ می‌دهد که روده کور در روده بند خود پیچ می‌خورد که لومن و تامین خون را مسدود می‌کند، که در نهایت باعث سوراخ شدگی و بافت مردگی می‌شود. سل و بیماری کرون می‌تواند بر روده کور تاثیر بگذارند، مثلا سرطان کولورکتال می‌تواند رخ بدهد. متاسفانه، تومورهای روده کور می‌توانند طولانی مدت بدون علامت بمانند بنابراین ممکن است تنها در مرحله پایانی تشخیص داده شوند.

فصل ۱۳

کولون



روده کولون از قسمت اعظم روده بزرگ تشکیل می‌شود، حدود ۱/۵ متر طول دارد و برای حیات لازم نیست.

ساختار

روده کولون به چهار قسمت تقسیم می‌شود. کولون بالا رونده از بالای روده کور شروع می‌شود و به پهلوی راست در سطح تحتانی کبد بالا می‌رود، آنجا به چپ برمی‌گردد- انعطاف کبدي. این شروع کولون عرضی است، که یک قوس سست با طول متغیر و از راست به چپ را تشکیل می‌دهد. این در طحال به پایان می‌رسد، که به پایین و عقب برمی‌گردد، که یک انعطاف کبدي تشکیل می‌شد و به کولون شیب دار ملحق می‌شود، که در امتداد پهلوی چپ در لبه لگن خاصره نزول می‌کند. اینجا این به کولون حلقوی متصل می‌شود، که هم در انتهای فوقانی و هم تحتانی است ثابت می‌شود، جایی که این به راست روده وصل می‌شود. در این بین، این روده لبه لگن خاصره خمیده می‌شود، که بر طول روده بند معلق می‌شود. کولون بالا رونده و پایین رونده پشت صفاقی هستند، درحالی‌که کولون عرضی روی روده بند کوتاه معلق می‌شود که به دیوار شکمی عقبی متصل می‌شود. چادرینه بزرگ یک ورقه روده بند است که با بافت پوششی صفاقی پوشیده می‌شود و با بافت پیوندی چربی شل پر می‌شود. ای از حاشیه تحتانی کولون عرضی معلق می‌شود، که یک ساختار شبیه پیش بند درون شکمی تشکیل می‌دهد و محل ذخیره چربی است که بخشی از قطر شکمی افراد میان سال چاق را تشکیل می‌دهند. شریان روده بندی فوقانی کولون بالا رونده و کولون عرضی نزدیک به مرکز را تامین می‌کند، و شریان روده بندی تحتانی مابقی کولون را تامین می‌کند. سطحی که آنجا منابع یا ذخایر هم و دیگر را می‌پوشانند یک نقطه تغییر نامیده می‌شود و در معرض تزریق وریدی کاهش یافته است. تخلیه وریدی از طریق وریدهای روده بند تحتانی و فوقانی درون ورید باب کبدي انجام می‌شود. دیوار کولون منعکس کننده نظم کلی دستگاه روده است، هر چند ماهیچه طولی بیرونی ناپیوسته است. لایه‌ها از بیرون به درون عبارتند از:

۱. غشا یا سروز
۲. لایه ماهیچه طولی
۳. لایه ماهیچه مدور
۴. زیر مخاط

۵. غشا مخاطی

لایه مخاطی، متشکل از آستر مخاطی و یک آستر بافت پوششی ستون دار ساده.

لایه ماهیچه طولی درون ۳ نوارک جمع می‌شود. این‌ها در انقباض تونیک ثابتی هستند، که کولون را کوتاه کرده و فرورفتگی‌های کیسه ای خاص را تولید می‌کند. غشا مخاطی محتوی فیروبلاست‌ها، لنفوسیت‌ها و دیگر لوکوسیت‌ها، سلول‌های انتروکرومافی، زائدهای سلول عصبی و عروق خونی است البته فاقد عروق لنفاوی است، به همین علت تهاجم لنفاوی در سرطان کولون دیر رخ می‌دهد. بافت پوششی کولون فاقد پرزها است و کیست‌های زیادی دارد که رو به سطح باز می‌شوند. این با یک تک لایه از سلول‌های بافت پوششی ستون دار، سلول‌های جامی و سلول‌های پراکنده درون ریز- روده ای آستر می‌شود. سلول‌های بنیادی در پایه‌های کیستی می‌مانند. چند سلول پانت در کولون بالا رونده وجود دارد، حتی در افراد سالم و تعداد در بیماری التهاب روده افزایش می‌یابند. سلول‌های جامی یا گوبلت مقادیر زیادی مخاط تولید می‌کنند که بافت پوششی را در یک لایه آب دار و سفت می‌پوشانند و آن را در برابر ترومای مکانیکی و تهاجم باکتری حفاظت می‌کند. عناصر اصلی مخاط زنجیره‌های پلی پپتید هستند که پیوندهای دسولفید آنها را کنار هم نگه می‌دارند، که به گلیکوزیل دار می‌شوند. زنجیره‌های کناری کربوهیدرات گسترده آب را جذب می‌کنند و آب دار می‌شوند که یک ژل لیز تشکیل می‌شود. سلول‌های گلوبت نیز پپتیدهای سه پر تولید می‌کنند، که به دفاع میزبان با تحریک التیام بافت پوششی کمک می‌کنند. عروق خونی که کولون را تامین می‌کنند به لایه ماهیچه مدور نفوذ می‌کنند، که یک شکاف و یک ضعف مکانیکی بالقوه ایجاد می‌شود. در کولون سیگموئید، این شکاف‌ها می‌توانند فتق مخاطی را ممکن سازند، و طی زمان، کیسه‌ها شکل می‌گیرند.

عملکرد

وظیفه اصلی کولون باز جذب کردن آب از محتویات روده ای مایع است که بعد از هضم و جذب در روده صائم و رده دراز باقی می‌مانند. این جریان، جریان مدفوعی را به توده نیمه جامد تبدیل می‌کنند سپس دفع می‌شود. تاثیر ماهیچه ای کولون ماده مدفوعی را ترکیب و فشار می‌دهد و آن را به سمت راست روده به جلو حرکت می‌دهد. قولون برداری کامل خوب تحمل می‌شود، جدا از تخلیه الکترولیت و مایع بالقوه که خوردن نمک مازاد و آب می‌توان

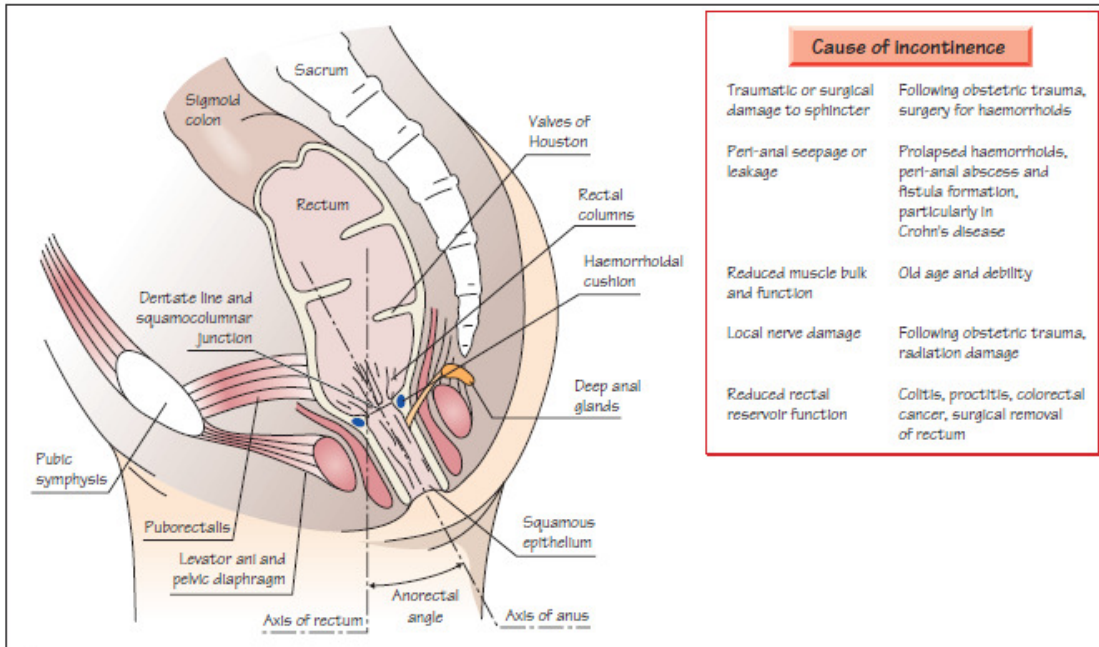
مانع از آن بشود. کولون محوی 10^{12} باکتری در هر گرم محتوی اش است، که همسفره‌های نرمال هستند حدود ۵۰۰ گونه باکتری متفاوت وجود دارد، از جمله لاکتوباسیل، باکتری‌های دو شاخه‌ای، باکترئوئید و باکتری‌های روده‌ای. اکثر باکتری‌های کولون بی‌هوازی هستند. بعضی پاتوژن‌های بالقوه هستند مثل گونه دوکسانان و E.coli، که می‌توانند فاکتورهای بیماری‌زایی را از طریق پلاسمیدها و بیگانه‌خواران کسب می‌کنند. تعادل گونه‌ها در ریز گونه‌های هم‌سفره احتمالاً کمک می‌کند سلامت حفظ شود و برعکس، تغییرات در این تعادل می‌تواند به بیماری کمک کند.

اختلالات عمومی

درد شکم، عادت روده‌ای تغییر یافته (یبوست یا اسهال) و نفخ شکم علایم عادی هستند که حاصل اختلالات کولونی هستند. خونریزی ممکن است باعث کم‌خونی بشوند یا ممکن است به صورت خون قابل‌روست در مدفوع تشخیص داده شوند، یا با تست خاص برای خون مخفی در مدفوع. سرطان کولون و راست و روده دومین عامل شایع مرگ مربوط به سرطان در دنیای غرب است، جایی که خطر عمری این بیماری یک در ۵۰ است. اسهال خونی باکتریایی و آمیبی بر کولون تاثیر دارند و در مسافران به مناطق اندمیک رایج هستند، آماس قولون زخم‌شونده بر قولون و راست روده تاثیر دارد، درحالی‌که بیماری کرون نیز باعث التهاب دور مقعدی و التهاب تهی روده می‌شود. کیسه‌های کولونی ممکن است تحت فشار مدفوع قرار گرفته و ملتهب شوند و باعث درد بشوند، این به نام التهاب کیسه نامیده می‌شود. عروق خونی در کیسه ممکن است از بین بروند که باعث خونریزی سیل آسا می‌شوند. درد التهاب کیسه در یک چهارم تحتانی چپ شکم احساس می‌شود. قطع تامین خون در کولون منجر به کم‌خونی موضعی می‌شود، که می‌تواند به صورت التهاب ظاهر شود، وضعیتی که التهاب قولون کم‌خونی نامیده می‌شود. این احتمالاً نواحی تاثیر دارد که در نواحی نقطه حساس تامین عروقی قرار دارند، مثل رفلکس طحالی، بین مرزهای شریان‌های روده بندی تحتانی و فوقانی. پولیپ‌ها، اختلالات عروقی و سرطان ممکن است باعث کم‌خونی بشوند. یبوست، اسهال و درد شکم اغلب به خاطر سندرم روده تحریک پذیر و بدون هیچ بیماری‌زای طبیعی معلوم، بوجود می‌آیند.

فصل ١٤

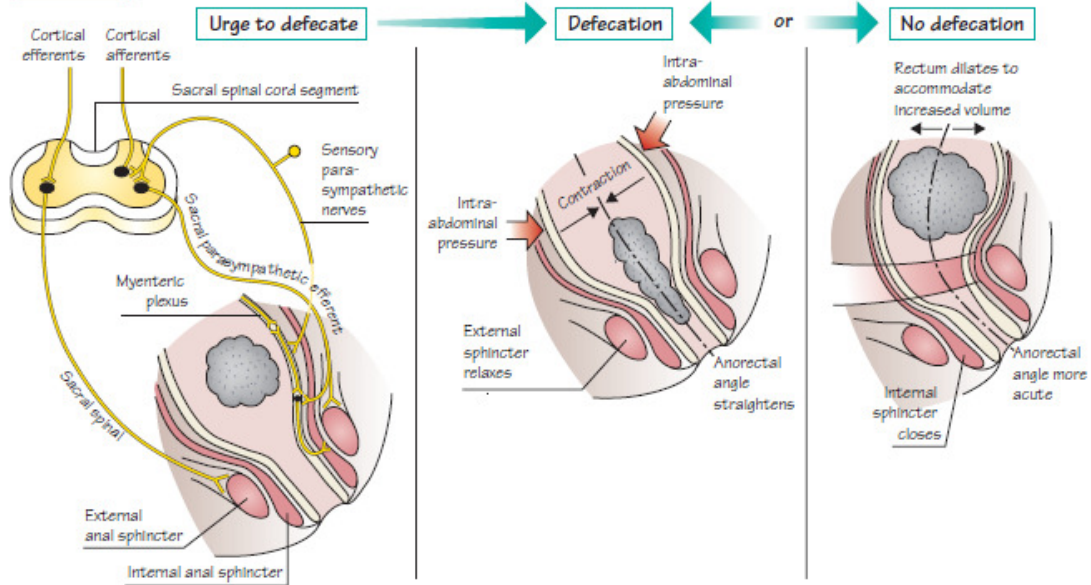
رکتوم و مقعد



Cause of Incontinence

Traumatic or surgical damage to sphincter	Following obstetric trauma, surgery for haemorrhoids
Peri-anal seepage or leakage	Prolapsed haemorrhoids, peri-anal abscess and fistula formation, particularly in Crohn's disease
Reduced muscle bulk and function	Old age and debility
Local nerve damage	Following obstetric trauma, radiation damage
Reduced rectal reservoir function	Colitis, proctitis, colorectal cancer, surgical removal of rectum

Defecation



راست روده و مقعد از دورترین قسمت دستگاه گوارشی تشکیل می‌شوند.

ساختار

راس روده به طول ۱۵-۱۲ سانتی متر از کولون سیگموئید تا مقعد کشیده می‌شود. این در جلوی استخوان خاجی قرار دارد و پشت صفاقی است. این پشت غده پروستات و کیسه منی در مردان و پشت کیسه داگلاس، رحم و مهبل در زنان قرار دارد. دیواره راست روده شبیه کولون است، به جز اینکه لایه ماهیچه طولی پیوسته است. مخاط درون سه لایه عرضی نیمه هلالی معروف به دریچه‌های هاستون بیرون می‌ریزد، که باد شکم را از مدفوع جدا می‌کنند و مانع از ورود آنها به راست روده دور بطور خود به خود می‌شود. مخاط تیغه‌های طولی نه نام ستون‌های راست روده را شکل می‌دهد و شیارهای مداخله گر در چین‌های کوچک در اتصال انتهای مجرای گوارشی به نام دریچه‌های مقعدی به انتها می‌رسند. خط عبوری از دریچه‌های مقعدی نیز اتصال ستونی سنگ فرشی بین مخاط راست روده و مقعد است و حاشیه دنداندار نامید می‌شود. سه بالشتک بافت پیوندی شل به صورت محیطی روی حاشیه دنداندار آرایش می‌شوند. آنها محتوی شبکه وریدی هستند و به وظیفه ماهیچه باسطه مقعد کمک می‌کنند. وریدها طی زمان بزرگ می‌شوند، که بواسیر را شکل می‌دهند. مقعد به طول ۴-۲/۵ سانتی متر است و مجرای آن به عقب هدایت می‌شود که به زاویه ۷۰ درجه با مجرای راست روده تشکیل می‌دهد. این زاویه داری به عملکرد عضله باسطه مقعدی کمک می‌کند. لایه ماهیچه صاف مدور، که بالای مایچه ای راست روده ادامه پیدا می‌کند، عضله باسطه مقعدی داخلی قدرتمندی را شکل می‌دهند. یک لایه بیرونی ماهیچه اختیاری عضله باسطه مقعدی بیرونی را تشکیل می‌دهد. فیبرهای ماهیچه ای عضله‌های بالا برنده مقعد و پوبورکتالس که بخش کف لگن خاصره را تشکیل می‌دهند، مقعد را دربرمی‌گیرند، عضله بالا برنده مقعد کمک می‌کند مقعد بالا برود درحالیکه عضله پوربوکتالس آن را جلو و بالا می‌کشد، که باعث می‌شود زاویه انتهای مجرای گوارشی بیشتر تیز شود، که عضله باسطه را قوی می‌کند. مقعد با بافت پوششی سنگ فرشی لایه دار بدون شاخی آستر می‌شود که با پوست دور مقعدی ادامه می‌یابد. غدد مقعدی زیر مخاطی که در عمق عضله باسطه قرار دارد با سطر از طریق مجاری باریک ارتباط برقرار می‌کنند و ترشحات آنها کانال مقعد را لیز کرده و حفاظت می‌کند. اعصاب ارادی و تنی از قسمت‌های خاجی طناب نخاعی مقعد و راست روده را عصب دار می‌کنند. آهنگ

عضله باسطه مقعدی داخلی به وسیله سیگنال‌های پاراسمپاتیک حفظ می‌شود و عضله باسطه مقعد بیرونی به وسیله نورون‌های حرکت خاجی کنترل می‌شود. مقعد به وسیله پایانه‌های عصب حسی تنها عصب دار می‌شود و بنابراین به اندازه پوست در برابر درد و تماس حساس است.

عملکرد یا وظیفه

راست روده به عنوان مخزن مدفوع عمل می‌کند و مقعد یک عضله باسطه پرقدرت است که مدفوع کردن را کنترل می‌کند. راست روده از بقیه روده بزرگ پهن تر است و می‌تواند متورم شود. مدفوع کردن با انبساط راست روده شروع می‌شود که باعث فشار افزایش یافته می‌شود، که اعصاب درونی را تحریک می‌کند تا حرکت دودی در کولون سیگموئید افزایش یابد و عضله باسطه مقعد داخلی شل شود. اعصاب پاراسمپاتیک از شبکه خاجی این رفلکس عصبی درونی آنها را تقویت می‌کنند. عضله باسطه مقعدی بیرونی تحت کنترل ارادی است و در صورت شل شدن آن هنگام شل شدن عضله باسطه مقعدی داخلی، مدفوع کردن شروع می‌شود. با شل شدن عضله بالا برنده مقعد و پوبورکتالس، زاویه انتهایی مجرای گوارشی راست می‌شود، و عضلات شکم منقبض می‌شوند تا فشار درون شکم افزایش یابد و به دفع مدفوع کمک شود. برعکس، در صورت شل نشدن عضله باسطه مقعد بیرونی، میل به مدفوع کردن رفع می‌شود. هر چند راست روده به طور نرمال مواد مغذی را جذب نمی‌کند، داروها می‌توانند با شیاف یا تنقیه تجویز شوند و درون گردش خون بدنی جذب می‌شوند. این ویژه در کودکان و بیماران مفید است که نمی‌توانند قورت بدهند.

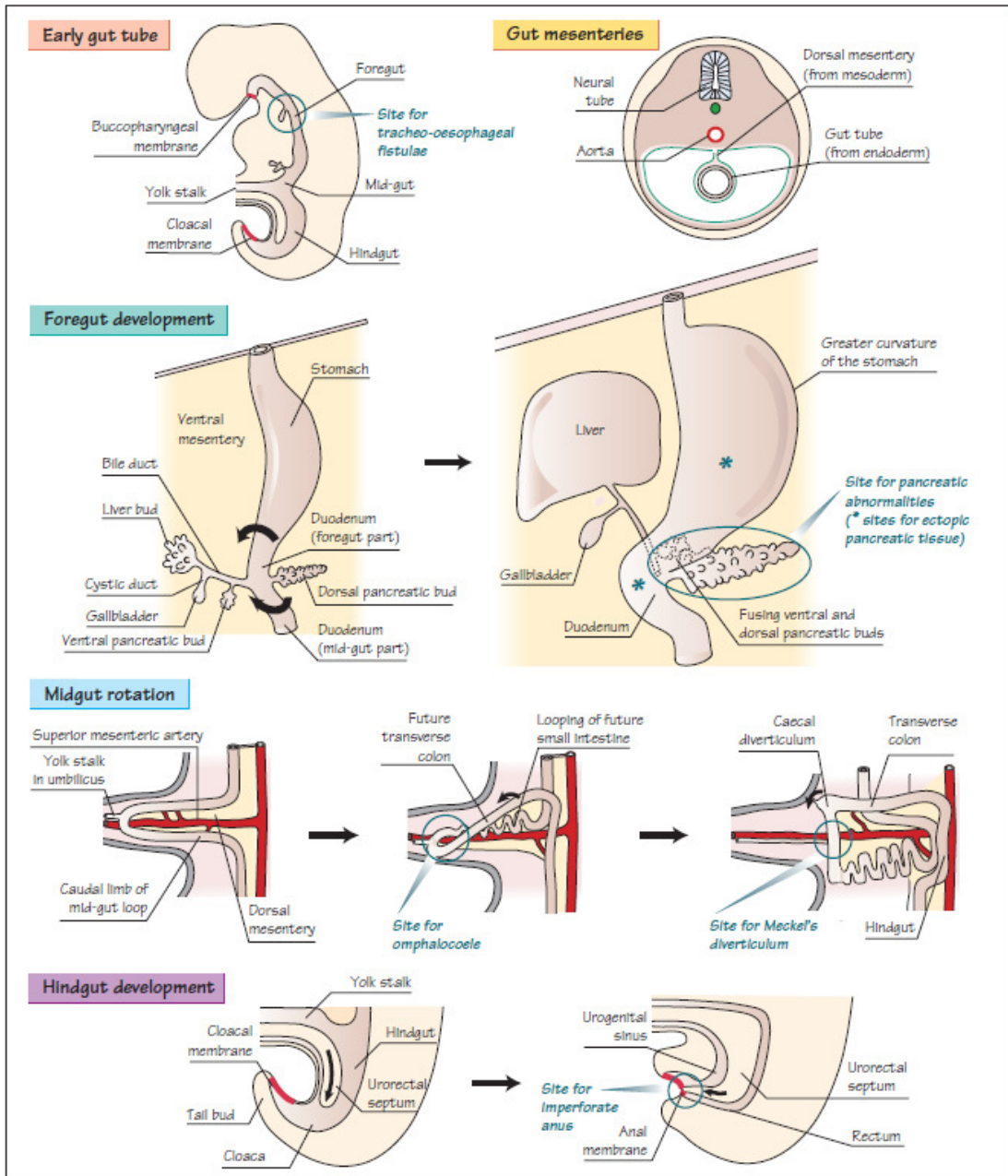
اختلالات عمومی

اختلالات انتهایی مجرای گوارشی باعث درد، خارش و خونریزی می‌شوند. درد می‌تواند مانع از مدفوع کردن بشود که به سفت شدن مدفوع و چرخه خود دائمی شدن یبوست منجر می‌شود. التهاب باعث اسهال و عبور مخاط می‌شود. التهاب مزمن می‌تواند توانایی روده راست را در گشاد شدن کاهش بدهد، که مدفوع کردن ضروری می‌شود. زود پیچ حس مدفوع کردن ناقص است. بی اختیاری یک علامت ناراحت کننده است که ممکن است حاصل بیماری موضعی، اسهال شدید، یا اختلالات عصبی ماهیچه ای باشد. خونریزی مقعدی قرمز شفاف که در انتهایی

مدفوع کردن رخ می‌دهد حاصل بواسیر است. خون ترکیبی با مدفوع خونریزی از یک منبع نزدیک تر را نشان می‌دهد. مقعد می‌تواند از بیرون معاینه شود تا بواسیر برون زده، زگیل پوستی و شکاف مشخص شوند. برای تکمیل معاینه بالینی انتهای مجرای گوارشی، یک انگشت دست کش دار درون مقعد درج می‌شود و این می‌تواند با پروکتوسکوپی یا سیگموئیدوسکوپی همراهی شود. سرطان و التهاب بر راست روده به اندازه مابقی روده بزرگ تاثیر دارند. در کولیت زخم شونده، التهاب راست روده به طور اجتناب ناپذیر وجود دارد. بیماری کرون همیشه بر راست روده تاثیر ندارد، البته، بیماری کرون انتهای مجرای گوارشی که باعث آبسه و زگیل پوستی می‌شود در ۳۰ درصد کیس‌ها رخ می‌دهد. بواسیر حاصل پرخونی وریدها در بالشتک‌های بافت پیوندی نرم اطراف اتصال انتهای مجرای گوارشی هستند. بواسیر درجه اول در راست روده می‌مانند، بواسیر درجه دوم به خارج مقعد پایین می‌افتد و بواسیر درجه سوم دائم پایین می‌افتند. عبور مدفوع سخت در مقابل عضله باسطه مقعدی تنگ می‌تواند پوست مقعدی را پاره کند که باعث شقاق مقعدی می‌شود. آبسه و زگیل پوستی در بافت نرم اطراف مقعد حاصل عفونت غدد اطراف مقعدی هستند. آنها با آنتی بیوتیک و برش جراحی و تخلیه درمان می‌شوند. بیماری‌هایی که جنسی منتقل می‌شوند از جمله زگیل‌ها اطراف مقعد که حاصل ویروس پاپیلوم انسانی هستند، سیفلیس و تبخال تناسلی ممکن است بر قسمت انتهای مجرای گوارشی تاثیر بگذارند. درد در مقعد بدون هر علت طبیعی قابل تشخیص درد راست روده نامیده می‌شود.

فصل ۱۵

جنین شناسی



ساختار پایه

دستگاه روده جنینی، کبد، دستگاه صفراوی و پانکراس، مثل تمام بافت‌ها و ساختارهای جنین، از سه لایه زاینده اصلی مشتق می‌شوند، اکتودرم، مزودرم و اندودرم. اندودرم ماهیچه صاف و بافت‌های پیوندی اطراف بافت پوششی را بوجود می‌آورد. اندودرم همچنین آستر دستگاه تنفسی مرتبط را تشکیل می‌دهد. اکتودرم به بافت پوششی در دهان و مقعد کمک می‌کند. دستگاه گوارش ابتدایی جنین طی ۴ هفته رشد در انسان تشکیل می‌شود، که با فرایندی به نام چین خوردگی بدنه شروع می‌شود، که قسمت‌های کیسه زرد را ادغام می‌کند تا نواحی روده خلفی، روده میانی و پیش روده تولید شوند. لوله روده در ابتدا در راس و انتهای مقعد با غشاهای دهانی حلقی و پارگین بسته می‌شود. لوله روده از دیواره‌های درحال رشد بدون به وسیله روده بندها معلق می‌شود، که از مزودرم مشتق می‌شوند. تامین خون، اعصاب و لنفوم‌ها همگی به روده در حال رشد از طریق این روده بندهای دور می‌رسند.

پیشین روده

پیشین روده شامل مری، معده، حلق، دوازدهه نزدیک به مبداء، دستگاه صفراوی و کبد و پانکراس است. شریان احشایی پیشین روده را تامین می‌کند و ورید باب کبدی تخلیه را فراهم می‌کند. مری با کشیدگی شکل می‌گیرد و به تدریج از نای با رشد تیغه مری- نای جدا می‌شود. اتصالات پاتولوژی بین مری و نای، فیستول مری- نای، گاهی ممکن است رخ بدهند. معده به صورت یک انبساط در پیشین روده رشد می‌کند که به سرعت به طور نامتقارن بزرگ می‌شود، که منجر به خمیدگی بزرگتر معده می‌شود. وقتی این بزرگ می‌شود، معده ۹۰ درجه می‌چرخد و روده بند پشتی کوتاه به چپ حرکت می‌کند که یک تورفتگی به نام کیسه کهتر تشکیل می‌شود، بعد تحتانی این کیسه به روده بند پشتی نفوذ می‌کند تا یک کیسه دو لایه آویزان به نام پائیرینه بزرگ تشکیل شود. روده بند شکمی در این اثنا رباط داسی شکل کبد و چادرینه کوچک را تشکیل می‌دهند. دوازدهه از پیشین روده خلفی و میان روده قدامی توسعه می‌یابد و یک حلقه C شکل را تشکیل می‌دهد، که با چرخش معده به راست برمی‌گردد. در پاسخ به این چرخش، روده بند اثنی عشر ابتدا به لایه صفاقی جداری می‌چسبد و سپس درون آن جذب می‌شود، به طوریکه اثنی عشر پشت صفاقی است. دستگاه کبد و صفراوی از رشد اضافی اندودرمی شکمی در پیشین روده خلفی بوجود می‌آید. کیسه کبدی به درون یک ناحیه به نام

پس روده ای کشیده می‌شود، یک دوده مزودرم که آبشامه قلب را از میان روده تقسیم می‌کند و به دیافراگم کمک می‌کند. با انبساط جوانه کبد، که حفره شکمی را پر می‌کند، اتصال پیشین روده باقی مانده باریک می‌شود تا مجرای صفرا شکل بگیرد. سلول‌های اندودرمی تکثیر شونده هپاتوسیت‌ها را بوجود می‌آورند که به عنوان طناب‌های کبدی انشعاب دار آرایش می‌شوند. کیسه صفرا به شکل یک برآمدگی در مجرای صفرا شکل می‌گیرد و وقتی منبسط می‌شود، ساقه مربوطه مجرای کیسه ای می‌شود. پانکراس به صورت جوانه‌های اندودرمی شکمی و پشتی در پیشین روده خلفی رشد می‌کند. با چرخش اثنی عشر، جوانه شکمی به عقب حمل می‌شود و با جوانه پشتی ترکیب می‌شود. جوانه پشتی قسمت اعظم پانکراس را شکل می‌دهد، با جوانه شکمی که زائده قلاب دار و قسمت اعظم راس را بوجود می‌آورد، درحالیکه مجرای آن مجرای اصلی پانکراس را بوجود می‌آورد. در صورت عدم ترکیب پانکراس در حال رشد شکمی و پشتی، دم، بدنه و قسمت راس پانکراس از مجرای کمکی کوچک سانتورینی به جای مجرای ویرسانگ تخلیه می‌شوند. این شایع ترین اختلال رشدی پانکراس است و به آن تقسیم پانکراس می‌گویند. بافت پانکراس نابجا که طی رشد جایگزین می‌شود به عنوان باقی مانده پانکراس معروف است و ممکن است در معده یا اثنی عشر رخ بدهد. در صورت ناقص بودن چرخش جوانه‌های پانکراس، حلقه بافت پانکراس ممکن است اثنی عشر را احاطه کند- لوزالمعده حلقوی.

میان روده

میان روده اثنی عشر را دور از مجرای صفرا همچنین روده صائم، دراز روده، روده کور، آپاندیس، کولون بالا رونده و دو سوم نزدیک کولون عرضی را بوجود می‌آورد. شریان روده بند فوقانی و ورید، به ترتیب میان روده را تامین و تخلیه می‌کنند. میان روده از دیواره شکمی با روده بند پشتی معلق می‌شود و به سرعت بزرگ می‌شود تا یک حلقه U شکل تشکیل شود. این حلقه درون ناف دفع می‌شود و با کیسه زرد از طریق ستاک زرده تنگ شونده ارتباط برقرار می‌کند. این فتق درون ناف حاصل رشد سریع روده و کبد است، که در نتیجه در حفره شکمی در حال رشد فضایی نخواهد بود. درون ناف، میان روده ۹۰ درجه اطراف تامین عروقی می‌چرخد. روده‌ها به تدریج به شکم بر می‌گردد و کولون نخستین، که با سرعت کمتر بزرگ شده است، تا ۱۸۰ می‌چرخد تا وضعیت نهایی اش تصرف شود. چرخش بد روده می‌تواند رخ بدهد که

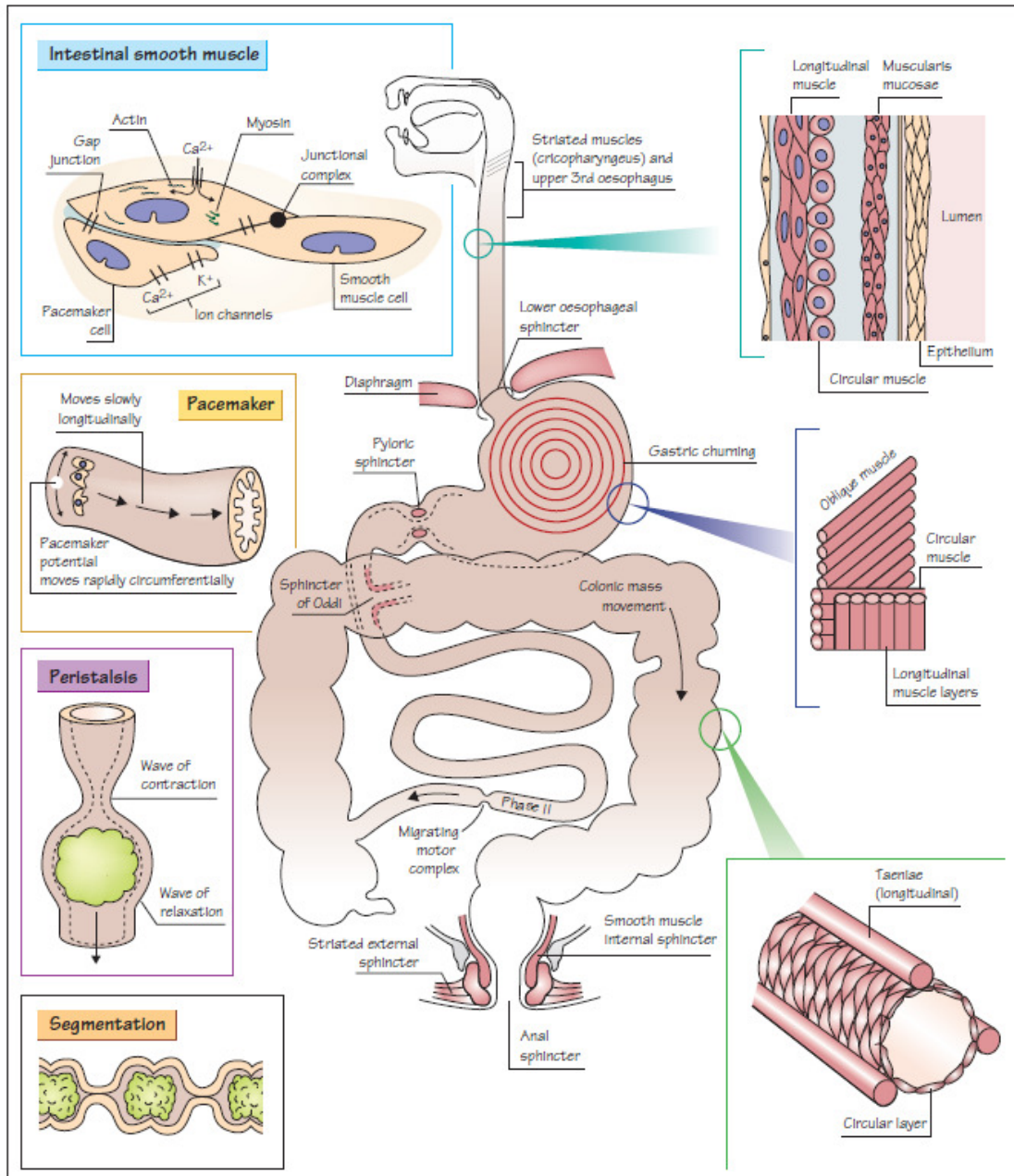
مشکلاتی در حیات پایانی بوجود می‌آیند. در صورت ناقص بودن برگشت، بچه ممکن است با یک فتق نافی متولد شود، که در آن حالت محتویات شکمی بیرون بدن می‌ماند. این نقص مادرزادی از شکاف معده جدا است، جایی که فتق یک نقص سراسری در دیوار شکمی است. نقطه ای که در آنجا روده به کیسه زرد متصل می‌شود ممکن است محل اختلالات مادرزادی باشد، از جمله دستگاه لیفی مقاوم، فیستول ناف- تهی روده، یا کوره راه کوچک در روده معروف به کوره راه میکل. گاهی، آترزی یا انسداد که در آن بخشی از لوله تو خالی نمی‌تواند درست رشد کند، باعث انسداد روده مادرزادی در محل غیرطبیعی می‌شود. روده کور به صورت یک کوره راه در اندام خلفی حلقه میان روده رشد می‌کند. نوک این کوره راه یک لوله بزرگ را تشکیل می‌دهد که آپاندیس کرم مانند می‌شود.

پسین روده

پسین روده یک سوم دور کولون عرضی، کولون سیگموئید و پایین رونده، راست روده و کانال مقعدی فوقانی را بوجود می‌آورد که ورید و شریان روده بند تحتانی آنها را تامین کرده و تخلیه می‌کنند. قسمت پایانی پسین روده یک حفره با آستر اندودرم و به نام پارگین است، که به تدریج به کانال انتهایی مجرای گوارش و کیسه ادراری- تناسلی به وسیله تیغه متعدی ادراری تقسیم می‌شود. نوک این تیغه با غشا پارگین ترکیب می‌شود و بدنه صفاقی شکل می‌گیرد. قسمت قدامی کانال مقعد از آندودرم روده پسین شکل می‌گیرد، درحالیکه قسمت خلفی از کتودرم گودال مقعدی مشتق می‌شود. غشا مقعدی در ابتدا قسمت‌های اندودرمی و اکتودرمی را جدا می‌کنند و در قسمت رحمی خردمی شود، به طوریکه دستگاه گوارش و حفره آمینوتیک ارتباط برقرار می‌کنند. نارسایی این زائده منجر به تولد با یک مقعد بدون سوراخ می‌شود.

فصل ۱۶

حرکت روده



ماهیچه صاف در دستگاه گوارشی به اختلال، ترکیب و پیش رانش غذا از دهان به مقعد نیرو می‌بخشد. همچنین محتویات غده ای را تخلیه می‌کند و اجازه می‌دهد عضله‌های باسطه قسمت‌های گوارشی را جدا کند.

ساختار

جدا از دهان، زبان و گلو و عضله باسطه مقعد بیرونی، که عضله تحت کنترل اختیاری را طبقه بندی کرده اند، دستگاه گوارش محتوی عضله صاف بدون طبقه بندی تحت کنترل عصب خودکار و روده ای است. به طور غیر طبیعی، مری فوقانی ماهیچه ای را طبقه بندی کرد که تحت کنترل ارادی نیست. حجم ماهیچه اصلی در یک لایه طولی بیرونی و یک لایه مدور داخلی آرایش می‌شود، که اجازه می‌دهد لوله تو خالی کوتاه و تنگ شود. در کولون و روده صائم، لایه طولی در سه طناب جدا دسته می‌شود. یک لایه مورب داخلی این لایه‌ها را در شکم تقویت می‌کند، و لایه مدور اطراف عضله‌های باسطه ضخیم می‌شود که نیروی انقباضی را افزایش می‌دهد. عضله‌های باسطه اصلی عبارتند از عضله باسطه مری تحتانی، عضله اودی، عضله باسطه مقعد، باب المعده و دریچه تهی روده- روده کور یک لایه نازک ماهیچه، مخاط عضلانی، لایه مخاطی را از زیر مخاط جدا می‌کند. سلول‌های عضله صاف به شکل دوک هستند و فاقد طبقاتی هستند که دسته‌های سازمان یافته اکتین و میوسین بوجود می‌آورند.

وظیفه و عملکرد

انقباض با میانجی گردی اتصال متقابل اکتین و میوسین، مصلا در عضله طبقه دار انجام می‌شود. انقباض با غلظت کلسیم درون سلولی رو به رشد شروع می‌شود، که سیگنال‌های عصبی و هرمونی تنظیم می‌کند. سلول‌های راهنمای الکتریکی درونی بین سلول‌های عضلانی پراکنده می‌شوند و این‌ها یک موج با فرکانس پایین قطبش زدایی و باز قطبش الکتریکی ایجاد می‌کنند، موجی که به عنوان موج کند معروف است و به سمت روده حرکت می‌کند. سلول‌های راهنما از طریق اتصالات شکاف ارتباط برقرار می‌کنند، با سیگنالی که سریع تر به صورت محیطی حرکت می‌کند تا در امتداد محور عرضی بخواند حرکت کند، به طوریکه یک موج همزمان در امتداد روده منتشر می‌شود. فرکانس‌های راهنمای مجزا هر عضو را توصیف

می‌کنند، برای مثال، فرکانس موج کند معده سه انقباض در هر دقیقه است، که می‌تواند از طریق الکترودها روی دیواره شکمی سنجیده شود.

انقباضات تونیک

انقباض‌های کم فشار و مداوم وجود دارد که در اندامی با یک وظیفه ذخیره سازی اصلی رخ می‌دهند، مثل کیسه صفرا و راست روده. فعالیت تونیک پرفشار عضله‌های باسطنیه را توصیف می‌کند.

انقباضات فازی

این انقباض‌های کوتاه مدت موزون در روده نافذ هستند. آنها با راهنماهای درونی، اعصاب خودکار و فعالیت عصب روده ای رفلکس هماهنگ کنترل می‌شوند و شامل این موارد هستند:

حرکت دودی

که یک حرکت پیچیده است که به وسیله آن یک موج آرام سازی عضلانی، که با یک موج انقباض همراه می‌شود، به سمت دستگاه گوارش از نزدیک به دور عبور می‌کند. موج محتویات روده را قبل از این با زور فشار می‌دهد و در مری، معده و روده کوچک برجسته تر است. درحالی‌ت استفراغ، انقباضات دودی به صورت ارتجاعی حرکت می‌کنند.

پیچش معده

که نتیجه انقباض تونیک باب المعده و حرکت دودی قوی در معده است که مکرر غذای جامد را ترکیب و فشار می‌دهد، که آن را به کیموس نیمه مایع تبدیل می‌کند درون دوازدهه رها می‌شود.

حرکات تقسیم شده

که انقباضات ماهیچه ای مدور هستند که تصادفی فاصله بندی شده و پخش نمی‌شوند، انقباضاتی که محتویات گوارش را ترکیب می‌کند.

حرکت توده کولون

که انقباضی قدرتمند و حالت جارو کشی دارد که چند دقیقه در روز رخ می‌دهد، که مدفوع را به زور وارد راست روده می‌کند و مدفوع کردن را تحریک می‌کند.

مجموعه حرکت کوچ کننده بین گوارشی (IMMC): که از سه مرحله تشکیل می‌شود که هر کدام یک ساعت طول می‌کشد، که بین وعده‌ها رخ می‌دهند. در مرحله I، حرکت وجود ندارد. مرحله II، متشکل از حرکات تصادفی تقسیم بندی، با مرحله III همراه می‌شود، که از موج قدرتمند انقباض تشکیل می‌شود که از مری تحتانی به روده دراز پایانی مهاجرت می‌کنند، این موج که معده را جارو می‌زند و روده را از ضایعات تمیز می‌کند نظافت چی گوارشی نامیده می‌شود.

تنظیم

حرکت دودی در روده ذاتی است که حتی در قسمت هایی که با جراحی جدا شده اند رخ می‌دهد و فعالیت عصب روده ای رفلکس میانجی گر آن است. اکسید نیتریک میانجی گر اصلی آرام سازی در قیمت پیش رونده یک موج دودی است، درحالیکه استیل کولین و دیگر پیام رسانان عصبی انقباض را میانجی گری می‌کنند. مسیرهای عصبی و درون ریز روده ای جنبندگی رفلکس را میانجی گری می‌کند که قسمت‌های مجزای دستگاه گوارش را درگیر می‌کند مثل انقباض القایی کوله سیستوکینین کیسه صفرا در پاسخ به غذا در دوازده، رفلکس معده روده بزرگ و ترمز تهی روده. سروتونین، که سلول‌های درون ریز روده ای آزاد می‌کند تنظیم کننده مهم جنبندگی روده از طریق تاثیرات اش بر نورون‌های روده ای است. گیرنده‌های 5HT₄ جنبندگی روده ای رو به رشد را میانجی گری می‌کنند، درحالیکه گیرنده‌های 5HT₃ تاثیر مخالف را میانجی گری می‌کند و بازدارنده‌های انتخابی ثابت کردند از نظر درمانی موثر هستند.

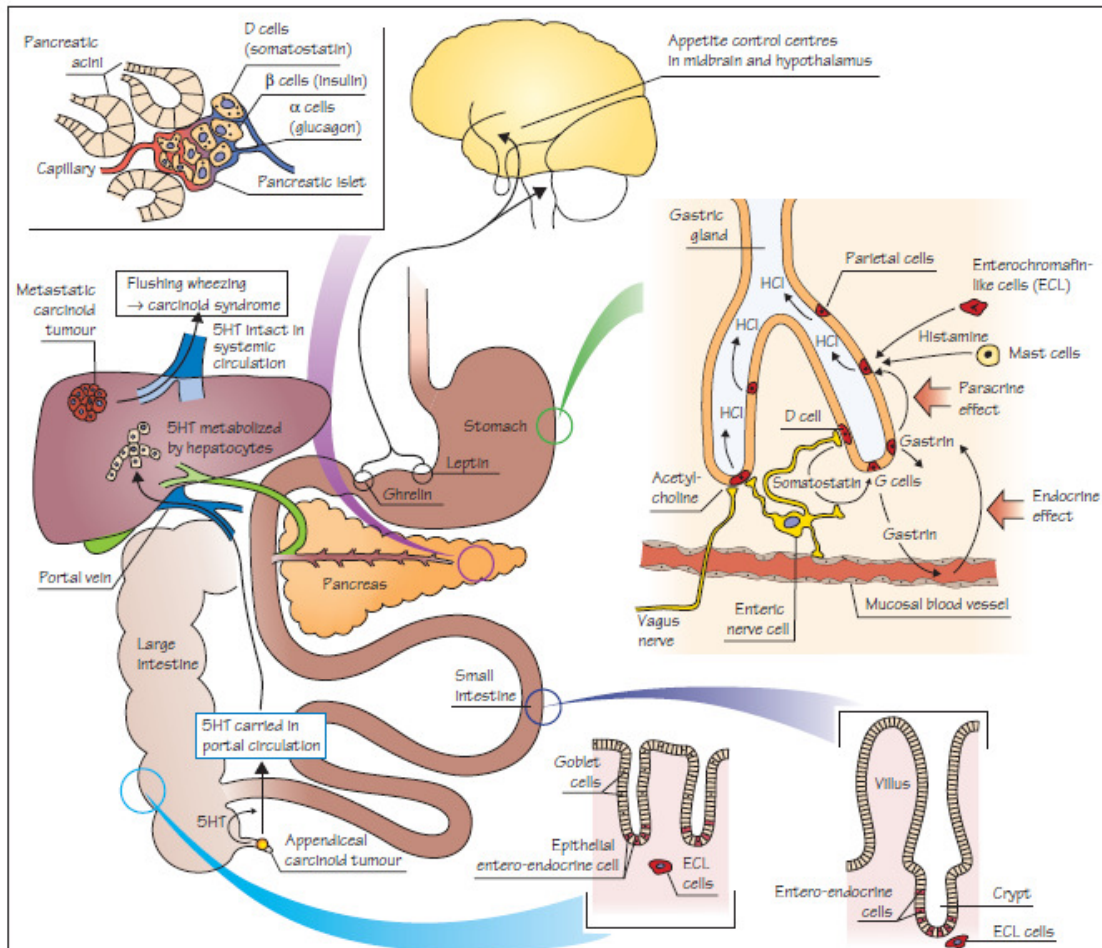
اختلالات عمومی

اختلال حرکت ممکن است به صورت درد، ناراحتی، تهوع، استفراغ، اسهال، یبوست یا سیری زودرس بروز کند. این با وضعیت‌های جدی و البته نادر و بعضی وضعیت‌های عادی تر رابطه

دارد. اختلال حرکت مری می‌تواند باعث درد و سختی در بلع شود. اسپاسم‌های ناهماهنگ و قدرتمند می‌توانند باعث درد شدید بشوند. در منبسط نشدن، فعالیت زیاد تونیک عضله باسطه مری تحتانی و نبود حرکت دودی باعث سختی در بلع و گشادی مری دور از مرکز می‌شود. نوزادان ممکن است به انسداد دریچه مری با استفراغ پرتابی مداوم به خاطر هیپرتروفی مادرزادی عضله باسطه باب المعده مبتلا می‌شوند. به دنبال جراحی یا بیماری حاد، فلج کامل روده، معروف به انسداد روده فلج کننده، ممکن است پیشرفت کند، که با مواد مخدر، کاهش کلسیم و پتاسیم بدتر می‌شود. ریکاوری خود به خود عادی است. جنبندگی غیر طبیعی ممکن است به یبوست آهسته گذر، اختلالات روده کارکردی و سندرم روده تحریک پذیر کمک می‌کنند. اسپاسم عضله صاف با هیوسین و مبورین درمان می‌شود و اسپاسم عضله باسطه ممکن است به صورت مکانیکی گشاد شود یا سم بوتولینیوم تزریق شود. هر دو تکنیک برای درمان منبسط نشدن استفاده می‌شوند. جنبندگی غیرعادی ممکن است حاصل آگونیست‌های دوپامین باشد مثل متوکلوپرامید، آگونیست‌های گیرنده موتیلین مثل ازیترومایسین و کولینرژیک مثل نئوسیتگمین.

فصل ۱۷

سیستم درون ریز روده



Peptide hormone	Main source	Function
Secretin-VIP family Secretin Vasoactive intestinal peptide (VIP) Glucagon Enteroglucagon	Duodenum, jejunum, released in response to acid in duodenum Nerve endings throughout intestine Pancreatic α cells Ileum, released in response to luminal food	Stimulates pancreatic secretion, inhibits acid production, reduces motility Stimulates secretion of fluid and chloride by enterocytes Counteracts effects of insulin Trophic to the small intestine; promotes intestinal cell proliferation
Gastrin-cholecystokinin family Gastrin Cholecystokinin (CCK)	Gastric G cells, in response to food in stomach, pancreas, small intestine Duodenum and jejunum, released in response to fatty meal in duodenum	Stimulates gastric acid production, growth factors Stimulates gallbladder contraction, pancreatic secretion, slows gastric emptying, signals satiety to brain
Pancreatic polypeptide family Peptide YY (PYY) Motilin	Ileum, proximal colon ECL cells in proximal small intestine	Slows peristalsis in response to food in ileum and colon (ileal brake) Stimulates migrating motor complex (see Chapter 16)
Miscellaneous Somatostatin Leptin Ghrelin	Throughout intestine and pancreas Small intestine, adipocytes Intestine	Inhibits secretion by most entero-endocrine cells, reduces splanchnic blood flow Signals satiety centrally and stimulates energy expenditure Signals satiety

اولین هرمون کشف شده هرمون روده سکرترین بود. سپس، بیش از ۳۰ هرمون روده توصیف شدند، که سلول‌های درون ریز- روده ای تخصصی آنها را ترشح می‌کنند که در سراسر دستگاه گوارش توزیع شده‌اند. آنها جنبندگی گوارشی و ترشح را کنترل می‌کنند و آنها از یک قسمت روده با قسمت دیگر و بیرون روده برای مثال با دستگاه عصب مرکزی ارتباط برقرار می‌کنند.

ساختار

سلول‌های درون ریز روده ای

دستگاه درون ریز روده ای به طور پراکنده توزیع می‌شود. اکثر سلول‌های درون ریز روده ای، در بافت پوششی روده یافت می‌شوند. آنها شکل متفاوتی دارند، هر چند اکثر هرمی هستند، با پایه هرم روی غشا پایه، جایی که غدد ترشحاتی برجسته واقع هستند. بعضی سلول‌ها بافت پوششی را شامل می‌شوند، با راس در تماس با لومن، درحالی‌که بقیه سلول‌ها اینطور نیستند. سلول‌های مشابه انتروکرومافین در ساختار مشابه هستند البته در زیر مخاط یا در جزایر پانکراس قرار دارند. خیلی از سلول‌های درون ریز روده ای محتوی بیش از یک هرمون هستند و هرمون‌ها ترجیحا در سلول‌ها در قسمت‌های متفاوت این دستگاه توزیع می‌شوند. هرمون‌های روده ای نیز در نوروها در دستگاه عصب مرکزی و دستگاه روده یافت می‌شوند و بنابراین پپتیدهای مغز- روده نامیده می‌شوند. تاثیرات عصبی غده ای و درون ریز در دستگاه گوارش اغلب همدیگر را می‌پوشانند.

هرمون‌های روده ای

تقریبا تمام سلول‌های روده ای درون ریز محتوی سروتونین، به علاوه هرمون‌های پپتید هستند، درحالی‌که سلول‌های ECL محتوی هیستامین هستند. اکثر هرمون‌های روده ای پپتیدهای کوتاه هستند که به صورت پیش پروپیتیدهای بزرگ تر سوخت و ساز می‌شوند و برای مثال با تقسیم، آمیددار کردن و سولفات دار کردن تغییر می‌کنند. آنها در خانواده‌های ساختاردار قرار می‌گیرند، و عملکرد و توزیع بافت آنها به طور گسترده تغییر می‌کنند.

عملکرد یا وظیفه

هرمون‌های روده طیفی از وظایف را انجام می‌دهند و به روش‌های متفاوت کار می‌کنند. بعضی خوب شناخته شده‌اند در حالیکه بقیه تازه در حال شناسایی هستند. وظایف بعضی هرمون‌های پپتید در جدول آمده است. هرمون‌های روده به صورت موضعی در مجاورت جایی که ترشح می‌شوند عمل می‌کنند، برای مثال، سوماتواستاتین که سلول‌های D در جزایر پانکراس تولید می‌کنند مانع ترشح انسولین و گلوکاگون می‌شود. همچنین آنها ابتدا وارد گردش خون می‌شوند و سپس به اهداف در دیگر قسمت‌های روده منتقل می‌شوند. یک مثال کوله سیستوکینین است که سلول‌ها در دوازدهه آزاد می‌کنند و سپس مانع تولید گاسترین معده و تحریک انقباض کیسه صفرا می‌شوند. آنها همچنین به دیگر اندام بویژه دستگاه عصب مرکزی منتقل می‌شوند. لپتین و گرلین مثال‌های تازه کشف شده‌اند، که سیری را ابلاغ می‌کنند و در کنترل تغذیه درگیر هستند. هرمون‌های فردی نیز تاثیرات متفاوت بر اهداف دارند، که گاهی گیرنده‌های مجزا میانجی‌گر آنها می‌شوند. مثال‌ها شامل گاسترین، که به گیرنده‌های CCK-B و CCK-A متصل می‌شود، و ۵HT، که حداقل ۵ گیرنده متفاوت دارد، که گاهی تاثیرات مخالف را میانجی‌گری می‌کنند. بعضی هرمون‌های روده و گیرنده‌های آنها تاثیرات خاصی دارند که با موفقیت از نظر درمانی هدف قرار گرفتند. آنتاگونیست‌های گیرنده هیستامین نوع ۲، مثل سیمتیدین و رانیتیدین، که ترشح اسید معده را کاهش می‌دهند، بین موفق‌ترین عوامل این نوع هستند. همچنین، الکتروتید، یک مشابه اکتاپتید تغییر یافته سوماتواستاتین، برای بازداری از ترشح دیگر هرمون‌های روده استفاده می‌شود، مانع ترشح برون ریز روده می‌شود و جریان خون را گاهی می‌دهد. اکنون چند عامل جدید وجود دارد که هدف آنها ممانعت کردن از گیرنده‌های متفاوت ۵HT برای درمان ابعاد سندرم روده تحریک پذیر است. تلاش‌ها برای کاربرد لپتین برای کاهش اشتها و القا کاهش وزن معمولاً موفق نبودند، البته نقش هرمون‌های روده در تنظیم جرم بدن ارزشیابی شد، این یک حوزه تحقیقات بالینی پرچالش و نوید بخش است.

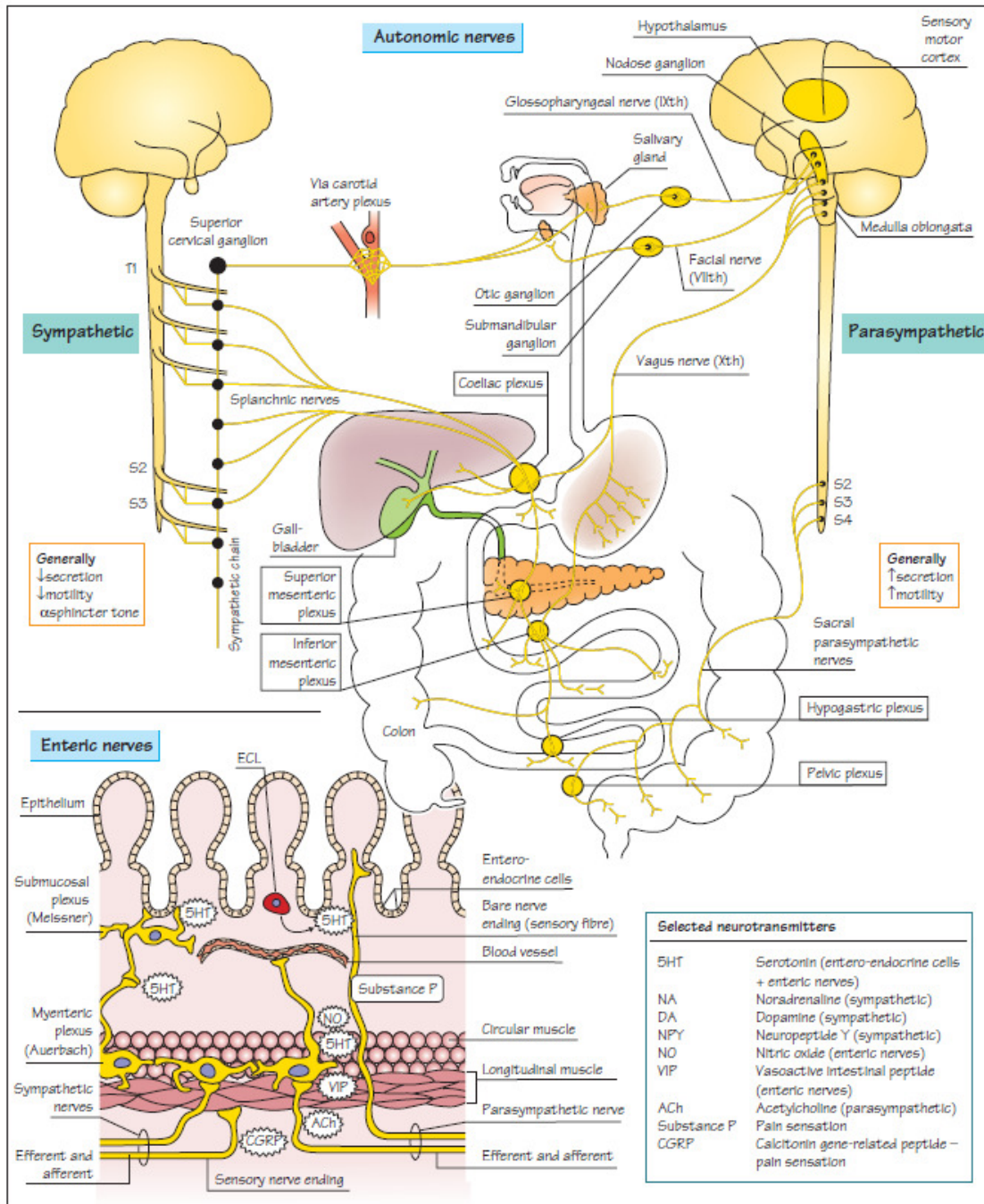
اختلالات عمومی

نارسایی درون ریز روده ای ممکن است مسئول خیلی وضعیت‌های عمومی مثل چاقی و IBS باشند، البته اثبات این سخت است. اکثر بیماری‌های جدی درون ریز روده ای نادر هستند،

هرچند تومورهای کار سینوئید ساکت اغلب در کالبد شکافی ذکر شدند. علایم حاصله از اختلالات دستگاه درون ریز روده گوناگون هستند، که منعکس کننده تاثیرات زیاد هرمون‌های روده است. برای تشخیص نارسایی درون ریز روده ای، سطوح هرمون روده ای در گردش ممکن است سنجیده شوند و ترشح مازاد ۵HT ممکن است با سنجش ترشح ادراری اسید ۵-هیدروکسی ایندول استیک تعیین شود. تومورهای کارسینوئید از سلول‌های درون ریز روده ای حاصل می‌شوند و عادی هستند. آنها انواع هرمون و عوامل رشد را ترشح می‌کنند و ترشح ۵HT غالب است. کارسینوئیدها در آپاندیس موجود می‌آیند، البته ممکن است در دیگر قسمت‌های روده رخ بدهند. گردش خوب باب کبدی ۵HT را از کارسینوئیدهای روده به کبد تحویل می‌دهد، که آن را پاکسازی می‌کند، به طوریکه بیماران بدون علامت می‌مانند. البته وقتی تومورها تا کبد گسترش پیدا می‌کنند و هرمون‌ها را به گردش خون بدنی تحویل می‌دهند، آنها سندرم کارسینوئید را بوجود می‌آورند که دوره‌های سوزش حاصله از آزادی ۵HT و فیبرز قلب و بافت‌های محیطی، حاصله از عوامل رشد آنها را توصیف می‌کنند، مثل عامل تغییر رشد B که تومور آزاد می‌کنند. تومورهای سلول G گاسترین مازاد ترشح می‌کنند که باعث سندرم الیسون-زولینگر می‌شود که حالت اسیدپته مازاد و حاد معده، زخم شدگی گوارشی برگشت پذیر، و سوء جذب حاصله از کارآمدی کاهش یافته آنزیم‌های گوارشی در یک محیط اسیدی آن را توصیف می‌کنند. گاسترینوما ممکن است گاه بی گاه یا در ارتباط با دیگر تومورهای درون ریز در سندرمی معروف نئوپلازی درون ریز چندگانه I یا MEN-I رخ می‌دهد. این سندرم حاصل اختلال ارثی در ژن سرکوب گر تومور MEN1 است. سندرم‌های تومور درون ریز روده ای نادری مثل گلوکاوگونوماز و تومورهای ترشح کننده پپتید روده موثر بر عروق وجود دارد که باعث سندرم اسپهال آبکی و کاهش پتاسیم می‌شوند.

فصل ۱۸

اعصاب روده ای و خودکار



ساختار

سیستم عصبی روده‌ای

بین 10^7 تا 10^8 سلول عصبی در سیستم عصبی روده‌ای وجود دارد که تقریباً با تعداد موجود در نخاع مطابقت دارد. بیشتر آنها کوچک هستند، با زائده‌های کوتاهی که به صورت موضعی خاتمه می‌یابند، و به طور کلی در دو لایه قرار می‌گیرند: شبکه میانتریک (اورباخ) که بین لایه‌های عضلانی دایره‌ای و طولی قرار دارد، و شبکه زیر مخاطی (مایسنر) که در زیر مخاط قرار دارد. شبکه زیر مخاطی عمدتاً به عملکرد سلول‌های اپیتلیال و عروق خونی زیر مخاطی پاسخ می‌دهد و آن را تنظیم می‌کند، در حالی که شبکه میانتریک عمدتاً حرکت روده و عملکرد اسفنکتر را تنظیم می‌کند.

اعصاب روده معمولاً از بیش از یک انتقال دهنده عصبی، از جمله انواع مشتقات اسید آمینه، پپتیدها، استیل کولین (ACh) و اکسید نیتریک (NO) استفاده می‌کنند. همچنین ممکن است چندین نوع گیرنده برای هر انتقال دهنده عصبی وجود داشته باشد. برای مثال، حداقل پنج نوع مختلف گیرنده سروتونین (۵-هیدروکسی تریپتامین، 5HT) وجود دارد. اعصاب روده-ای به محرک‌های سایر اعصاب روده‌ای، اعصاب اتونوم و سلول‌های اپیتلیال، از جمله سلول‌های انترو-اندوکرین پاسخ می‌دهند.

اعصاب حرکتی بیرونی (وابران)

اعصاب ارادی

اعصاب ارادی لب‌ها، زبان و ماهیچه‌های جویدن و همچنین عضلات کف لگن و اسفنکتر خارجی مقعد را کنترل می‌کنند.

اعصاب اتونومیک (خودکار)

اعصاب سمپاتیک که از زنجیره سمپاتیک گردنی سرچشمه می‌گیرند و در اعصاب اسپلانکنیک حرکت می‌کنند، از طریق سیلیاک و سایر گانگلیون‌ها، کل سیستم گوارشی را عصبدهی می‌کنند.

عصب پاراسمپاتیک عمدتاً از طریق اعصاب جمجمه‌ای گلو سوفارنجئال (IX) و واگ (X) به ساختارهای روده جلویی و میانی روده ارائه می‌شود. غدد بزاقی نیز فیبرهای پاراسمپاتیک را از طریق عصب جمجمه صورت (هفتم VII) دریافت می‌کنند. شبکه پاراسمپاتیک خاجی عصب پاراسمپاتیک را در دیستال فراتر از خمش کبدي کولون ایجاد می‌کند.

اعصاب حسی بیرونی (توبر)

حس لامسه، درد و دما در دهان و زبان شبیه به حس در پوست است و در قشر حسی به همان شکل نشان داده می‌شود. در واقع، زبان نمایش قشری نسبتاً بزرگی دارد. به طور مشابه، اعصاب حسی جسمی مقعد را درونی می‌کنند. حس چشایی توسط الیافی که در هسته تراکتوس سولیتاریوس در قسمت میانی مغز سیناپس می‌شوند، حمل می‌شود.

اطلاعات حسی از بقیه دستگاه گوارش از طریق اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک به سیستم عصبی مرکزی منتقل می‌شود. بیشتر فیبرهای واگ روده تو بر (آوران) هستند. با این وجود، تراکم اعصاب حسی در اندام‌های داخلی بسیار کمتر از مثلاً در پوست است. آوران‌های شکمی سیگنال‌هایی را به هیپوتالاموس می‌فرستند، که در آن مقداری احساس درد پردازش می‌شود، و همچنین به مراکز کنترل کننده بلع، استفراغ، فشار خون، ضربان قلب و سایر عملکردهای خودمختار می‌فرستند. اعصاب آوران از ماده P و پپتید مرتبط با ژن کلسی تونین (CGRP) به عنوان فرستنده استفاده می‌کنند.

عملکرد

عملکردهای حرکتی پیچیده، مانند پرستالسیس، در بخش‌های جدا شده روده‌ای که فاقد عصب‌گیری خارجی هستند، دست نخورده باقی می‌مانند و پیچیدگی و کامل بودن سیستم عصبی روده را تأیید می‌کنند. اعصاب روده همچنین عملکردهای مهم دیگری از جمله ترشح

و تنظیم جریان خون را تحت شرایط متغیر تحمیل شده توسط تغذیه متناوب کنترل می‌کنند. با این حال، عملکرد آنها با عصب‌دهی خودکار اصلاح می‌شود. اعصاب سمپاتیک با استفاده از نورآدرنالین (NA)، دوپامین (DA) و نوروپپتید Y (NPY) به عنوان فرستنده، تمایل به کاهش تحرک و ترشح روده و افزایش تون اسفنکتر دارند. اعصاب پاراسمپاتیک عمدتاً از استیل کولین (ACh) و کوله سیستوکینین (CCK) به عنوان انتقال دهنده‌های عصبی استفاده می‌کنند و تمایل به افزایش ترشح و تحرک دارند.

اگرچه مقداری کدگذاری فضایی ورودی حسی شکمی در سیستم عصبی مرکزی وجود دارد، حس شکمی از نظر مکانی و زمانی از حس جسمی بسیار دقت کمتری دارد. عوامل زیادی در این امر نقش دارند، از جمله چگالی نسبی کم اعصاب حسی در روده و سایر اندام‌های داخلی، و این واقعیت که اعصاب آوران شکمی از پایانه‌های عصبی برهنه غیراختصاصی به جای اندام-های حسی تخصصی مانند لمس، دما و درد استفاده می‌کنند. بنابراین گیرنده‌هایی که در پوست یافت می‌شوند، نمی‌توانند محرک‌های بسیار واگرا را از هم متمایز کنند. علاوه بر این، فیبرهای آوران شکمی غیر میلین و نسبتاً کند رسانا هستند، بنابراین قدرت تفکیک زمانی کاهش می‌یابد.

وضوح ضعیف و اختصاصی بودن حس شکمی به مشکل در تشخیص درد شکمی کمک می‌کند و تا حدی مسئول پدیده درد ارجاعی (جابجا شده) است. این با الگوی علائم کلاسیک در آپاندیسیت حاد در حال تکامل نشان داده شده است. اولین علائم شامل درد شکمی اطراف ناف، بی‌اشتهایی و حالت تهوع است که با واسطه اعصاب شکمی که کل روده را تحت پوشش قرار می‌دهند، ایجاد می‌شود. همانطور که التهاب پیشرفت می‌کند و صفاق شکمی و جداری درگیر می‌شوند، اعصاب جسمی که صفاق جداری را عصب می‌کنند تحریک می‌شوند و درد در حفره ایلیاک سمت راست، روی اندام ملتهب قرار می‌گیرد (به فصل ۱۲ مراجعه کنید). در نهایت، ماهیچه‌های پوشاننده ناحیه منقبض می‌شوند و باعث ایجاد گارد می‌شوند، یک رفلکس محافظ که با واسطه اعصاب حرکتی به عضله ارادی انجام می‌شود.

اختلالات رایج

ناهنجاری‌های عملکرد اعصاب روده‌ای و خودمختار می‌تواند به بسیاری از علائم معمول دستگاه گوارش، از جمله تهوع، استفراغ، اسهال، یبوست و درد شکم کمک کند. اختلال عملکرد سیستم عصبی روده، که باعث افزایش حساسیت شکمی و تحرک و ترشح غیرطبیعی می‌شود، ممکن است به اختلالات عملکردی روده و سندرم روده تحریک پذیر (IBS) کمک کند، اگرچه هیچ مدرک قطعی برای این موضوع وجود ندارد.

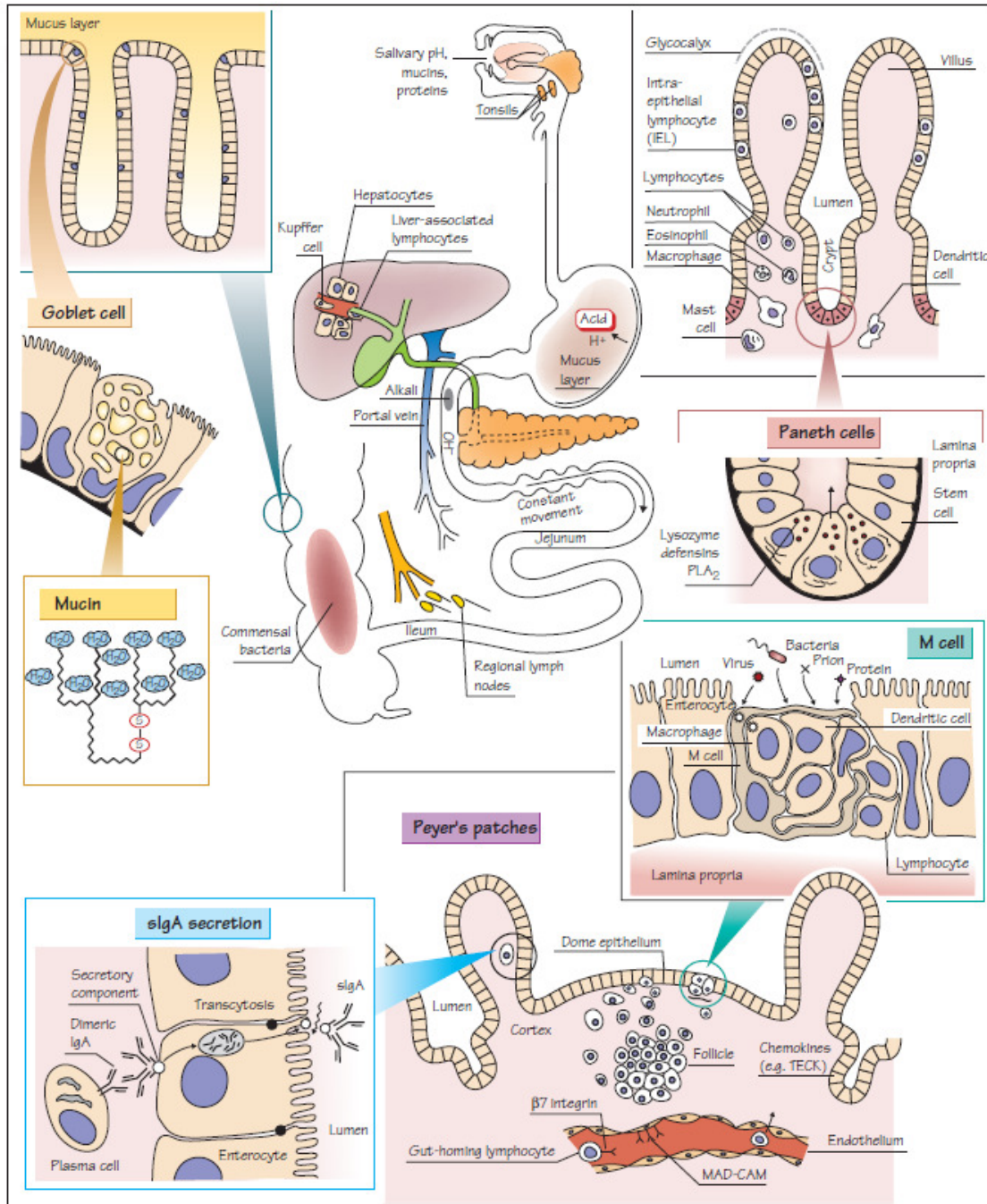
مرض قند (دیابت شیرین) و سایر بیماری‌های سیستمیک می‌توانند به اعصاب محیطی روده آسیب برسانند و باعث نوروپاتی خودمختار شود.

سندرم هیرشپرونک یک اختلال نادر است که به دلیل فقدان مادرزادی اعصاب میانتریک در قسمتی از روده بزرگ ایجاد می‌شود و باعث یبوست مزمن و شدید می‌شود. بیماران ممکن است یک روده بزرگ پر از مدفوع (مگاکولون) در نزدیکی بخش آسیب دیده ایجاد کنند و برداشتن بخش آسیب دیده با جراحی درمان می‌شود.

درد شکمی ممکن است گاهی با فرسایش اعصاب اتونوم سمپاتیک به قسمت آسیب دیده درمان شود. به عنوان مثال، در پانکراتیت مزمن، گانگلیون سیلیاک ممکن است در محل برداشته یا از بین برود.

فصل ۱۹

سیستم ایمنی مخاطی



سیستم گوارشی سطح وسیعی را بدون پوشش قرار می‌دهد که باید حفظ و محافظت شود. علاوه بر این، پریون‌ها، ویروس‌ها، باکتری‌ها، انگل‌ها، ذرات بی‌اثر و سموم به طور مداوم بلعیده می‌شوند و فلور میکروبی بزرگی در آنجا ساکن است، که به ویژه در روده بزرگ وجود دارد. سیستم ایمنی مخاطی نحوه واکنش بدن به این چالش‌ها را تنظیم می‌کند.

ساختار

بسیاری از ساختارها به دفاع از دستگاه گوارش کمک می‌کنند. مکانیسم‌های دفاعی ذاتی شامل موارد زیر است:

- حرکت مداوم محتویات روده و دفع دوره‌ای آنها.
- pH و ترکیب شیمیایی ترشحات روده، به عنوان مثال اسید معده خورنده و اسیدهای صفراوی گندزدا.
- آنزیم‌ها و پپتیدهای ضد باکتری، مانند لیزوزیم در بزاق و سایر ترشحات برون ریز.
- موسین‌ها که یک ژل مخاطی سخت و لغزنده را تشکیل می‌دهند و از سلول‌های اپیتلیال در برابر آسیب‌های مکانیکی محافظت می‌کنند.
- دفاع سلولی ذاتی در سلول‌های اپیتلیال، که می‌تواند در برابر تهاجم پاتوژن‌ها مقاومت کرده و آن را محدود کند.
- سلول‌های اپیتلیال روده تخصصی، مانند سلول‌های پانت که بسیاری از آنزیم‌ها و پپتیدهای ضد باکتریایی مانند دفسین‌ها را ترشح می‌کنند.
- سلول‌های ماست، ائوزینوفیل‌ها، نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها و سلول‌های دندریتیک در لامینا پروپریا، که اولین خط دفاعی در برابر پاتوژن‌هایی را تشکیل می‌دهند که لایه اپیتلیال را می‌شکنند و همچنین آنتی‌ژن‌ها را پردازش کرده و به سلول‌های سیستم ایمنی تطبیقی ارائه می‌دهند.

دفاع ایمنی تطبیقی عبارتند از:

- **لنفوسیت‌های لامینا پروپریا:** این‌ها سلول‌های B و T متمایز از آنهایی هستند که در خون یافت می‌شوند و به طور خاص روده را هدف قرار می‌دهند.

• **لنفوسیت‌های داخل اپیتلیال:** لنفوسیت‌های T بین سلول‌های اپیتلیال، به ویژه در روده کوچک یافت می‌شوند. آنها مهاجرت نمی‌کنند، و در این موقعیت ساکن هستند. بسیاری از این سلول‌ها به جای گیرنده‌های سلول T معمولی که در جاهای دیگر یافت می‌شوند، گیرنده‌های سلول $\gamma\delta T$ را با مجموعه‌ای محدود بیان می‌کنند. آنها به آنتی ژن‌های لیپیدی ارائه شده بر روی مولکول‌های سطح سلول CD1 به جای پپتیدهای ارائه شده بر روی مولکول‌های کلاس I یا II کمپلکس اصلی سازگاری بافتی (MHC) واکنش نشان می‌دهند و ممکن است نقش ویژه‌ای در پاسخ به آنتی ژن‌های پروتئولپید در غشای سلولی باکتری داشته باشند.

• **پلاک‌های پی‌یر:** اینها ساختارهای متمایز با پوشش اپیتلیال تخصصی، حاوی لنفوسیت‌های B و T و سلول‌های ارائه دهنده آنتی ژن هستند. آنها در ایلئوم انتهایی بیشتر هستند. اپیتلیوم گنبدی تخصصی فاقد پرز و کریپت است و گلیکوکالیکس تشکیل شده توسط میکروویلی‌ها و گلیکوپروتئین‌های غشایی کمبود دارد. حاوی سلول‌های اپیتلیال تخصصی به نام سلول‌های میکرو فولد یا M است که فاقد میکروویل هستند و دارای چین‌های غشایی هستند که لنفوسیت‌ها، ماکروفاژها و سلول‌های دندریتیک را در بر می‌گیرند. این‌ها آنتی ژن‌ها را به دام می‌اندازند و آنها را در کل اپیتلیوم منتقل می‌کنند تا با سلول‌های ایمنی واکنش کنند.

در زیر اپیتلیوم گنبدی، لنفوسیت‌ها، ماکروفاژها و سلول‌های دندریتیک یک ناحیه قشر غلیظ از سلول T شل و فولیکول‌های غنی از سلول B فشرده را تشکیل می‌دهند که شبیه سازماندهی غدد لنفاوی است.

• لوزه‌ها توده‌های لنفاوی هستند که دهانه هیپوفارنکس را احاطه کرده‌اند، با ساختار و عملکرد تقریباً مشابه پلاک‌های پی‌یر، و در معده، کولون و آپاندیس، پلاک‌های پی‌یر ممکن است با توده‌های لنفاوی خوب تعریف نشده در لامینا پروپریا جایگزین شوند.

عملکرد

در حالی که دفاع میزبان باید از عفونت و آسیب به اپیتلیوم جذبی دستگاه گوارش جلوگیری کند، فلور مشترک روده برای سلامتی ضروری است و سیستم باید بین باکتری‌های مفید و مضر تمایز قائل شود. علاوه بر این، در حالی که روده باید به عوامل بیماری‌زا پاسخ ایمنی بدهد، باید از واکنش‌پذیری به آنتی‌ژن‌های غذایی نیز جلوگیری کند تا از آلرژی و حساسیت مفرط جلوگیری شود. سیستم ایمنی مخاطی این عملکردها را به روش‌هایی انجام می‌دهد که هنوز به خوبی شناخته نشده‌اند. بنابراین، در حالی که عوامل بیماری‌زا به طور کلی دفع می‌شوند، تحمل خوراکی نسبت به محتویات روده‌ای بی‌ضرر ایجاد می‌شود.

• **سلول‌های M.** این‌ها پپتیدها، ویروس‌ها و باکتری‌های سالم را در سراسر اپیتلیوم منتقل می‌کنند و آنها را به سلول‌های پردازش‌کننده آنتی‌ژن و ارائه‌دهنده آنتی‌ژن منتقل می‌کنند. مولکول‌های سطحی درگیر در این انتقال در حال حاضر ناشناخته هستند.

• **بازگشت مخاطی.** آنتی‌ژن‌هایی که به صورت خوراکی مصرف می‌شوند به غدد لنفاوی ناحیه‌ای منتقل می‌شوند که در آنجا باعث تکثیر لنفوسیت‌ها می‌شوند. این لنفوسیت‌های T خاص و لنفوسیت‌های B تولیدکننده آنتی‌بادی از غدد لنفاوی خارج شده و به سطوح مخاط باز می‌گردند.

بازگشت به مخاط توسط مولکول‌های سطح سلولی انجام می‌شود که با گیرنده‌های رگ‌های خونی در دستگاه گوارش (آدرسین‌ها) تعامل دارند. لنفوسیت‌هایی که به روده می‌روند، مولکول اینترگرین $\alpha 4\beta 7$ را بیان می‌کنند که با مولکول چسبندگی سلول آدرسین مخاطی (MAD-CAM) برهمکنش دارد. سیتوکین‌های خاص (کموکاین‌ها) نیز زیر مجموعه‌هایی از لنفوسیت‌ها را به قسمت‌های مختلف روده جذب می‌کنند. به عنوان مثال، تیموس و کموکاین بیان شده اپیتلیال (TECK) سلول‌ها را از طریق گیرنده سطحی CCR9 به روده جذب می‌کند.

• **ایمونوگلوبولین آ دیمری ترشچی (sIgA).** اکثر سلول‌های B در سطوح مخاط IgA تولید می‌کنند که فراوان‌ترین ایمونوگلوبولین در ترشحات نایژه‌ای، دستگاه تناسلی و روده است. دو مولکول IgA که به یکدیگر متصل شده و IgA پلیمری (pIgA) را تشکیل می‌دهند، به گیرنده‌ای به نام مؤلفه ترشچی (SC) در سطوح قاعده جانبی

اپیتلیوم متصل می‌شوند. این کمپلکس در سراسر سیتوپلاسم سلولی منتقل می‌شود (ترانس سیتوزه می‌شود)، و sIgA در سطح مجرا با برش پروتئولیتیک SC آزاد می‌شود.

اختلالات رایج

همانطور که قبلاً فرض شد، اپیتلیوم روده در برابر پروتئین‌ها، ویروس‌ها و باکتری‌ها نفوذ ناپذیر نیست. پرین‌ها مانند عامل انسفالوپاتی اسفنجی گاو (BSE)، ویروس‌ها مانند ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) و باکتری‌های بیماری‌زا مانند شیگلا توسط سلول‌های M جذب می‌شوند و امکان انتشار سیستمیک و عفونت را فراهم می‌کنند.

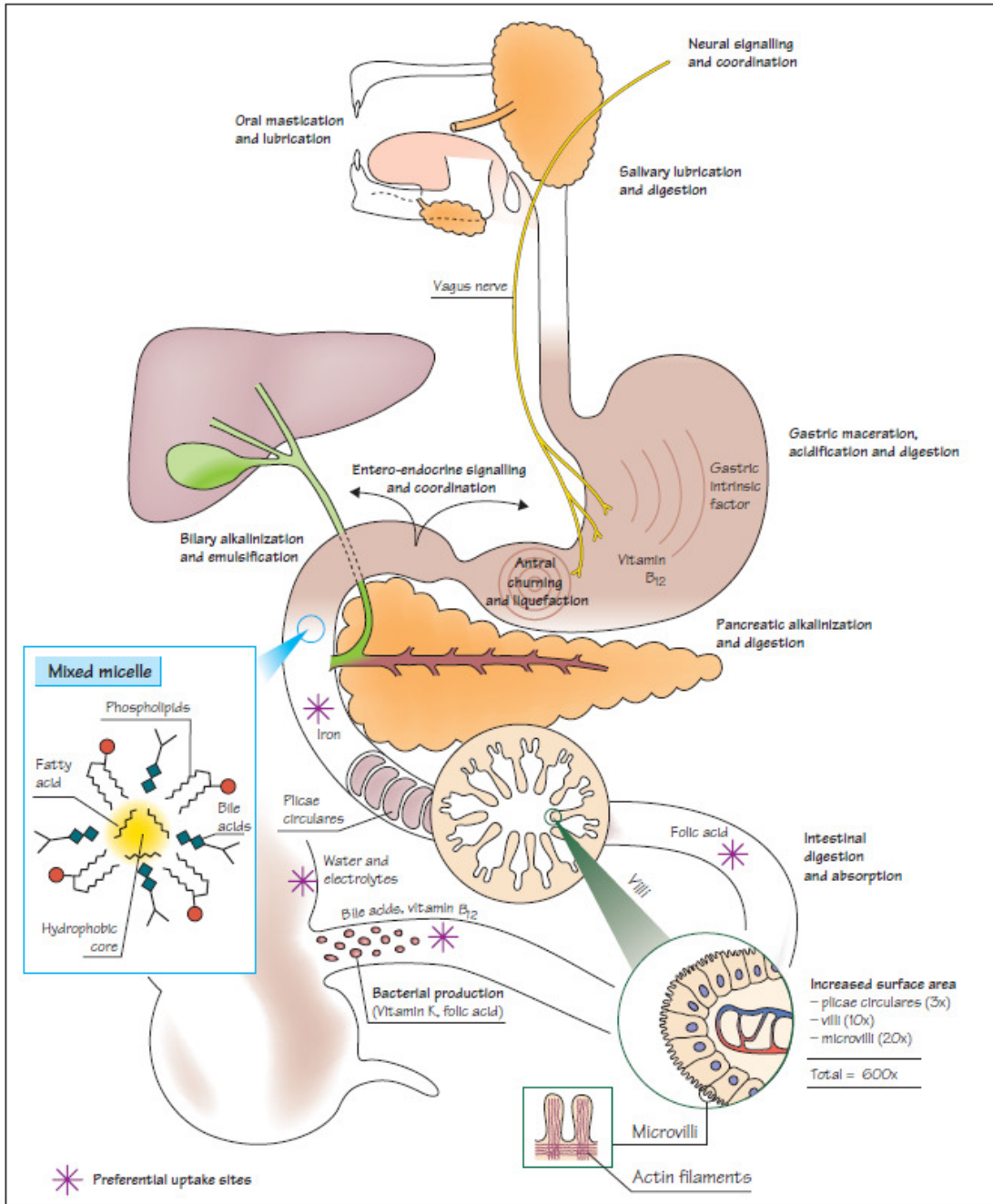
کمبود انتخابی IgA تقریباً ۱ نفر از هر ۵۰۰ نفر را تحت تأثیر قرار می‌دهد، بدون اینکه تأثیر زیادی بر ایمنی روده‌ای داشته باشد.

تحریک سیستم ایمنی مزمن، به عنوان مثال توسط هلیکوباکتر پیلوری یا بیماری سیلیاک، می‌تواند منجر به تکثیر بیش از حد سلول‌های ایمنی، تغییرات نئوپلاستیک و لنفوم روده شود. آلرژی‌های غذایی واقعی نادر هستند، اگرچه ممکن است بیشتر شوند، به ویژه آنهایی که ناشی از آنتی ژن‌های نات هستند.

پاسخ‌های ایمنی نامنظم در بیماری سیلیاک، که در آن حساسیت به پپتیدهای حاصل از گندم و سایر غلات و در بیماری التهابی روده (IBD) وجود دارد، دخیل است. معمولاً می‌توان از التهاب توسط زیرمجموعه‌هایی از لنفوسیت‌های T جلوگیری کرد که ممکن است عملکردهای تنظیمی داشته باشند که در IBD معیوب هستند.

فصل ٢٠

هضم و جذب



عملکرد اصلی روده هضم و جذب مواد مغذی است و برای این کار به شکل‌های مختلفی سازگار شده است. جزئیات هضم و جذب در فصل‌های ۲۱ و ۲۲ در نظر گرفته شده است. در اینجا بر اصول کلی تاکید خواهد شد.

هماهنگی

شکار، گردآوری و خرید از سوپرمارکت همگی به هماهنگی عصبی عضلانی ظریفی نیاز دارند، مانند گاز گرفتن، جویدن و بلعیدن. بنابراین، بیمارانی که ضعیف هستند یا مبتلا به بیماری‌های عصبی مانند سکتة مغزی هستند، می‌توانند به سرعت دچار سوءتغذیه شوند. هنگامی که غذا از دهان به مری می‌رسد، سیستم عصبی روده و خودمختار غیرارادی و هورمون‌های تولید شده توسط سیستم غدد درون‌ریز، هضم و جذب را هماهنگ می‌کنند.

تحرک

غذا با کمک پریستالسیس که توسط سیگنال‌های عصبی و غدد درون‌ریز اصلاح می‌شود، به تدریج در روده حرکت می‌کند. حرکت پیش‌رو با تکان خوردن در معده، که غذا را مخلوط و پودر می‌کند، و عمل اسفنکترها که غذا را به قسمت‌های مناسب جدا می‌کنند، تکمیل می‌شود. به عنوان مثال، اسفنکتر پیلوریک (باب‌المعده) غذا را در معده نگه می‌دارد تا زمانی که قوام صحیح هضم در دوازدهه (اثنی عشر) باشد.

اختلال مکانیکی

بسیاری از غذاها سفت و نامنظم هستند و می‌توانند به پوشش ظریف روده آسیب بزنند. اپیتلیوم و دندان‌های سخت دهان غذا را می‌شکنند و به قطعات کوچک خرد می‌کنند، در حالی که بزاق آن را مرطوب و روان می‌کند. اندازه ذرات در معده بیشتر کاهش می‌یابد، جایی که تکان دادن ماهیچه‌ای قوی غذا را به یک سوسپانسیون ضخیم به نام کیموس تبدیل می‌کند. کاهش اندازه ذرات غذا نسبت سطح به حجم را افزایش می‌دهد و عملکرد آنزیم‌های گوارشی را افزایش می‌دهد.

حل شدن

غذا باید در یک محیط آبی حل شود تا آنزیم‌های گوارشی عمل کنند و در حالی که مقداری مایع بلعیده می‌شود، بیشتر مایع موجود در مجرای روده به طور فعال توسط روده و غدد برون‌ریز ترشح می‌شود. متعاقباً برای حفظ تعادل مایعات دوباره جذب می‌شوند.

امولسیون‌سازی و تشکیل میسل

بیشتر چربی‌های رژیم غذایی بسیار آبگریز هستند و در آب حل نمی‌شوند، بنابراین مخلوط شدن در مجرای قلیایی روده باعث امولسیون شدن آن می‌شود، ذرات ریز ایجاد می‌کند و سطح موجود برای آنزیم‌های هضم کننده چربی را افزایش می‌دهد. اسیدهای صفاوی آمفیفیلیک، فسفولیپیدها و استرهای کلسترول در صفا به شکل میسل ترشح می‌شوند که ذرات میکروسکوپی با هسته آبگریز و قسمت‌های آبدوست مولکول‌ها در خارج هستند.

اسیدی شدن و قلیایی شدن

هضم بهینه در معده نیاز به محیط اسیدی دارد که توسط HCl ایجاد شده و توسط سلول‌های جداری معده ترشح می‌شود. برعکس، هضم بهینه توسط آنزیم‌های پانکراس به یک محیط قلیایی نیاز دارد که توسط HCO_3^- ، در صفا و عصاره پانکراس ارائه می‌شود.

آنزیم‌ها

آنزیم‌ها برای هضم بسیار مهم هستند و مواد غذایی پلیمری پیچیده شیمیایی را قادر می‌سازند تا به مونومرهای قابل جذب در دماهای فیزیولوژیکی و در یک مقیاس زمانی معقول فرآوری شوند.

هضم آنزیمی در دهان با آمیلاز بزاق شروع می‌شود که نشاسته را تجزیه کرده و قند تشکیل می‌دهد. اسید معده فعالیت آمیلاز را مهار می‌کند و پپسینوزن معده را برای تشکیل پپسین فعال می‌کند و در نتیجه هضم پروتئین را آغاز می‌کند. بیشتر هضم آنزیمی در دوازدهه و ژژنوم (تهی روده) انجام می‌شود، که در آن آنزیم‌های پانکراس و روده کوچک در یک محیط قلیایی عمل می‌کنند. لوزالمعده مقدار زیادی آنزیم گوارشی از جمله پروتئینازها، آمیلازها،

لیپازها و نوکلئازها تولید می‌کند و نارسایی پانکراس همیشه باعث سوء جذب و سوء تغذیه می‌شود.

آنزیم‌ها به طور بالقوه می‌توانند اجزای سلول‌های تولید کننده آنها را هضم کنند (هضم خودکار). بنابراین، بسیاری از آنها به عنوان پرو آنزیم‌های غیر فعال سنتز می‌شوند. آنزیم‌های دیگر آنها را با برش پروتئولیتیک فعال می‌کنند. به عنوان مثال، تریپسینوژن پانکراس (پرو آنزیم) توسط انتروکیناز ترشح شده توسط تروسیت‌های دوازدهه به تریپسین تقسیم می‌شود.

انتروسیت‌ها در مرحله نهایی مهم هضم آنزیمی شرکت می‌کنند که به موجب آن دی ساکاریدازها و پپتیدازهای مرزی که به سطوح آپیکال آنها متصل هستند، قندها و پپتیدهای نیمه هضم شده را به مونومرها و الیگومرهای قابل جذب تجزیه می‌کنند.

در داخل انتروسیت‌ها، آنزیم‌ها روند هضم را ادامه می‌دهند. به عنوان مثال، اسیدهای چرب به تری گلیسیریدها (تری اسیلگلیسرول‌ها) بازسازی می‌شوند و قبل از صدور در غشای قاعده‌ای جانبی به شیلومیکرون جمع می‌شوند و از طریق کانال‌های لنفاوی به گردش خون منتقل می‌شوند.

عوامل خاص

فاکتور ذاتی گلیکوپروتئینی است که توسط معده تولید می‌شود و ویتامین B12 را متصل می‌کند و از تجزیه آن در روده مجاور محافظت می‌کند. در ایلئوم (دراز روده) انتهایی، ویتامین B12 آزاد شده و جذب می‌شود. برخی از مواد مغذی، به عنوان مثال ویتامین K، ممکن است در روده توسط باکتری‌های معمولی سنتز شوند.

مساحت سطح

جذب غذای هضم شده به شدت به سطح مناسب و وسیع بستگی دارد. روده کوچک سطح اصلی جذب است، اگرچه برخی از مواد می‌توانند از طریق مخاط دهان و برخی دیگر در معده جذب شوند (مثلاً الکل که به طور «مستقیم به سر می‌رود»).

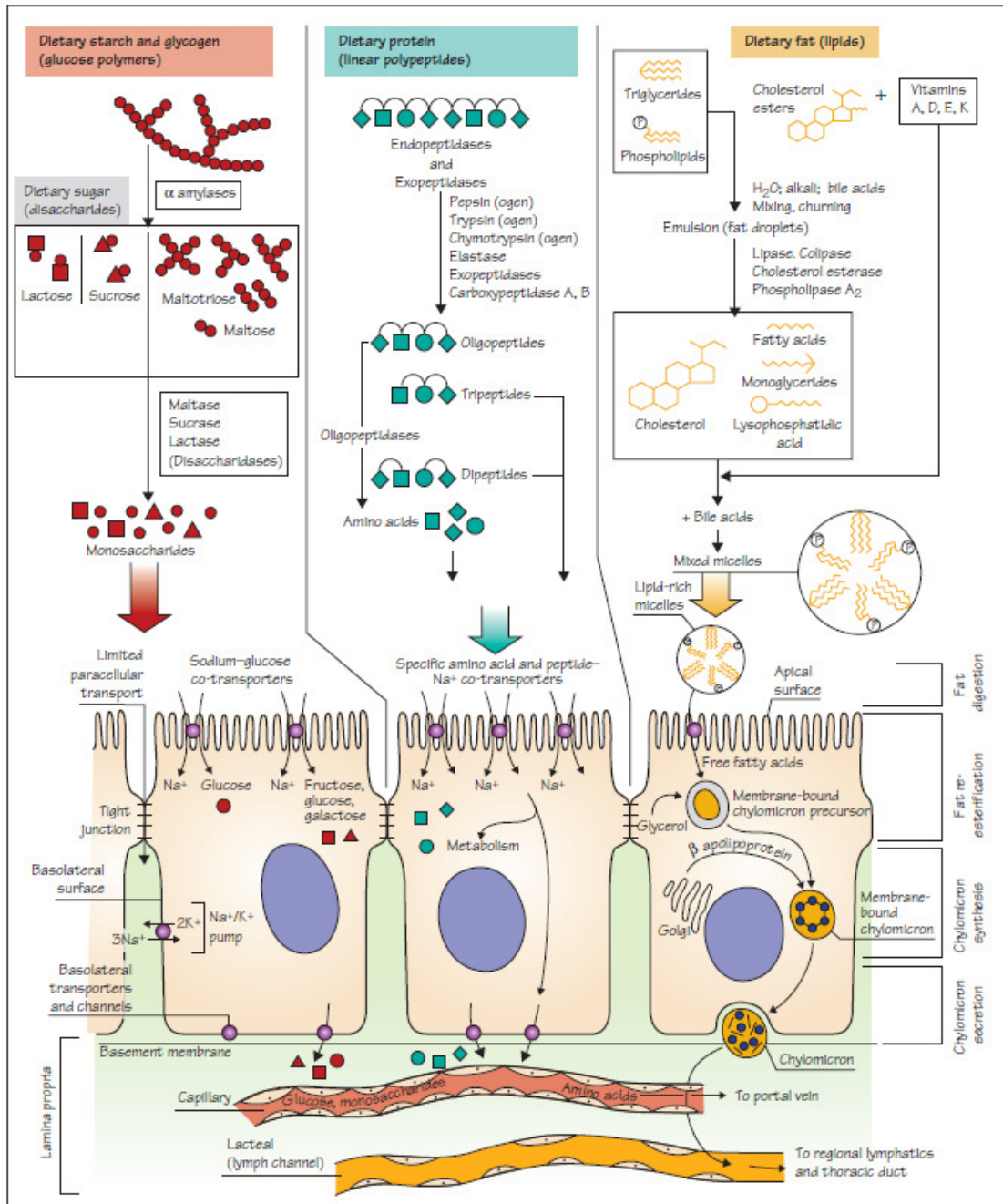
چین‌های حلقوی، چین‌های عرضی هستند که سطح را سه برابر می‌کنند و پرزها برآمدگی‌های انگشت مانندی به داخل مجرا هستند که سطح روده را ۱۰ برابر می‌کنند. میکروویلی‌ها که برآمدگی‌های میکروسکوپی انگشت مانند روی سطح آپیکال انتروسیت‌ها هستند، سطح جذب را ۲۰ برابر افزایش می‌دهند، به طوری که سطح کل ۶۰۰ برابر نسبت به یک لوله توخالی ساده افزایش می‌یابد.

سطوح جاذب تخصصی

انتروسیت‌ها با بیان ناقل‌ها و کانال‌های غشای سلولی مناسب برای جذب سازگار هستند. علاوه بر این، بخش‌هایی از روده برای جذب مواد مغذی خاص تخصصی شده‌اند. به عنوان مثال، اسید فولیک در ژژنوم، و ویتامین B12، و اسیدهای صفراوی در ایلئوم انتهایی. انتروسیت‌ها می‌توانند میزان جذب را تنظیم کنند. به عنوان مثال، انتقال آهن در صورت وجود ذخایر کافی در بدن متوقف می‌شود و در هموکروماتوز ژنتیکی، تنظیم نادرست عمل می‌کند و بیماران آهن را انباشته می‌کنند.

فصل ۲۱

هضم کربوهیدرات ها، پروتئین ها و چربی ها



کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و لیپیدها بخش عمده‌ای از رژیم غذایی را تشکیل می‌دهند و به عنوان درشت مغذی‌ها شناخته می‌شوند، برخلاف ریزمغذی‌ها، مانند ویتامین‌ها، که فقط در مقادیر میلی‌گرمی یا میکروگرمی مورد نیاز هستند. درشت مغذی‌ها تمام انرژی غذایی و بیشتر مواد ساختاری مورد نیاز بافت‌های بدن را تامین می‌کنند. مکانیسم‌های قوی به طور موثری درشت مغذی‌ها را از رژیم غذایی استخراج و جذب می‌کنند.

کربوهیدرات‌ها

کربوهیدرات‌ها به صورت نشاسته و قند مصرف می‌شوند که پلیمرهای بلندتر یا کوتاه‌تری از مونوساکاریدها هستند. نشاسته گیاهی یک پلی ساکارید پیچیده و منشعب از گلوکز است که توسط پیوندهای گلیکوزیدی α 1-4 و α 1-6 به هم مرتبط شده است، در حالی که قند نیشکر (ساکارز) یک دی ساکارید متشکل از گلوکز و فروکتوز است. لاکتوز، قند اصلی شیر، از گلوکز و گالاکتوز تشکیل شده است. انسان نمی‌تواند پیوندهای گلیکوزیدی β 1-4 در سلولز، پلی ساکارید اصلی در دیواره سلولی گیاه، که به عنوان فیبر غذایی یا علوفه نیز شناخته می‌شود را هضم کند.

پلی ساکاریدها توسط آمیلازها هضم می‌شوند. اگرچه مقداری آمیلاز توسط غدد بزاقی تولید می‌شود، بیشتر هضم توسط آمیلاز پانکراس انجام می‌شود. آمیلازها، مونوساکاریدها (گلوکز)، دی ساکاریدها (مالتوز) و مالتوتریوز تولید می‌کنند و دکسترین‌ها را با شاخه‌های کوتاه محدود می‌کنند. با این حال، انتروسیته‌ها فقط می‌توانند مونوساکاریدها را جذب کنند. الیگوساکاریدها مانند سوئراز، مالتاز و لاکتاز تولید شده توسط انتروسیته‌ها در مرز برآش وجود دارند و هضم نهایی دی ساکاریدها و تری ساکاریدها را به مونوساکاریدها انجام می‌دهند.

ناقلین خاص، مانند هم انتقال دهنده سدیم-گلوکز (SGLT-1)، در سطح آپیکال انتروسیته‌ها، مونوساکاریدها را به داخل سیتوپلاسم منتقل می‌کنند. سیتوپلاسم انتروسیته به طور مداوم توسط پمپ Na^+/K^+ واقع در قاعده‌ای از سدیم تخلیه می‌شود که با استفاده از انرژی حاصل از هیدرولیز آدنوزین تری فسفات (ATP)، دو یون K^+ را در ازای سه یون Na^+ به داخل سلول پمپ می‌کند. این آدنوزین تری فسفاتاز (ATPase) همچنین پتانسیل الکتریکی منفی کوچکی را در سلول حفظ می‌کند. گرادیان Na^+ الکتروژنیک و اسمزی تولید شده توسط ATPase Na^+/K^+ برای انتقال مونوساکاریدها، اسیدهای آمینه و اسیدهای صفراوی به داخل سیتوپلاسم

با استفاده از انتقال دهنده‌های مختلف جفت شده با Na^+ استفاده می‌شود. این انتقال همزمان یون‌های Na^+ و قندها از نظر بالینی در ترکیب محلول آبرسانی خوراکی استفاده می‌شود، که گلوکز و نمک را با هم ترکیب می‌کند، به طوری که Na^+ که به‌عنوان مثال توسط گاستروانتریت تخلیه می‌شود، زمانی که انتروسیت‌ها Na^+ را همراه با گلوکز جذب می‌کنند، جایگزین می‌شود. مونوساکاریدهای جذب شده با انتشار تسهیل شده، از طریق کانال‌های انتخابی در سطح قاعده جانبی، انتروسیت را ترک می‌کنند. آنها سپس از طریق شبکه مویرگی غنی در پرز وارد گردش خون می‌شوند.

پروتئین‌ها

هضم پروتئین در معده با عمل پپسین آغاز می‌شود، اگرچه پانکراس بخش عمده‌ای از پروتئازهای مهم را ترشح می‌کند. تریپسینوژن، کیموتریپسینوژن و پرو-الاستاز اندوپپتی‌دازهایی هستند که در بقایای خاصی در زنجیره پپتیدی شکاف می‌دهند، در حالی که کربوکسی پپتیدازهای A و B اگزوپپتیدازهایی هستند که اسیدهای آمینه منفرد را از انتهای کربوکسیل حذف می‌کنند و الیگوپپتیدهای کوتاهی بر جای می‌گذارند. انتروکیناز یک اندوپپتیداز مشتق از انتروسیت است که تریپسینوژن را فعال می‌کند. سپس تریپسین می‌تواند مولکول‌های دیگر تریپسینوژن را فعال کند (اتوکاتالیز).

پپتیدازهای مشتق شده از انتروسیت در مرز برآش هضم پپتیدها را تکمیل می‌کنند و اسیدهای آمینه منفرد و دی و تری پپتیدهایی را تولید می‌کند که جذب می‌شوند. اسیدهای آمینه همراه با یون‌های Na^+ وارد انتروسیت‌ها می‌شوند و از پنج هم‌انتقال دهنده مختلف استفاده می‌کنند که برای اسیدهای آمینه خنثی، حلقوی، ایمینو، با بار مثبت و بار منفی انتخابی هستند. از سیتوپلاسم، اسیدهای آمینه از طریق کانال‌های انتخابی در غشای قاعده جانبی وارد گردش خون می‌شوند و به گردش خون منتقل می‌شوند.

لیپیدها

برخلاف کربوهیدرات‌ها و پروتئین‌ها که محلول در آب هستند و بنابراین به راحتی برای آنزیم‌های گوارشی و ناقل‌های غشایی قابل دسترسی هستند، لیپیدها نیاز به تقسیم به یک محیط آبگریز یا آمفی‌آتیک دارند. کوبیدن و مخلوط کردن و pH قلیایی مایع روده باعث تشکیل امولسیون می‌شود.

علاوه بر این، اسیدهای صفراوی، فسفولیپیدها و استرهای کلسترول، که آمفی‌پاتیک هستند، به تشکیل میسل‌های مخلوط با لیپیدهای غذایی امولسیون شده کمک می‌کنند. این کمپلکس‌های ماکرومولکولی، که در آنها اجزای آمفی‌پاتیک، یک هسته آبگریز و یک سطح آب‌دوست‌تر و باردار ایجاد می‌کنند، لیپیدهای هضم شده را به سطح انتروسیت می‌رسانند.

لیپیدهای اصلی رژیم غذایی عبارتند از تری‌گلیسریدها (تری‌گلیسرول‌ها) که شامل سه زنجیره آسیل چرب که به طور کووالانسی به هسته گلیسرول متصل است، فسفولیپیدها، که در آن یک زنجیره آسیل چرب با یک مولکول آبدوست و کلسترول استرازاها جایگزین می‌شود. لیپازها، فسفولیپازها و کلسترول استرازاها که مهمترین آنها توسط پانکراس سنتز می‌شوند، لیپیدهای رژیم غذایی را به اسیدهای چرب، مونوآسیل گلیسرول، لیزوفسفولیپیدها و کلسترول تجزیه می‌کنند.

این لیپیدهای هضم شده در سراسر غشای سلولی به داخل سیتوپلاسم انتروسیت جذب می‌شوند، که در آن دوباره استری شده و با پروتئین‌هایی به نام آپولیپوپروتئین‌ها ترکیب می‌شوند تا ذرات لیپوپروتئین غنی از لیپید به نام شیلومیکرون را تشکیل دهند.

شیلومیکرون‌ها به طور فعال در فضای قاعده‌ای جانبی ترشح می‌شوند و از طریق کانال‌های لنفاوی در هسته هر پرز، به نام لاکتال، حمل می‌شوند که آنها را از طریق مجرای سینه‌ای به گردش خون می‌رسانند. پس از یک وعده غذایی چرب، لاکتال‌ها با یک سوسپانسیون شیری رنگ و غنی از شیلومیکرون پر می‌شوند.

اختلالات رایج

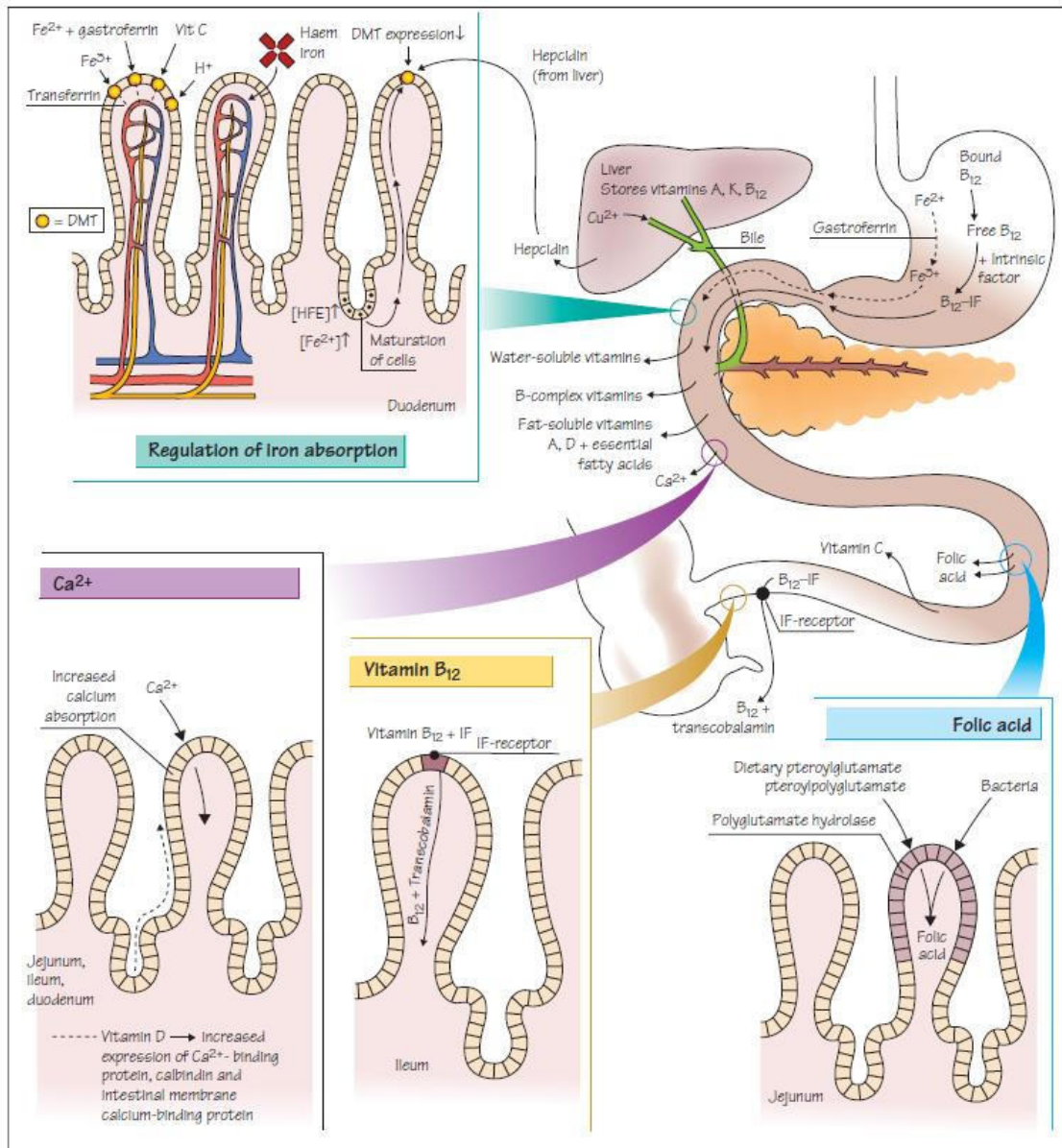
ناتوانی در هضم و جذب سریع درشت مغذی‌ها منجر به هدر رفتن عضلات و چربی می‌شود. در نهایت، بافت‌های ضروری مانند پوست، قلب و اپیتلیوم را نمی‌توان حفظ کرد و بیماران در اثر نارسایی چند عضوی می‌میرند. این تغییرات در گرسنگی نیز دیده می‌شوند. با این حال، اگر علت کاهش مصرف نباشد، بلکه هضم ناقص و سوء جذب باشد، اسهال، نفخ و استئاتوره (دفع مدفوع پر از چربی) نیز رخ می‌دهد.

شایع‌ترین علل جدی سوء جذب درشت مغذی‌ها بیماری سیلیاک است که به مخاط روده آسیب می‌رساند و پانکراتیت مزمن که منجر به کمبود آنزیم پانکراس می‌شود.

سایر ناهنجاری‌های جذب درشت مغذی‌ها نسبتاً نادر هستند، به جز کمبود انتخابی لاکتاز، که از نظر ژنتیکی تعیین می‌شود و در برخی از گروه‌های قومی بسیار شایع است، و ممکن است به‌طور گذرا به دنبال یک حمله گاستروانتریت عفونی ایجاد شود. ناهنجاری‌های ژنتیکی ناقلین خاص باعث کمبود اسیدهای آمینه خاص می‌شود. کمبود ژنتیکی آپولیپوپروتئین B که جزء ضروری شیلومیکرون‌ها است، باعث کمبود لیپید و تجمع آنتروسیت‌ها می‌شود که به نوبه خود باعث سوء جذب عمومی می‌شود.

فصل ۲۲

هضم ویتامین ها و مواد معدنی



ویتامین‌ها و مواد معدنی از عناصر غذایی ضروری هستند که در مقادیر نسبتاً کم مورد نیاز هستند و به عنوان ریزمغذی شناخته می‌شوند. برخی از آنها کمیاب هستند و سازگاری‌های ویژه به جمع‌آوری حداکثر مقدار از رژیم غذایی کمک می‌کند. برخی از آنها به طور بالقوه سمی هستند و مکانیسم‌های خاصی جذب، تجمع و دفع آنها را تنظیم می‌کند.

ویتامین‌های محلول در آب

ویتامین‌های اصلی محلول در آب ویتامین C (اسید اسکوربیک) و ویتامین‌های B-کمپلکس هستند. اسید اسکوربیک، تیامین (ویتامین B1)، ریبوفلاوین، نیاسین، پیریدوکسین، بیوتین، اسید پانتوتنیک، اینوزیتول و کولین توسط انتشار غیرفعال یا انتقال فعال وابسته به سدیم در روده کوچک جذب می‌شوند. کمبود ویتامین C در سنتز کلاژن اختلال ایجاد می‌کند و باعث ایجاد اسکوربوت می‌شود. ویتامین‌های B-کمپلکس عمدتاً در متابولیسم انرژی نقش دارند و کمبود آن باعث ناهنجاری‌های گسترده در عملکرد اپیتلیال، عصبی و قلب می‌شود.

ویتامین B12 (هیدروکسو کوبالامین)

ویتامین B12 رژیم غذایی با پروتئین‌هایی که در معده تجزیه می‌شوند ترکیب می‌شود. سپس ویتامین B12 به فاکتور ذاتی (IF)، گلیکوپروتئینی که توسط سلول‌های جداری اپیتلیال معده سنتز می‌شود، متصل می‌گردد. فاکتور ذاتی ویتامین B12 را از تخریب در روده محافظت می‌کند و به گیرنده‌ای که روی انتروسیت‌های روده‌ای بیان می‌شود، متصل می‌شود، که به کمپلکس اجازه می‌دهد تا جدا شود و ویتامین بتواند جذب شود. در گردش خون، ویتامین B12 جذب شده به پروتئین دیگری به نام ترانسکوبالامین منتقل می‌شود.

ویتامین B12 معمولاً حداقل به مدت ۳ ماه در کبد ذخیره می‌شود. ویتامین B12 عمدتاً از گوشت، تخم مرغ و شیر به دست می‌آید و در غذاهای گیاهی مقدار کمی از آن وجود دارد. بنابراین گیاهخواران به ویژه در معرض خطر کمبود هستند. کمبود ویتامین B12 همچنین ممکن است ناشی از پاتولوژی معده باشد، مانند گاستریت آتروفیک، که در آن IF سنتز نمی‌شود، یا با بیماری انتهای روده دراز، مانند بیماری کرون. آزمون شیلینگ می‌تواند بین این علل تمایز قائل شود (به فصل ۴۹ مراجعه کنید).

اسید فولیک (پتروئیل‌مونوگلوتامات)

اسید فولیک عمدتاً از گیاهان برگ سبز به دست می‌آید اما ممکن است توسط باکتری‌های روده نیز سنتز شود. اسید فولیک و پتروئیل پلی گلوتامات‌ها در ژژنوم (تهی روده) جذب می‌شوند. اسید فولیک و ویتامین B12 برای واکنش‌های متیلاسیون مورد نیاز هستند و کمبود آن اثرات گسترده‌ای دارد، اگرچه اولین اثر بالینی مشاهده شده معمولاً کم خونی همراه با گلبول‌های قرمز بزرگ و مگالوبلاستیک است.

ویتامین‌های محلول در چربی و اسیدهای چرب ضروری

جذب ویتامین‌های محلول در چربی A, D, E و K به ترشح کافی نمک صفراوی و مخاط روده کوچک صدمه ندیده بستگی دارد. بنابراین کمبودها در بیماری‌های کبدی، زردی انسدادی و نارسایی پانکراس، و با پاتولوژی روده کوچک، مانند بیماری سیلیاک، رخ می‌دهد.

ویتامین A (رتینوئیک اسید) برای بسیاری از عملکردهای سلولی ضروری است و برای بینایی بسیار مهم است. کمبود آن باعث شب کوری و درماتیت می‌شود. ویتامین D برای هموستاز کلسیم و تشکیل استخوان سالم ضروری است. کمبود آن باعث استئومالاسی و راشیتیس می‌شود. ویتامین E یک آنتی‌اکسیدان است و نقش دقیق آن در حال بررسی است. ویتامین K برای اصلاح پس از ترجمه (γ-کربوکسیلاسیون) فاکتورهای انعقادی لازم است. کمبود آن باعث اختلال انعقاد خون می‌شود.

ویتامین A در سلول‌های ایتو در کبد و ویتامین D و K در سلول‌های کبدی ذخیره می‌شوند. آنها به طور موثر دفع نمی‌شوند، بنابراین می‌توانند در مقادیر زیاد تجمع پیدا کنند و باعث سمیت شوند و مکمل‌ها باید با احتیاط تجویز شوند.

اسید لینولئیک، γ-لینولئیک، لینولنیک و آراشیدونیک اسیدهای چرب چند غیراشباع ضروری هستند که در بدن سنتز نمی‌شوند و برای سنتز میلین در بافت عصبی و سنتز پروستاگلاندین (آراشیدونیک اسید) مورد نیاز هستند.

آهن

آهن جزء ضروری هموگلوبین و سایر پروتئین‌های حاوی هم است. کمبود آهن یک مشکل بهداشتی جهانی است که باعث کم خونی به ویژه در زنان در سنین باروری می‌شود. برعکس، آهن اضافی مضر است و مکانیسم‌های پیچیده جذب آن را کنترل می‌کنند.

آهن موجود در هم (عمدتاً از خوردن گوشت به دست می‌آید) به سرعت در دوازدهه جذب می‌شود و زیستی‌ترین شکل آن است.

آهن آزاد رژیمی معمولاً به صورت آهن فروس (Fe^{+2}) یا فریک (Fe^{+3}) موجود است. آهن فریک جذب نمی‌شود. اسید معده و عوامل کاهنده مانند ویتامین C تبدیل آهن فریک به فروس را افزایش می‌دهند و بنابراین جذب در محیط اسیدی دوازدهه پروگزیمال حداکثر خواهد بود. گاستروفیرین، یک گلیکوپروتئین ترشح شده توسط سلول‌های جداری معده، به Fe^{+2} متصل می‌شود و از اتصال آن به آنیون‌ها جلوگیری می‌کند و در دسترس بودن آن را برای جذب حفظ می‌کند.

آهن از طریق پروتئین ناقل فلز دو ظرفیتی (DMT) در انتروسیت‌ها جذب می‌شود. آهن جذب شده از غشای قاعده جانبی خارج می‌شود و در آنجا به ترانسفرین در حال گردش متصل می‌شود.

ذخایر آهن اضافی بدن تا حدودی از طریق کاهش بیان DMT باعث کاهش جذب آهن می‌شود. پروتئین HFE که در سلول‌های نابالغ روده بیان می‌شود، ممکن است به عنوان یک حسگر آهن عمل کند و بیان DMT را کاهش دهد و یک پپتید مشتق از کبد به نام هپسیدین نیز جذب آهن روده‌ای را کاهش می‌دهد. جهش HFE در هموکروماتوز ارثی باعث جذب کنترل نشده آهن می‌شود که در کبد، پانکراس، قلب و سایر بافت‌ها تجمع می‌یابد و می‌تواند باعث سیروز کبدی، دیابت ملیتوس و کاردیومیوپاتی شود.

کلسیم

جذب کلسیم در سراسر روده کوچک اتفاق می‌افتد و توسط ویتامین D تنظیم می‌شود که سنتز پروتئین‌های متصل‌کننده و حمل‌کننده کلسیم را در انتروسیت‌ها، از جمله پروتئین متصل‌کننده به کلسیم غشای روده و کال‌بندین داخل سلولی، تحریک می‌کند. بنابراین کمبود ویتامین D باعث کمبود کلسیم و در نتیجه استئومالاسی و راشیتیزم می‌شود.

مس

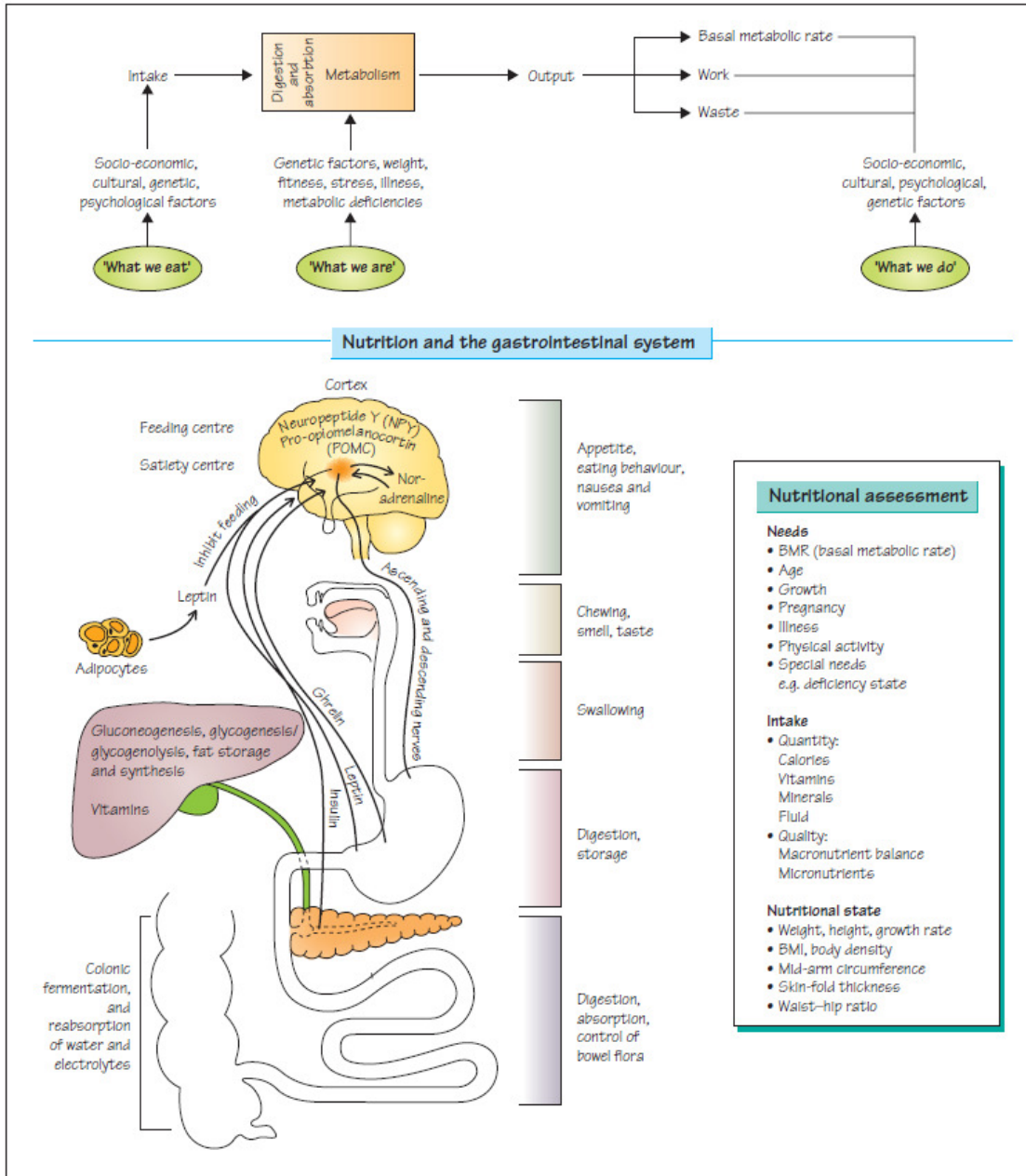
مس یک کوفاکتور ضروری برای بسیاری از آنزیم‌های اکسیداتیو است. در کبد ذخیره می‌شود و به پروتئین‌های متصل‌کننده مس متصل می‌شود و مقدار اضافی آن توسط یک ناقل وابسته به آدنوزین تری فسفات (ATP) در صفرا دفع می‌شود که در بیماری ویلسون جهش یافته و به دلیل تجمع مس باعث آسیب کبدی و عصبی می‌شود. مس اضافی نیز ممکن است در بیماری‌های صفراوی مانند سیروز صفراوی اولیه (PBC) تجمع یابد.

روی

روی یک کوفاکتور ضروری در بسیاری از آنزیم‌ها و فاکتورهای رونویسی است و مکمل‌های آن مقاومت دوران کودکی را در برابر گاستروانتریت بهبود می‌بخشد و نشان می‌دهد که در ایمنی نقش دارد. کمبود روی باعث ناهنجاری‌های پوستی و روده‌ای می‌شود، از جمله در سلول‌های پانت، در سندرمی به نام آکرودرماتیت انتروپاتیک.

فصل ۲۳

مواد مغزی



جذب مواد مغذی عملکرد اصلی دستگاه گوارش است که توزیع، ذخیره و دفع آنها را نیز تنظیم می‌کند. در نتیجه، اختلال در عملکرد دستگاه گوارش باعث اختلال در تغذیه می‌شود و تغذیه نامنظم تأثیرات عمیقی بر سیستم گوارشی دارد.

شعار «آنچه می‌خوریم، آنچه هستیم و آنچه می‌کنیم» تغذیه را در بر می‌گیرد. منبع کافی از مواد مغذی باید در دسترس باشد، گیرنده باید در حالت متابولیزه کردن مواد مغذی برای ساختن و ترمیم بافت‌ها و استفاده از انرژی شیمیایی باشد، و اینکه چه استفاده نهایی از مواد مغذی انجام می‌شود توسط گیرنده تعیین می‌شود.

بنابراین، یک کارمند اداری کم تحرک نسبت به یک ورزشکار المپیک یا یک بیمار بدحال در دستگاه تنفس مصنوعی به طور متفاوتی از غذا استفاده می‌کند. در هر مورد، کاری که فرد انجام می‌دهد به طور بالقوه توسط تغذیه تقویت یا محدود می‌شود.

مفاهیم اساسی تغذیه

غذاهای اصلی - پروتئین، کربوهیدرات و چربی - عناصر درشت مغذی هستند که در مقادیر نسبتاً زیادی برای تأمین انرژی و مواد سوخت و ساز آلی مورد نیاز هستند. ریزمغذی‌ها در مقادیر میلی‌گرم یا میکروگرم برای عملکردهای بیوشیمیایی خاص مورد نیاز هستند. اینها عمدتاً ویتامین‌ها، مواد معدنی و اسیدهای چرب ضروری هستند. مواد گیاهی غیرقابل هضم، به نام فیبر یا علوفه، برای عملکرد مطلوب روده مورد نیاز می‌باشند.

انرژی دریافتی باید حداقل با انرژی خروجی برابر باشد. حتی در حالت استراحت کامل، انرژی برای متابولیسم مورد نیاز است - مصرف انرژی پایه (BEE). مصرف انرژی پایه بسته به سن و جنس متفاوت است، و بیشتر مردم باید $\frac{1}{3}$ برابر تا $\frac{1}{5}$ برابر BEE مصرف کنند تا در تعادل باقی بمانند، اگرچه ممکن است با استرس متابولیک شدید به ۲ برابر BEE افزایش یابد.

انرژی متابولیک در پیوندهای شیمیایی در ترکیبات آلی ذخیره می‌شود، چربی‌ها بیشترین چگالی انرژی را دارند و بیشترین کالری را در هر گرم وزن دارند و پس از آن کربوهیدرات‌ها و سپس پروتئین‌ها قرار دارند.

گلوکز برای تامین انرژی مغز و گلبول‌های قرمز ضروری است. معمولاً از پلی‌ساکاریدهای بلعیده شده به دست می‌آید و کبد می‌تواند سطح گلوکز خون را از گلیکوژن ذخیره شده (گلیکوژنولیز) و با تبدیل اسیدهای آمینه به گلوکز (گلوکونئوژنز) حفظ کند.

اگرچه چربی‌ها را نمی‌توان به گلوکز تبدیل کرد، اما سازگاری متابولیک در گرسنگی به این معنی است که مغز می‌تواند از اسیدهای چرب و کتون‌ها برای برخی از انرژی مورد نیاز خود استفاده کند.

اسیدهای آمینه برای تولید پروتئین‌ها مورد نیاز هستند که به طور مداوم تجدید و جایگزین می‌شوند، حتی در بزرگسالی که رشد متوقف شده است. شار اسید آمینه بر حسب تعادل نیتروژن اندازه‌گیری می‌شود، زیرا نیتروژن رژیم غذایی تقریباً به طور کامل در اسیدهای آمینه موجود است و دفع نیتروژن از طریق اوره عمدتاً به دلیل تجزیه اسیدهای آمینه است. نیاز پروتئین رژیم غذایی برای باقی ماندن در تعادل نیتروژن با سن، جنس و وضعیت متابولیک متفاوت است.

ارزیابی تغذیه

در کودکان، نمودارهای رشد به شناسایی مشکلات بالقوه تغذیه‌ای کمک می‌کند. سایر معیارهای بالینی ساده شامل شاخص توده بدنی (BMI) (وزن تقسیم بر قد^۲) است که بر حسب کیلوگرم و متر اندازه‌گیری می‌شود، معیار کلی، دور بازو، منعکس کننده توده عضلانی و ضخامت چین‌های پوست که منعکس کننده چربی بدن است.

آزمایش خون ساده می‌تواند کمبود آهن، کلسیم، روی، مس، ویتامین‌های A، D، K و B12 و فولات را شناسایی کند و تعادل نیتروژن را می‌توان با اندازه‌گیری دفع اوره ادرار تخمین زد.

کنترل توده بدن

حفظ وزن و تناسب بدن در طول زندگی یک شاهکار پیچیده از کنترل عصبی و غدد درون‌ریز است که جزئیات آن اکنون در حال کشف است.

مصرف غذا و کالری از نظر رفتاری تنظیم می‌شود و کنترل عصبی شامل قشر و مراکز هیپوتالاموس و ساقه مغز می‌شود. بسیاری از انتقال دهنده‌های عصبی، از جمله نوروپپتید Y

(NPY)، پرو-اپیوملانوکورتین (POMC)، نورآدرنالین (NA) و سروتونین (هیدروکسی تریپتامین، HT5)، در کنترل اشتها نقش دارند. نورون‌های هیپوتالاموس حاوی POMC و PY سیگنال‌ها را ادغام می‌کنند و با ساقه مغز ارتباط برقرار می‌کنند، که به نوبه خود سیگنال‌هایی را با استفاده از NA به هیپوتالاموس می‌دهد.

لپتین یک هورمون پپتیدی بسیار مهم است که توسط سلول‌های چربی و سلول‌های روده آزاد می‌شود تا نشان دهد که کالری کافی مصرف شده و به عنوان چربی ذخیره شده است. گرلین که از روده آزاد می‌شود، کنترل طولانی مدت غذا خوردن و توده بدن را کنترل می‌کند.

توده بدن را می‌توان با تنظیم مصرف انرژی نیز کنترل کرد. در جوندگان، نرخ متابولیسم پایه (BMR) با گرمایابی تطبیقی افزایش می‌یابد، به این ترتیب مصرف انرژی در چربی قهوه‌ای افزایش می‌یابد و گرما ایجاد می‌کند. انسان‌ها چربی قهوه‌ای کمی دارند، اگرچه BMR با ورزش منظم افزایش می‌یابد، که ممکن است توضیح دهد که چگونه ورزش منظم کنترل وزن را بهبود می‌بخشد. با این حال، BMR با کاهش وزن بدن کاهش می‌یابد و تلاش لاغرکننده‌ها برای کاهش وزن را خنثی می‌کند.

بیماری‌های گوارشی و تغذیه

بیماری‌های دستگاه گوارش به طور اجتناب ناپذیری در تغذیه اختلال ایجاد می‌کنند. کاهش مصرف ممکن است به دلیل تهوع و استفراغ، دندان‌بندی ضعیف یا دیسفاژی ثانویه به بیماری مری باشد. بیماری‌های پانکراس، صفرای و روده باعث سوء جذب می‌شوند. بیماری سیلیاک و بیماری کرون به طور خاص با کمبودهای متعدد، از جمله کمبود کلسیم و ویتامین D که منجر به پوکی استخوان می‌شود، همراه است.

بیماری مزمن کبد با ناهنجاری‌های تغذیه‌ای و هدر رفتن عضلات و چربی مشخص می‌شود، در حالی که بیماری کلستاتیک کبد باعث کاهش جذب چربی‌ها و ویتامین‌های محلول در چربی می‌شود.

بیماری‌های گوارشی همچنین می‌توانند باعث کمبود مواد مغذی خاص شوند، مانند گاستریت آتروفیک که باعث کمبود ویتامین B12 می‌شود.

اختلال متابولیک ناشی از بیماری سیستمیک زمانی تشدید می‌شود که روده، کبد یا پانکراس درگیر شود، زیرا توانایی بیمار در جذب مواد مغذی به خطر می‌افتد.

تغذیه روده‌ای و وریدی

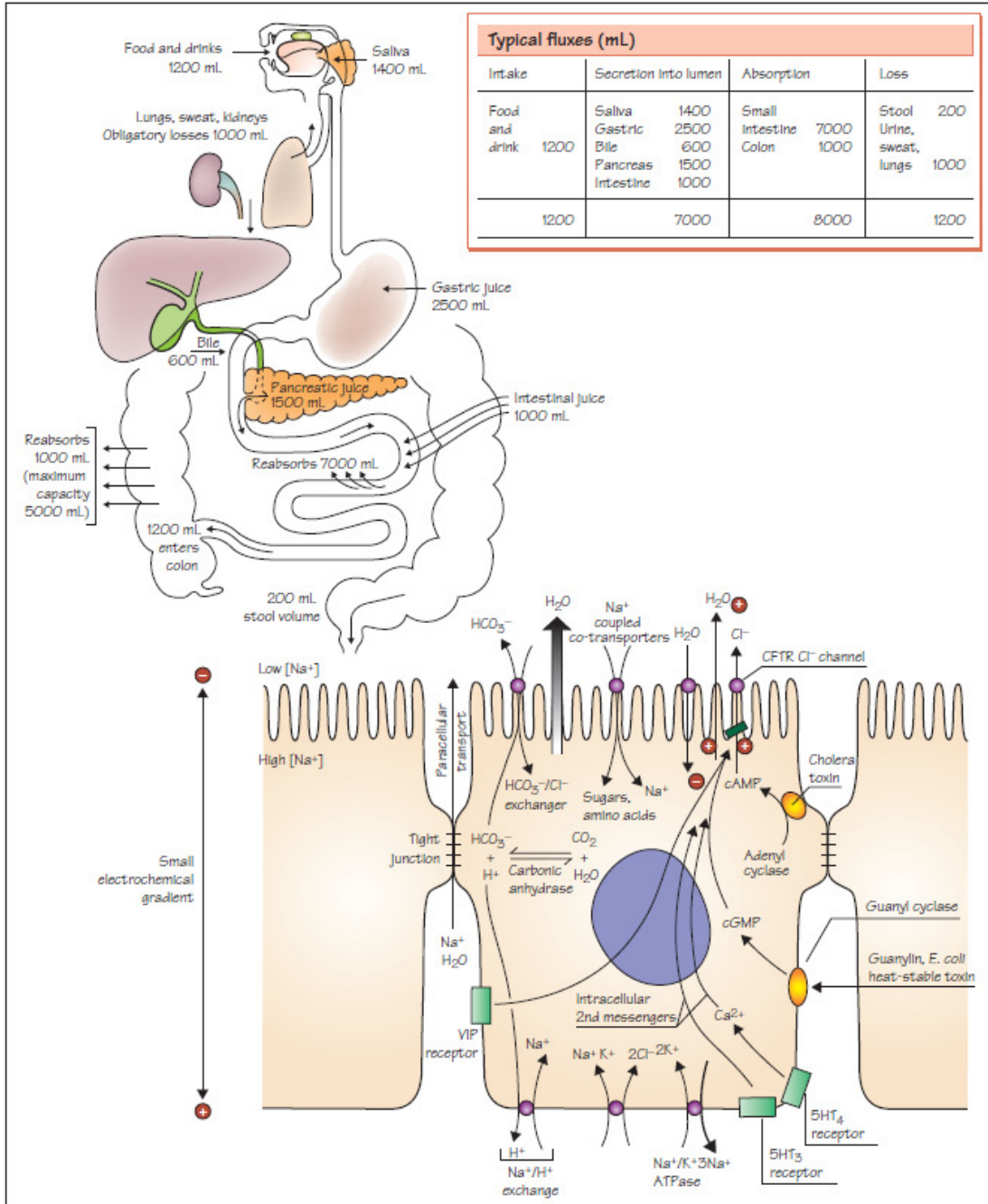
رژیم‌های مایع پرکالری که می‌توانند از طریق انفوزیون داخل وریدی تجویز شوند، تغذیه کامل وریدی (TPN) را امکان‌پذیر کرده‌اند. TPN زمانی استفاده می‌شود که بیماران نمی‌توانند از راه روده تغذیه شوند، به عنوان مثال به دلیل نارسایی روده یا جراحی.

با TPN، مکانیسم‌های هموستاتیک تنظیم کننده هضم و جذب دور می‌شوند. بنابراین، سطح مواد مغذی باید به دقت کنترل شود و خوراک بر این اساس اصلاح شود. این، و خطر عفونت مرتبط با تزریق محلول‌های غنی از مواد مغذی، TPN را مبرم و بالقوه خطرناک می‌کند.

علاوه بر این، فقدان تغذیه روده‌ای، اپیتلیوم روده را آتروفی می‌کند و ممکن است انتقال باکتری و خطر سپسیس را افزایش دهد. بنابراین، تغذیه روده‌ای یا تا حدودی وریدی ارجحیت دارد.

فصل ٢٤

تبادل مايعات و الكتروليت ها



مایعات و الکترولیت‌های بدن باید روزانه دوباره پر شوند تا از دست دادن اجباری در عرق، ادرار، مدفوع از طریق ریه‌ها جبران شود. این مقدار حداقل ۱۰۰۰ میلی‌لیتر آب در روز است و با جذب در روده جایگزین می‌شود. شاره‌های مایع واقعی بسیار بزرگتر هستند، زیرا غدد برون‌ریز شیره‌های گوارشی ترشح می‌کنند که به صورت دیستال بازجذب می‌شوند.

جریان سیال

حرکات معمولی مایع در روده سالم در شکل نشان داده شده است.

روده کوچک ظرفیت زیادی برای ترشح و جذب مایعات تحت تنظیم سیگنال‌های غدد درون‌ریز و عصبی روده و اصلاح شده توسط سموم باکتریایی و ویروسی و داروها دارد.

روده بزرگ می‌تواند تا ۵۰۰۰ میلی‌لیتر آب در روز جذب کند، اگرچه التهاب، سموم و داروها می‌توانند این ظرفیت را کاهش دهند. افزایش اندک در حجم مایعی که به کولون می‌رسد را می‌توان با افزایش جذب جبران کرد. با این حال، اسهال آبکی زمانی رخ می‌دهد که مقدار مایع خروجی از ایلئوم انتهایی از ظرفیت بازجذب کولون بیشتر شود.

مواد فعال اسمزی در روده کوچک یا بزرگ، مانند قندهای غیرقابل هضم یا غیر قابل جذب، می‌توانند توانایی روده کوچک یا بزرگ را برای جذب مجدد آب تحت تاثیر قرار داده و باعث اسهال شوند.

مکانیزم‌ها

پوشش روده شامل یک لایه منفرد از سلول‌های اپیتلیال پلاریزه شده است که توسط اتصالات محکم به هم متصل شده‌اند و به طور موثر سطح مجرا را از سطح قاعده جانبی جدا می‌کنند. بنابراین، بیشتر مایعات و الکترولیت‌ها باید از سلول‌های اپیتلیال عبور کنند، سلول‌هایی که شیب‌ها را حفظ می‌کنند و شار را از طریق منافذ، کانال‌ها و پمپ‌های یونی تخصصی در غشای قاعده‌ای جانبی و راسی خود تنظیم می‌کنند. همچنین مقداری حرکت پاراسلولی مایع و الکترولیت‌ها وجود دارد، زیرا اتصالات محکم کاملاً غیرقابل نفوذ نیستند و نفوذپذیری آنها می‌تواند توسط بیماری تغییر کند.

آب به طور غیرفعال شیب اسمزی ایجاد شده توسط ترشح و جذب یون‌ها و دیگر مولکول‌های اسمزی فعال را دنبال می‌کند. به غیر از مولکول‌های کوچک مشتق شده از رژیم غذایی، مواد اسمزی اصلی یون‌های سدیم، کلر و HCO_3^- هستند. همچنین، پتاسیم همراه با کلر و HCO_3^- ترشح می‌شود و از آنجا که ذخایر بدن نسبتاً کوچک هستند، می‌توانند به شدت از طریق تلفات روده‌ای تخلیه شوند.

پمپ Na^+/K^+ ATPase 3:2 واقع در پایه جانبی نقش مهمی در حفظ گرادیان‌های الکتروشیمیایی در انتروسیت‌ها ایفا می‌کند. دو یون K^+ را در ازای سه یون Na^+ به داخل سلول پمپ می‌کند و بنابراین انتروسیت Na^+ را تخلیه می‌کند و پتانسیل الکتریکی منفی کوچکی را در سلول حفظ می‌کند. سپس Na^+ لومینال می‌تواند از طریق منافذ و کانال‌های انتخابی همراه با مونوساکاریدها و اسیدهای آمینه به داخل انتروسیت منتقل شود. آب به طور غیرفعال این یون‌های فعال اسمزی را دنبال می‌کند.

در ایلئوم، سکوم (روده کور) و دیستال روده بزرگ، کانال‌های Na^+ اجازه جذب Na^+ را مستقل از هر گونه انتقال مشترک می‌دهند و باز جذب بیشتر آب را ممکن می‌سازند.

ترشح Cl^- عمدتاً توسط یک ناقل قاعده جانبی $\text{Cl}^-/\text{Na}^+/\text{K}^+$ 2 هدایت می‌شود که Cl^- را به سلول وارد می‌کند. کانال‌های Cl^- آپیکال تنظیم شده، از جمله تنظیم کننده گذرنده فیبروز کیستیک (CFTR)، خروج Cl^- را از انتروسیت در امتداد گرادیان الکتروشیمیایی آن امکان‌پذیر می‌کند. سطوح آدنوزین حلقوی ۳، ۵- منوفسفات حلقوی داخل سلولی (cAMP) باز شدن CFTRها را تنظیم می‌کند، در حالی که سایر کانال‌های Cl^- توسط گوانوزین منوفسفات حلقوی (cGMP) تنظیم می‌شوند.

ترشح HCO_3^- برای حفظ pH قلیایی ترشحات در غدد بزاقی، روده کوچک، پانکراس و کانال صفراوی مهم است. در معده، ترشح HCO_3^- در بافرهای لایه مخاطی HCl ترشح می‌کند که

از سلول‌های اپیتلیال سطح محافظت می‌کند. ترشح HCO_3^- با ترکیبی از مبدل Na^+/H^+ بازولی که H^+ را به خارج از انتروسیت منتقل می‌کند، کربنیک انیدراز سیتوپلاسمی، که HCO_3^- و H^+ از CO_2 و H_2O تولید می‌کند و یک مبدل $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$ آپیکال به دست می‌آید.

تنظیم

کم آبی تحمل ضعیفی دارد و از دست دادن بیش از چند درصد از آب بدن منجر به خستگی، ضعف، افت فشار خون و نارسایی گردش خون می‌شود. مراکز هیپوتالاموس که فشار خون و اسمولالیت پلازما را حس می‌کنند و از وازوپرسین به عنوان یک انتقال دهنده عصبی استفاده می‌کنند، تشنگی و نوشیدن الکل را کنترل می‌کنند.

خشکی دهان نیز به احساس تشنگی کمک می‌کند. با این حال، نوشیدن سریع تشنگی ذهنی را برطرف می‌کند، حتی اگر کل آب بدن دوباره پر نشود. بنابراین، هیدراتاسیون باید در افرادی که نمی‌توانند آزادانه بخورند و بنوشند، مانند بیماران بدحال، به دقت ارزیابی و حفظ شود.

ترشح توسط محرک‌های زیادی از جمله هورمون‌های روده‌ای، سیتوکین‌های التهابی، سموم باکتریایی و ویروسی و داروها اصلاح می‌شود. پروستاگلاندین‌ها، از جمله میزوپروستول مصنوعی، که برای مقابله با اثرات زخم‌زایی داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) استفاده می‌شود، باعث افزایش ترشح روده می‌شود. پپتید روده‌ای وازواکتیو (VIP) نیز ترشح را افزایش می‌دهد و تومورهای ترشح کننده VIP باعث سندرم اسهال آبکی و هیپوکالمی می‌شوند. سروتونین (۵-هیدروکسی تریپتامین، SHT) بسته به اینکه روی گیرنده‌های 5HT_3 یا 5HT_4 عمل می‌کند، می‌تواند ترشح را افزایش یا کاهش دهد. سوماتواستاتین ترشح روده را تا حدودی با مهار ترشح سایر هورمون‌های روده‌ای مهار می‌کند. مواد افیونی ترشح روده را مهار می‌کنند و ممکن است با کاهش تحرک روده، جذب مجدد را تقویت کنند، که به اثر ضد اسهالی آنها کمک می‌کند.

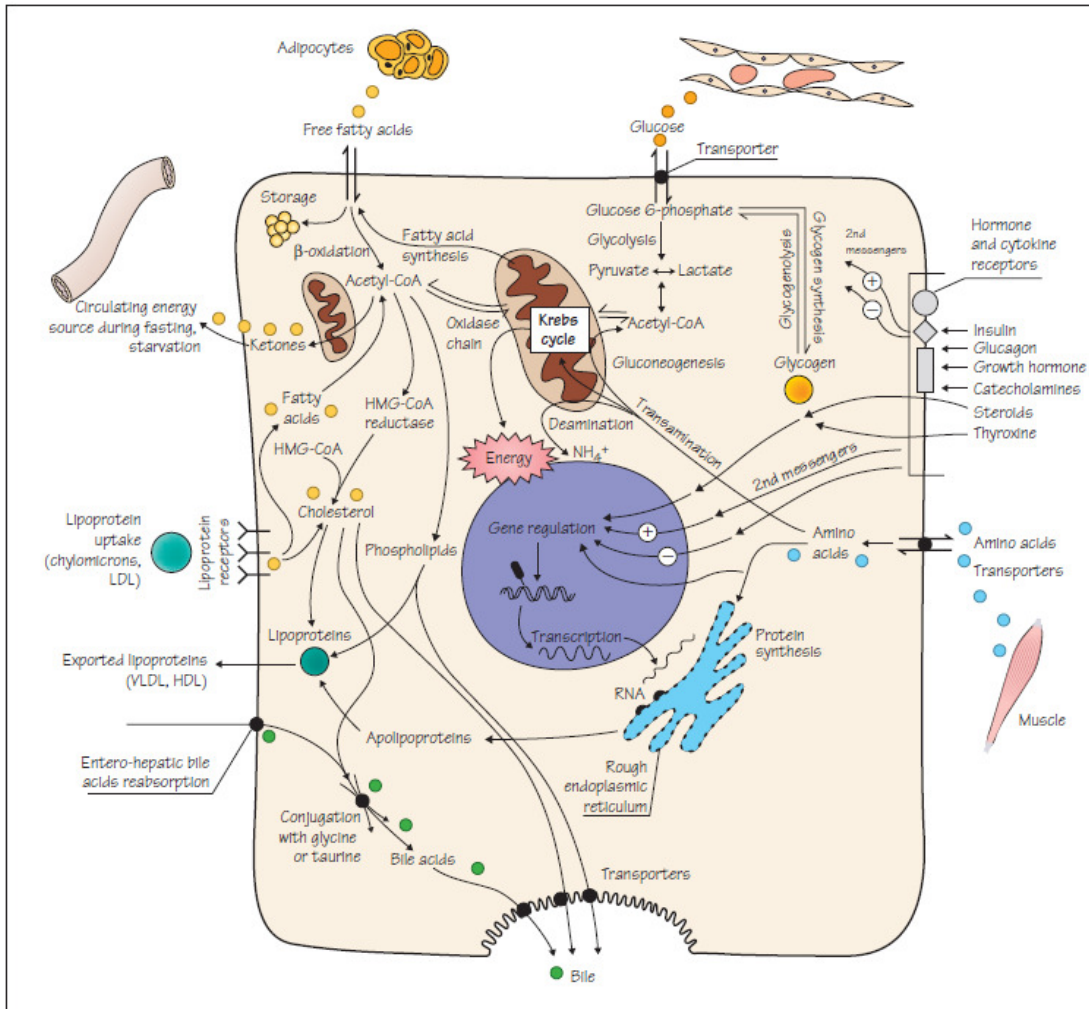
تنظیم کننده‌های اصلی ترشح و جذب درون سلولی cAMP، cGMP و Ca^{+2} هستند که پروتئین کیناز C و مسیرهای سیگنال‌دهی داخل سلولی مرتبط با آن را تحریک می‌کنند.

برخی از سموم باکتریایی دارای اثرات مشخصی هستند که نحوه تنظیم ترشح روده را نشان می‌دهد. سم وبا B به گیرنده‌های سطح سلولی (GMI گانگلیوزید) متصل می‌شود و ورود سم وبا A به داخل سلول را تسهیل می‌کند. سپس سم A به طور غیرقابل برگشتی آدنیل سیکلاز را فعال می‌کند و cAMP اضافی ایجاد می‌کند. این باعث تحریک ترشح Cl^{-} از طریق CFTRها می‌شود که به دنبال آن K و Na برای حفظ الکتریسیته خنثی و آب در امتداد گرادیان اسمزی ترشح می‌شوند. نتیجه اسهال ترشحات عمیق است که می‌تواند در عرض چند ساعت باعث کم آبی بدن شود.

انترتوکسین پایدار در برابر حرارت (STa) اشرشیاکلی گیرنده‌هایی را روی سطح انتروسیت تحریک می‌کند که دارای فعالیت گوانیل سیکلاز هستند و در نتیجه سطح cGMP داخل سلولی افزایش می‌یابد. این ترشح Cl^{-} را تحریک می‌کند و باعث اسهال ترشحاتی مشابه اسهال ناشی از سم وبا می‌شود. نقش فیزیولوژیکی گوانیلین، که لیگاند داخلی و طبیعی برای گیرنده مورد استفاده توسط اشرشیاکلی (STa) است، هنوز ناشناخته است.

فصل ۲۵

عملکرد متابولیکی کبد



کبد نیروگاه متابولیک بدن است که جریان روزانه مواد مغذی از دستگاه گوارش را پردازش و کنترل می‌کند تا هموستاز را حفظ کند و انرژی را تامین کند. مسیرهای بیوشیمیایی در کبد به صورت داخلی یکپارچه شده و توسط هورمون‌ها، فاکتورهای رشد و سیتوکین‌ها کنترل می‌شوند. پیچیدگی عملکرد متابولیک کبد به حدی است که هنوز هیچ وسیله حمایتی کاملاً مصنوعی برای جایگزینی کبد نارسا ساخته نشده است. عملکردهای متابولیک کبد بسیار یکپارچه هستند. با این حال، می‌توان آنها را به طور جداگانه برای وضوح در نظر گرفت.

کربوهیدرات‌ها

سطح گلوکز خون در محدوده محدود حفظ می‌شود. گلوکز برای عملکرد نوروها ضروری است و اگر سطح آن خیلی پایین بیاید، هیپوگلیسمی خون باعث نوروگلیکوپنی می‌شود که می‌تواند باعث کما و مرگ شود. از سوی دیگر، سطوح بالای گلوکز خون باعث آسیب گسترده به بدن، به ویژه به عروق خونی، مانند دیابت می‌شود.

کبد نقش مهمی در حفظ سطح طبیعی گلوکز خون دارد. این یک ذخیره اصلی گلوکز به شکل گلیکوژن است که در صورت وجود سوبسترای اضافی سنتز می‌شود. کبد می‌تواند گلیکوژن کافی را ذخیره کند تا با گلیکوژنولیز تجزیه شود تا نورموگلیسمی را برای حدود ۱۸ ساعت حفظ کند. ورزشکاران گاهی اوقات با خوردن یک وعده غذایی غنی از کربوهیدرات (پر کربوهیدرات) ذخایر گلیکوژن کبد را قبل از مسابقه به حداکثر می‌رسانند.

گلیکولیز منجر به تشکیل پیرووات از گلوکز می‌شود که می‌تواند با عمل لاکتات دهیدروژناز (LDH) در شرایط بی‌هوازی به لاکتات یا در شرایط هوازی به استیل کوآنزیم A (acetyl-CoA) تبدیل شود. استیل کوآ یک واسطه کلیدی در چرخه کربس است که متابولیسم کربوهیدرات، چربی و اسید آمینه را به هم مرتبط می‌کند.

کبد همچنین گلوکز را از اسیدهای آمینه توسط گلوکونئو تولید می‌کند، به این ترتیب ترانس آمینازها گروه آمین را از اسیدهای آمینه حذف می‌کنند و محصولات را وارد چرخه کربس می‌کنند. متابولیسم اسیدهای چرب همچنین مولکول استیل کوآ حاوی دو کربن را تولید می‌کند که به چرخه کربس تغذیه می‌کند. با این حال، قندهای شش کربنه جدید مانند گلوکز

را نمی‌توان از اسیدهای چرب از طریق چرخه کربس سنتز کرد. بنابراین، قند را می‌توان به عنوان چربی در نظر گرفت، اما چربی را نمی‌توان به قند تبدیل کرد.

هورمون‌هایی مانند انسولین، گلوکاگون، هورمون رشد، کورتیکواستروئیدها و کاتکول آمین‌ها که از طریق سطح سلول و گیرنده‌های درون سلولی در سلول کبدی عمل می‌کنند، تعادل سنتز گلیکوژن در مقابل گلیکوژنولیز و گلوکونئوژنز را تعیین می‌کنند.

لیپیدها

لیپیدهای رژیم غذایی که به عنوان مثال در شیلومیكرون‌ها حمل می‌شوند، توسط کبد از گردش خون گرفته شده و به اجزای تشکیل دهنده اسیدهای چرب، فسفولیپیدها و کلسترول تجزیه می‌شوند.

سپس کبد این لیپیدها را به عنوان لیپوپروتئین برای ارسال به بقیه بدن از طریق جریان خون دوباره بسته‌بندی می‌کند. لیپوپروتئین‌ها کمپلکس‌های مولکولی مک هستند که از لیپیدها و پروتئین‌های خاصی به نام آپولیپوپروتئین‌ها تشکیل می‌شوند. آنها اجازه می‌دهند که لیپیدهای آبگریز در خون منتقل شوند و گیرنده‌های خاصی که به آپولیپوپروتئین‌های مختلف متصل می‌شوند، اجازه می‌دهند تا بافت‌های مختلفی را که گیرنده‌های لازم را بیان می‌کنند، هدف قرار دهند. لیپوپروتئین‌های اصلی برای ارسال از سلول‌های کبدی (VLDL) (لیپوپروتئین‌های با چگالی بسیار کم) و HDL (لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا) هستند.

کبد لیپوپروتئین‌ها و اسیدهای چرب آزاد را از گردش خون جذب و بازیافت می‌کند و توزیع چربی‌ها در بدن را بیشتر تنظیم می‌کند.

کبد محل اصلی سنتز کلسترول است و بیشتر کلسترول در گردش از سنتز کبدی به دست می‌آید به جای اینکه به طور مستقیم از رژیم غذایی به دست آید. داروهای استاتین که مؤثرترین درمان برای هیپرکلسترولمی هستند، عمدتاً با مهار آنزیم محدودکننده سرعت در سنتز کلسترول، HMG-CoA ردوکتاز، روی کبد اثر می‌گذارند.

کلسترول برای سنتز اسیدهای صفراوی استفاده می‌شود که سپس با تورین و گلیسین (اسیدهای آمینه) $zv;df$ شده و در صفرا ترشح می‌شود.

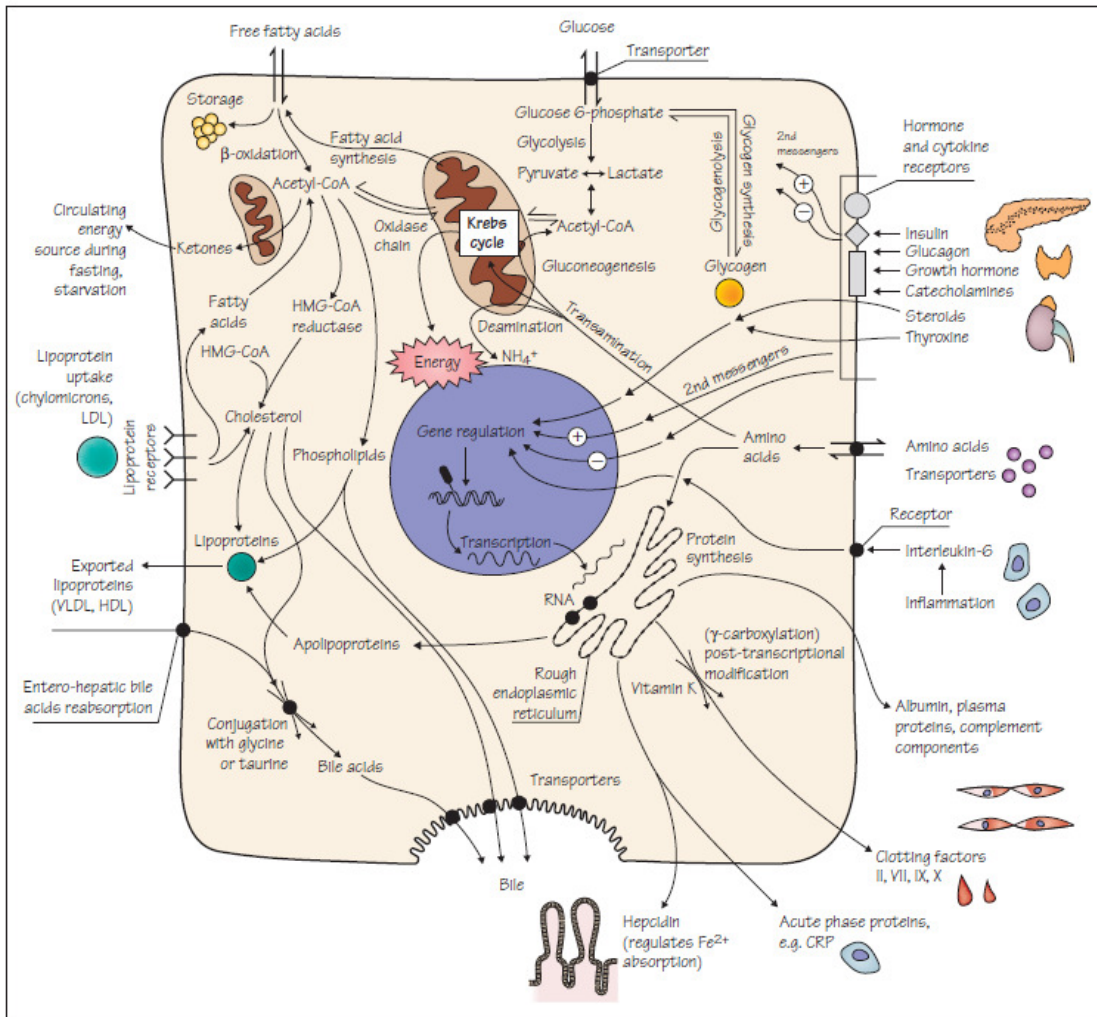
کتون‌ها از استیل کوآ که از اکسیداسیون اسیدهای چرب به دست می‌آیند، سنتز می‌شوند و منبع سوخت متابولیک در گردش در هنگام روزه‌داری و گرسنگی هستند. سلول‌هایی مانند نورون‌ها که معمولاً به گلوکز نیاز دارند، می‌توانند متابولیسم خود را برای استفاده از کتون تطبیق دهند.

نارسایی متابولیک

همه سلول‌های کبدی می‌توانند عملکردهای متابولیکی و مصنوعی اولیه را انجام دهند، بنابراین ظرفیت ذخیره گسترده‌ای وجود دارد. مختل شدن متابولیسم کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها منجر به خستگی، هدر رفتن ذخایر ماهیچه‌ها و چربی بدن و ناهنجاری‌های بیوشیمیایی از جمله هیپوگلیسمی و اسیدوز لاکتیک می‌شود که به عنوان مثال در مصرف بیش از حد دارو با پاراستامول دیده می‌شود.

فصل ۲۶

عملکرد سنتزی کبد



کبد یکی از مهم‌ترین اندام‌های سنتز پروتئین‌های کلیدی است که در جریان خون به‌عنوان پروتئین‌های پلاسما در گردش هستند و همچنین نقش مهمی در سنتز و تجزیه اسیدهای آمینه ایفا می‌کند.

آمینو اسیدها

۲۰ اسید آمینه‌ای که در سنتز پروتئین‌ها استفاده می‌شود را می‌توان به طور تقریبی به دو گروه ضروری و غیر ضروری تقسیم کرد. اسیدهای آمینه ضروری را باید از رژیم غذایی به دست آورد، در حالی که اسیدهای آمینه غیرضروری را می‌توان از واسطه‌های متابولیک سنتز کرد. در گروه‌ها همپوشانی وجود دارد زیرا اسیدهای آمینه خاصی می‌توانند از یکی به دیگری تبدیل شوند، به عنوان مثال تیروزین و تریپتوفان. در انسان اسیدهای آمینه ضروری عبارتند از فنیل آلانین، والین، ترئونین، تریپتوفان، ایزولوسین، متیونین، لوسین، لیزین و هیستیدین. کبد یک مکمل کامل از اسیدهای آمینه را با ترانس آمینواسیون و سایر اصلاحات اسیدهای آمینه رژیمی تولید می‌کند و آنها را برای استفاده در سنتز پروتئین به سراسر بدن صادر می‌کند.

اسیدهای آمینه اضافی با حذف گروه‌های آمینه متابولیزه می‌شوند و آمونیاک آزاد می‌شود که بالقوه سمی است و از طریق چرخه اوره در کبد به اوره تبدیل می‌شود و از طریق ادرار دفع می‌شود. اسکلت‌های کربن برای تولید انرژی استفاده می‌شود یا برای ذخیره یا صادرات به گلوکز تبدیل می‌شوند. بنابراین، در طول روزه‌داری، گرسنگی یا بیماری شدید، کبد می‌تواند پروتئین ماهیچه‌ها و سایر بافت‌ها را به انرژی ضروری تبدیل کند.

کبد همچنین گلوکز را از اسیدهای آمینه توسط گلوکونئو تولید می‌کند، به این ترتیب ترانس آمینازها گروه آمین را از اسیدهای آمینه حذف می‌کنند و محصولات را وارد چرخه کربس می‌کنند.

سنتز پروتئین‌ها

کبد پروتئین‌های زیادی را سنتز می‌کند، از جمله آنزیم‌هایی برای فرآیندهای متابولیکی خود و پروتئین‌های پلاسما برای صادرات. کبد آلبومین تولید می‌کند که ۵۰ درصد کل پروتئین

پلازما را تشکیل می‌دهد، فاکتورهای انعقادی (II، VII، IX و X، که پس از ترجمه توسط ۷- کربوکسیلاسیون وابسته به ویتامین K اصلاح می‌شوند)، پروتئین‌های مکمل، مهارکننده‌های پروتئاز در گردش، آپولیپوپروتئین‌ها و پروتئین‌های ناقل تولید می‌کند، که به هورمون‌ها و سایر مولکول‌های کوچک در گردش خون متصل می‌شوند.

التهاب باعث آزاد شدن واسطه‌های پیتیدی در گردش به نام سیتوکین‌ها می‌شود، که اینترلوکین ۶ (IL-6) به ویژه در تحریک پاسخ فاز حاد کبدی مهم است، به طوری که کبد به سرعت سنتز پروتئین‌های دفاعی میزبان را افزایش می‌دهد و سنتز آلبومین را کاهش می‌دهد. پروتئین‌های فاز حاد شامل پروتئین واکنش‌گر C (CRP)، آمیلوئید سرم A، هپسیدین و پروتئین‌های انعقادی و مکمل هستند.

نارسایی کبد سنتزی

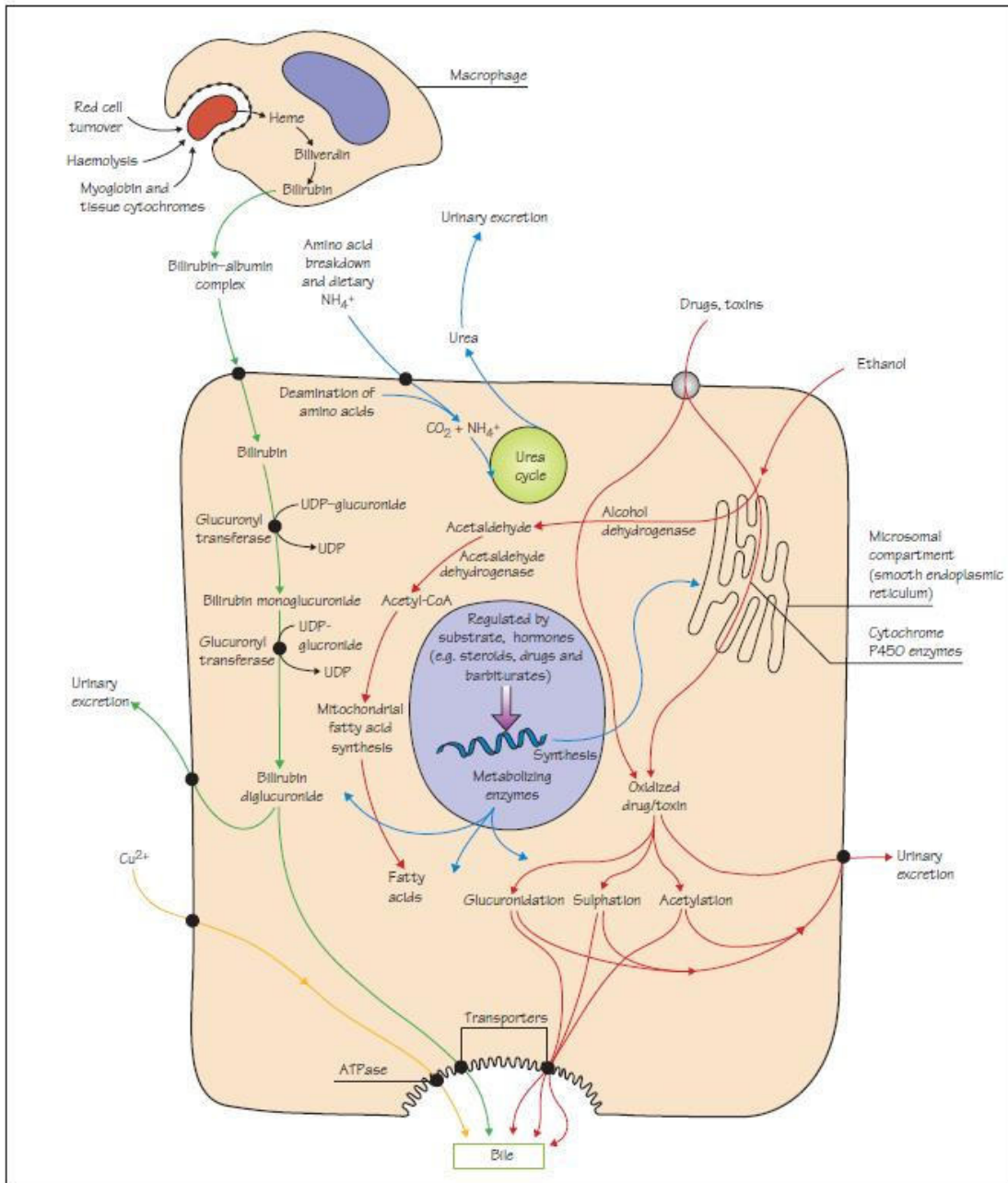
همه سلول‌های کبدی می‌توانند عملکردهای سنتزی اولیه را انجام دهند، بنابراین ظرفیت ذخیره گسترده‌ای وجود دارد. کاهش عملکرد سنتزی منجر به هیپوآلبومینمی و انعقادی ناشی از کاهش سطوح گردشی فاکتورهای ضد انعقادی و پیش‌رونده می‌شود.

هایپوآلبومینمی به دلیل کاهش فشار انکوتیک پلازما که امکان خروج مایع از مویرگ‌ها به بافت‌ها را فراهم می‌کند، می‌تواند منجر به ادم شود. کاهش فاکتورهای لخته شدن باعث طولانی شدن زمان پروترومبین (PT) می‌شود. در بیماری حاد و مزمن کبدی، تعادل بین فاکتورهای ضد انعقاد و طرفدار آن تعیین می‌کند که آیا نارسایی کبد به طور کلی حالتی پیش‌رو یا ضد انعقاد ایجاد می‌کند.

فاکتورهای انعقادی نیمه عمر چند ساعتی در گردش خون دارند و با از کار افتادن ناگهانی کبد به سرعت ناپدید می‌شوند. نیمه عمر آلبومین حدود ۲۱ روز است، بنابراین کاهش سطح آن بیشتر طول می‌کشد. بنابراین، PT حساس‌ترین تست آزمایشگاهی در دسترس است که به سرعت عملکرد کبد را بدتر می‌کند.

فصل ۲۷

سمیت زدایی و دفع کبدی



کبد ظرفیت بسیار زیادی برای متابولیسم بیومولکولها دارد و در بیشتر موارد آنها را غیرفعال می‌کند و آنها را برای دفع در صفرا یا ادرار آماده می‌کند. متابولیسم بیلی روبین این را مشخص می‌کند و زردی ناشی از اختلال در دفع بیلی روبین یک نشانگر شناخته شده بیماری کبد یا صفراوی است. کبد بسیاری از داروها را متابولیزه می‌کند و باید با احتیاط برای بیماران مبتلا به اختلال عملکرد کبد تجویز شود.

ترکیب

آنزیم‌های ترکیبی و کوفاکتورهای آنها در سلول کبدی به طور کوالنتی داروها، سموم و مواد زائد را با بخش‌های محلول در آب مانند گروه‌های گلوکورونات، سولفات و آلکیل پیوند می‌دهند. محصولات جفت شده به طور کلی بیشتر در آب محلول هستند و یا از طریق صفرا، از طریق انتقال دهنده‌های خاص و عمومی، یا از طریق ادرار، از طریق جریان خون دفع می‌شوند.

اکسیدازها و سیتوکروم P450

شبکه آندوپلاسمی صاف یا بخش میکروزومی سلول کبدی حاوی خانواده بزرگی از آنزیم‌های اکسیدکننده است که به پروتئین‌های سیتوکروم P450 مرتبط هستند. این ترکیبات را با اکسیداسیون متوالی غیرفعال می‌کنند و اغلب باعث می‌شوند که واسطه‌ها در آب محلول‌تر شوند. به طور متناقض، اکسیداسیون می‌تواند سمیت یک مولکول را افزایش دهد یا ممکن است برای فعال کردن اثر مفید یک دارو لازم باشد. محصولات اکسید شده از طریق صفرا یا ادرار دفع می‌شوند یا بیشتر به صورت جفت شده می‌شوند.

ترشح کانالی

مولکول‌های جفت شده و ریزمغذی‌های ضروری خاص، که بالقوه سمی هستند، توسط سلول‌های کبدی به داخل صفرا دفع می‌شوند. به عنوان مثال، مس توسط یک ناقل وابسته به آدنوزین تری فسفات (ATP) دفع می‌شود که در بیماری ویلسون جهش یافته و باعث تجمع مس در کبد و سیستم عصبی مرکزی می‌شود.

چرخه اوره

آمونیاک که توسط متابولیسم اسیدهای آمینه تولید می‌شود، در یک سری واکنش‌های آنزیمی به نام چرخه اوره با CO_2 ترکیب می‌شود و اوره تولید می‌کند که به طور موثر در ادرار دفع می‌شود.

نقص‌های ارثی نادر در آنزیم‌های چرخه اوره باعث هیپرآمونیمی و اختلال عملکرد عصبی می‌شوند. فعالیت چرخه اوره نیز در بیماری شدید کبدی کاهش می‌یابد، و زمانی که این به سرعت رخ می‌دهد، مانند نارسایی برق‌آلود کبدی، هیپرآمونمی می‌تواند باعث انسفالوپاتی حاد کبدی شود که منجر به آسیب‌های عصبی شدید، همراه با ناهماهنگی، خواب‌آلودگی، کما و مرگ ناشی از ادم مغزی می‌شود.

در بیماری مزمن کبدی، عوامل دیگر، از جمله سموم جذب شده از روده، در ایجاد آنسفالوپاتی مزمن کبدی نقش دارند.

ضد یبوست (ملین) لاکتولوز که به طور گسترده برای درمان آنسفالوپاتی استفاده می‌شود، مدفوع را اسیدی می‌کند و با یونیزه کردن آن به یون‌های غیر قابل جذب آمونیوم، جذب آمونیاک را محدود می‌کند.

بیلی روبین

بیلی روبین یک رنگدانه زرد مایل به سبز است که از تجزیه هم، که جزء اتصال دهنده اکسیژن هموگلوبین، میوگلوبین و سیتوکروم‌ها است، به دست می‌آید. گلبول‌های قرمز کهنه توسط ماکروفاژها، عمدتاً در طحال، بلعیده می‌شوند و هم آزاد شده به بیلی‌وردین و سپس به بیلی روبین اکسید می‌شود. بیلی روبین در جریان خون به آلبومین منتقل می‌شود و توسط سلول‌های کبدی جذب می‌شود و در آنجا به پروتئین‌های سیتوپلاسمی از جمله گلوکاتایون S-ترانسفراز متصل می‌شود.

بیلی روبین توسط گلوکورونیل ترانسفراز با اسید گلوکورونیک ترکیب می‌شود، ابتدا بیلی روبین مونوگلوکورونید و سپس دی گلوکورونید که بیشتر در آب محلول هستند، تشکیل می‌شوند. مقداری بیلی روبین جفت شده در جریان خون منتشر شده و از طریق ادرار دفع می‌شود. بنابراین، به طور معمول مقداری بیلی روبین جفت شده و مقدار بسیار کمتری از بیلی روبین

غیرجفت شده در گردش وجود دارد. بیشتر بیلی روبین جفت شده در هیپاتوسیت‌ها از طریق ترشح کانالی به صفرا دفع می‌شود.

هایپر بیلی روبینمی غیرجفت شده ممکن است ناشی از افزایش تولید بیلی روبین باشد، مانند اختلالات همولیتیک (یرقان پیش کبدی). بیماری کبد به ندرت باعث هایپر بیلی روبینمی غیرجفت شده می‌شود زیرا ظرفیت ذخیره زیادی از آنزیم‌های جفت شده وجود دارد. با این حال، یک نقص ارثی رایج در آنزیم گلوکورونیل ترانسفراز می‌تواند باعث زردی خفیف و نوسانی (سندرم گیلبرت) شود و هیچ ناهنجاری دیگری نداشته باشد. در مقابل، سندرم کریگلر نجار که به دلیل نقص ساختاری در همان ژن ایجاد می‌شود، باعث زردی شدید نوزاد و آسیب عصبی می‌شود.

هایپر بیلی روبینمی جفت شده ممکن است در اثر انسداد صفراوی (یرقان پس از کبد) ایجاد شود. همچنین ممکن است ناشی از بیماری کبدی باشد که بر عملکرد سلول‌های کبدی تأثیر می‌گذارد، مانند هیپاتیت، که در عملکرد پروتئین انتقال اختلال ایجاد می‌کند. این کلاستاز داخل کبدی (یرقان کبدی) نامیده می‌شود، زیرا هیچ انسداد ماکروسکوپی در سیستم صفراوی خارج کبدی وجود ندارد. به طور معمول، غلظت بیلی روبین جفت شده و غیرجفت شده افزایش می‌یابد.

به ندرت، نقص‌های ارثی در پروتئین‌های حمل و نقل باعث هایپر بیلی روبینمی جفت شده می‌شود، مانند سندرم‌های دووین-جانسون و روتور.

الکل (اتانول)

الکل، پرمصرف‌ترین داروی روانگردان، عمدتاً در کبد متابولیزه می‌شود. آزادانه در سلول‌های کبدی منتشر می‌شود و توسط آنزیم الکل دهیدروژناز به استالدهید اکسید می‌شود. استالدهید بسیار واکنش‌پذیر است و باعث آسیب مغز، کبد و قلب می‌شود. توسط آنزیم آلدهید دهیدروژناز غیرفعال می‌شود و استیل کوآنزیم A (استیل کوآ) تولید می‌کند که می‌تواند به انرژی تبدیل یا به عنوان چربی ذخیره شود.

مهارکننده‌های آلدهید دهیدروژناز، مانند دی سولفیرام، در صورت مصرف همزمان با اتانول، علائم شدید مسمومیت ایجاد می‌کنند و می‌توانند برای کمک به ترک الکل مورد استفاده قرار

گیرند. فعالیت آلدئید دهیدروژناز ممکن است به طور مادرزادی کمبود داشته باشد، به عنوان مثال در بسیاری از مردم ژاپن، که به طور خاص به الکل حساس هستند.

پاراستامول (استامینوفن)

پاراستامول در صورت مصرف بیش از حد تصادفی یا عمدی، علت قوی نارسایی برق آسای کبدی است. پاراستامول به طور معمول عمدتاً از طریق کونژوگه با گلوکورونید سم زدایی می‌شود. بخش کوچکی نیز توسط اکسیدازهای میکروزومی اکسید می‌شود و یک متابولیت سمی به نام N-استیل-p-بنزو کوئینون-ایمین (NAPQI) را تشکیل می‌دهد که سپس با جفت شدن با سولفات، مشتق شده از گلوتاتیون، غیرفعال می‌شود. با این حال، در مصرف بیش از حد، جفت شدن اشباع می‌شود و مقدار زیادی NAPQI تولید می‌شود که ظرفیت سولفات شده شدن کبد را از بین می‌برد. NAPQI به سلول‌های کبدی آسیب می‌رساند و توانایی خنثی‌سازی سم را کاهش می‌دهد. اگر به موقع تجویز شود، یک پادزهر، N-استیل سیستین، که با اهدای گروه‌های سولفات، ذخایر گلوتاتیون کبدی را پر می‌کند، ممکن است از نارسایی کبد جلوگیری کند.

تنظیم

سطح آنزیم‌های سم زدایی تنظیم می‌شود و در برخی موارد، به عنوان مثال با الکل، به طور منظم سوبسترای بیشتری ارائه می‌کند که باعث افزایش سنتز آنزیم‌های مربوطه می‌شود. داروهایی مانند هورمون‌های استروئیدی، باربیتورات‌ها و برخی داروهای ضد صرع نیز باعث ایجاد سنتز آنزیم‌های کبدی می‌شوند. این مکانیزمی است که به وسیله آن داروها ممکن است با هم تداخل داشته باشند، اثرات یکدیگر را تقویت یا کاهش دهند.

فصل ٢٨

تهوع و استفراغ

The diagram illustrates the neural pathways for vomiting. It shows the brain with higher cortical centres, thalamic and hypothalamic centres, and the vomiting centre. Vestibulo-cochlear afferents from the ear and visceral afferents from the gut (via the vagus nerve) provide input to the vomiting centre. The vomiting centre then sends efferents back to the brain and to the glossopharyngeal and vagus nerves. A separate diagram shows the physical process of vomiting: distension or inflammation in the gut stimulates 5HT₃ receptors, leading to reverse peristalsis, relaxation of the gastro-oesophageal sphincter, contraction of the diaphragm and abdominal muscles, and closure of the glottis and soft palate to prevent aspiration.

Causes of vomiting	
Cause	Mechanism
Motion sickness, vertigo, diseases of the ear	Vestibulocochlear inputs on vomiting centre (VC)
Intracranial pathology such as meningitis, raised intracranial pressure, migraine	Cortical and subcortical centre inputs on VC
Strong emotions, 'disgusting' sights, pain	Cortical inputs on VC
Drugs and chemicals, e.g. opiates, alcohol	Chemoreceptor trigger zone (CTZ) inputs on VC
Drugs that irritate the intestinal tract, e.g. chemotherapeutic agents for cancer	Vagal and autonomic inputs on VC
Gastrointestinal infections, food poisoning, appendicitis, cholecystitis	Vagal and autonomic inputs on VC, some emetogenic toxins directly stimulate VC
Intestinal obstruction, and distension	Vagal and autonomic inputs on VC
Systemic illness: diabetic ketoacidosis, uraemia, etc.	CTZ
Pregnancy	Hormonal changes including secretion of human chorionic gonadotrophin (hCG)
Bulimia, voluntary emesis	Various pathways, including vagal afferents stimulated via the oropharynx (gag reflex)

Neurotransmitters and drugs		
Drug	Neurotransmitter receptor	Target
Hyoscine	Acetylcholine (ACh)	Vestibulocochlear nuclei, vomiting centre (VC)
Cyclizine	Histamine H1	Vestibulocochlear nuclei
Metoclopramide, prochlorperazine	Dopamine D2	Chemoreceptor trigger zone (CTZ)
Ondansetron	Serotonin (5HT ₃)	CTZ, gastrointestinal tract afferents

دفع اجباری محتویات مجرا از معده و روده یک دفاع مهم در برابر عوامل مضر است که می‌توانند با غذا بلعیده شوند و این فرآیند به شدت کنترل می‌شود. استفراغ توسط سیگنال-هایی از روده، بدن و مغز هماهنگ می‌شود و به مراکز عصبی در ساقه مغز می‌رسد که عضلات ارادی و غیر ارادی شکم، قفسه سینه و دستگاه گوارش و تنفس را کنترل می‌کند.

حالت تهوع میل ناخوشایند به استفراغ است که اغلب با بی‌علاقگی به غذا و از دست دادن اشتها (بی‌اشتهایی) همراه است. اگرچه حالت تهوع معمولاً قبل از استفراغ است، اما هر یک ممکن است به تنهایی رخ دهد.

اوغ زدن (ریچینگ) فعالیت ریتمیک معکوس پریستالتیک معده و مری است که با انقباض عضلات شکم و حرکات تنفسی عمیق و آهی همراه است که اغلب قبل از استفراغ واقعی است. اوغ زدن «خشک» است، یعنی در حالی که احساس می‌شود فرد در شرف استفراغ است، هیچ خروجی از استفراغ وجود ندارد. در طول کشش، مری گشاد می‌شود و ممکن است استفراغی در آن جمع شود که متعاقباً خارج می‌شود.

استفراغ عبارت است از بیرون راندن شدید غذا از دهان که معمولاً با افزایش ترشح بزاق، تعریق و تپش قلب همراه است. استفراغ با نارسایی غیرفعال متفاوت است، که در آن محتویات اسیدی معده و مواد غذایی تا حدی هضم شده به داخل دهان رفلکس می‌کنند.

هماهنگی عضلانی

ماهیه‌های درونی معده و مری اسفنکتر معده-مری را شل می‌کنند و محتویات معده را با پریستالیز معکوس از معده و مری خارج می‌کنند. استفراغ به ندرت حاوی موادی از دریچه ایلئوکال است، اگرچه پریستالیز معکوس می‌تواند محتویات روده را از ایلئوم منتقل کند.

عضلات شکم از جمله دیافراگم منقبض می‌شوند و فشار داخل شکمی و داخل قفسه سینه را به شدت افزایش می‌دهند و در نتیجه به تخلیه قسمت فوقانی دستگاه گوارش کمک می‌کنند.

به طور همزمان، اپی‌گلوت (نای بند) حنجره را که توسط عضلات فک و گردن به جلو و بالا کشیده می‌شود، می‌بندد. کام (سقف دهان) نرم به سمت بالا کشیده می‌شود و نازوفارنکس را می‌بندد. این حرکات هماهنگ عضلانی با دفع استفراغ از راه هوایی محافظت می‌کند. در افراد

بیهوش یا مست، این مکانیسم‌های محافظتی مختل شده و استفراغ ممکن است به داخل راه هوایی تنفس وارد شود.

کنترل عصبی

مرکز استفراغ (VC)، در قسمت پشتی تشکیلات مشبک بصل النخاع، محل اصلی کنترل عصبی استفراغ است. VC برای استفراغ، صرف نظر از محرک اولیه، ضروری است، زیرا سیگنال‌های تعدادی از مراکز دیگر را دریافت و هماهنگ می‌کند و خروجی را هماهنگ می‌کند.

ناحیه آغازگر گیرنده شیمیایی (CTZ) در کف بطن چهارم خارج از سد خونی مغزی قرار دارد و بنابراین محرک‌های شیمیایی منتقله از خون را که باعث استفراغ می‌شوند، به عنوان مثال داروهایی مانند مورفین و دیگوکسین، حس می‌کند. CTZ به نوبه خود VC را برای القای استفراغ تحریک می‌کند.

بیماری حرکت و بیماری‌های گوش داخلی با ارسال سیگنال‌های عصبی از هسته عصب دهلیزی (VIII جمجمه‌ای) به VC، احتمالاً از طریق CTZ، باعث استفراغ می‌شود.

سایر نواحی مغز مانند قشر، تالاموس و هیپوتالاموس نیز به VC سیگنال می‌دهند و واسطه استفراغ همراه با درد، ناراحتی عاطفی، تب و بیماری جسمی جدی هستند. تغییر در نحوه پردازش این محرک‌ها ممکن است دلیل این باشد که چرا برخی افراد راحت‌تر از دیگران استفراغ می‌کنند.

ورودی‌های حسی از دستگاه گوارش و سایر احشاء، که توسط اعصاب اتونوم واگ و اسپلانکنیک حمل می‌شوند، VC را نیز تحریک می‌کنند، به طوری که اتساع، عفونت و التهاب دستگاه گوارش، همگی می‌توانند باعث استفراغ شوند.

مراکز خودمختار تنظیم کننده تعریق، اشک ریختن، ترشح بزاق و ضربان قلب همگی در نزدیکی VC قرار دارند و این پدیده‌های خودمختار همگی در موج فعالیت عصبی همراه با استفراغ تحریک می‌شوند.

علل شایع

علل شایع در شکل به تفصیل آمده است. محرک‌های عصبی یا روانی، مواد شیمیایی و تحریک مکانیکی یا شیمیایی خود مجرای روده ممکن است استفراغ را تحریک کنند. در بسیاری از موارد، مسیر دقیق ناشناخته باقی مانده است.

آثار و پیامدها

از نظر فیزیولوژیکی، استفراغ مواد مضر را از دستگاه گوارش خارج می‌کند. به طور معمول، رفلکس‌های عصبی-عضلانی از دستگاه تنفسی محافظت می‌کنند، اما در افراد مست یا بی‌هوش، مکانیسم‌های محافظتی ممکن است از کار بیفتند و امکان آسپیراسیون استفراغ را فراهم کنند، که می‌تواند باعث خفگی یا التهاب شیمیایی و عفونت باکتریایی ریه‌ها (پنومونی) شود.

نیروهای محرکه قوی ایجاد شده در حین اوغ زدن و استفراغ می‌تواند باعث پارگی در مخاط مری (پارگی مالوری-ویس) شود. این به طور معمول باعث هماتمز (استفراغ خون) می‌شود. پارگی به طور کلی سطحی است و به سرعت بهبود می‌یابد.

استفراغ مزمن، مانند پرخوری عصبی، می‌تواند باعث آسیب اسیدی به دندان‌ها و لثه‌ها شود. علاوه بر این، استفراغ طولانی یا زیاد می‌تواند مایعات و الکترولیت‌ها را تخلیه کند و منجر به کم‌آبی بدن و تغییر در شیمی خون شود. استفراغ محتویات معده به طور معمول باعث هیپوکالمی، هیپوناترمی و آلکالوز متابولیک می‌شود، در حالی که از دست دادن HCO_3^- در محتویات روده می‌تواند باعث اسیدوز متابولیک شود.

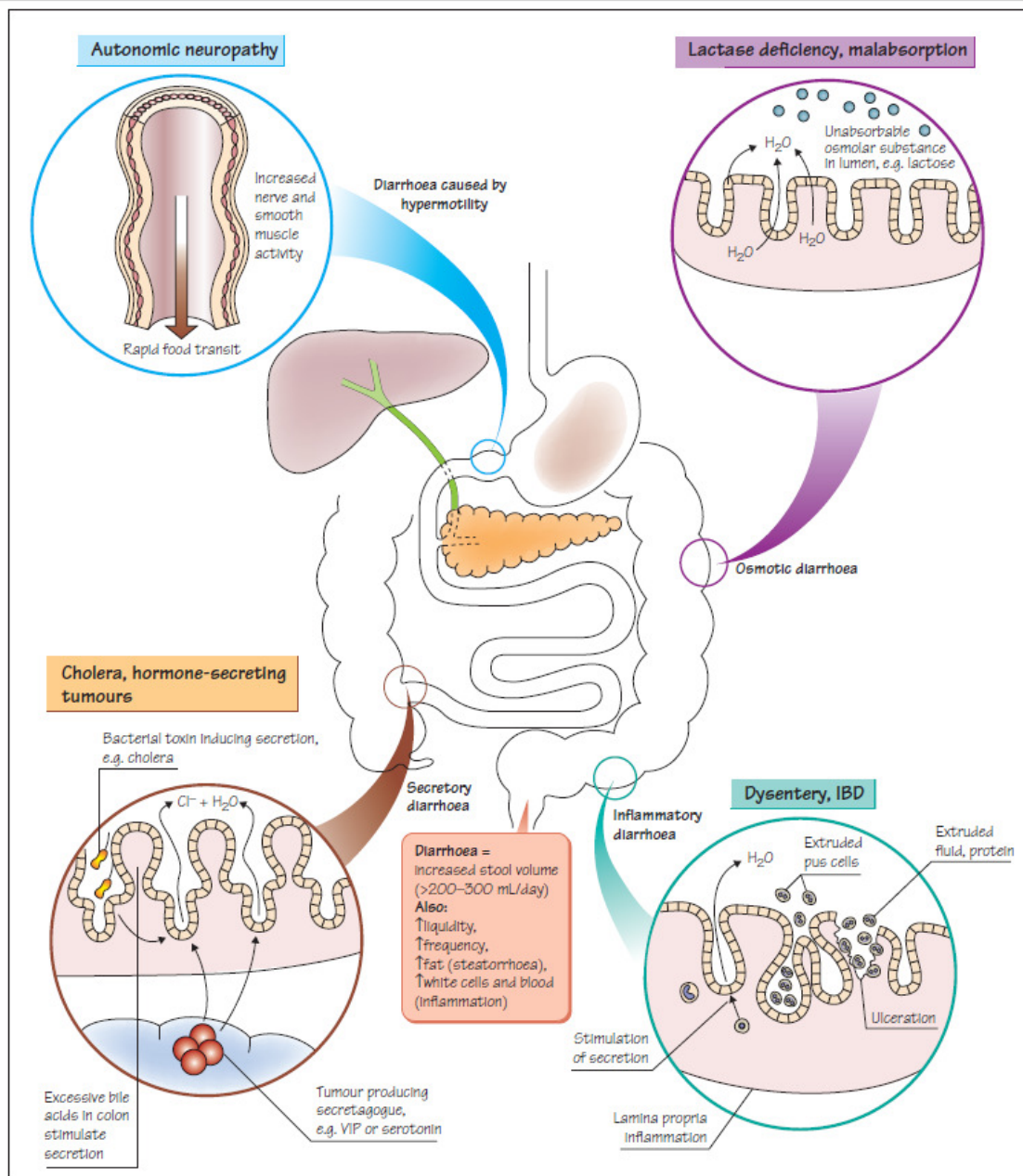
درمان

استفراغ به طور کلی باید به عنوان یک مکانیسم محافظتی در نظر گرفته شود، و توجه باید بر روی درمان علت زمینه‌ای متمرکز شود، در حالی که اقدامات حمایتی برای بیمار باید جایگزین از دست دادن مایعات و الکترولیت‌ها باشد.

با این حال، در موارد دیگر، تهوع و استفراغ توسط رویدادهای جزئی یا با یک درمان ضروری مانند شیمی درمانی سرطان تحریک می‌شود و حتی در زمانی که عامل القا کننده وجود دارد باید درمان شود. خوشبختانه داروهای قدرتمندی در دسترس هستند که به طرق مختلف استفراغ را قطع می‌کنند. اینها شامل آنتاگونیست‌های گیرنده استیل کولین (ACh) و آنتاگونیست‌های گیرنده هیستامین H₁ هستند که به ویژه برای بیماری حرکت و اختلال عملکرد دهلیزی مفید هستند. آنتاگونیست‌های گیرنده دوپامین D₂، مانند فنوتی آزین‌ها و متوکلوپرامید، که محرک‌های CTZ را مسدود می‌کنند. سروتونین (۵-هیدروکسی تریپتامین، 5HT) آنتاگونیست‌های گیرنده 5HT₃، مانند اندانسترون، که VC و آوران‌ها را از دستگاه گوارش مسدود می‌کند و کانابینوئیدها، که ممکن است از طریق مکانیسم‌های غیرمستقیم عمل کنند.

فصل ۲۹

اسهال



اسهال عفونی برای مسافران آزاردهنده است - و همچنین در مواردی که بهداشت، آب آشامیدنی تمیز و تغذیه ناکافی است باعث عوارض و مرگ و میر عمده می‌شود. اسهال همچنین می‌تواند نشان دهنده بیماری‌های جدی مانند بیماری التهابی روده (IBD) و سرطان کولورکتال باشد.

طبق تعریف، اسهال به معنای دفع حجم اضافی مدفوع است و این معمولاً با افزایش دفعات مدفوع و افزایش حجم مدفوع همراه است. حجم طبیعی مدفوع در افراد مختلف متفاوت است و حدود ۲۰۰-۳۰۰ میلی لیتر در روز است.

اسهال ممکن است با درد شکم و رکتوم، فوریت برای دفع مدفوع و بی‌اختیاری مدفوع همراه باشد. هنگامی که اسهال در اثر مسمومیت غذایی ایجاد می‌شود، ممکن است استفراغ همزمان نیز وجود داشته باشد.

مدفوع اسهالی معمولاً مایع‌تر است. همچنین ممکن است زمانی که به دلیل سوء جذب (استئاتوره) ایجاد می‌شود، حاوی چربی بیشتری باشد و در صورت ایجاد التهاب روده ممکن است حاوی چرک و خون باشد (به فصل‌های ۳۶ و ۳۷ مراجعه کنید).

اسهال معمولاً حاد است، یعنی شروع ناگهانی و کوتاه مدت است، اگرچه می‌تواند مزمن باشد. علل، مکانیسم‌ها و درمان به طور کلی در اسهال حاد و مزمن متفاوت است.

مکانیزم‌ها

برای هر یک از علل اسهال مکانیسم‌های متعددی ممکن است عمل کند. به عنوان مثال، کولیت اولسراتیو با التهاب و همچنین افزایش ترشح و تحرک همراه است.

اسهال ترش‌حی

وقتی افزایش ترشح در روده از ظرفیت باز جذب مایع بیشتر شود، حجم مدفوع افزایش می‌یابد. افزایش ترشح توسط انتروسیته‌ها اغلب با نقص جذب همزمان تشدید می‌شود.

وبا یک مثال رایج، جدی و کاملاً مشخص است که در آن ترشح بیش از حد توسط اگزوتوکسین باکتریایی ویبریو کلرا واسطه می‌شود. سم وبا A به طور برگشت‌ناپذیری آدنیل سیکلاز را برای

تولید آدنوزین حلقوی مونوفسفات حلقوی ۳،۵'-سیکلیک مونوفسفات (cAMP) فعال می‌کند، که ترشح پایدار Cl^- را در مجرای روده توسط تنظیم کننده غشایی فیبروز کیستیک (CFTR) تحریک می‌کند. سدیم و آب با کلر ترشح می‌شوند و خنثی بودن الکتریکی و تعادل اسمزی را حفظ می‌کنند. وبا با ایجاد کم آبی عمیق می‌تواند در عرض چند ساعت فرد را بکشد. مدفوع ممکن است تقریباً مایع غنی از الکترولیت شفاف باشد که به عنوان «مدفوع آب برنج» شناخته می‌شود (به فصل ۲۴ مراجعه کنید).

وبا از طریق مسیر دهانی-مقعدی پخش می‌شود، بنابراین اسهال باعث افزایش عفونت می‌شود و به بقای ارگانیزم کمک می‌کند. برعکس، اسهال باکتری‌ها را از روده پاک می‌کند و بخشی از سیستم دفاعی بدن است.

سایر سموم باکتریایی، هورمون‌های تولید شده توسط تومورهای تولیدکننده هورمون، به‌ویژه کارسینوئیدها و پپتیدهای فعال عروقی روده (VIP) و آدنوم‌های توبولوپیلوس کولون که مایع و مخاط را از اپیتلیوم غیرطبیعی ترشح می‌کنند نیز می‌توانند باعث اسهال ترشحاتی شوند. اسیدهای صفراوی اضافی که در ایلئوم انتهایی بازجذب نمی‌شوند، در نتیجه بیماری انتهایی ایلئوم یا برداشتن آن، می‌توانند باعث ترشح بیش از حد کولون شوند. سوء جذب اسید صفراوی ایدیوپاتیک (IBAM) یک علت مکرر و اغلب نادیده گرفته شده اسهال است.

اسهال اسمزی

بار اسمزی غیرقابل جذب در روده می‌تواند ظرفیت روده برای بازجذب آب در برابر شیب اسمزی را اضافه بار کند. بنابراین، مایع بیشتری در لومن باقی می‌ماند که باعث اسهال می‌شود. به عنوان مثال کمبود لاکتاز ارثی یا اکتسابی است. لاکتاز به طور معمول لاکتوز، دی ساکارید غالب شیر را به مونوساکاریدهای قابل جذب گلوکز و گالاکتوز تقسیم می‌کند. بدون اکتاز، لاکتوز بلعیده شده در روده باقی می‌ماند و بار اسمزی ایجاد می‌کند. کمبود لاکتاز همچنین می‌تواند در نتیجه آسیب به اپیتلیوم روده، به عنوان مثال، گاستروانتریت ایجاد شود.

از دیگر علل اسهال اسمزی می‌توان به استفاده از شیرین کننده‌های غذایی غیر قابل جذب مانند سوربیتول و ملین‌ها مانند لاکتولوز و سولفات منیزیم اشاره کرد.

سوء جذب سایر اجزای رژیم غذایی نیز می‌تواند باعث اسهال شود، اگرچه سوء جذب عمومی، مانند نارسایی لوزالمعده، عمدتاً باعث استئاتوره می‌شود که باعث افزایش محتوای چربی مدفوع می‌شود و باعث ایجاد مدفوع بزرگ و رنگ پریده می‌شود که روی آب شناور مانده و بوی نامطبوعی دارد، تا حدودی به دلیل متابولیسم اسیدهای چرب توسط باکتری‌های کولون است.

التهاب

آسیب به پوشش روده، ناشی از عفونت باکتریایی یا ویروسی، یا فرآیندهای ناشی از سیستم ایمنی، باعث نفوذ مایع و سلول‌های التهابی به دیواره روده و اکستروژن این ترشحات التهابی به لومن روده می‌شود. مخاط اضافی نیز ممکن است توسط اپیتلیوم آسیب دیده ترشح شود. التهاب همچنین ترشح مایع را افزایش می‌دهد و باز جذب را مهار می‌کند (به فصل‌های ۳۴ و ۳۶ مراجعه کنید). درد و فوریت اغلب همراه با اسهال التهابی است و لکوسیت‌ها و خون با مدفوع مخلوط می‌شوند. علل شایع شامل اسهال خونی باکتریایی و آمیبی و IBD است.

اختلال حرکت

افزایش تحرک می‌تواند دفعات اجابت مزاج را افزایش دهد و در صورت شدید بودن ممکن است زمان کافی برای باز جذب طبیعی مایع از مدفوع کافی نباشد و در نتیجه حجم مدفوع افزایش یابد. ناتوانی حرکتی ممکن است با نوروپاتی اتونومیک رخ دهد، به عنوان مثال در دیابت، تیروتوکسیکوز، و استفاده از داروهای محرک تحرک، مانند مهارکننده‌های استیل کولین استراز (به فصل‌های ۱۶ و ۱۸ مراجعه کنید).

درمان

بیشتر اسهال‌های حاد ناشی از عفونت باکتریایی یا ویروسی کوتاه مدت و خود محدود شونده هستند و از آنجایی که اسهال یک مکانیسم دفاعی در برابر عفونت است، داروهای ضد اسهال باید با احتیاط مصرف شوند. درمان باید عمدتاً حمایتی باشد تا از کم‌آبی و کاهش الکترولیت جلوگیری شود.

هیدراتاسیون را می‌توان با استفاده از یک محلول آبرسانی خوراکی کمی هیپوتونیک و قلیایی حاوی گلوکز و سدیم در نسبت صحیح حفظ کرد تا از جذب فعال از طریق انتقال دهنده گلوکز سدیم روی انتروسیت‌ها که آب را به داخل سلول‌ها در امتداد گرادیان اسمزی می‌کشد، استفاده کند (به فصل ۲۴ مراجعه کنید). فرمول آبرسانی مجدد WHO شامل ۳/۵ گرم NaCl، ۱/۵ گرم KCl، ۲/۹ گرم سدیم سیترات و ۲۰ گرم گلوکز در لیتر است. این فرمول ارائه دهنده ۹۰ میلی‌مول بر لیتر سدیم، ۲۰ میلی‌مول بر لیتر سدیم پتاسیم، ۸۰ میلی‌مول بر لیتر سدیم کلر، ۱۰ میلی‌مول بر لیتر سدیم سیترات و ۱۱۱ میلی‌مول بر لیتر سدیم گلوکز است. در بیماران شدیدتر، ممکن است به هیدراتاسیون داخل وریدی نیاز باشد.

علل خاص را نیز می‌توان درمان کرد، به عنوان مثال، با آنتی بیوتیک برای اسهال خونی باکتریایی یا آمیبی و استروئیدها و ۵-آمینوسالیسیلات برای IBD. سوء جذب ناشی از نارسایی لوزالمعده را می‌توان با مکمل‌های خوراکی آنزیم پانکراس درمان کرد، در حالی که اسهال ترش‌حی ناشی از تومورهای ترشح کننده هورمون را می‌توان با استفاده از سوماتوستاتین کنترل کرد که ترشح هورمون را کاهش می‌دهد.

متداول‌ترین داروهای ضد اسهال، مواد افیونی کدئین و لوپرامید هستند که حرکت روده را مهار می‌کنند و زمان در دسترس برای بازجذب مایع روده را افزایش می‌دهند.

فصل ٣٠

یبوست

Normal frequency of defecation
3 x per day
1 x per 3 days

Normal stool volume
200-300 mL/day
200-300 g/day

Constipation

- Straining
- Pain
- Incomplete evacuation
- Reduced frequency or volume
- Hard stool

Stool bulking agents
Fibre supplements (e.g. bran) Ispaghula husk, sterculia, methylcellulose

Osmotic laxatives
Non-absorbed sugars (e.g. lactulose, lactitol) Polyethylene glycol Magnesium and phosphate salts

Stool softeners
Liquid paraffin, arachis oil

Stimulant laxatives
Senna, bisacodyl, dantrolen, sodium docusate

Specific receptor agonists and antagonists
5HT₄ agonists, e.g. prucalopride

<p>Stool bulk formers Increase stool bulk by drawing water around their fibres – require adequate fluid intake</p>	<p>Stool softeners Retained in the stool. Ease passage of stools, defecation particularly with haemorrhoids and anal fissure</p>
<p>Osmotic laxatives Draw water into the intestinal lumen and may cause dehydration and electrolyte abnormalities in some people. Phosphate salts can be given rectally</p>	<p>Stimulant laxatives Probably act by stimulating mucosal entero-endocrine cells, which in turn stimulate motility and fluid secretion</p>
<p>Stool softeners Liquid paraffin, arachis oil</p>	<p>Specific receptor agonists and antagonists Stimulate motility, and may be particularly useful for constipation associated with abdominal pain in the irritable bowel syndrome</p>

یبوست یکی از شایع‌ترین شکایات گوارشی است. علاوه بر این، افراد اغلب علائمی مانند خستگی، بی‌حالی، حالت تهوع و سردرد را به آنچه به عنوان یبوست درک می‌کنند نسبت می‌دهند. اغلب هیچ توضیح پزشکی یافت نمی‌شود و هیچ ارتباط ثابت شده‌ای بین دفع نادر مدفوع و بیماری عمومی وجود ندارد.

علل و مکانیسم‌ها

اجابت مزاج نامنظم می‌تواند یبوست را تشدید کند، زیرا روده بزرگ و رکتوم همچنان آب را از مدفوع خارج می‌کنند، آن را سفت می‌کنند و عبور را دشوارتر می‌کنند. بنابراین، یبوست می‌تواند خود به خود ادامه پیدا کند. در یبوست مزمن شدید، به ویژه در افراد مسن، مدفوع ممکن است به قدری سفت، خشک و غیرقابل حرکت شود (نهفتگی مدفوع) که بدون کمک پزشکی یا جراحی دفع نشود و منجر به انسداد روده شود.

کاهش تحرک

کاهش تحرک کولون ممکن است مادرزادی باشد، مانند بیماری هیرشپرونک، که در آن اعصاب میان‌تربیک در کولون دیستال وجود ندارد و باعث انسداد مزمن و ایجاد یک کولون پروگزیمال پر از مدفوع (مگا کولون) می‌شود.

ایلئوس (انسداد روده) پارالیتیک پس از جراحی شکم یا با ناهنجاری‌های الکترولیت مانند هیپوکالمی رخ می‌دهد. تحرک روده ممکن است در اثر استرس، به دلیل فعالیت عصب اتونوم سمپاتیک، به شدت کاهش یابد و افرادی که به شدت آسیب دیده‌اند یا در غیر این صورت ناخوش هستند ممکن است برای چند روز دچار یبوست شوند.

اختلال عملکرد عصبی عضلانی ناشی از هیپرکلسمی به طور مستقیم تحرک روده را کاهش می‌دهد.

کاهش تحرک کولون نیز ممکن است سازنده باشد، یعنی برای آن فرد طبیعی باشد (یبوست انتقال آهسته).

داروها

داروهایی مانند مواد افیونی، داروهای ضد افسردگی و سایر داروهایی که دارای اثرات آنتی کولینرژیک هستند، تحرک روده را کاهش می‌دهند. اثرات مشابهی با مکمل‌های آهن خوراکی و آنتی اسیدهای حاوی آلومینیوم مشاهده می‌شود.

استفاده بیش از حد و مزمن از ملین‌های محرک، مانند سنا، می‌تواند تحرک را کاهش دهد، احتمالاً با آسیب رساندن یا تحلیل رفتن نورون‌های روده، که باعث کولون آتونیا می‌شود.

آنتاگونیست‌های گیرنده $5HT_3$ که برای درمان اسهال در سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS) استفاده شده است نیز می‌تواند باعث یبوست شدید شود.

مدفوع حجیم

حجم مدفوع و دفعات اجابت مزاج با رژیم غذایی، مصرف مایعات و ترشح روده متفاوت است. فیبر غذایی که عمدتاً شامل پلی‌ساکاریدهای گیاهی غیرقابل هضم است، آب را به اطراف خود می‌کشد و حجم مدفوع را افزایش می‌دهد. بنابراین، یبوست مزمن اغلب ناشی از کمبود فیبر غذایی و/یا مصرف ناکافی مایعات است که برای هیدراته کردن فیبر غذایی و نرم کردن مدفوع لازم است.

با روزه داری، دفعات دفع مدفوع کاهش می‌یابد، تا حدی به دلیل کاهش فعالیت رفلکس روده بزرگ و همچنین به دلیل کاهش حجم مدفوع، اگرچه بخش زیادی از مواد جامد در مدفوع در واقع به جای باقیمانده غذا شامل باکتری‌های روده‌ای است.

اختلال عملکرد عصبی - روانی

اجابت مزاج با محدودیت‌های اجتماعی و روانی-جنسی آغشته شده است که بر عادات روده تأثیر می‌گذارد و می‌تواند به طور داوطلبانه از طریق اسفنکتر مقعد خارجی و سیگنال‌های قشری که بر روی اعصاب خودمختار عمل می‌کنند، مهار شود.

آسیب عصبی به مغز و نخاع، به عنوان مثال در مولتیپل اسکلروزیس و نوروپاتی محیطی، می‌تواند منجر به یبوست مزمن و همچنین بی‌اختیاری شود.

علل و انسداد موضعی

انسداد موضعی، به عنوان مثال توسط یک تومور، ممکن است باعث درد و مشکل در اجابت مزاج شود. ضایعات موضعی دردناک، مانند هموروئید پرولاپس و شقاق مقعد، میل به مدفوع را مهار می‌کند. یبوست و زور زدن در مدفوع به ایجاد هموروئید و شقاق کمک می‌کند.

ویژگی‌های بالینی

تعداد طبیعی دفع مدفوع (حرکت روده، باز شدن روده) در افراد از حدود سه بار در روز تا هر سه روز یک بار متفاوت است، اگرچه بسیاری از افراد خارج از این محدوده قرار دارند.

تغییر عادت دفع مدفوع قبلی به احتمال زیاد نشان دهنده بیماری است، اگرچه برخی از علل یبوست مادرزادی هستند.

یبوست واقعی به معنی کاهش دفعات دفع یا حجم مدفوع است، اگرچه بیماران از زور زدن در حین اجابت مزاج، درد هنگام اجابت مزاج و مدفوع سفت و تیره نیز شکایت دارند. به احساس تخلیه ناقص تنموس می‌گویند.

به طور متناقض، یبوست مزمن و نهفتگی مدفوع، به ویژه در افراد مسن، ممکن است باعث بی‌اختیاری و عبور مایع از رکتوم شود که به اصطلاح بی‌اختیاری سرریز نامیده می‌شود.

تشخیص

مشکلات درک شده و واقعی را باید تشخیص داد. یک تاریخچه دقیق از عادات غذایی و هر دارویی که مصرف می‌شود و ممکن است باعث یبوست شود باید بررسی شود.

نهفتگی مدفوع و ضایعات موضعی، از جمله سرطان مقعد و رکتوم، با معاینه رکتوم دیجیتالی قابل تشخیص است. بارگذاری مدفوع روده بزرگ ممکن است در اشعه ایکس ساده شکم دیده شود. زمان‌بندی عبور نشانگرهای رادیویی مات از روده (تست شکل) برای تشخیص یبوست آهسته استفاده می‌شود.

درمان

توقف مصرف داروهایی که باعث یبوست می‌شوند و اطمینان از مصرف فیبر و مایع کافی ضروری است. افزایش فیبر غذایی اساس ملین‌هایی را تشکیل می‌دهد که بر افزایش حجم مدفوع تکیه دارند، اگرچه فیبر اضافی می‌تواند یبوست را تشدید کند.

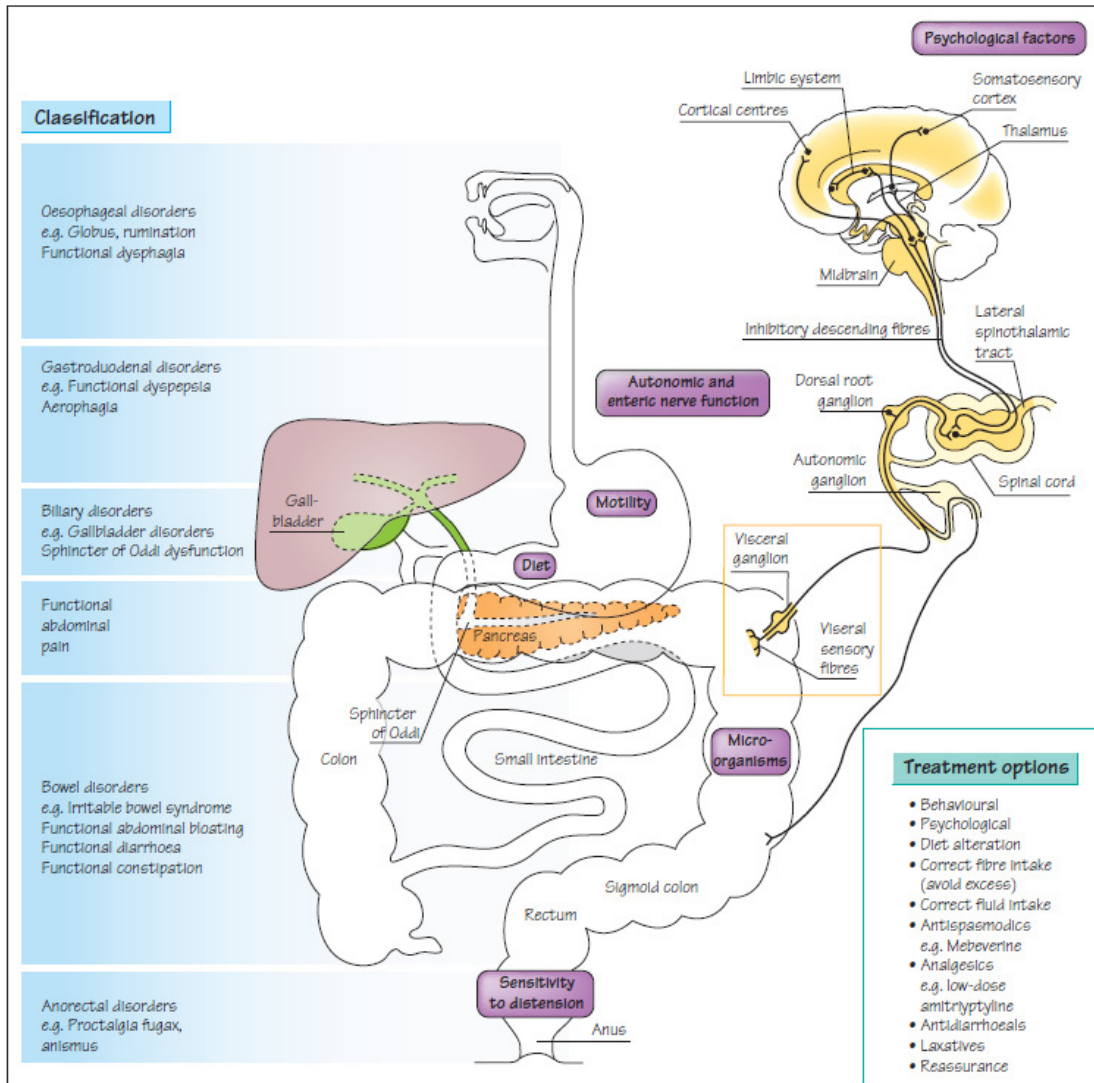
در مواردی که عوامل روانی یا اجتماعی دخیل هستند، مهم است که آنها شناسایی شوند. اصلاح ناهنجاری‌های الکترولیت و اجازه دادن به زمان بهبودی روده معمولاً ایلئوس فلجی را برطرف می‌کند.

انسداد مکانیکی و بیماری هیرشپرونک با جراحی درمان می‌شوند. شرایط دردناک یا انسدادی پری مقعد و رکتوم نیز ممکن است نیاز به جراحی داشته باشد.

در مواردی که یبوست به اقدامات ساده رژیم غذایی یا سبک زندگی پاسخ نمی‌دهد و به دلیل پاتولوژی قابل شناسایی ایجاد نمی‌شود، می‌توان از ملین‌ها استفاده کرد. اینها به روش‌های مختلفی از جمله افزایش حجم مدفوع، افزایش ترشح مایع اسمزی، نرم شدن مدفوع، تحریک ترشح و تحرک از طریق مسیرهای نورواندوکرین روده و تحریک مستقیم پاسخ‌های عصبی غدد درون‌ریز توسط هدف‌گیری گیرنده عمل می‌کنند. این موارد در جدول داخل شکل به تفصیل آمده است.

فصل ۳۱

اختلالات عملکردی و سندروم روده تحریک پذیر



علائم گوارشی بدون آسیب شناسی ارگانیک قابل تشخیص شایع هستند و در یک چهارم جمعیت رخ می‌دهند و نیمی از مشاوره با متخصصان گوارش را تشکیل می‌دهد. اگرچه بسیاری از افراد علائمی دارند که با تشخیص بالینی اختلال عملکردی روده مطابقت دارد، تنها تعداد کمی از آنها به دنبال مراقبت پزشکی هستند.

اگرچه علائم می‌توانند ناراحت‌کننده باشند، اما این اختلالات مستعد ابتلا به بیماری‌های جدی‌تر نیستند، بنابراین پس از حذف پاتولوژی جدی می‌توان به بیماران اطمینان داد. پاتوژنز اختلالات عملکردی روده ناشناخته است و درمان آنها رضایت بخش نیست، اما در برخی بیماران حداقل می‌توان تا حدی علائم را کاهش داد.

تعریف

ویژگی اصلی این اختلالات، درد یا ناراحتی است که به دستگاه گوارش ارجاع می‌شود، همراه با برخی تغییرات عملکرد روده، مانند اسهال یا یبوست. تشخیص آن بالینی است، بر اساس بیماران در گروه دموگرافیک مناسب که با علائم معمولی در غیاب هر گونه آسیب شناسی آشکار مراجعه می‌کنند. علائم بیشتر به دلیل اختلالات عملکردی روده در افراد جوان و به دلیل اختلالات جدی‌تر مانند سرطان در افراد مسن است.

طبقه‌بندی

سندرم‌های گسسته، طبقه‌بندی شده بر اساس بخشی از سیستم گوارشی - روده‌ای آسیب دیده، به طور رسمی برای کمک به تشخیص، درمان و تحقیق تعریف شده‌اند.

اختلالات مری

اینها عبارتند از شرایط رایج، مانند سوزش سر دل بدون بازگشت اسید قابل توجه، و سندرم‌های نادر، مانند گلوبوس هیستریکوس، که در آن بیماران توده‌ای را در گلو احساس می‌کنند.

اختلالات گوارشی اثنی عشر

در اینجا علائم بیماری زخم معده، گاستریت و سایر اختلالات جدی را تقلید می‌کنند، بدون هیچ گونه آسیب شناسی آشکار. شایع‌ترین سندرم، سوء هاضمه بدون زخم است.

سندرم‌های درد شکم

درد مزمن شکم می‌تواند بسیار دردسرساز باشد و زمانی که هیچ آسیب شناسی آشکاری علائم را در نظر نگیرد، درد به عنوان عملکردی طبقه‌بندی می‌شود.

سندرم روده تحریک‌پذیر

بسیاری از بیماران با درد شکم، نفخ و تغییر عملکرد روده در این گروه تشخیصی قرار می‌گیرند. اسهال یا یبوست ممکن است غالب باشد و هر دو علامت ممکن است در یک بیمار رخ دهد.

معیارهای رسمی تشخیصی که برای اولین بار در دهه ۱۹۷۰ پیشنهاد شد و پس از کنفرانس‌های اجماع در رم برگزار شد و در آنجا مورد بررسی قرار گرفت، اکنون به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد. معیارهای Rome III برای سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS) عبارتند از:

- درد یا ناراحتی مکرر شکم و تغییر مشخص در عادت روده به مدت حداقل ۶ ماه، با علائمی که حداقل در ۳ روز از حداقل ۳ ماه تجربه می‌شود. دو یا چند مورد از موارد زیر باید اعمال شوند:

- دردی که با اجابت مزاج تسکین می‌یابد.
- شروع درد مربوط به تغییر دفعات مدفوع.
- شروع درد مربوط به تغییر مدفوع.

سندرم‌های صفراوی

علائم نشان دهنده کولیک صفراوی و به ندرت حتی پانکراتیت، بدون هیچ گونه شواهدی از آسیب شناسی، به غیر از اسپاسم اسفنکتر اودی است که گاهی اوقات می‌تواند با مانومتري نشان داده شود، و بسته به الگو به عنوان اسفنکتر صفراوی یا پانکراس اختلال عملکرد اودی (SOD) شناخته می‌شود.

سندرم‌های آنورکتال

بیماران ممکن است از مشکل در دفع مدفوع یا درد همراه با اجابت مزاج شکایت کنند. دردهای مکرر در کانال مقعدی بدون پاتولوژی ارگانیک قابل اثبات به عنوان پروکتالژی یا فوگاکس شناخته می‌شود. تنش بیش از حد اسفنکتر مقعد و تعریق ممکن است منجر به خارش پری مقعدی (خارش آنی) شود.

پاتوفیزیولوژی

بسیاری از تغییرات فیزیولوژیکی که ممکن است به سادگی منعکس کننده افراط در عملکرد طبیعی باشند، برای توضیح علائم سندرم‌های اختلال عملکردی روده مطرح شده‌اند.

افزایش حساسیت احشایی

برای مثال، آزمایش‌ها نشان می‌دهند که بیماران مبتلا به IBS نسبت به افراد کنترل، درد را در اتساع رکتوم راحت‌تر تجربه می‌کنند. عوامل فرهنگی و روانی بر درک درد تأثیر می‌گذارند، تا حدی از طریق درجه ستون فقرات، که می‌تواند انتقال مرکزی درد را کاهش دهد.

تحرک تغییر یافته

اسهال و یبوست می‌تواند از تغییر زمان عبور روده ایجاد شود. تغییر عملکرد ماهیچه صاف در اندام‌های خارج روده‌ای مانند ریه‌ها و مثانه در IBS نشان داده شده است.

تغییر عملکرد سیستم عصبی اتونوم و روده‌ای

اختلال عملکرد واگ و سمپاتیک و نورون‌های روده درونی، با استفاده از سروتونین (هیدروکسی تریپتامین، 5HT)، ممکن است باعث تغییر تحرک و حساسیت احشایی شود.

رژیم غذایی، عفونت و فلور روده تغییر یافته

بسیاری از بیماران افزایش حساسیت به غذاهای خاص را گزارش می‌دهند. تعامل بین رژیم غذایی و باکتری‌های روده ساکن احتمالاً تأثیرات قابل توجهی بر عملکرد روده دارد، اما مطالعات سیستماتیک و داده‌های تجربی برای حمایت از این موضوع هنوز وجود ندارد.

عوامل روانشناسی

بیماران مبتلا به اختلالات عملکردی روده به طور کلی نمره بالاتری در پرسشنامه‌های اضطراب و افسردگی کسب می‌کنند، اگرچه علت، معلول و ارتباط ساده به سختی قابل تفکیک هستند. حتی اگر عوامل روانشناختی علائمی ایجاد نکنند، ممکن است افراد را مستعد مراجعه به پزشک کنند.

تشخیص

بررسی بیش از حد، اضطراب بیماران را افزایش می‌دهد که «چیزی اشتباه است و پزشکان هنوز نمی‌توانند آن را درک کنند»، بنابراین آزمایش‌های ساده معمولاً برای رد پاتولوژی جدی زمینه‌ای انجام می‌شود. اینها ممکن است بسته به شرایط شامل شمارش خون، تعیین الکترولیت سرم، آزمایشات سرولوژیکی برای بیماری سیلیاک، آندوسکوپي معده مری، سیگموئیدوسکوپي یا کولونوسکوپي، کشت مدفوع و اندازه‌گیری کالپروتکتین باشد. هیچ آزمایش خاصی برای اختلالات عملکردی روده وجود ندارد.

درمان

ایجاد یک تشخیص قطعی، کنار گذاشتن آسیب شناسی ارگانیک جدی و اطمینان بخشی به بیماران، تا کنون رکن اصلی درمان بوده است.

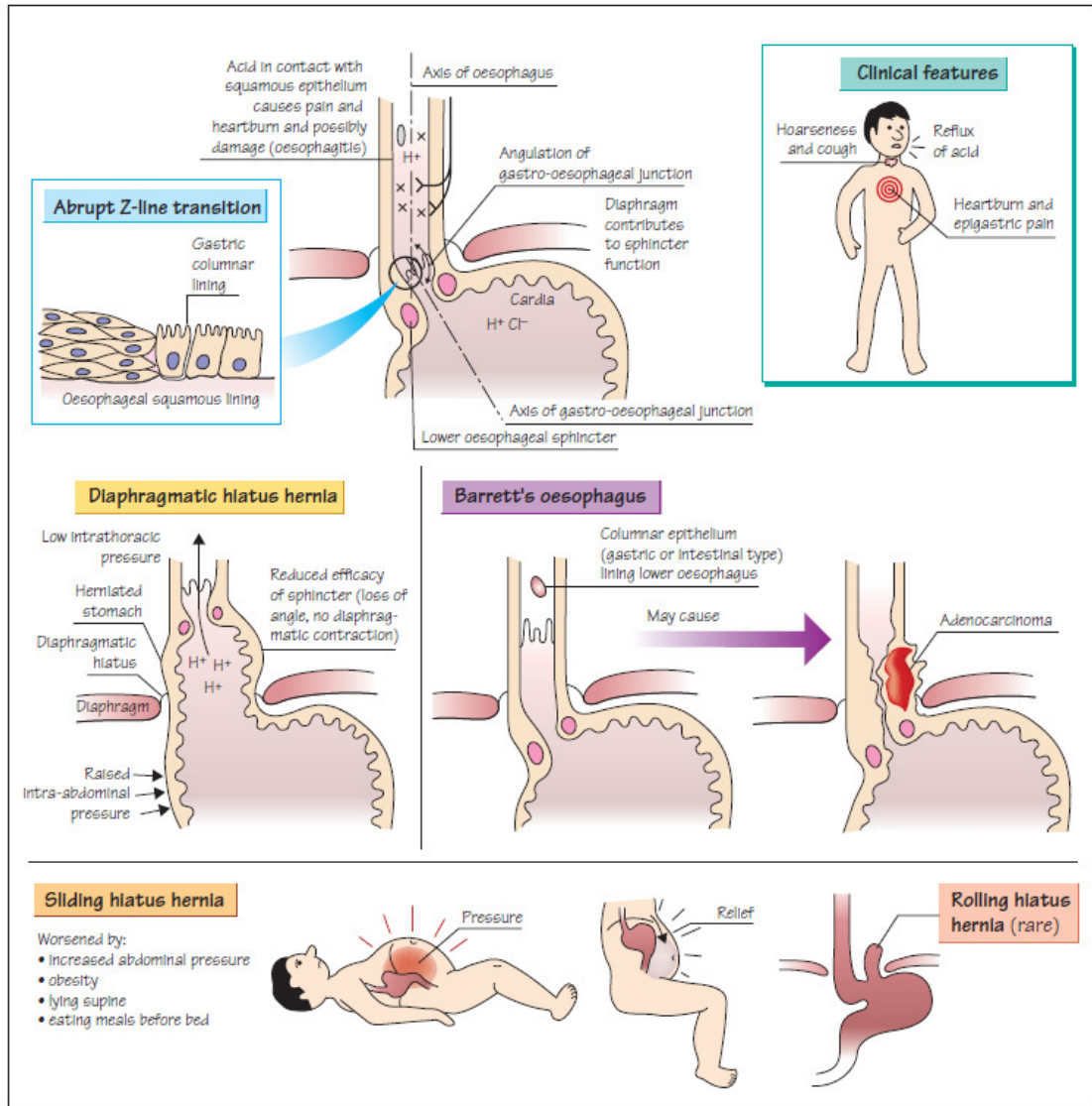
تغییرات رژیم غذایی و سبک زندگی اغلب کمک می‌کند، به ویژه اجتناب از غذاهایی که علائم را تسریع می‌کنند، و تنظیم فیبر و مایعات در رژیم غذایی. فیبر اضافی می‌تواند درد شکم و نفخ را تشدید کند، در حالی که مقدار کم آن می‌تواند به یبوست مزمن کمک کند.

رفتار درمانی از جمله آرامش، هیپنوتیزم و بیوفیدبک به برخی از بیماران کمک می‌کند، همانطور که روان درمانی نیز این کار را انجام می‌دهد.

درمان دارویی علامتی مناسب است. بنابراین، اسهال را می‌توان با داروهای ضد اسهال، یبوست با ملین‌ها و درد با دوزهای پایین داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای که درد را کاهش می‌دهد، درمان کرد. شل‌کننده‌های ماهیچه صاف، یا ضد اسپاسم‌ها، مانند مبورین و روغن نعناع ممکن است درد همراه با اسپاسم و نفخ را تسکین دهند. آنتاگونیست‌های گیرنده $5HT_3$ و $5HT_4$ به طور خاص برای هدف قرار دادن اسهال و یبوست ساخته می‌شوند.

فصل ۳۲

رفلاکس معده و مری و فتق هیاتوس



علائمی که نشان دهنده احتمال رفلاکس معده به مری است در عموم مردم رایج است. شدت آنها بسیار متفاوت است و آسیب اصلی واقعی نیز متغیر است، بنابراین ارزیابی تشخیصی دقیق و کامل برای هدایت درمان مورد نیاز است.

پاتوژنز

انقباض تونیک ماهیچه صاف حلقوی ذاتی ضمیم شده محل اتصال معده به مری را می‌بندد و لومن معده و مری را از هم جدا می‌کند. فیبرهای عضلانی دیافراگم این عملکرد اسفنکتر را تقویت می‌کنند و مری با زاویه‌ای وارد صندوق معده می‌شود که همچنین تمایل دارد محل اتصال را ببندد. علاوه بر این، در حالی که قسمت تحتانی مری و محل اتصال معده به مری در حفره شکمی باقی می‌مانند، هر گونه افزایش فشار داخل شکمی که تمایل به فشار دادن محتویات معده به خارج از معده را دارد، به محل اتصال نیز برخورد کرده و این اثر را خنثی می‌کند.

محتویات معده به طور منظم از طریق اسفنکتر معده به مری رفلاکس می‌کند، حتی در افراد عادی، زمانی که اسفنکتر تحتانی مری شل می‌شود تا غذا، نوشیدنی و بزاق بلعیده شده وارد معده شود. این رفلاکس فیزیولوژیکی احتمالاً مضر نیست.

با این حال، هنگامی که تون عضلات مری و دیافراگم کاهش می‌یابد و فشار داخل شکمی به طور مزمن افزایش می‌یابد، برای مثال در اثر چاقی، به‌ویژه در افراد مسن‌تر، ریفلاکس ممکن است مکرر و شدیدتر شود.

رفلاکس محتویات معده باعث تحریک انتهای عصبی در قسمت تحتانی مری می‌شود که می‌تواند باعث درد و ناراحتی شود. تحریک مزمن ممکن است حساسیت پایانه‌های عصبی را افزایش داده و حتی در صورت عدم وجود رفلاکس همزمان باعث ایجاد درد شود. ریفلاکس شدید و طولانی مدت می‌تواند باعث التهاب و فرسایش اپیتلیوم تحتانی مری (ازوفازیت) شود.

رفلاکس مزمن همچنین می‌تواند باعث ایجاد تغییر متاپلاستیک در پوشش اپیتلیال مری تحتانی شود، که معمولاً یک اپیتلیوم سنگفرشی طبقه‌بندی نشده است و می‌تواند آن را به یک اپیتلیوم ستونی ساده با ویژگی‌های معده یا روده کوچک تبدیل کند. این متاپلازی تخصصی روده به مری بارت معروف است که ممکن است دچار دیسپلازی شود و به

آدنوکارسینوم تبدیل شود (فصل ۴ و ۴۰ را ببینید). سلول‌های جام مشخصه بافت شناسی هستند، اما برای تعیین مری بارت ضروری نیستند. بیوپسی‌های آندوسکوپی نیاز به تفسیر در زمینه یافته‌های آندوسکوپی دارند که محل اتصال معده و مری را تعریف می‌کنند.

محتمل‌ترین علت آسیب ناشی از ریفلاکس اسید هیدروکلریک معده (HCl) است، اگرچه سایر محتویات معده مانند آنزیم‌ها و اسیدهای صفراوی از دوازدهه نیز ممکن است به آن کمک کنند. اسیدهای صفراوی که از نظر شیمیایی توسط اسید تغییر می‌یابند، ممکن است به ویژه در ایجاد متاپلازی، دیسپلازی و سرطان مهم باشند.

عفونت هلیکوباکتر پیلوری ترشح اسید معده را کاهش می‌دهد، به ویژه هنگامی که باعث گاستریت مزمن می‌شود، به طوری که از نظر تئوری، ریشه کن کردن عفونت هلیکوباکتر پیلوری، که خطر گاستریت، زخم معده و سرطان معده را کاهش می‌دهد، ممکن است در واقع رفلاکس اسید را تشدید کند (به فصل ۳۳ مراجعه کنید).

ریفلاکس می‌تواند با ایجاد فتق هیاتوس تشدید شود، که وقتی بخشی از معده از طریق فاصله (یا شکاف) در دیافراگم که از طریق آن مری وارد شکم می‌شود، فتق می‌کند. در نتیجه، قسمت فتق شده معده در قفسه سینه قرار می‌گیرد. محل اتصال معده به مری و کاردیای معده معمولاً به سمت بالا می‌لغزند و فتق هیاتوس لغزشی ایجاد می‌کند که با صاف کردن زاویه اتصال معده به مری و حذف نقش دیافراگمی در عملکرد اسفنکتر، عملکرد اسفنکتر را به خطر می‌اندازد. علاوه بر این، از آنجایی که محل اتصال اکنون در داخل قفسه سینه قرار دارد که دارای فشار کم است، فشار داخل شکمی افزایش یافته که از طریق معده منتقل می‌شود، تمایل دارد محتویات معده را از طریق اسفنکتر وارد کند.

در برخی موارد، یک چین کاردیای معده ممکن است از طریق هیاتوس دیافراگم در کنار مری فتق کند و یک فتق هیاتوس چرخشی ایجاد کند که می‌تواند خفکان ایجاد کند.

ویژگی‌های بالینی

سوزش سر دل توسط بیماران به عنوان یک احساس اسیدی، سوزش در اپی گاستر یا قسمت پایین قفسه سینه توصیف می‌شود که اغلب در پشت جناغ موضعی است. این علامت معمولی

رفلاکس معده به مری است. بیماران همچنین ممکن است از درد اپی گاستر و سوء هاضمه که با خوردن غذا، الکل و دراز کشیدن روی تخت تشدید می‌شود، شکایت کنند. محتویات معده ممکن است به داخل دهان برگشته و گاهی به داخل حنجره کشیده شوند و باعث سرفه و گرفتگی صدا شوند. ریفلاکس ممکن است کاملاً بدون علامت باشد و به طور متناقض، ایجاد مری بارت که نسبتاً در برابر آسیب اسیدی مقاوم است، ممکن است علائم را بهبود بخشد.

تشخیص

آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی آزمایش اصلی تشخیصی است. بیوپسی برای تشخیص ازوفازیت و مری بارت از نظر بافت شناسی گرفته می‌شود. بلع باریم می‌تواند فتق هیاتوس و رفلاکس محتویات معده به مری و همچنین درجات شدید ازوفازیت را نشان دهد.

PH مری و معده را می‌توان مستقیماً از طریق سنسوری که در ناحیه نازوگاستریکال قرار می‌گیرد اندازه‌گیری کرد. سپس دوره‌های کاهش pH را می‌توان با علائم مرتبط دانست. مانومتري مری به تشخیص اختلال حرکتی از ریفلاکس کمک می‌کند (به فصل ۴۹ مراجعه کنید).

درمان

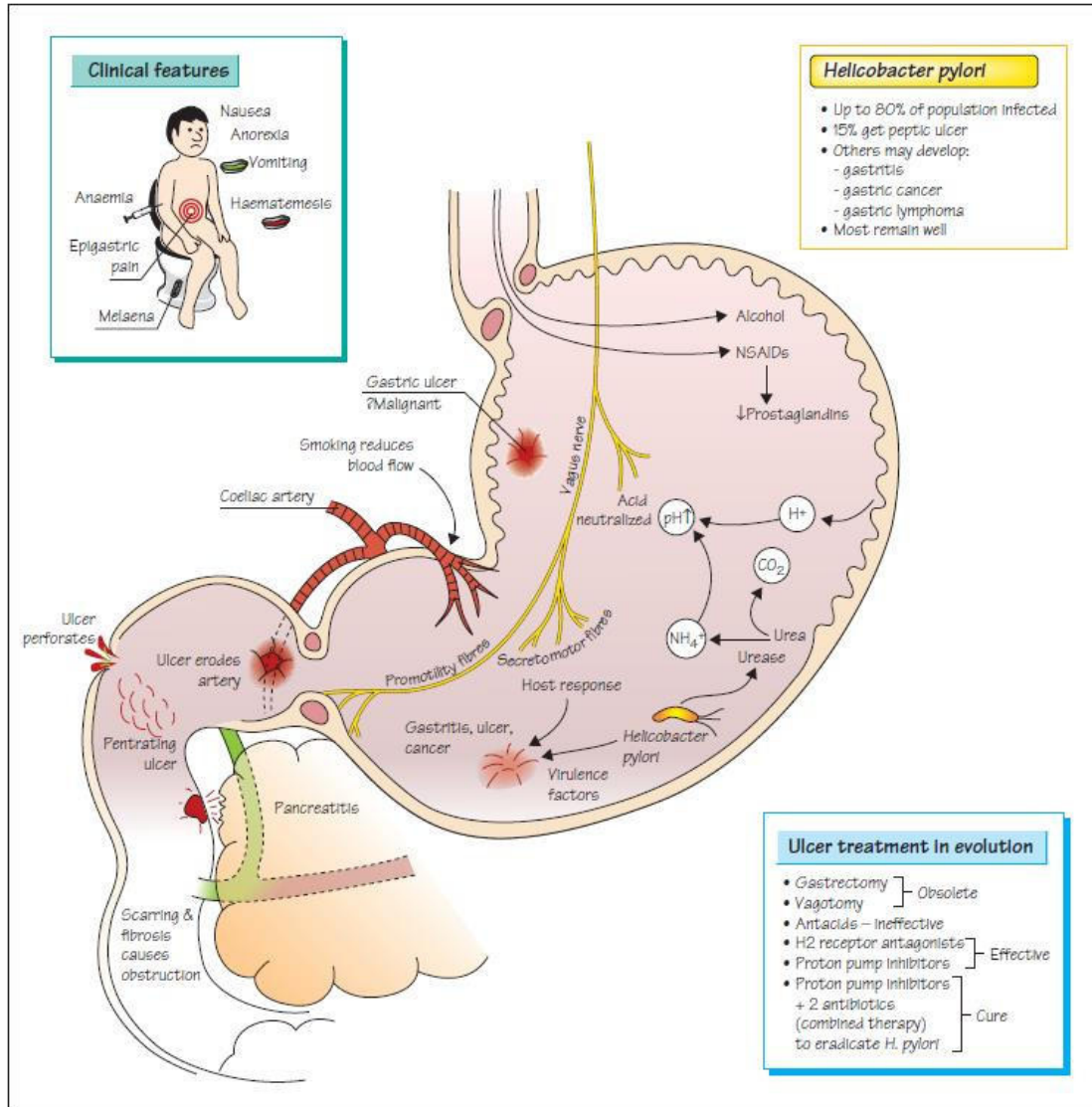
تغییرات سبک زندگی مانند خوردن وعده‌های غذایی کوچکتر، ترک سیگار، کاهش مصرف الکل، کاهش وزن و خوابیدن با سر بر روی تخت بالا می‌تواند به طور موثر علائم را کاهش دهد. آنتی اسیدهای ساده نیز موثر هستند، اگرچه آنتاگونیست‌های انتخابی گیرنده هیستامین H₂، مانند رانیتیدین، و مهارکننده‌های پمپ پروتون، مانند امپرازول، که به طور برگشت-ناپذیری تولید اسید توسط سلول‌های جداری را مسدود می‌کنند، موثرترین درمان هستند.

فتق هیاتوس معمولاً به درمان خاصی مانند جراحی نیاز ندارد، اگرچه می‌توان آن را با فوندوپلیکاسیون ترمیم کرد، به این ترتیب فوندوس معده تا حدی در اطراف قسمت تحتانی مری پیچیده می‌شود و اسفنکتر را تقویت می‌کند و از مهاجرت از طریق هیاتوس دیافراگمی جلوگیری می‌کند. فوندوپلیکاسیون همچنین می‌تواند برای درمان رفلاکس مقاوم در غیاب فتق هیاتوس استفاده شود.

مری بارت پیش بدخیم است و بنابراین نظارت منظم آندوسکوپی با بیوپسی برای تشخیص دیسپلازی توصیه می‌شود. اگر دیسپلازی تشخیص داده شود، بیمار ممکن است تحت برداشت آندوسکوپی مخاط با روش دیگری از قطع عضو (مانند قطع عضو آندوسکوپی با فرکانس رادیویی) یا حتی گاهی از فوآژکتومی قرار گیرد.

فصل ۳۳

زخم معده و هلیکوباکتر پیلوری



زخم معده شایع است و ۱۵ درصد از افراد در جهان غرب را مبتلا می‌کند. در بسیاری از موارد، آنها فقط علائم خفیف و آسیب کمی ایجاد می‌کنند، اما در برخی دیگر می‌توانند تهدید کننده زندگی باشند. درمان زخم معده به دنبال درک بهبود یافته ما از پاتوژنز آن، به طور چشمگیری تغییر کرده است، که نشان دهنده پیروزی قدرت پزشکی علمی است.

پاتولوژی

اپیتلیوم سطحی معده یا اثنی عشر آسیب دیده و زخمی می‌شود و التهاب ناشی از آن به مخاط زیرین و زیر مخاط گسترش می‌یابد. اسید معده و آنزیم‌های گوارشی به داخل بافت‌ها نفوذ می‌کنند و باعث آسیب بیشتر، به عنوان مثال به رگ‌های خونی و بافت‌های مجاور می‌شوند.

پاتوژنز

- **اسید.** تولید اسید معده (HCl) توسط گاسترین ترشح شده توسط سلول‌های G در آنتروم، استیل کولین آزاد شده توسط عصب واگ، و هیستامین آزاد شده توسط سلول‌های شبه انتروکرومافین (ECL) تحریک می‌شود، که همگی گیرنده‌های روی سلول‌های جداری تولید کننده اسید را تحریک می‌کنند.

زخم اثنی عشر در افرادی که اسید معده تولید نمی‌کنند بسیار نادر است، و زخم‌های متعدد و عود کننده زمانی رخ می‌دهند که تولید اسید به شدت افزایش یابد، به عنوان مثال توسط تومورهای ترشح کننده گاسترین (به فصل‌های ۱۷ و ۴۰ مراجعه کنید). با این حال، تولید اسید معده معمولاً در افراد مبتلا به زخم معده کم است و این ممکن است نتیجه گاستریت مزمن باشد.

- **پروستاگلاندین‌ها.** خطر زخم معده در بیمارانی که از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDها) استفاده می‌کنند، از جمله آسپرین، که تولید پروستاگلاندین توسط سلول‌های اپیتلیال را مهار می‌کند، افزایش می‌یابد. علاوه بر این، خطر زخم معده توسط آگونیست مصنوعی پروستاگلاندین E، میزوپروستول، کاهش می‌یابد.

• سیگار، الکل، ژنتیک و استرس. سایر عوامل خطر عبارتند از: سیگار کشیدن و نوشیدن الکل، اگرچه مکانیسم‌هایی که توسط آنها عمل می‌کند ناشناخته است. علاوه بر این، یک استعداد ژنتیکی کوچک وجود دارد. شواهد کمی وجود دارد که نشان دهد استرس یا عوامل سبک زندگی نقشی دارند.

• **هلیکوباکتر پیلوری.** باکتری‌های ماریچی در معده برای بیش از صد سال مورد توجه قرار گرفته بودند، اما اهمیت آنها تنها در سال ۱۹۸۲ آشکار شد، زمانی که وارن و مارشال هلیکوباکتر پیلوری را از ۱۱ بیمار مبتلا به گاستریت کشت دادند و دکتر مارشال سپس با خوردن دوز آزمایشی خود نشان داد که باعث گاستریت می‌شود. او سپس با درمان آنتی‌بیوتیکی درمان شد.

عفونت هلیکوباکتر پیلوری در اکثر بیماران مبتلا به زخم معده وجود دارد، اگرچه تنها حدود ۱۵٪ از افراد آلوده، به زخم مبتلا می‌شوند. ریشه کن کردن عفونت هلیکوباکتر پیلوری در اکثر موارد به طور دائمی زخم معده را درمان می‌کند.

عفونت هلیکوباکتر پیلوری آنتروم معده، که تولید گاسترین را تحریک می‌کند، بیشترین اسیدیته و زخم اثنی عشر را ایجاد می‌کند، در حالی که عفونت جسم معده، که در آن بیشتر سلول‌های جداری وجود دارند، تمایل به کاهش تولید اسید معده دارد و با گاستریت، زخم معده، سرطان معده و لنفوم معده مرتبط است.

سویه‌های هلیکوباکتر پیلوری از نظر بیماری‌زایی و حدت متفاوت هستند که توسط خوشه‌های ژنی مختلف باکتری تعیین می‌شوند. بنابراین، هر دو عامل میزبان و سویه باکتریایی، نتیجه عفونت را تعیین می‌کنند.

زخم معده ناشی از عدم تعادل بین عوامل محافظت کننده گوارشی مانند لایه مخاطی و پروستاگلاندین‌ها و عوامل تهاجمی مانند اسید معده و اثرات سیگار، الکل و NSAIDها است. عفونت هلیکوباکتر پیلوری به طور چشمگیری تعادل را در برابر محافظت کاهش می‌دهد.

ویژگی‌های بالینی

درد اپی گاستریک که اغلب با گرسنگی یا با غذا تشدید می‌شود و با آنتی اسیدها تسکین می‌یابد، نشان دهنده زخم معده یا گاستریت است. ممکن است حالت تهوع، استفراغ و بی-اشتهایی وجود داشته باشد. کم خونی ممکن است در اثر خونریزی مزمن ایجاد شود.

زخم معده ممکن است باعث خونریزی حاد عمده شود که منجر به استفراغ خون و/یا ملانا می‌شود که یک اورژانس پزشکی است. به طور مشابه، زخم معده ممکن است معده یا دوازدهه را سوراخ کند و باعث پریتونیت شود. زخم معده ممکن است به لوزالمعده نفوذ کند و باعث پانکراتیت شود. زخم دوازدهه در اثر زخم مزمن ممکن است باعث انسداد روده شود.

تشخیص

آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی بهترین آزمایش تشخیصی است. زخم‌ها را می‌توان با اشعه ایکس با کنتراست باریوم نیز تشخیص داد.

عفونت هلیکوباکتر پیلوری را می‌توان از نظر سرولوژیکی یا با آزمایش تنفس اوره‌آز تشخیص داد، که در آن اوره دارای برچسب ^{13}C به صورت خوراکی مصرف می‌شود و $^{13}\text{CO}_2$ حاصل که توسط آنزیم اوره‌آز آزاد می‌شود در تنفس اندازه‌گیری می‌شود (به فصل ۴۹ مراجعه کنید). ارگانسیم‌های هلیکوباکتر پیلوری را می‌توان از نظر بافت شناسی نشان داد، و آنزیم اوره‌آز را می‌توان با استفاده از یک آزمایش رنگ سنجی ساده (تست CLO، برای ارگانسیم شبه کمپیلوباکتر) در بیوپسی‌های مخاطی گرفته شده در حین آندوسکوپی تشخیص داد (به فصل ۴۹ مراجعه کنید).

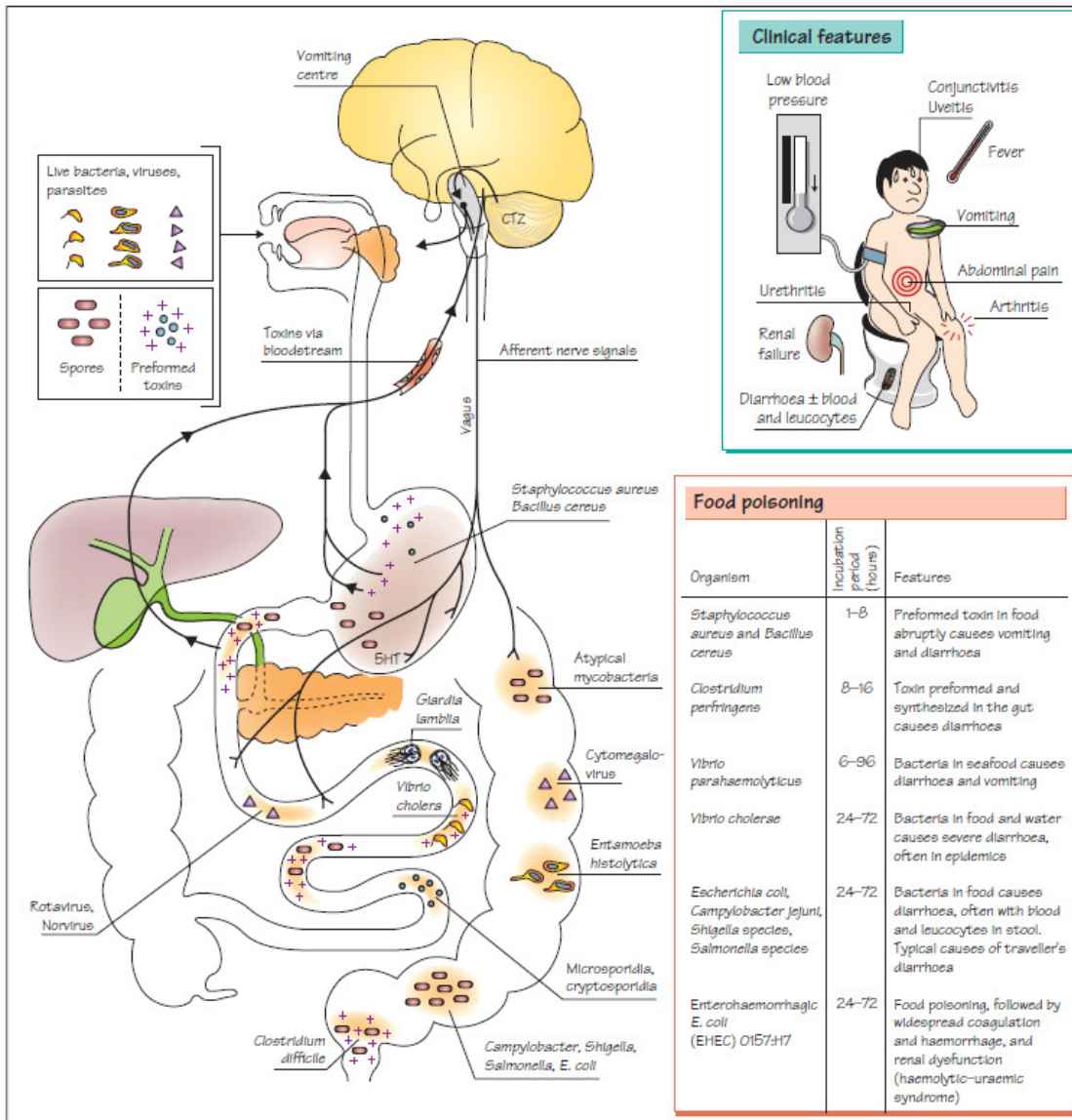
زخم معده ممکن است ناشی از کارسینوم یا لنفوم باشد، بنابراین همیشه باید نمونه‌برداری شود تا بدخیم بودن آنها بررسی شود. زخم اثنی عشر به ندرت بدخیم است.

درمان

- **جراحی.** به جز موارد اضطراری و عدم قطعیت تشخیصی مداوم، درمان جراحی اکنون منسوخ شده است. گاسترکتومی جزئی برای برداشتن بخشی از آنتروم غنی از سلول-های G تولید کننده گاسترین به طور معمول انجام شد. روش دیگر برش انتخابی شاخه‌های عصب واگ (واگوتومی انتخابی) بود که ترشح اسید را تحریک می‌کرد و از ایفای که اسفنکتر پیلور را کنترل می‌کردند صرفه‌جویی می‌کرد.
- **آنتی اسیدها و آنتی کولینرژیک‌های ساده** نسبتاً بی‌اثر هستند، باید به طور مکرر مصرف شوند و عوارض جانبی ایجاد می‌کنند.
- اولین درمان دارویی موثر برای زخم معده زمانی پدیدار شد که آنتاگونیست‌های انتخابی گیرنده هیستامین H₂ ایجاد شد. برای مدتی، داروهایی مانند سایمتیدین و رانیتیدین بیشترین داروهای تجویز شده در سراسر جهان بودند.
- **مهارکننده‌های پمپ پروتون**، که به طور برگشت‌ناپذیری تولید اسید توسط سلول-های جداری را مسدود می‌کنند، از آنتاگونیست‌های گیرنده H₂ پیشی گرفته‌اند و امپرازول، اولین مهار کننده پمپ پروتون، بیشترین هزینه را در سراسر جهان برای یک دارو اختصاص می‌دهد.
- **از بین بردن هلیکوباکتر پیلوری** یک درمان دائمی برای اکثر موارد زخم معده فراهم می‌کند. از بین بردن موفقیت‌آمیز نیاز به درمان ترکیبی با سرکوب کننده اسید و دو یا سه آنتی بیوتیک دارد. اکثر رژیم‌های استاندارد تا ۹۰ درصد موارد موفق هستند، اگرچه مقاومت آنتی بیوتیکی در حال ظهور است.
- **درمان اورژانسی.** خونریزی یا سوراخ شدن ممکن است نیاز به جراحی یا درمان آندوسکوپی اورژانسی داشته باشد، مانند تزریق آدرنالین در اطراف رگ در معرض با درمان انعقادی کوآپتو یا گیره‌های فلزی، برای جلوگیری از خونریزی.

فصل ۲۴

گاستروانتریت و مسمومیت غذایی



گاستروانتریت شایع است و باعث بیماری‌هایی می‌شود که از دوره‌های مسمومیت غذایی خود محدود شده گرفته، که گاهاً توسط اکثر مردم تجربه می‌شود، تا اپیدمی‌های ویرانگر که باعث مرگ و میر بسیاری در سراسر جهان می‌شوند، ایجاد می‌شود. علاوه بر این، بسیاری از عفونت‌های سیستمیک از طریق روده وارد بدن می‌شوند. ویروس‌ها، باکتری‌ها، قارچ‌ها، تک یاخته‌ها و انگل‌های چند سلولی همگی دخیل هستند.

مکانیسم‌های ایجاد کننده بیماری

میکروارگانیزم‌ها به روش‌های مختلفی باعث ایجاد گاستروانتریت می‌شوند:

- **انتروتوکسین‌ها.** اینها معمولاً پروتئین‌های ترشحی هستند که بر روی اپیتلیوم روده تأثیر می‌گذارند یا در جریان خون جذب می‌شوند و اثرات سیستمیک دارند. به عنوان مثال، ویبریوها و اشریشیاکلی انتروتوکسیژنیک (ETEC) انتروتوکسین‌های حساس به گرما یا پایدار در گرما ترشح می‌کنند که باعث ترشح بیش از حد روده می‌شود. استافیلوکوکوس اورئوس و باسیلوس سرئوس سموم امتوژنیک تولید می‌کنند که به صورت سیستمیک جذب می‌شوند و مرکز استفراغ را تحریک می‌کنند. برخی از سموم باعث التهاب روده می‌شوند، برای مثال سیتوتوکسین ترشح شده توسط کلستریدیوم دیفیسیل.

- **چسبندگی و ماندگاری در روده.** جریان محتویات مجرا از طریق روده اثرات مضر میکروبی را محدود می‌کند و برخی از ارگانیزم‌ها با تولید ساختارهای چسبنده (آدهزین‌ها) که با پروتئین‌ها در سطح سلول میزبان تعامل دارند، بر این مکانیسم دفاعی غلبه می‌کنند. انگل‌های چند سلولی، مانند کرم‌ها، ممکن است از قلاب‌ها و مکنده‌های مکانیکی برای مقاومت در برابر جارو شدن استفاده کنند.

- **تهاجم به سلول‌های اپیتلیال و آسیب مخاطی.** اشریشیاکلی انتروپاتوژنیک (EPEC)، کامپیلوباکتر ججونی، گونه‌های سالمونلا و شیگلا، ویبریو پاراهمولیتیکوس، ویروس‌هایی مانند سیتومگالوویروس و آمیب (*Entamoeba histolytica*) به اپیتلیوم حمله کرده و باعث ایجاد زخم می‌شوند. در اسهال خونی باکتریایی، ویروسی و آمیبی، مدفوع حاوی خون و لکوسیت است و یک پاسخ التهابی سیستمیک، شبیه بیماری التهابی روده وجود دارد.

• **تهاجم از طریق روده.** باکتری‌های ایجاد کننده اسهال خونی، ای هیستولیتیکا و سالمونلا تیفی، عامل تب حصبه، ممکن است از اپیتلیوم عبور کرده و باعث بیماری‌های موضعی شوند. سالمونلا تیفی در ابتدا در بافت لنفاوی روده تکثیر می‌شود. با این حال، جدی‌ترین اثرات تیفوئید ناشی از باکتری می‌سیستمیک است. تهاجم یک مرحله ضروری در چرخه زندگی برخی از انگل‌ها و کرم‌ها است.

ویژگی‌های بالینی

به طور معمول، عفونت به سرعت پس از مصرف غذا یا نوشیدنی آلوده ایجاد می‌شود و کوتاه مدت و خود محدود کننده است.

استفراغ ممکن است مستقیماً توسط انتروتوکسین‌های امتوزنیک ایجاد شود و همچنین توسط اعصاب و ابران تحریک شده توسط اتساع روده و آسیب مخاطی ایجاد می‌شود. سروتونین (هیدروکسی تریپتامین، 5HT) آزاد شده از سلول‌های عصبی غدد درون‌ریز ممکن است ناحیه محرک گیرنده شیمیایی (CTZ) را تحریک کند (به فصل ۲۸ مراجعه کنید).

اسهال توسط عوامل متعددی ایجاد می‌شود: سموم تحریک کننده ترشح. رفلکس‌های عصبی غدد درون‌ریز تحریک کننده تحرک و ترشح هستند. التهاب که باعث ترشح مایع و سلول‌ها به روده می‌شود. و کاهش ظرفیت هضم و جذب قندها (به ویژه لاکتوز)، ایجاد بار اسمزی می‌کند (به فصل ۲۹ مراجعه کنید).

درد شکمی ناشی از اتساع روده، اسپاسم عضلانی ناشی از حرکت بیش از حد و آسیب التهابی به مخاط است.

تب و سایر علائم سیستمیک با گاستروانتریت ساده یا مسمومیت غذایی غیرمعمول هستند، اگرچه در اسهال خونی باکتریایی یا آمیب شایع هستند. آنها عفونت تهاجمی را پیشنهاد می‌کنند.

کم آبی ممکن است باعث افت فشار خون و نارسایی کلیه شود. سندرم همولیتیک-اورمیک یک سندرم تهدید کننده حیات است که توسط سروتیپ O157:H7 انتروهموراژیک اشریشیاکلی (EHEC) ایجاد می‌شود که در بین گاوها رایج است. شیوع بیماری اغلب در گوشت چرخ کرده به طور ناکافی پخته شده است. استفراغ و اسهال با تب بالا و آسیب به

عروق خونی همراه است و ممکن است کلیه‌ها توسط سیتوتوکسین EHEC آسیب ببینند. آنتی بیوتیک‌ها ممکن است این سندرم را تشدید کنند.

سندرم رایتر و سایر سندرم‌های آرتریت واکنشی، که با ترکیبی از آرتریت، اورتریت، ورم ملتحمه، یووئیت و ضایعات مختلف پوستی مخاطی مشخص می‌شوند، ممکن است به دنبال اسهال خونی باکتریایی ایجاد شوند.

سندرم گویلیان-بار که به دلیل دمی‌لیناسیون اعصاب محیطی با واسطه ایمنی ایجاد می‌شود، ممکن است به دنبال عفونت کمپیلوباکتر باشد.

گاستروانتریت همچنان می‌تواند باعث عدم تحمل لاکتوز طولانی مدت و سندرم روده تحریک-پذیر پس از عفونت شود.

مسمومیت غذایی

این سندرم شایع گاستروانتریت ناشی از غذای آلوده است. معمولاً هاگ‌ها یا موجوداتی که در روده تکثیر می‌شوند بلعیده می‌شوند. در مواردی که سموم از پیش ساخته شده بلعیده می‌شوند، علائم سریعتر در عرض چند ساعت ظاهر می‌شوند (جدول داخل شکل را ببینید).

اسهال مسافرتی

مسافرائی که به مناطقی که عفونت گوارشی شایع است، به طور معمول آفریقا، خاور دور و آمریکای لاتین می‌روند، در معرض خطر هستند. باکتری‌هایی مانند کمپیلوباکتر، شیگلا، سالمونلا و اشریشیاکلی شایع‌ترین علت هستند و پس از آن ویروس‌ها و تک یاخته‌ها (گیاردیا لامبلیا و انتاموبا هیستولیتیکا) قرار دارند.

اسهال بومی و اپیدمی

شیوع گاستروانتریت در مهدکودک‌ها، مدارس، کمپ‌ها و بیمارستان‌ها رخ می‌دهد که از دحام بیش از حد و امکانات عمومی امکان گسترش سریع را فراهم می‌کند. ویروس‌هایی مانند روتاویروس و عامل نوروالک شایع‌ترین علت هستند. جنگ، سیل و زلزله می‌تواند شرایطی را برای شیوع وبا و حصبه ایجاد کند. این شیوع، که به دلیل کمبود آب آشامیدنی تمیز و

مراقبت‌های اولیه پزشکی تشدید می‌شود، می‌تواند درد و رنج زیادی ایجاد کند. واکسن‌های موثری برای روتاویروس، وبا و تیفوئید موجود است.

بیماران مبتلا به نقص سیستم ایمنی

اسهال در بیماران مبتلا به سندرم نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) و در افرادی که از نظر سیستم ایمنی سرکوب نشده‌اند، شایع و اغلب مزمن است. ارگان‌های غیر معمولاً غیر بیماری‌زا هستند، مانند کریپتوسپوریدیا و میکروسپوریدیا، می‌توانند باعث بیماری فرصت طلب شوند.

اسهال مرتبط با آنتی بیوتیک

آنتی بیوتیک‌ها تعادل طبیعی باکتری‌های روده کامنسال را تغییر می‌دهند و ممکن است باعث اسهال شوند. این اغلب به دلیل رشد بیش از حد کلستریدیوم دوفیسیل تولید کننده سم ایجاد می‌شود که می‌تواند باعث التهاب شدید (کولیت شبه غشایی) شود.

تشخیص

خون و لکوسیت‌های موجود در مدفوع، اسهال التهابی را از علل دیگر متمایز می‌کنند.

تشخیص میکروبیولوژیکی ممکن است به دلایل بهداشت عمومی یا برای تشخیص علت اسهال مداوم ضروری باشد. ویروس روتا در مدفوع با میکروسکوپ الکترونی تشخیص داده می‌شود، در حالی که آمیب و انگل‌ها را می‌توان با میکروسکوپ نوری تشخیص داد. پاتوژن‌های باکتریایی به کشت مدفوع نیاز دارند، در حالی که ژیلاردیاز ممکن است گاهی برای تشخیص نیاز به بیوپسی دوازدهه یا اسپیراسیون ژژنوم داشته باشد.

درمان

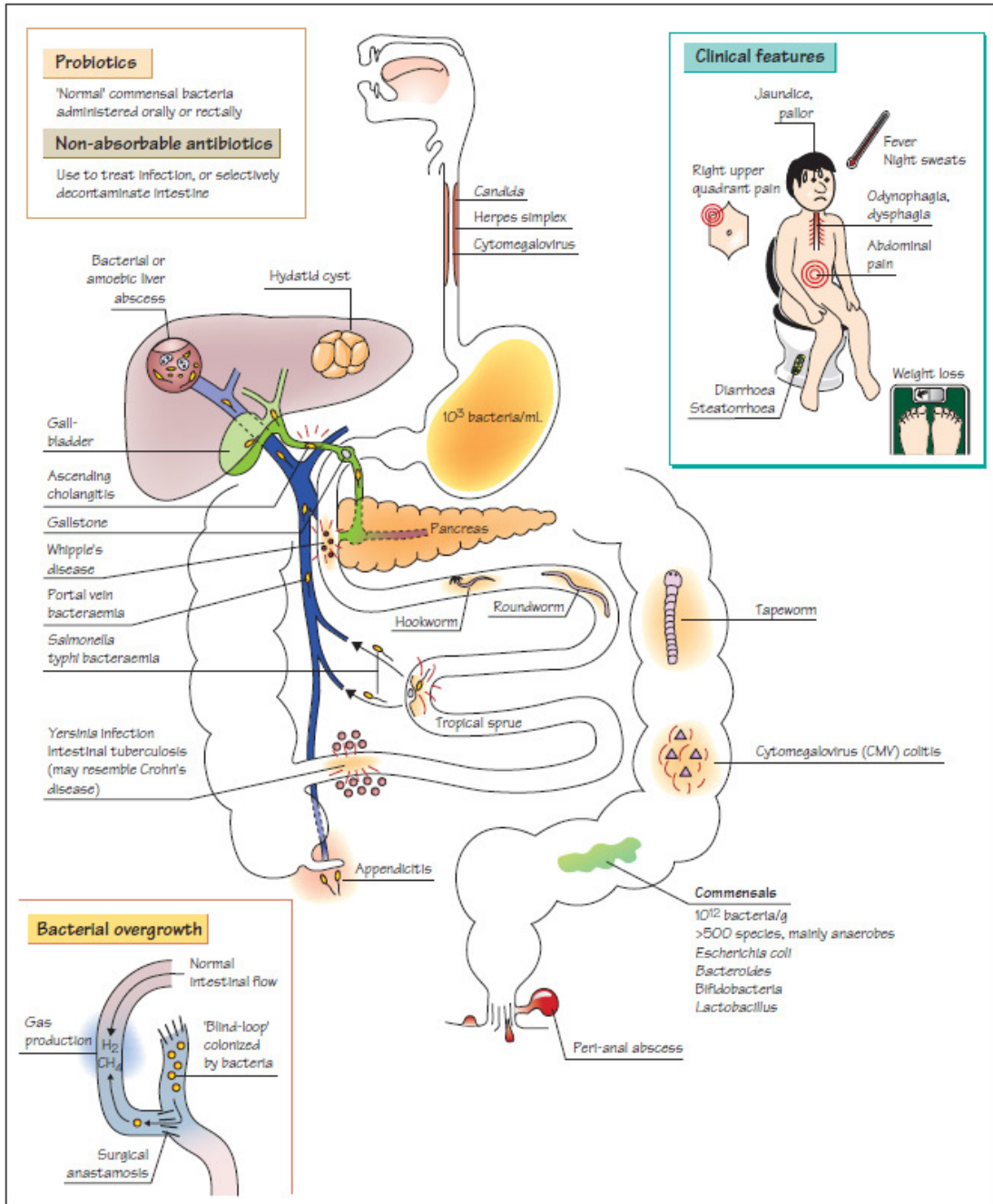
روش اصلی درمان حفظ هیدراتاسیون است، چه با محلول‌های آبرسانی مجدد خوراکی یا مایعات داخل وریدی (به فصل‌های ۲۴ و ۲۹ مراجعه کنید).

آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند سیپروفلوکساسین یا ریفاکسیمین که از نظر سیستمی جذب نمی‌شوند، می‌توانند مدت و شدت گاستروانتریت باکتریایی را کاهش دهند، اما معمولاً غیر ضروری هستند. ژیلاردیازیس و آمیبیازیس به طور موثر با مترونیدازول درمان می‌شوند.

از آنجایی که اسهال یک مکانیسم دفاعی میزبان در برابر عفونت است، به طور کلی باید از داروهای ضد اسهال مانند لوپرامید اجتناب شود.

فصل ۲۵

عفونت‌های دستگاه گوارش



علاوه بر گاستروانتریت و مسمومیت غذایی، میکروارگانیزم‌ها باعث ایجاد بیماری‌های مختلف مرتبط با دستگاه گوارش می‌شوند. علاوه بر این، جمعیت بزرگی از باکتری‌ها وجود دارد که نقش آنها در سلامت و بیماری ناشناخته باقی مانده است.

فلور کومنسال

باکتری‌ها در کل مجرای روده ای با بیشترین تعداد، $10^{12}/g$ در روده بزرگ، ساکن هستند. آنها ظاهراً هیچ ضرری ندارند و احتمالاً با حذف گونه‌های بیماری‌زا به میزبان سود می‌رسانند. بیش از ۵۰۰ گونه مختلف وجود دارد که گونه‌ها و جنس‌های غالب اشیریشیا کلی، بیفیدوباکتری‌ها و لاکتوباسیلوس‌ها هستند.

اشیریشیا کلی، انتروکوک، استرپتوکوک، کلستری‌دیا و برخی دیگر توانایی ایجاد بیماری را حفظ می‌کنند، یا به وسیله کسب فاکتورهای حدت، که معمولاً پلاسمید یا فاژ DNA را رمزگذاری می‌کنند، سموم، آدهزین‌ها، و غیره، یا با استفاده از کاهش دفاع میزبان.

برای مثال، کلستری‌دیوم دیفیسیل، زمانی که درمان با آنتی بیوتیک موجب اختلال در جمعیت میکروبی طبیعی شده، باعث اسهال می‌شود.

رشد بیش از حد باکتری

روده کوچک به دلیل حرکت مداوم غذا و اثر پروتئین‌های ضد میکروبی معمولاً حاوی باکتری‌های بسیار کمی است. با این حال، زمانی که آناتومی روده کوچک دچار اختلال می‌شود، به عنوان مثال با دیورتیکول یا جراحی، یا در جایی که بیماری‌هایی مانند اسکروز سیستمیک باعث اختلال حرکت و استاز می‌شوند، باکتری‌ها بیش از حد رشد می‌کنند.

باکتری‌ها مواد مغذی را متابولیزه می‌کنند و بیمار را از مواد مغذی محروم می‌کنند و باعث تولید گاز اضافی روده، آسیب به مخاط و سوء جذب می‌شوند. علائم شامل درد شکم و نفخ است.

برای تعیین تشخیص می‌توان از تست‌های تنفسی استفاده کرد. آنتی بیوتیک و جراحی اصلاحی ممکن است لازم باشد.

کرم‌ها و انگل‌ها

کرم‌ها و انگل‌های چند سلولی معمولاً به روده‌ها هجوم می‌آورند، به ویژه در جاهایی که بهداشت ضعیف است. کرم‌های قلابدار، کرم‌های نواری و کرم‌های گرد می‌توانند سال‌ها در روده باقی بمانند و باعث اسهال مزمن، سوء جذب و کم‌خونی شوند. کرم‌های گرد به روده حمله می‌کنند و به عنوان بخشی از چرخه زندگی خود از طریق ریه‌ها مهاجرت می‌کنند و باعث بیماری سیستمیک می‌شوند. کرم نواری گوشت خوک، تنیا سولیوم، تخم‌های کیسه‌ای را در سراسر بدن باقی می‌گذارد و باعث ایجاد سیستمی سرکوزیس می‌شود. درمان نیاز به کرم‌کش‌هایی مانند آلبندازول دارد.

کاندیدایزیس

کاندیدا آلبیکنس، تنها پاتوژن قارچی اصلی مجرای روده، در بیشتر افراد یک بیماری رایج است. کاهش ایمنی، مانند نوتروپنی، دیابت، مصرف استروئیدها یا سندرم نقص ایمنی اکتسابی (ایدز)، به کاندیدا اجازه می‌دهد تا به لایه‌های اپیتلیال سطحی زبان، دهان، حلق و مری حمله کند و باعث التهاب و درد شود. تشخیص با مشاهده هیف‌های قارچی در نمونه‌های سیتولوژیکی یا با کشت تایید می‌شود. داروهای ضد قارچ موضعی یا سیستمیک مانند نیستاتین یا فلوکونازول درمان موثری هستند.

بیماری ویپل

این عفونت نادر و مزمن ناشی از تروفیما ویپلی معمولاً مردان مسن را تحت تأثیر قرار می‌دهد و منجر به اسهال، سوء جذب و تب می‌شود. بیوپسی دئودنوم، ماکروفاژهای حاوی باکتری را نشان می‌دهد و درمان آن یک دوره طولانی آنتی‌بیوتیک است.

عفونت سیستمیک، آبسه و توده‌ها

باکتری‌های روده می‌توانند به داخل سیاهرگ باب مهاجرت کرده و آبسه‌های کبدی ایجاد کنند، در حالی که برخی ارگاناسم‌های روده‌ای، به‌ویژه استرپتوکوک‌های دهان و روده، می‌توانند باعث اندوکاردیت عفونی شوند. بنابراین، افراد زیادی که مبتلا به بیماری‌های دریچه

ای قلب هستند قبل از دندانپزشکی و برخی از روش‌های درمانی آندوسکوپی، آنتی بیوتیک‌های پیشگیرانه مصرف می‌کنند. سالمونلا تیفی باعث عفونت سیستمیک می‌شود و در بیماران با نقص ایمنی، گونه‌های سالمونلا غیر تیفی که کمتر بدخیم هستند نیز می‌توانند باعث استئومیلیت، آبسه مغزی، اندوکاردیت و غیره شوند.

انتامبا هیستولیتیکا باعث ایجاد آبسه کبد و توده‌های دیواره شکم (آمیبوم) و همچنین اسهال خونی حاد می‌شود. گونه‌های اکینوکوکوس (کرم هیداتید) که از گوسفند و سگ به دست می‌آیند، به دیواره روده حمله می‌کنند، به طور سیستمیک پخش می‌شوند و کیست‌های بزرگ پر از تخم در کبد، ریه‌ها و سایر اندام‌ها را تشکیل می‌دهند.

آبسه‌های کبدی معمولاً باعث درد شکمی، تب و آزمایش خون غیرطبیعی می‌شوند، اگرچه ممکن است بدون علامت باشند. برای تشخیص از سونوگرافی و سی تی اسکن و از آنتی بیوتیک‌ها، با یا بدون درناژ جراحی، برای درمان آبسه‌های باکتریایی و آمیبی استفاده می‌شود. بیماری هیداتید نیاز به درمان جراحی دارد.

آبسه‌های پری آنال ناشی از عفونت بی‌هوازی غدد عمقی مقعد، نسبتاً شایع هستند و با برش و درناژ و آنتی بیوتیک درمان می‌شوند. سپسیس پری آنال مکرر ممکن است نشان دهنده بیماری کرون آنورکتال باشد.

بیماری التهابی روده

بیماری التهابی روده (IBD) توسط یک عفونت مجزای روده ای ایجاد نمی‌شود، اگرچه کولیت اولسراتیو (UC) و بیماری کرون توسط عوامل محیطی که تقریباً به طور قطع میکروب‌های روده یا محصولات آنها هستند، ایجاد می‌شوند. آنتی بیوتیک‌ها به طور کلی در UC بی اثر هستند، اما برخی از اشکال، بیماری کرون را بهبود می‌بخشند و تجویز پروبیوتیک‌ها، که باکتری‌های زنده مشترک هستند، برخی از اشکال IBD را بهبود می‌بخشد.

عفونت روده ای با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس و گونه‌های یرسینیا می‌تواند به طور چشمگیری شبیه بیماری کرون ایلئوسکال باشد. به طور مشابه، اسهال خونی باکتریایی و آمیبی، سیتومگالوویروس (CMV) و عفونت ویروس هرپس سیمپلکس می‌تواند باعث اسهال خونی، درد شکم و زخم روده شود که می‌تواند با UC اشتباه گرفته شود.

تظاهرات بالینی و تشخیص

عفونت‌های مزمن روده ای می‌توانند باعث درد شکم، اسهال، نفخ، کاهش وزن، سوء جذب و/یا کم خونی شوند. کشت مدفوع می‌تواند پاتوژن‌های باکتریایی را شناسایی کند و میکروسکوپ می‌تواند تخمک‌ها، کیست‌ها و انگل‌ها را شناسایی کند. تصویربرداری رادیولوژیک، آندوسکوپی با کشت و بیوپسی، کشت خون و آزمایشات سرولوژیکی، آسب‌های عمیق و عفونت را تشخیص می‌دهند.

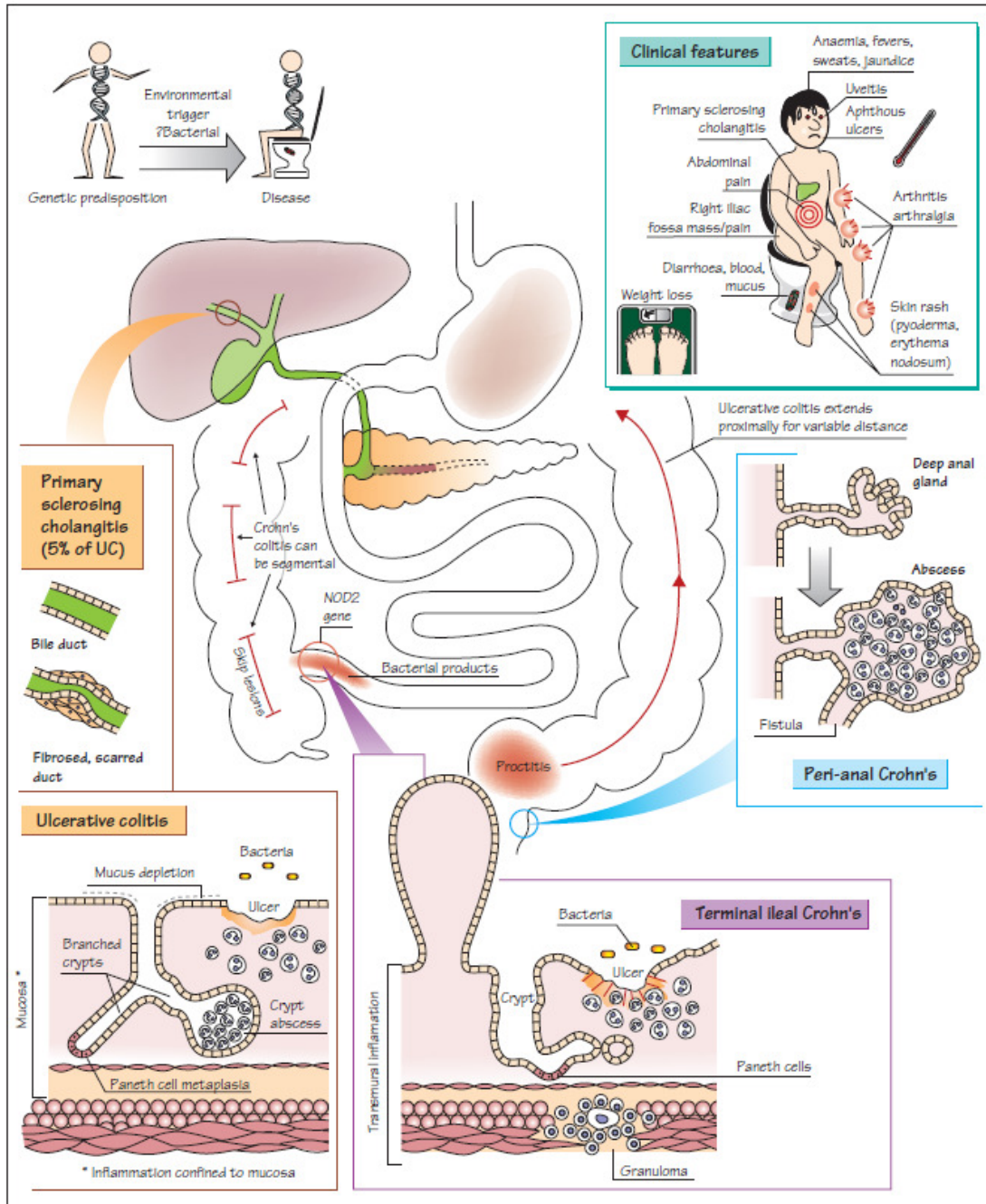
رفتار

نقش بالقوه ترکیبات روده ای در سلامت و بیماری یادآور این است که آنتی بیوتیک‌ها باید با احتیاط مصرف شوند. برعکس، باکتری‌های زنده یا پروبیوتیک‌ها ممکن است در شرایط خاصی به صورت درمانی استفاده شوند.

ضد عفونی روده ای انتخابی، با آنتی بیوتیک‌های غیر قابل جذب، مانند نئوماپسین و نورفلوکسازین، می‌تواند قبل از جراحی روده مورد استفاده قرار گیرد. روده استریل نمی‌شود، اما تعادل گونه‌ها تغییر می‌کند. در بیماری مزمن کبد، آنتی بیوتیک‌هایی مانند نورفلوکسازین و ریفاکسیمین برای کاهش خطر آنسفالوپاتی کبدی و پریتونیت باکتریایی خود به خودی که در اثر جابجایی یا رشد بیش از حد باکتری ایجاد می‌شود، استفاده می‌شود.

فصل ۳۶

کولیت اولسراتیو و بیماری کرون



انواع بیماری التهابی روده ایدیوپاتیک (IBD) شامل: کولیت اولسراتیو (UC) و بیماری کرون (CD). آنها متمایز اما مشابه هستند و هر دو شرایط مزمن، عود کننده و فروکش کننده هستند. آنها روی هم حدود ۱۵۰ نفر از هر ۱۰۰۰۰۰ نفر از جمعیت کشورهای غربی را تحت تأثیر قرار می دهند.

اتیولوژی

روده دائماً با محیط سخت گوارشی در تماس است و ممکن است در وضعیت التهاب مزمن با درجه پایین در نظر گرفته شود. عوامل تاثیرگذار بر روده عبارتند از: pH شدید، ضربه های مکانیکی، پاتوژن ها و سموم باکتریایی و ویروسی بلعیده شده و میکروارگانیسم هایی که میکرو فلور معمولی روده را تشکیل می دهند. بنابراین واکنش ایمنولوژیک ممکن است در اجزای رژیم غذایی یا میکرو فلور ایجاد شود. اتیولوژی IBD ناشناخته باقی مانده است و احتمالاً از یک یا چند محرک محیطی ناشی می شود که در پس زمینه یک استعداد ژنتیکی ارثی عمل می کند.

اخیراً، CD ایلئوم انتهایی از نظر ژنتیکی با جهش در ژن NOD2 مرتبط است، که احتمالاً یک گیرنده درون سلولی برای اجزای دیواره سلولی باکتریایی است که در مونسیت ها و سلول های پانت بیان می شود. علاوه بر این، اختلال آزمایشی سیستم ایمنی در حیوانات آزمایشگاهی اغلب منجر به التهاب روده می شود، که تنها زمانی ایجاد می شود که باکتری روده وجود داشته باشد. UC و CD ممکن است چندین علت اولیه متفاوت داشته باشند که همگی منجر به نتایج بالینی و پاتولوژیک مشابهی می شوند.

آسیب شناسی ماکروسکوپی

UC فقط روده بزرگ را تحت تأثیر قرار می دهد و به روده کوچک گسترش نمی یابد. علاوه بر این، رکتوم تقریباً همیشه تحت تأثیر قرار می گیرد و التهاب به مقدار متغیری از ناحیه پروگزیمال گسترش می یابد. CD می تواند هر بخشی از دستگاه روده را تحت تأثیر قرار دهد، اگرچه سه الگوی غالب شامل: التهاب انتهایی روده، کولیت و التهاب آنورکتال می باشد هر بیمار ممکن است یک، دو یا سه مورد از این مناطق مختلف را تحت تأثیر قرار دهد. در حالی که التهاب در UC به صورت به هم پیوسته است، و با یک فاصله متغیر از رکتوم گسترش می یابد،

در CD ممکن است نواحی سالم بین نواحی ملتهب به صورت پراکنده قرار گرفته باشد: «ضایعات ناپیوسته».

آسیب شناسی میکروسکوپی

مخاط زخم شده است و یک واکنش التهابی در لامینا پروپریا وجود دارد.

در UC، تعداد سلول‌های گابلت یا جامی کاهش یافته (تخلیه سلول‌های گابلت) و تعداد سلول‌های پانت افزایش می‌یابد. علاوه بر این، در حالی که کریپت‌های کولون معمولی، کوتاه و مستقیم هستند، در UC آنها غیرطبیعی و منشعب هستند. یکی دیگر از ویژگی‌های معمول مجموعه ای از نوتروفیل‌ها در لومن کریپت است که آبه کریپت‌ها را تشکیل می‌دهند. در لامینا پروپریا، تعداد سلول‌های التهابی افزایش یافته است. واکنش التهابی در UC عمیق تر از لامینا پروپریا گسترش نمی‌یابد. در مقابل، در CD، التهاب به طور معمول از طریق دیواره روده گسترش می‌یابد.

علاوه بر این، گرانولوم‌هایی در CD وجود دارد که از لنفوسیت‌های فعال و ماکروفاژها تشکیل شده است.

ویژگی‌های بالینی

کولیت (UC یا کولیت کرون) باعث اسهال می‌شود که معمولا حاوی خون و چرک یا مخاط است. علاوه بر این، ممکن است به دلیل پاسخ سیستمیک به التهاب، درد شکم و ضعف وجود داشته باشد.

در CD، آماس ایلئون (ایلئیت انتهایی) ممکن است باعث اسهال یا یبوست، درد شکم و توده التهابی قابل لمس در حفره ایلیاک راست شود. ایلئیت مزمن انتهایی ممکن است با جذب ویتامین B12 و اسیدهای صفراوی تداخل داشته باشد و باعث کم‌خونی و مستعد ابتلا به سنگ کیسه صفرا شود. التهاب همچنین ممکن است باعث تنگی و در نتیجه انسداد روده شود.

در CD، به دلیل اینکه التهاب به صورت ترانس مورال گسترش می‌یابد، فیستول‌های روده و آبه‌های عمیق رخ می‌دهد. پاسخ التهابی سیستمیک که با تب، ضعف و کاهش وزن مشخص می‌شود، در UC خفیف‌تر و در CD بارزتر است.

علائم خارج روده ای IBD شامل بشورات پوستی، مانند پیودرما گانگرنوزوم و اریتم ندوزوم، آرتراژی و آرتريت (در ۱۵٪ از بیماران) و التهاب چشمها (آریت و یوئیت) است. زخم‌های آفتی در دهان به ویژه شایع هستند.

UC طولانی مدت مستعد ابتلا به سرطان روده بزرگ است و کلانژیت اسکروزان اولیه (PSC) در حدود ۵٪ از بیماران مبتلا به UC و بسیار کمتر در CD رخ می‌دهد.

تشخیص

روش اصلی تشخیص کولیت، انجام سیگموئیدوسکوپی و کولونوسکوپی با بیوپسی مخاطی برای تایید بافت شناسی تشخیص است. یک محلول خوراکی باریم سپس معاینه بیمار و دیدن تصویر ایلئوم انتهایی، التهاب، فیستول و تنگی را نشان می‌دهد. آزمایش خون خاصی برای UC یا CD وجود ندارد، اما کم خونی، کمبود ویتامین B12 و افزایش نشانگرهای التهابی، مانند پروتئین واکنشی C، شایع هستند. در تعدادی از بیماران مبتلا به UC، آنتی بادی‌های سیتوپلاسمی ضد نوتروفیل (ANCA) یافت می‌شود، در حالی که در CD، آنتی بادی‌های ساکارومیسیس سرویزیه (ASCA) ممکن است شناسایی شود.

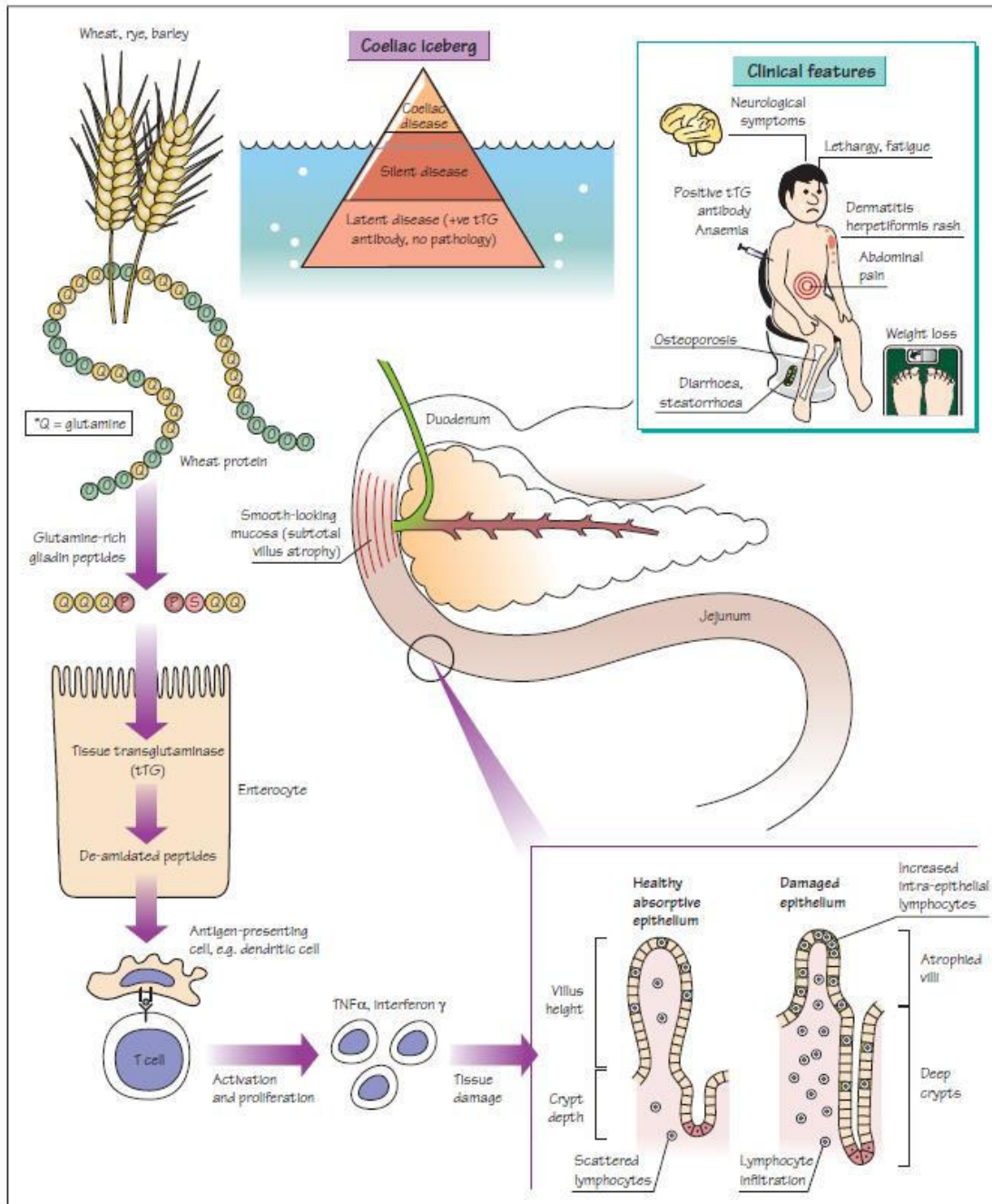
رفتار

- ۵-آمینوسالیسیلیک اسید (5ASA، مزالازین). این ترکیب دارای یک اثر ضد التهابی موضعی به ویژه در روده بزرگ است و می‌تواند به صورت مقعدی یا خوراکی تجویز شود. فرمولاسیون‌های با ره‌ایش آهسته (پنتاسا یا آساکل) در روده بزرگ حل می‌شوند، در حالی که اشکال مزدوج 5ASA (سولفازالازین، اولسالازین و بالسالازید) به طور آنزیمی در روده بزرگ توسط باکتری‌ها آزاد می‌شوند.
- کورتیکواستروئیدها. درمان استروئیدی معمولاً در القای بهبودی مؤثر است و به ویژه برای درمان وخامت‌های حاد استفاده می‌شود. ممکن است به صورت تزریقی، خوراکی یا مقعدی تجویز شود. درمان طولانی مدت استروئیدی سیستمیک عوارض جانبی زیادی از جمله پوکی استخوان و دیابت دارد. بودزوناید یک استروئید مصنوعی است که به سرعت توسط کبد متابولیزه می‌شود و در نتیجه سطوح سیستمیک پایینی ایجاد می‌کند و ممکن است به ویژه برای CD انتهایی روده ای مؤثر باشد.

- سرکوب کننده‌های ایمنی. داروهایی مانند آزاتیوپرین، ۶ مرکاپتوپورین و متوترکسات استفاده می‌شود، به‌ویژه زمانی که به علت عودهای پی در پی، تکرار مصرف استروئید ضروری می‌شود. آنتی بادی‌های سیتوکین فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF a) به طور چشمگیری در تعدادی از افراد مبتلا به CD موثر هستند.
- آنتی بیوتیک‌ها. مترونیدازول ممکن است در برخی موارد CD باعث بهبودی شود اما در UC موثر نیست.
- پروبیوتیک‌ها. باکتری‌های زنده، برای بازگرداندن تعادل طبیعی فلور روده، با موفقیت استفاده می‌شوند.
- عمل جراحی. پانپروکتوکولکتومی (برداشتن کولون و رکتوم) برای UC درمانی است و به عنوان آخرین راه حل برای بیماری شدید یا جایی که دیسپلازی توسعه پیدا می‌کند استفاده می‌شود. CD اغلب بعد از جراحی عود می‌کند. بنابراین، استفاده از جراحی تا حد زیادی محدود به، به عنوان مثال، از بین بردن انسدادهای ایجاد شده در اثر بیماری یا تخلیه آبسه است.

فصل ۲۷

بیماری سلیاک



بیماری سلیاک به عنوان آنروپاتی گلوتن نیز شناخته می‌شود زیرا در اثر واکنش ایمنی ناشی از پروتئین‌های گلوتن غنی از گلوتامین و پرولین که عمدتاً در گندم، چاودار، جو و جو دوسر یافت می‌شود، ایجاد می‌شود. این بیماری ممکن است در هر سنی، از نوزادی تا پیری، آشکار شود، ممکن است بدون علامت باقی بماند و ممکن است به طور تصادفی تشخیص داده شود.

اتیولوژی و پاتوژنز

اپیتلیوم سالم روده کوچک با گردش سلولی ثابت حفظ می‌شود و تعادل بین ریزش طبیعی سلول‌های اپیتلیال قدیمی در نوک پرزها و تشکیل سلول‌های جدید از سلول‌های بنیادی در کریپت‌ها، نسبت ۲:۱ بین ارتفاع پرز و عمق پرز را حفظ می‌کند. لامینا پروپریا شامل تعداد کمی لنفوسیت، ماکروفاژ، فیبروبلاست، سلول‌های اندوتلیال مویرگی و سایر سلول‌ها است. در اپیتلیوم جمعیتی از لنفوسیت‌های داخل اپیتلیال مستقر هستند که بر پاتوژن‌های بالقوه نظارت دارند.

در افراد مستعد ژنتیکی، واکنش ایمونولوژیک به پپتیدهای گلیادین مشتق از گلوتن پس از قرار گرفتن در معرض رژیم غذایی ایجاد می‌شود.

ژن‌های دقیقی که باعث بیماری سلیاک می‌شوند شناسایی نشده‌اند، اما آل‌های ژنی کمپلکس سازگاری بافتی (MHC) کلاس II به شدت با این بیماری مرتبط هستند.

تغذیه زودهنگام با گلوتن، به ویژه پس از جدا شدن از شیر، ممکن است خطر ابتلا به این بیماری را افزایش دهد.

آنزیم ترانس گلوتامیناز بافتی (tTG)، که به طور معمول بقایای گلوتامین را با لیزین در پروتئین‌های بافت همبند پیوند می‌دهد، با تبدیل باقی مانده‌های گلوتامین در پپتیدهای گلیادین بومی به گلوتامات، نقش اساسی در بیماری زایی ایفا می‌کند و باعث ایجاد پپتیدهای ایمونوژنیک بیشتر می‌شود. با این حال، هیچ پلی مورفیسم مرتبط با بیماری در ژن tTG شناسایی نشده است.

لنفوسیت‌ها با پپتیدهای گلیادین اصلاح شده روی سطح سلول‌های ارائه دهنده آنتی ژن واکنش نشان می‌دهند و تکثیر می‌شوند و تعداد لنفوسیت‌های داخل اپیتلیال و لایه پروپریا را افزایش می‌دهند. لنفوسیت‌های فعال، واسطه‌های التهابی، از جمله سیتوکین‌ها، اینترفرون- γ

و فاکتور نکروز تومور آلفا ($TNF\alpha$) ترشح می‌کنند، سلول‌های التهابی بیشتری را جذب و فعال می‌کنند، سرعت تکثیر سلول‌های بنیادی اپیتلیال روده را تغییر می‌دهند و نرخ مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی (آپوپتوز) را در انتروسیت‌های بالغ افزایش می‌دهند.

این امر مخاط روده ای متورم و ادماتوس، با پرزهای کوتاه، ضخیم، بلانت و عمیق تر از کریپت‌های معمولی ایجاد می‌کند (آتروفی ساب توتال پرزها)، و کاهش سطح اپیتلیال و کاهش ظرفیت گوارشی و جذب اپیتلیال منجر به سوء جذب می‌شود.

غلظت گلوتن رژیم غذایی در ابتدای روده بالاترین میزان است و بنابراین بیماری سلیاک به شدت بر دوازدهه و ابتدای ژژنوم تأثیر می‌گذارد.

ویژگی‌های بالینی

بیماری سلیاک می‌تواند در هر سنی آشکار شود، اگرچه بیشتر موارد در اوایل کودکی یا در میانسالی تشخیص داده می‌شود. بیماری سلیاک ممکن است از نظر بالینی خاموش بماند و افرادی که دارای آنتی بادی به tTG هستند، اما هیچ آسیب شناسی آشکاری ندارند، ممکن است به عنوان بیماری نهفته در نظر گرفته شوند.

سوء جذب باعث اسهال و کاهش وزن می‌شود. ناتوانی در جذب چربی منجر به استئاتوره، با مدفوع حجیم، رنگ پریده و بدبو می‌شود که در آب شناور می‌شود، زیرا محتوای چربی بالایی دارد.

کم خونی، ناشی از فقر آهن، شایع است. سوء جذب کلسیم و ویتامین D خطر ابتلا به پوکی استخوان را افزایش می‌دهد.

مواد مغذی که عمدتاً در قسمت پروگزیمال روده کوچک جذب می‌شوند، مانند آهن و کلسیم، بیشتر تحت تأثیر بیماری سلیاک قرار می‌گیرند، در حالی که مواد مغذی عمدتاً در ژژنوم و ایلئوم جذب می‌شوند، مانند اسید فولیک، ویتامین C و ویتامین B12، تنها در موارد پیشرفته تر تحت تأثیر قرار می‌گیرند.

بیماران ممکن است از درد و خستگی شکم شکایت داشته باشند و به دلایل نامعلوم، ناراحتی عصبی، از نوروپاتی محیطی خفیف تا اختلالات شدیدتر در سیستم عصبی مرکزی، در ۱۰٪ از بیماران رخ می‌دهد.

بخش کوچکی از آنها دچار بثورات پوستی به نام درماتیت هرپتیفورم می‌شوند که با آنتی بادی‌های tTG مرتبط است و با یک شکل از این آنزیم در سلول‌های پوستی واکنش می‌دهند. احتمالاً در نتیجه التهاب مزمن، افراد مبتلا به بیماری سلیاک کنترل نشده در معرض افزایش خطر ابتلا به نئوپلاسم‌های روده، به ویژه لنفوم روده هستند. این خطر به طور قابل توجهی با رعایت دقیق رژیم غذایی فاقد گلیادین کاهش می‌یابد (به فصل ۴۰ مراجعه کنید). همه این علائم و نشانه‌ها با حذف گلیادین از رژیم غذایی ناپدید می‌شوند و در صورت استفاده مجدد دوباره ظاهر می‌شوند.

تشخیص

کم خونی با علت نامعلوم و علائم مبهم شکمی و عصبی باید پزشک را وادار کند که بیماری سلیاک را بررسی کند، زیرا اغلب نادیده گرفته می‌شود و به ویژه در برخی از جمعیت‌ها، مانند افرادی که از ایرلند غربی سرچشمه می‌گیرند، شایع است. برعکس، در بین آفریقایی‌ها نادر است.

آنتی بادی tTG یکی از بهترین مارکرها برای تشخیص بیماری سلیاک است که حساسیت و تشخیص پذیری آن به ۱۰۰٪ می‌رسد. این آزمایش در ابتدا به عنوان کشف یک آنتی ژن ناشناخته در پوشش عضله صاف مری (اندومیزیوم) توصیف شد، از این رو به آن آنتی بادی آنتی اندومیزیال می‌گویند. این تست جایگزین تست استاندارد آنتی بادی آنتی گلیادین می‌شود که حساسیت و تشخیص پذیری کمتری دارد. تست‌های سرولوژیکی بر تشخیص آنتی بادی‌های ایمونوگلوبولین A، (IgA) تکیه می‌کنند و در ۱ نفر از ۵۰۰ نفر مبتلا به کمبود انتخابی IgA قابل اعتماد نیستند (به فصل ۱۹ مراجعه کنید).

آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی و بیوپسی یا نمونه برداری از مخاط دوازدهه، برای تایید آتروفی پرز ساب توتال و نشت لنفوسیتی، قبل از درمان، پس از شروع رژیم غذایی فاقد گلیادین و مجدداً پس از معرفی مجدد یک رژیم چالش برانگیز گلیادین انجام می‌شود و

استاندارد طلایی تشخیص است و با ظهور تست‌های سرولوژیکی مطمئن، اکنون کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرد.

اشکال نادر بیماری روده کوچک، مانند بیماری ویپل، بیماری کرون روده کوچک و اسپروی گرمسیری (استوایی) ممکن است بیماری سلیاک را تقلید کند، و در اینجا بیوپسی دوازدهه یا ژژنوم ممکن است به ویژه در تشخیص مفید باشد.

رفتار

اساس درمان این است که بیماران از رژیم غذایی کاملاً بدون گلوتن پیروی کنند. پروتئین‌های گندم، چاودار و جو در بسیاری از وعده‌های غذایی و میان‌وعده‌های آماده وجود دارند، بنابراین باید از یک متخصص تغذیه حرفه‌ای و انجمن بیماران، مانند انجمن سلیاک در بریتانیا، برای حفظ هوشیاری کمک بگیرید. در بیماری سلیاک شدید و کنترل نشده، التهاب حاد روده را می‌توان با کورتیکواستروئیدها درمان کرد، اما این خطرناک است و به ندرت تشخیص داده می‌شود.

فصل ۳۸

چاقی و سوء تغذیه

BMI, BMR, age, morbidity and mortality

Body mass index (BMI) = wt/ht^2 (kg/m^2)

Medical therapy for obesity and weight maintenance

- Low-fat diet
- Calorie-restricted diet
- Regular exercise BMR↑
- Appetite suppressants: Amphetamines, Amphetamine derivatives, 5HT re-uptake inhibitors (sibutramine)
- Hormone-based treatments: Leptin, Ghrelin (Experimental), Intestinal lipase inhibitor Orlistat

Adverse effects under evaluation

Obesity-related disease

Truncal obesity General obesity

Surgical therapy for obesity

Gastric banding

Starvation and refeeding

چاقی

چاقی بدون شک شایع ترین مشکل بهداشتی در جهان غرب است و میزان بروز آن در سراسر جهان در حال افزایش است. وزن بدن به شدت تنظیم می شود به طوری که استراتژی های افزایش یا کاهش وزن باید بر مکانیسم های هموستاتیک قوی غلبه کند (به فصل ۲۳ مراجعه کنید).

اندازه گیری چاقی

چاقی به معنای نسبت غیر طبیعی بافت چربی به توده بدون چربی (عمدتا استخوان و ماهیچه) است. شاخص توده بدنی (BMI) (وزن بر حسب کیلوگرم/قد بر حسب متر)^۲ راهنمای کاربردی برای وزن سالم بدن است. BMI طبیعی بین ۱۸ تا ۲۵ است. بالای ۲۵ اضافه وزن، بالای ۳۰ چاق و بالای ۴۰ چاقی مفرط هستند. ضخامت چین های پوستی همچنین ذخایر چربی بدن و مقاومت کل بدن نسبت به جریان الکتریکی با فرکانس پایین و چگالی کل بدن را که در محیط های تحقیقاتی تعیین می شوند را اندازه گیری می کند.

چاقی با فشار خون مفرط، دیابت شیرین، سکته مغزی، ترومبوز عروقی و بیماری قلبی مرتبط همراه است.

یک اندازه گیری ساده اضافه وزن که با خطر بیماری قلبی عروقی مرتبط است، نسبت کمر به باسن است که نسبت طبیعی آن کمتر از ۱ است. اندازه گیری ساده دور کمر نیز با دیابت نوع ۲، فشار خون بالا و بیماری قلبی عروقی (< ۸۸ cm در زنان) مرتبط است. و < ۱۰۲ cm در مردان).

درمان چاقی

وزن بدن با افزایش سن افزایش می یابد و پیشگیری از چاقی به اندازه کاهش وزن مهم است.

- رژیم غذایی. محدود کردن کالری دریافتی باعث کاهش وزن بدن می شود. کاهش وزن اولیه پس از چند ماه با برگشت مجدد وزن به حالت اولیه همراه است. برخی از رژیم ها مصرف مایعات را محدود می کنند و کم آبی بدن باعث کاهش وزن کاذب سریع می شود. برای حفظ کنترل وزن، رژیم های غذایی باید پایدار و از نظر موادمغذی

کافی باشند و فاقد ویتامین‌ها، مواد معدنی یا درشت مغذی‌های ضروری نباشند. رژیم‌های بسیار کم کالری خطر سوءتغذیه را به همراه دارند و باید تحت نظارت پزشک باشند، در حالی که رژیم‌های کم کالری، برای مثال رژیم‌هایی که توسط مراقبان وزن حمایت می‌شوند، ایمن‌تر هستند.

وعده‌های بزرگ و غلبه غذاهای پر کالری، باعث افزایش کالری دریافتی می‌شود. در حالت ایده آل، نسبت کالری مصرفی به عنوان چربی باید ۲۰ تا ۳۰ درصد از کل کالری باشد.

• ورزش.

ورزش منظم تا حدی با مصرف کالری و همچنین با سرکوب اشتها و افزایش نرخ متابولیسم پایه (BMR) به محدود کردن وزن بدن کمک می‌کند (به فصل ۲۳ مراجعه کنید).

• دارو درمانی. دست آوردهای پزشکی چاقی به طور فزاینده‌ای در حال شناسایی و پیدا کردن درمان‌های مؤثر هستند که تا حدی توسط نتایج تحقیقات در مورد کنترل نورواندوکراین وزن بدن تحریک می‌شود.

موثرترین سرکوب کننده‌های اشتها مشتقات آمفتامین دکس فن فلورامین و فنترامین بودند که باعث عوارض جانبی عمده قلبی شدند و از منع مصرف شدند. سیبوترامین یکی دیگر از سرکوب کننده‌های موثر اشتها است که از طریق مسیرهای سروتونرژیک عمل می‌کند. اریسات یک مهارکننده خاص لیپاز پانکراس است که باعث سوء جذب چربی و کاهش وزن می‌شود. عوارض جانبی مانند مدفوع چرب و کمبود ویتامین، استفاده از آن را محدود می‌کند.

• گاهی اوقات چاقی ناشی از اختلال عملکرد غدد درون ریز مانند کم کاری تیروئید است و درمان بیماری زمینه ای تاثیرگذار است.

• عمل جراحی تاثیرگذار شامل برداشتن چربی از طریق جراحی، به عنوان مثال با لیپوساکشن، و جراحی گوارشی برای محدود کردن دریافت و جذب غذا، می‌باشد. جراحی زیبایی فقط فواید کوتاه مدت دارد و خطرات اسکار و عفونت را به همراه دارد. جراحی دستگاه گوارش برای درمان چاقی مرضی اختصاص دارد. بای پس ژژونو-ایلئال یا عمل روده دیگر انجام نمی‌شود، زیرا باعث بیماری شدید کبدی (استئاتوهپاتیت) می‌شود. عمل‌های بای پس معده (بای پس معده به شیوه Roux-en-Y) رایج‌ترین روش‌های جراحی هستند؛ عمل‌های کوچک‌تر، که به موجب آن بخشی

از معده بخیه می‌شود یا با یک حلقه لاستیکی (حلقه معده قابل تنظیم لاپاروسکوپی) دور قسمت زیرین معده قرار می‌گیرد. احتمالاً منجر به کاهش وزن با دوام کمتری می‌شود. این اثر ممکن است بیشتر از کاهش اندازه مخزن معده باشد، و مکانیسم‌های هورمونی احتمالاً در آن نقش دارند. به عنوان مثال، کنترل دیابت در اکثر موارد پس از جراحی بای پس معده بهبود می‌یابد (به فصل ۵۱ مراجعه کنید).

گرسنگی، سوء تغذیه و بی‌اشتهایی

سوء تغذیه علل زیادی دارد که فقر اقتصادی شایع‌ترین آنهاست. با این حال، بیماری، بیماری‌های گوارشی مانند سرطان مری، و بی‌اشتهایی عصبی و همچنین روزه داری داوطلبانه، همگی می‌توانند باعث سوء تغذیه و گرسنگی شوند.

اندازه‌گیری سوء تغذیه

BMI به طور غیر طبیعی پایین است و سایر معیارها مانند ضخامت چین‌های پوستی و قدرت و توده عضلانی کم هستند. بی‌حالی و خواب‌آلودگی رخ می‌دهد و با گرسنگی شدید ممکن است نارسایی چند ارگانی رخ دهد. در زنان، قاعدگی متوقف می‌شود. همچنین ممکن است نشانه‌هایی از کمبود ویتامین و مواد معدنی خاص وجود داشته باشد.

اثرات سوء تغذیه

سوء تغذیه باعث ناهنجاری‌های گسترده‌ای از جمله تغییرات در دستگاه گوارش می‌شود. پرزها کوتاه‌تر هستند، آنزیم‌های گوارشی کمتری سنتز می‌شوند و سد روده‌ای برای ورود پاتوژن‌ها کاهش می‌یابد. این آتروفی زمانی رخ می‌دهد که روده استفاده نشود، بنابراین بیمارانی که به صورت تزریقی تغذیه می‌شوند نیز در معرض خطر هستند.

کودکانی که سوء تغذیه دارند رشد کوتاهی دارند و به دلیل آتروفی مخاطی و کاهش کلی توان ایمنی، به ویژه در معرض عفونت‌هایی مانند گاستروانتریت هستند که سوء تغذیه را تشدید می‌کند و ممکن است کشنده باشد.

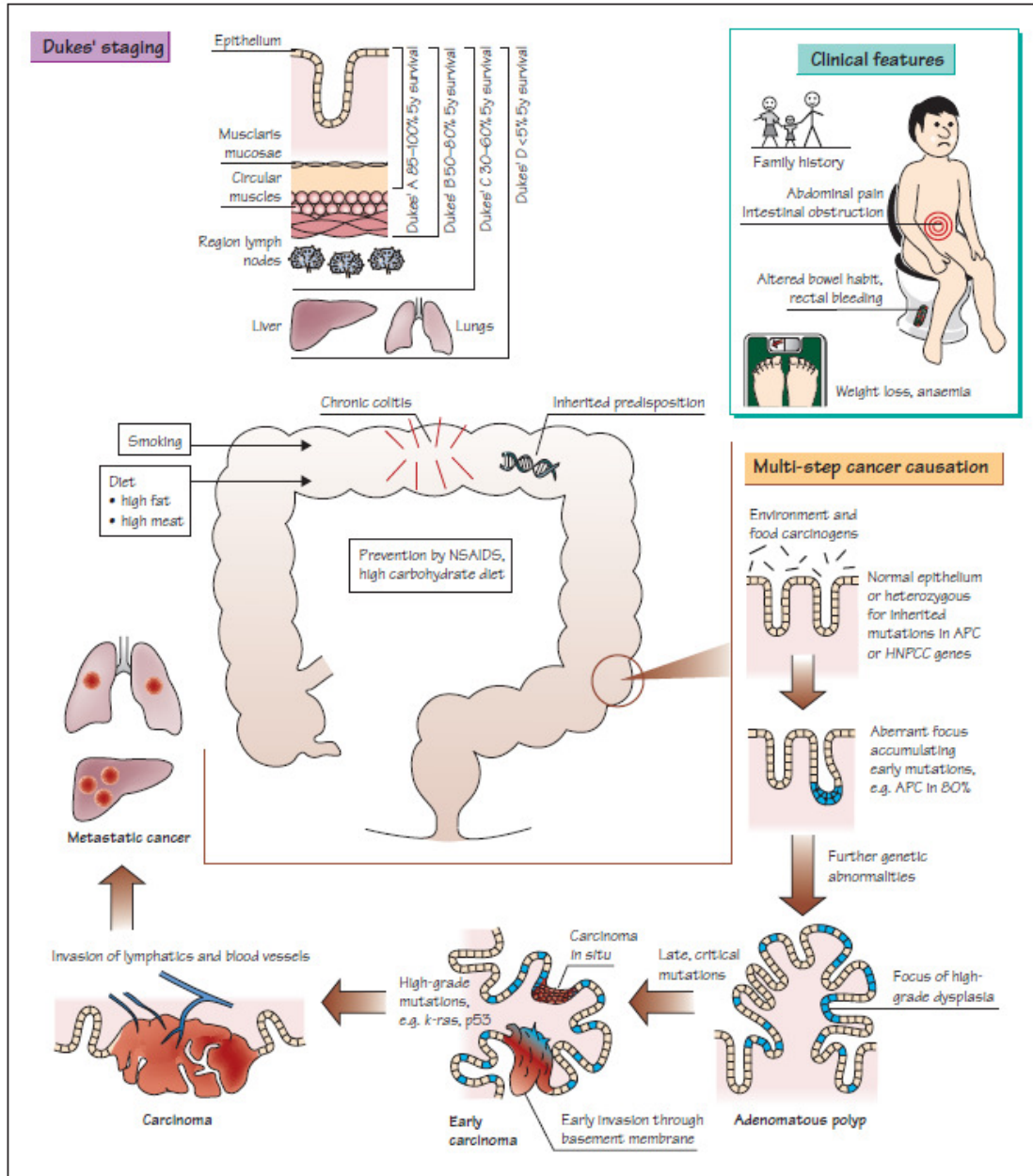
سازگاری متابولیک، که وابستگی به گلوکز و BMR را کاهش می‌دهد، به ارگانسیم اجازه می‌دهد با دریافت انرژی کمتر برای مدت طولانی‌تری زنده بماند. یک پیامد مهم این است که تغذیه مجدد سریع پس از یک دوره گرسنگی می‌تواند ناهنجاری‌های متابولیکی جدی (سندرم تغذیه مجدد) ایجاد کند.

کواشیورکور یا سوء تغذیه پروتئین-انرژی زمانی اتفاق می‌افتد که کمبود پروتئین بیشتر از کمبود کلی کالری باشد. پروتئین‌های بافت و خون به اندازه کافی تجدید نمی‌شوند و ادم محیطی وجود دارد. در مقابل، ماراسموس یک سوء تغذیه جهانی، بدون ادم است.

سوء تغذیه جهانی ممکن است باعث پنهان شدن کمبود ریزمغذی‌های خاص شود. به عنوان مثال، افراد دارای سوء تغذیه وابسته به الکل، که از تغذیه به نفع الکل غفلت می‌کنند، ممکن است دچار کمبود تیامین (ویتامین B1) باشند. این کمبود ممکن است از نظر بالینی آشکار نباشد در حالی که آنها رژیم غذایی فاقد کربوهیدرات مصرف می‌کنند. با این حال، اگر آنها در بیمارستان بستری شوند و گلوکز وریدی یا یک وعده غذایی خوب به آنها داده شود، کمبود تیامین حاد رخ می‌دهد، زیرا تیامین یک کوفاکتور ضروری برای آنزیم پیرووات دهیدروژناز است که گلوکز را در سلول‌ها متابولیزه می‌کند. کمبود حاد تیامین یک اورژانس پزشکی است و در صورت عدم تجویز فوری تیامین می‌تواند باعث آسیب عصبی دائمی (آنسفالوپاتی ورنیکه) شود.

فصل ۳۹

سرطان کولون و رکتوم



سرطان‌های دستگاه گوارش بار عمده سلامتی را تحمیل می‌کنند: سرطان روده بزرگ و رکتوم (سرطان کولورکتال، CRC) دومین علت شایع مرگ و میر ناشی از سرطان در جهان غرب است، در حالی که سرطان معده، مری، پانکراس و کبد نیز نسبتاً شایع هستند.

پاتولوژی

توسعه سرطان کولورکتال در بیشتر موارد با اولین ضایعه تمرکز میکروسکوپی سلول‌های اپی تلیال نابجا از یک الگوی مشخص پیروی می‌کند. با گذشت زمان، اینها پولیپ‌های دیسپلاستیک کوچک را تشکیل می‌دهند که بزرگ می‌شود و شامل سلول‌های اپیتلیال با افزایش تعداد جهش‌ها در ژن‌های مرتبط با سرطان است و یک فنوتیپ دیسپلاستیک پیشرونده می‌باشد.

برخی از سلول‌ها ممکن است بدخیم شوند و کانونی از کارسینوم در محل ایجاد کنند که به اپیتلیوم پولیپ محدود می‌شود. این سلول‌های بدخیم ممکن است به غشای پایه نفوذ کرده و ابتدا به دیواره روده و سپس به غدد لنفاوی حمله کنند و از طریق آن به غدد لنفاوی منطقه ای منتقل شوند. در نهایت، آنها ممکن است به رگ‌های خونی حمله کنند و بنابراین به اندام‌های دوردست مانند کبد و ریه‌ها متاستاز بدهند.

مرحله بندی Dukes برای پیش‌آگهی و درمان بهینه استفاده می‌شود (شکل را ببینید).

اتیولوژی و پاتوژنز

عوامل محیطی از جمله رژیم غذایی بر بروز CRC تأثیر می‌گذارد. رژیم‌های غذایی غربی که سرشار از چربی و گوشت قرمز و فیبر کم هستند مستعد ابتلا به CRC هستند، در حالی که سبزیجات، ویتامین‌ها، عناصر کمیاب مانند سلنیوم و داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) مانند سولینداک و همچنین آسپرین، اثر حفاظتی دارند.

سیگار کشیدن نیز خطر CRC را افزایش می‌دهد. رژیم‌های غذایی پرچرب باعث تولید مواد سرطان‌زا می‌شوند، در حالی که کاهش فیبر غذایی باعث یبوست می‌شود به طوری که مواد سرطان‌زا برای مدت طولانی‌تری در تماس با اپیتلیوم باقی می‌مانند.

التهاب مزمن روده، مانند کولیت اولسراتیو، احتمالاً با افزایش تغییرات در سلول‌های اپیتلیال و در نتیجه افزایش احتمال جهش‌های ژنتیکی، خطر را افزایش می‌دهد.

یک عامل ژنتیکی قوی با قدرت زیادی خطر ابتلا به CRC را در افرادی که یک یا چند بستگان درجه یک مبتلا دارند افزایش می‌یابد. مطالعه اشکال خانواده CRC، به ویژه پولیپوز آدنوماتوز خانوادگی اتوزومال غالب (FAP) و سرطان روده بزرگ غیر پولیپوز ارثی (HNPCC)، به روشن شدن پاتوژنز مولکولی CRC، بر اساس فرضیه ژن "دو ضربه" و چندگانه نحوه عملکرد ژن‌های سرکوبگر تومور کمک کرده است.

سلول‌های اپیتلیال طبیعی کولون دچار تغییر تدریجی، از طریق افزایش دیسپلازی، به کارسینوم می‌شوند. این تغییرات سلولی ناشی از تغییرات ژنتیکی است که برخی از آنها ممکن است ارثی و برخی دیگر از طریق اثر مواد سرطان‌زا به دست آمده باشند. جهش یک آلل منفرد معمولاً برای تغییر عملکرد سلولی کافی نیست، بنابراین برای هر ژن، هر دو آلل باید جهش یافته باشند.

در سندرم‌های ژنتیکی CRC، یک آلل جهش یافته به ارث می‌رسد، بنابراین فقط یک جهش دوم در آن ژن مورد نیاز است. برای تولید سرطان، ژن‌های متعددی باید جهش یافته باشند. بنابراین، سال‌ها طول می‌کشد تا جهش‌های کافی جمع شوند. به عنوان مثال، FAP به دلیل جهش در ژن پولیپوز کلی آدنوماتوز (APC) ایجاد می‌شود، که اغلب حتی در CRC پراکنده و غیر خانوادگی جهش می‌یابد.

بیماران مبتلا به FAP تقریباً در همه موارد صدها پولیپ و سپس سرطان در اوایل دهه ۲۰ زندگی خود ایجاد می‌کنند. این به این دلیل اتفاق می‌افتد که هر کولونوسیت از قبل حامل یک ژن APC جهش‌یافته است، به طوری که کارسینوژن‌های محیطی فقط باید در تک نسخه باقیمانده جهش و عدم فعالیت ایجاد کنند تا پولیپ تولید شود، سپس می‌تواند به سرطان تبدیل شود.

HNPCC شامل مرحله تشکیل پولیپ نمی‌شود و با جهش در ژن‌هایی مرتبط است که ترمیم اشتباهات در کپی کردن DNA در طول میتوز را تضمین می‌کند (ژن‌های ترمیم کننده عدم تطابق). بیماران توانایی تصحیح اشتباهات ژنتیکی را از دست می‌دهند و در نتیجه جهش‌ها در ژن‌های القا کننده نئوپلازی از جمله APC، TP53 (برای p53) و KRAS تجمع می‌یابند.

ویژگی‌های بالینی

به جز در سندرم‌های خانوادگی، CRC قبل از سن ۵۰ سالگی نادر است و پس از آن میزان بروز آن افزایش می‌یابد. سرطان‌های اولیه و آدنوم در روده بزرگ ممکن است کاملاً بدون علامت باقی بمانند. آدنوم‌ها و سرطان‌های بزرگتر ممکن است به مرور زمان خونریزی میکروسکوپی داشته باشند و باعث کم خونی شوند. تومورهای بزرگتر ممکن است باعث خونریزی آشکار رکتوم و تغییر عادت روده شوند (یبوست و/یا اسهال). انسداد روده، درد شکم و کاهش وزن زمانی رخ می‌دهد که بیماری بیشتر پیشرفت کند.

تشخیص

کولونوسکوپی و کولونوگرافی توموگرافی کامپیوتری (CTC) تست‌های اصلی تشخیصی هستند. بافت شناسی بیوپسی پولیپ کولون می‌تواند دیسپلازی و نئوپلازی را نشان دهد (به فصل‌های ۴۶ و ۴۷ مراجعه کنید). معاینه مدفوع ممکن است خونریزی پنهان را نشان دهد. آزمایش خون مخفی مدفوع بر اساس واکنش شیمیایی گایاک با هم صورت می‌گیرد و نتایج مثبت کاذب ممکن است توسط هم موجود در رژیم غذایی، به عنوان مثال از گوشت ایجاد شود (به فصل ۴۵ مراجعه کنید). آزمایشات مدفوع جدیدتر - آزمایش ایمونوشیمیایی مدفوع (FIT) و آزمایش خون مخفی مدفوع ایمونوشیمیایی (iFOBT) - برای هموگلوبین اختصاصی‌تر و احتمالاً حساس‌تر از آزمایش‌های گایاک هستند، زیرا فقط به گلوبین انسانی پاسخ می‌دهند، اما هنوز به طور گسترده مورد استفاده قرار نگرفته‌اند.

آزمایش خون ممکن است کمبود آهن یا کم خونی را نشان دهد. افزایش سطح در گردش یک پروتئین جنینی، آنتی ژن کارسینومبریونیک (CEA)، با CRC مرتبط است و می‌تواند برای نظارت بر عود تومور پس از جراحی و شیمی درمانی استفاده شود.

برداشتن پولیپ‌های آدنوماتوز قبل از بدخیم شدن به طور چشمگیری خطر ابتلا به CRC را کاهش می‌دهد. بنابراین، از آنجا که CRC بسیار رایج است، برخی از مقامات از غربالگری جمعیت، استفاده از کولونوسکوپی با FOBT مثبت یا سیگموئیدوسکوپی برای افراد بالای ۵۰ سال حمایت می‌کنند.

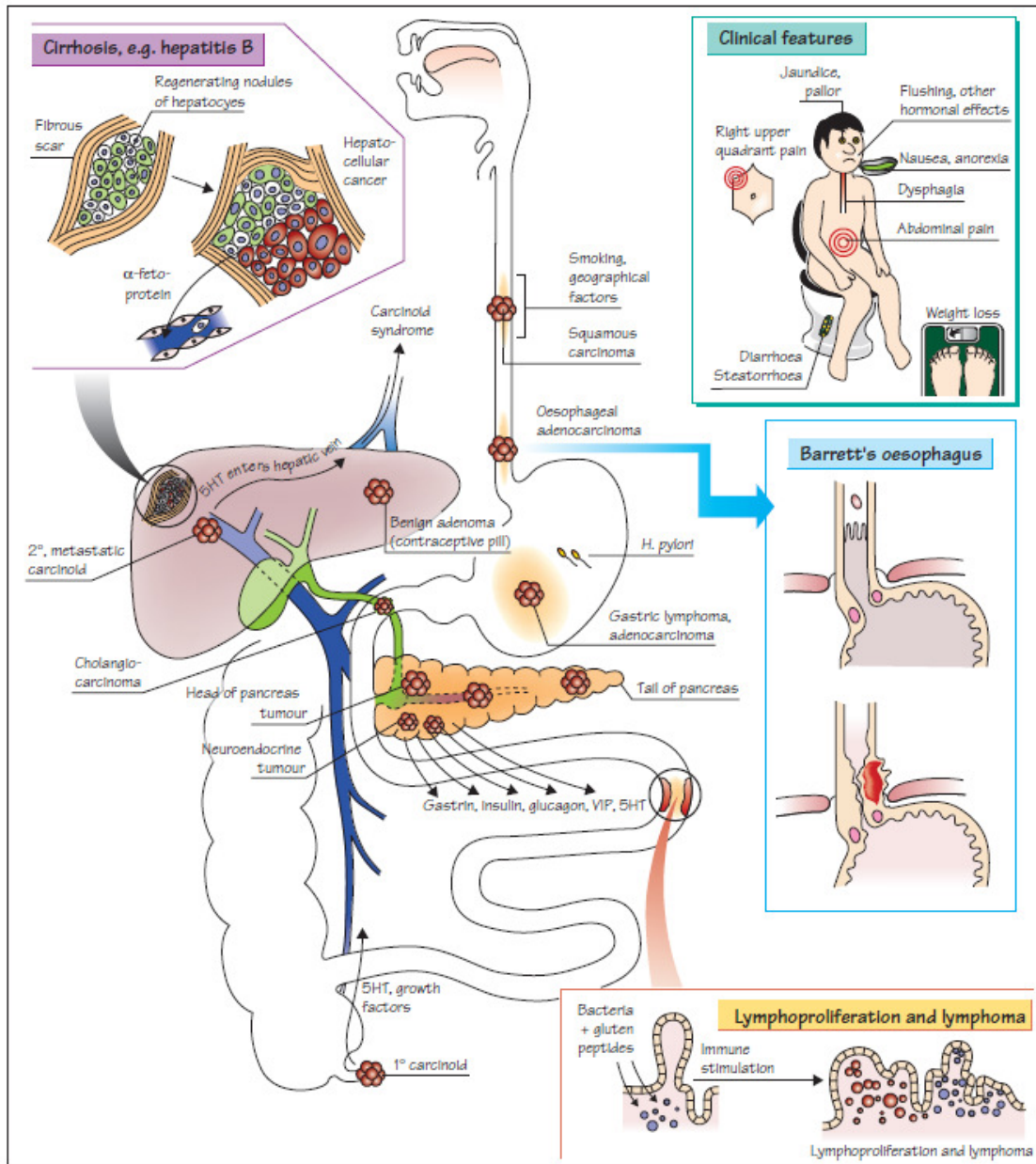
در FAP، پان پروکتوکولکتومی (برداشتن کل کولون و رکتوم با جراحی) در اوایل بزرگسالی از CRC جلوگیری می‌کند.

رفتار

- عمل جراحی. آدنوم‌های ساده را می‌توان در طول کولونوسکوپی با بند انداختن و برداشتن (پلی‌پکتومی) برداشت، در حالی که CRC باید با جراحی همراه با حاشیه‌ای از بافت طبیعی برای اطمینان از برداشتن کامل، برداشته شود. اگر CRC زود تشخیص داده شود، به ویژه اگر از دیواره روده فراتر نرفته باشد، عمل جراحی ممکن است درمانی باشد. متاستاتیک CRC قابل درمان نیست، اگرچه جراحی ممکن است علائمی مانند خونریزی، انسداد و درد را کاهش دهد.
- شیمی درمانی و رادیوتراپی. شیمی درمانی کمکی ممکن است بقا پس از جراحی را افزایش دهد و رادیوتراپی ممکن است برای کاهش حجم تومور استفاده شود.
- جلوگیری. رژیم غذایی کم چرب و گوشت قرمز و کربوهیدرات و فیبر زیاد توصیه می‌شود و استفاده از NSAIDها و آسپرین در حال بررسی است.

فصل ۴۰

تومورهای گوارشی، پانکراس و کبد



سرطان معده

آدنوکارسینوم معده به ویژه در ژاپن شایع است، اما میزان بروز آن در سراسر جهان رو به کاهش است. عوامل محیطی، مانند غذاهای دودی، در ایجاد آن نقش دارند و گاستریت مزمن، ناشی از بیماری خودایمنی یا عفونت هلیکوباکتر پیلوری، مستعد ابتلا به آدنوکارسینوم و لنفوم معده است (به فصل ۳۳ مراجعه کنید).

علائم شامل درد شکمی، سوء هاضمه، کم خونی و خونریزی پنهان یا آشکار روده است. سرطان پیشرفته ممکن است باعث ایجاد یک توده قابل لمس در اپی گاستر شود و گسترش لنفاوی ممکن است یک غده لنفاوی قابل لمس در گردن ایجاد کند - یک "گره ویرشو". آندوسکوپی ممکن است زخم معده را نشان دهد. تمام زخم‌های معده باید بیوپسی شوند و پس از ۲ ماه درمان، آندوسکوپی دوم انجام شود. زخم معده که بهبود نمی‌یابد ممکن است بدخیم باشد.

تومورهای استرومایی گوارشی (GISTs) نئوپلاسم‌هایی با منشا استرومایی یا مزانشیمی هستند که می‌توانند در هر نقطه‌ای از دستگاه گوارش ایجاد شوند و اغلب در معده یافت می‌شوند. اینها شبیه تومورهای سلول عضلانی صاف مانند لیومیوم و لیومیوسارکوما هستند. آنها حامل جهش در گیرنده سطح سلولی (CD117) c-kit هستند، که باعث می‌شود به درمان با مهارکننده‌های تیروزین کیناز خاص مانند ایماتینیب (گلی وک) پاسخ دهند.

سرطان مری

کارسینوم سلول سنگفرشی مری شایع‌ترین شکل است و به ویژه در بخش‌هایی از جنوب آفریقا شایع است. با این حال، در جهان غرب، بروز آدنوکارسینوم مری در حال افزایش است. علت کارسینوم سلول سنگفرشی، مربوط به سیگار کشیدن و نوشیدن الکل است، در حالی که ریفلاکس مزمن معده و مری و مری بارت مستعد ابتلا به آدنوکارسینوم هستند. ریفلاکس مزمن باعث متاپلازی اپیتلیوم مری، از نوع سنگفرشی طبقه‌ای تا روده‌ای ستونی ساده می‌شود. این مری بارت نامیده می‌شود که خطر دیسپلازی و تغییرشکل بدخیم را به همراه دارد (به فصل‌های ۴ و ۳۲ مراجعه کنید).

دیسفاژی (چسبیدن غذا) و ادینوفاژی (درد هنگام بلع) نشانه بیماری مری است و ممکن است با کاهش وزن همراه باشد. فیستول‌های بدخیم نای مری ممکن است باعث پنومونی

آسپیراسیون مکرر شوند. بلع باریم، آندوسکوپی، بیوپسی و سیتولوژی برس باعث اطمینان از تشخیص میشوند. بیماری تهاجمی زودهنگام ممکن است با ازوفازکتومی درمان شود، اما سرطان اغلب غیرقابل برداشت است و بیماران درمان تسکینی را با قرار دادن استنت‌های مکانیکی یا لیزر درمانی برای کاهش حجم تومور دریافت می‌کنند.

برخی از متخصصان از نظارت منظم آندوسکوپی برای تشخیص دیسپلازی در مری بارت حمایت می‌کنند تا آدنوکارسینوما به‌ویژه با تکنیک‌های آندوسکوپی سریع تشخیص داده و درمان می‌شود.

لنفوم گوارشی

لنفوم‌های معده و روده نادر هستند و معمولاً در اثر التهاب مزمن و فعال شدن سیستم ایمنی موضعی ایجاد می‌شوند، مانند عفونت هلیکوباکتر پیلوری، بیماری سلیاک و بیماری پرولیفراسیون ایمنی روده کوچک (IPSID) که با عفونت مزمن روده رخ می‌دهد (به فصل ۱۹، ۳۳ و ۳۷ مراجعه کنید). لنفوم MALT یک لنفوم سلول B حاشیه ای است که ۵۰ درصد لنفوم‌های معده را تشکیل می‌دهد و ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری در اکثر موارد درمان موثری است.

علائم IPSID شامل کاهش وزن، اسهال، سوء جذب و درد شکمی است. اغلب برای تشخیص بیماری از محلول خوراکی باریم و معاینه بعدی، توموگرافی کامپیوتری (CT)، اسکن تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI)، آندوسکوپی کپسولی (CE) و لاپاراتومی اکتشافی با بیوپسی روده استفاده می‌شود (به فصل ۴۸ مراجعه کنید).

ریشه کن کردن عفونت هلیکوباکتر پیلوری یا درمان طولانی مدت آنتی بیوتیکی IPSID ممکن است موارد اولیه را درمان کند. در بیماری سلیاک، رژیم غذایی بدون گلوتن خطر ابتلا به لنفوم را کاهش می‌دهد.

سرطان پانکراس

آدنوکارسینوم پانکراس ممکن است با درد شکم تظاهر کند یا زمانی که در سر لوزالمعده رخ می‌دهد، ممکن است مجرای صفراوی مشترک را مسدود کند و باعث زردی شود. سرطان‌های

خیلی زودرس ممکن است با برداشتن وسیع پانکراس، دوازدهه و ساختارهای مرتبط (جراحی ویپل) درمان شوند.

تومورهای نورواندوکراین و کارسینوئیدها

تومورهای ناشی از بافت غدد درون ریز ممکن است خوش خیم یا بدخیم باشند و ممکن است به صورت پراکنده یا به عنوان بخشی از سندرم‌های ارثی نئوپلازی غدد درون ریز متعدد (MEN) رخ دهند. آنها ممکن است بدون علامت باشند یا به دلیل ترشح نابجای هورمون علائمی ایجاد کنند، حتی در حالی که خود تومور بسیار کوچک است. به عنوان مثال، تومورهای با منشأ سلول G، گاسترین تولید می‌کنند که منجر به تولید بیش از حد اسید معده و زخم معده می‌شود (سندرم زولینگر-الیسون). تومورهای دیگر ممکن است انسولین، گلوکاگون یا پپتید وازواکتیو روده ای (VIP) تولید کنند که باعث اسهال و هیپوکالمی (سندرم ورنر-موریسون) شود (به فصل ۱۷ مراجعه کنید).

کارسینوئیدها معمولاً تومورهایی با رشد آهسته هستند که مقدار زیادی سروتونین (۵-هیدروکسی تریپتامین، 5HT) و فاکتورهای رشد پپتید تولید می‌کنند. آنها معمولاً بدون علامت می‌مانند زیرا کبد به سرعت 5HT را متابولیزه می‌کند. با این حال، هنگامی که آنها به کبد متاستاز می‌دهند، 5HT در گردش خون سیستمیک آزاد می‌شود و باعث ایجاد علائمی مانند گرگرفتگی و اسهال می‌شود که سندرم کارسینوئید را تشکیل می‌دهند.

اثرات هورمونی اغلب اولین علامت تومورهای عصبی غدد درون ریز است. لوکالیزاسون آناتومیکی می‌تواند دشوار باشد و به تصویربرداری CT و MRI و همچنین اسکن‌های مبتنی بر رادیونوکلئید برای لوکالیزاسیون سلول‌های تومور بیان‌کننده گیرنده‌های سطحی سوماتوستاتین، که در اکثر تومورهای عصبی غدد درون ریز وجود دارند، متکی است (اسکن اوکتروتاید). دفع اضافی ادراری اسید استیک ۵-هیدروکسی اندول (5-HIAA)، متابولیت 5HT، می‌تواند برای تشخیص سندرم کارسینوئید استفاده شود. تزریق اوکتروتاید یا سوماتوستاتین ممکن است با سرکوب ترشح هورمون، علائم را کاهش دهد و جراحی به طور بالقوه درمان بخش است.

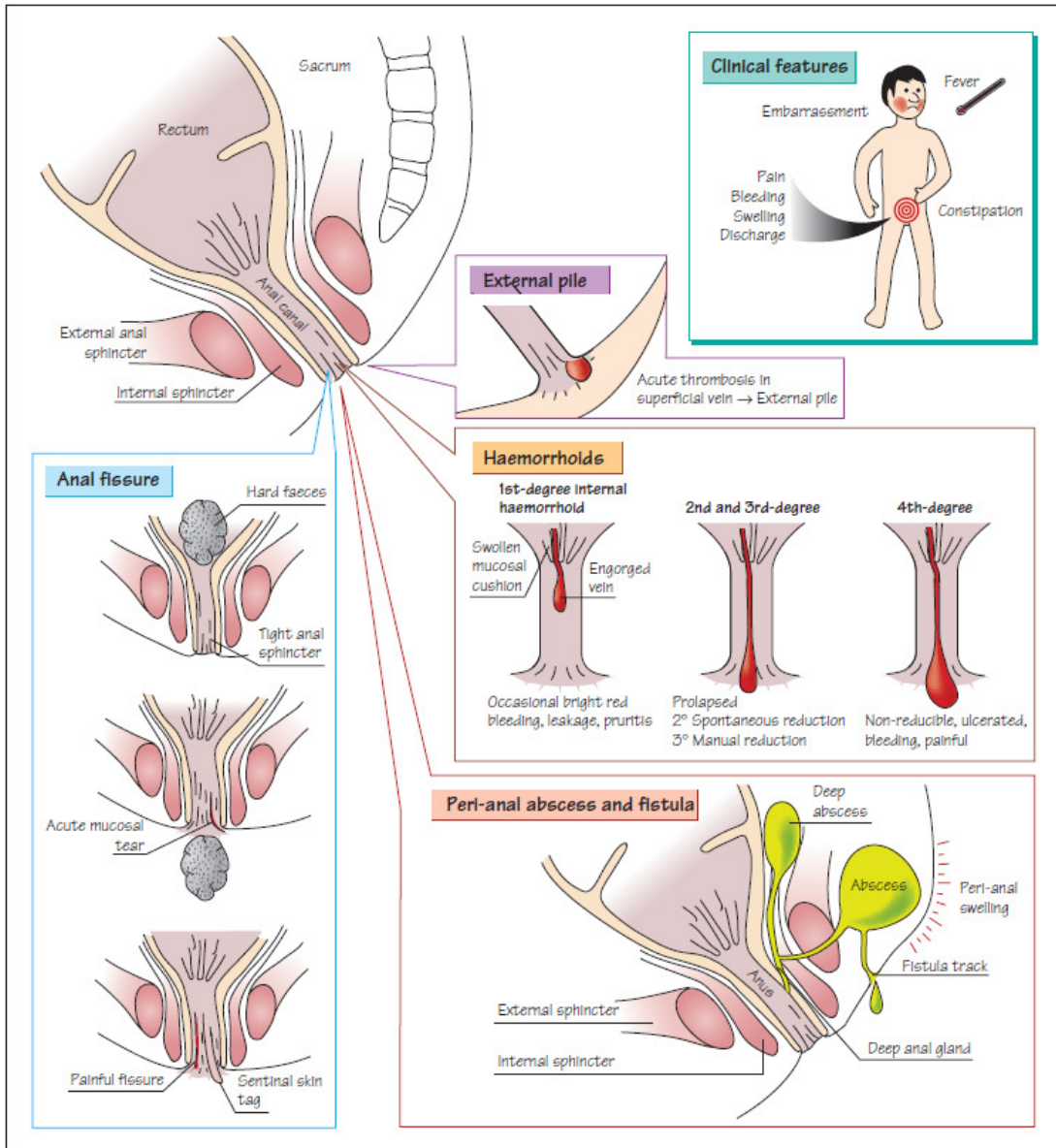
سرطان کبد و توده ها

سرطان اولیه کبد (هیپاتوم) به ندرت خارج از بستر بیماری مزمن کبد و سیروز رخ می‌دهد، به ویژه زمانی که بیماری کبدی ناشی از عفونت هپاتیت ویروسی مزمن، به خصوص هپاتیت B باشد. افراد مبتلا به کلانژیت اسکروزان اولیه (PSC) به ویژه در معرض ابتلا به سرطان، اپیتلیوم صفراوی و کلانژیوکارسینوم هستند. آدنوم کبدی غیر بدخیم در صورت استفاده از قرص‌های ضد بارداری خوراکی زیاد مشاهده میشود. شایع ترین سرطان هایی که در کبد ایجاد می‌شوند رسوبات متاستاتیک ناشی از سرطان معده، روده بزرگ، پانکراس و سینه هستند. علائم معمولی شامل درد و اگر تومور جریان صفرا را مسدود کند، زردی است. سطح سرمی آنزیم‌های کبدی و بیلی روبین ممکن است افزایش یابد. در هیپاتوم، سطح پروتئین جنینی، α -فتوپروتئین (AFP) معمولاً افزایش می‌یابد.

ممکن است برای تایید تشخیص و تمایز سرطان از کیست‌های خوش خیم، همانژیوم، آبسه‌ها و تومورهای خوش خیم به سونوگرافی، سی تی اسکن و ام آر آی و بیوپسی کبد نیاز باشد (به فصل‌های ۳۵ و ۴۸ مراجعه کنید). درمان هیپاتوم با استفاده از روش‌های حذفی مانند حذف با بسامد رادیویی (RFA)، کموآمبولیزاسیون شریانی یا جراحی برداشت سگمنتال و حتی پیوند کبد برای بیماران صورت می‌گیرد.

فصل ۴۱

هموروئید (بواسیر) و بیماری آنورکتال



ناحیه اطراف مقعد منبع مکرر درد، ناراحتی و ناراحتی است. خوشبختانه بسیاری از شرایطی که این ناحیه را تحت تاثیر قرار می‌دهند خوش خیم و قابل درمان هستند.

هموروئید

هموروئید معمولاً به عنوان انبوه زائده‌ها (Piles) شناخته می‌شود. آنها ممکن است باعث درد و خونریزی مقعدی شوند و ممکن است در اجابت مزاج اختلال ایجاد کنند.

بواسیر خارجی در واقع وریدهای سطحی گشاد شده در پوست اطراف مقعد هستند که ترومبوز و به شدت دردناک می‌شوند. گاهی اوقات، توده ترومبوز ممکن است خونریزی کند. هنگامی که آنها بهبود می‌یابند، یک زگیل خارجی پوست ممکن است باقی بماند.

هموروئید داخلی از وریدهای سطحی در مخاط پایین رکتوم ایجاد می‌شود که از طریق افزایش مزمن فشار داخل شکمی و زور زدن در حین اجابت مزاج ایجاد می‌شود.

وریدها توسط بالشتک‌هایی از بافت همبند نرم حمایت می‌شوند که هیپرتروفی می‌کنند و باعث ایجاد تورم میشوند (به فصل ۱۵ مراجعه کنید). زور زدن مزمن شایع‌ترین علت بزرگ شدن ورید هموروئیدی است و عوامل موثر شامل بارداری، چاقی و وزنه برداری است.

هموروئید داخلی درجه یک شامل بالشتک‌های هیپرتروفی با وریدهای بزرگ شده است که ممکن است خونریزی کند اما از رکتوم به داخل مقعد بیرون نمی‌زند.

هموروئید درجه دو از طریق مقعد پرولاپس می‌شود، اما خود به خود کاهش می‌یابد.

هموروئید درجه سه نیاز به کاهش دستی پرولاپس دارد و هموروئید درجه چهار را نمی‌توان به صورت دستی کاهش داد.

هموروئید داخلی معمولاً درد ایجاد نمی‌کند مگر اینکه پرولاپس و زخم ایجاد کند. آنها ممکن است باعث احساس پری رکتوم، ناراحتی و تخلیه ناقص (تنسموس) شوند. شایع‌ترین علائم شامل خونریزی، به طور معمول در پایان اجابت مزاج، و اثرات پرولاپس، که شامل نشت مزمن مخاط و خارش اطراف مقعد (خارش آنی) و تخلیه است.

تشخیص با معاینه دقیق ناحیه پری آنال و کانال مقعدی با استفاده از پروکتوسکوپ تایید می‌شود. کولونوسکوپ، سیگموئیدوسکوپ، انعطاف پذیر و احتمالاً کولونوگرافی توموگرافی کامپیوتری (CTC) ممکن است برای رد سایر علل خونریزی رکتوم مورد نیاز باشد.

درمان پزشکی شامل تغییر رژیم غذایی برای جلوگیری از یبوست، استفاده از نرم کننده‌های مدفوع و تغییر رفتار برای جلوگیری از زور زدن در هنگام اجابت مزاج است.

از نظر جراحی، بواسیر را می‌توان با بستن باند الاستیک، اسکروتراپی یا برداشتن درمان کرد. زائده‌های خارجی، جدا از برش و تخلیه ترومبوز حاد دردناک، معمولاً به درمان نیاز ندارند.

شقاق مقعدی

شکاف در پوست کانال مقعد باعث درد حاد پارگی، به ویژه در هنگام دفع می‌شود. ممکن است مقداری خونریزی نیز وجود داشته باشد. که علت آن یبوست و مدفوع سفت است.

در معاینه، پارگی خطی در پوست وجود دارد. ۹۰ درصد پارگی‌ها خلفی و ۱۰ درصد قدامی هستند. ممکن است در لبه پارگی مزمن یک زگیل پوستی وجود داشته باشد که به آن زائده نگهبان می‌گویند.

نرم‌کننده‌های مدفوع و کاهش یبوست درمان‌های اصلی هستند و در حالت حاد، استفاده موضعی از پماد گلیسرین تری نیترات که اسفنکتر مقعدی را شل می‌کند، ممکن است باعث بهبود شقاق شود. در موارد مزمن، ممکن است تقسیم جراحی اسفنکتر داخلی مقعد (اسفنکتروتومی) انجام شود.

آبسه آنورکتال و فیستول

غدد عمیق مقعدی که مخاط را به داخل کانال مقعدی ترشح می‌کنند، بین اسفنکترهای داخلی و خارجی گسترش یافته و ممکن است مسدود و عفونی شوند. این امر باعث ایجاد آبسه‌های پری مقعدی عمیق می‌شود که با درد مقعدی، تب و معمولاً یک توده اطراف مقعدی قابل لمس ظاهر می‌شود. هنگامی که آبسه بر روی سطح پاره می‌شود، یک مجرا یا فیستول ممکن است باقی بماند و می‌تواند به طور مزمن عفونی شود و مخاط و چرک ترشح کند. فیستول آنورکتال نیز ممکن است پس از برش جراحی و تخلیه آبسه ایجاد شود.

آبسه‌ها و فیستول‌ها ممکن است عمیق‌تر از آنچه از نظر بالینی آشکار باشد، و سی تی اسکن و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) از لگن ممکن است قبل از درمان جراحی مفید باشد. معمولاً نیاز به برش جراحی و تخلیه است و از آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف از جمله مترونیدازول برای درمان عفونت بی هوازی استفاده می‌شود. سپسیس مزمن و مکرر آنورکتال ممکن است به دلیل بیماری کرون آنورکتال ایجاد شود، در این صورت درمان ضد التهابی اضافی نیز مورد نیاز است (به فصل ۳۶ مراجعه کنید).

پروکتیت

التهاب سطحی مخاط رکتوم، که باعث خونریزی، اسهال، فوریت اجابت مزاج و ترشحات مخاطی می‌شود، ممکن است ناشی از کولیت اولسراتیو یا بیماری کرون باشد. در بسیاری از موارد، التهاب محدود به راست روده باقی می‌ماند و هرگز به سمت پروگزیمال گسترش نمی‌یابد. استروئیدهای رکتال و اسید ۵-آمینو سالیسیلیک (5ASA، مزالازین) معمولاً مؤثر هستند و ممکن است درمان طولانی مدت با 5ASA خوراکی آغاز شود.

پروکتیت پرتوی

پرتوی لگن، به عنوان مثال، برای درمان سرطان دهانه رحم در زنان، یا سرطان پروستات در مردان، ممکن است باعث آسیب عروقی مزمن و فیبروز مخاطی، با تشکیل رگ‌های خونی شکننده و غیر طبیعی شود که خود به خود خونریزی می‌کنند. علائم اسهال، خونریزی مقعدی و ترشح ممکن است سالها پس از پرتودرمانی اولیه ایجاد شود.

خارش آنی

بهداشت ضعیف پرینه ممکن است باعث تحریک پوست اطراف مقعد شود و برعکس، تمیز کردن بیش از حد با صابون ممکن است پوست را خشک کند و همچنین باعث تحریک شود. آلودگی به کرم‌های نخی (انتر و ورمیسکولاریس)، که روی پوست اطراف مقعد می‌خزند، همچنین ممکن است باعث خارش و ترشحات مخاطی مزمن ناشی از هموروئید شود.

پروکتالژیا فوگاس

پروکتالژیا فوگاس یک درد کوبنده در راست روده و اغلب پس از اجابت مزاج است که معمولاً هیچ علت ارگانیک قابل تشخیصی ندارد و به سختی قابل درمان است (به فصل ۳۱ مراجعه کنید).

زگیل مقعدی و عفونت‌های مقاربتی

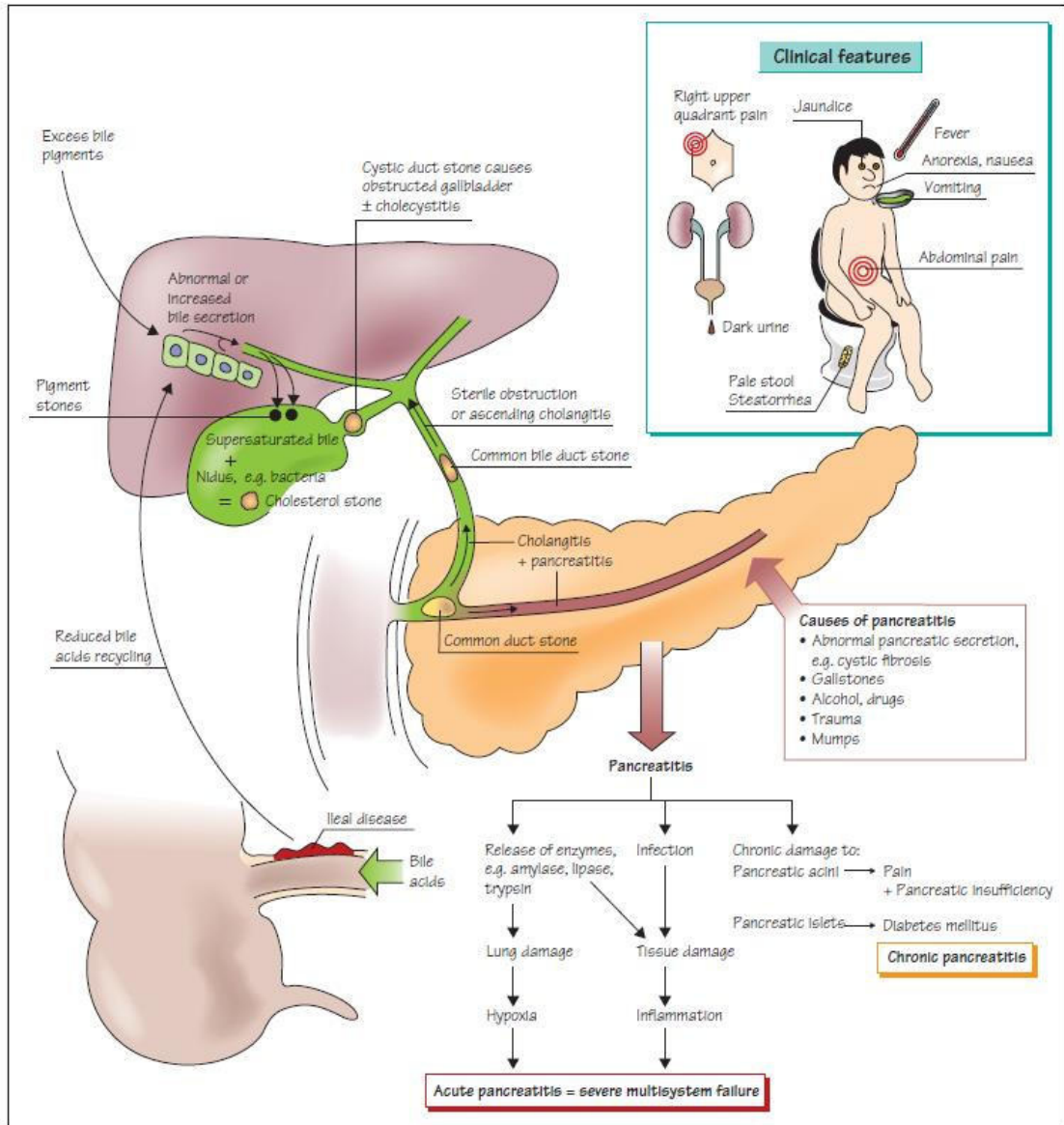
عفونت با ویروس پاپیلومای انسانی ممکن است باعث ایجاد زگیل‌های اطراف مقعدی شود که مانند زگیل تناسلی درمان می‌شوند. سیفلیس همچنین ممکن است باعث ایجاد پاپول‌های زگیل مانند و همچنین زخم‌های اطراف مقعد شود. سایر بیماری‌های مقاربتی، مانند عفونت ویروس هرپس سیمپلکس و سوزاک، ممکن است باعث التهاب و زخم اطراف مقعد شوند.

تومورهای پری مقعدی

کارسینوم سلول سنگفرشی شایع‌ترین تومور مقعد است و ممکن است با عفونت با ویروس پاپیلومای انسانی ۱۶ و ۱۸ همراه باشد. زخم‌های هیپرتروفیک مزمن با لبه‌های پیچ خورده تظاهرات معمولی هستند و ممکن است باعث خونریزی، خارش و درد شوند.

فصل ۴۲

سنگ کیسه صفرا و پانکراتیت



سنگ‌های کیسه صفرا تا ۲۰٪ از جمعیت جهان غرب را تحت تاثیر قرار می‌دهند و میزان بروز آن با افزایش سن، افزایش می‌یابد. آنها ممکن است بدون علامت باقی بمانند یا ممکن است باعث بیماری جدی شوند. پانکراتیت می‌تواند بسیار شدید باشد، ممکن است مزمن شود و می‌تواند عملکرد پانکراس را مختل کند.

سنگ کیسه صفرا

تشکیل

صفرا در کیسه صفرا ذخیره می‌شود، جایی که توسط سلول‌های اپیتلیال که آب را دوباره جذب می‌کنند، متمرکز می‌شود. این باعث اشباع شدن ترکیبات صفرا به ویژه کلسترول می‌شود که میسل‌های مخلوط پایدار با فسفولیپیدها و اسیدهای صفراوی را تشکیل می‌دهند. با این حال، محلول فوق اشباع ناپایدار است و کلسترول ممکن است در اطراف یک ذره میکروسکوپی یا نیدوس، مانند یک سلول باکتری، متبلور شود. بلورها در ابتدا کوچک هستند و لجن یا ماسه صفراوی را تشکیل می‌دهند و در طول زمان به صورت تجمعی رشد می‌کنند. هشتاد و پنج درصد سنگ‌های صفراوی را سنگ‌های کلسترولی تشکیل می‌دهند که از این طریق تشکیل می‌شوند. به ندرت، صفرا با غلظت بیش از حد رنگدانه‌های صفراوی ترشح می‌شود، به عنوان مثال در بیماری‌های همولیتیک، مانند کم خونی سلول داسی شکل، که باعث تشکیل سنگ‌های رنگدانه می‌شود. بیماری روده ای که گردش کبدی اسیدهای صفراوی را قطع می‌کند، خطر تشکیل سنگ کیسه صفرا را افزایش می‌دهد.

پاتوژنز

بیشتر سنگ‌های صفراوی در کیسه صفرا باقی می‌مانند و بدون علامت هستند، اگرچه خطر ابتلا به سرطان کیسه صفرا کمی افزایش می‌یابد که خود بسیار نادر است. سنگ‌های صفراوی خارج شده از کیسه صفرا ممکن است مجاری صفراوی را مسدود کرده و علت اصلی بیماری علامت دار سنگ کیسه صفرا باشند. سنگ در مجرای کیستیک می‌تواند کیسه صفرا را مسدود کند، که ممکن است عفونی شود و باعث کوله سیستیت شود. سنگ‌های نهفته در مجرای صفراوی مشترک باعث انسداد صفراوی داخل و خارج کبدی می‌شوند و در صورت عفونی شدن

مجاری صفراوی انسداد شده، کلانژیت صعودی ایجاد می‌شود. سنگ‌های موجود در مجرای صفراوی مشترک یا آمپول و اتر، ممکن است باعث انسداد پانکراس و در نتیجه پانکراتیت و همچنین کلانژیت شوند. تظاهرات بالینی بیماری صفراوی اغلب باعث تهوع و بی‌اشتهایی می‌شود. علائم با وعده‌های غذایی چرب تشدید می‌شود که باعث تحریک ترشح کوله سیستوکینین می‌شود که به نوبه خود انقباض کیسه صفرا را تحریک می‌کند. درد شکمی که در ربع فوقانی سمت راست قرار دارد، به دلیل اتساع کیسه صفرا و مجاری صفراوی ایجاد می‌شود و کیسه صفرا حساس و ملتهب ممکن است قابل لمس باشد. درد معمولاً کولیک یا اپیزودیک است که با امواج پرستالسیس بی‌اثر تشدید می‌شود. پانکراتیت و عفونت باکتریایی باعث درد شدید و مداوم می‌شود که ممکن است با تب و تشنج همراه باشد.

انسداد صفرا باعث زردی، مدفوع رنگ پریده به دلیل عدم وجود رنگدانه‌های صفراوی و ادرار تیره به دلیل دفع بیلی روبین کونژوگه از طریق ادرار می‌شود. دفع ناکافی مواد خارش‌زا که به خوبی مشخص نشده‌اند، باعث خارش می‌شود. انسداد مداوم صفراوی به دلیل کمبود اسیدهای صفراوی در روده منجر به سوء جذب چربی‌ها و ویتامین‌های محلول در چربی می‌شود.

علائم ممکن است گذرا باشند زیرا سنگ‌ها می‌توانند خود به خود از طریق اسفنکتر اددی خارج شوند.

تشخیص

آزمایشات خون افزایش آنزیم‌های صفراوی، بیلی روبین کونژوگه و نشانگرهای التهابی مانند پروتئین واکنشی C را نشان می‌دهد (به فصل ۴۵ مراجعه کنید). اسکن اولتراسوند از شکم با حساسیت سنگ‌های صفراوی را تشخیص می‌دهد و همچنین نشان می‌دهد که آیا آنها باعث انسداد می‌شوند یا خیر. توموگرافی کامپیوتری (CT) و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) نیز ممکن است مورد استفاده قرار گیرد (به فصل ۴۸ مراجعه کنید).

کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگراวด آندوسکوپی (ERCP) تصاویری با کنتراست از مجرای صفراوی ارائه می‌دهد که انسداد و سنگ‌ها را با جزئیات واضح نشان می‌دهد. علاوه بر این، سنگ‌ها را

می‌توان پس از برش اسفنکتر اودی با دیاترمی (اسفنکترتومی) و پاکسازی آنها از مجرای صفراوی (مثلا ترال با بالون) از طریق آندوسکوپی خارج کرد.

رفتار

کوله سیستیت، کلانژیت و پانکراتیت از اختلالات التهابی چند سیستمی جدی هستند. درمان شامل مراقبت‌های حمایتی، بی‌حسی درد و آنتی‌بیوتیک است. سنگ کیسه صفرا تنها زمانی برداشته می‌شود که باعث مشکلات بالینی شود.

در طی یک دوره انسداد حاد، عفونت یا پانکراتیت، ممکن است معمولا با ERCP یا کمتر با جراحی و بازیابی صفرا فوراً برداشته شوند. معمولا، کیسه صفرا و سنگ‌ها با جراحی (کوله سیستکتومی)، زمانی که دوره حاد برطرف شد، برداشته می‌شوند (به فصل ۵۱ مراجعه کنید).

پانکراتیت

پاتوژنز

انسداد و آسیب مجرای پانکراس توسط سنگ، تومور یا ضربه، آنزیم‌های لوزالمعده را آزاد می‌کند که بافت پانکراس را به طور خودکار هضم می‌کند، چرخه خود بازیابی آسیب بافت و آزادسازی آنزیم را آغاز می‌کند که می‌تواند به سرعت بخش‌های بزرگی از پانکراس را از بین ببرد.

عفونت باکتریایی و نشت آنزیم‌ها به جریان خون اغلب با این آسیب بافت همراه است و باعث آسیب شدید بافتی در نقاط دور، به ویژه ریه‌ها می‌شود. بنابراین، پانکراتیت حاد یک اختلال چند سیستمی شدید است که می‌تواند به سرعت کشنده باشد.

همین مکانیسم‌ها می‌تواند با آسیب شیمیایی به پانکراس ناشی از داروها، به ویژه الکل اضافی، که دومین علت شایع پانکراتیت حاد است، آغاز شود. پانکراتیت همچنین ممکن است در اثر تروما، به عنوان مثال پس از ERCP، و عفونت، برای مثال با ویروس اوریون ایجاد شود.

پانکراتیت خودایمنی ممکن است به عنوان تظاهرات بیماری سیستمیک IgG4 رخ دهد که با افزایش IgG4 سرم (زیر کلاس ایمونوگلوبولین G) یا ظاهر بافتی مشخص، با رنگ آمیزی IgG4 مثبت تشخیص داده می‌شود.

تظاهرات بالینی

درد شکم، بی‌اشتهایی، استفراغ و تب علائم اصلی هستند. نارسایی چند سیستمی، همراه با افت فشار خون، هیپوکسی و خونریزی گسترده داخل عروقی، در موارد شدید رخ می‌دهد.

تشخیص

آزمایش‌های خون نشان می‌دهد که سطح آنزیم‌های پانکراس به‌ویژه آمیلاز و لیپاز در گردش خون بسیار بالاست. نشانگرهای التهابی مانند پروتئین C واکنشی مطرح می‌شوند. هیپوکسی و هیپوکلسمی نشان دهنده پانکراتیت شدید است. سونوگرافی شکم و سی‌تی اسکن یا ام‌آر‌آی ممکن است بزرگ شدن پانکراس ادماتوز را نشان دهد.

رفتار

برای به حداقل رساندن تولید آنزیم لوزالمعده، بیمار را از طریق دهان صفر نگه می‌دارند و معده را با ساکشن بینی معده تخلیه می‌کنند.

تغذیه پس پیلوریک (مثلاً از طریق لوله نازوژونال) امکان حمایت تغذیه‌ای با تحریک کمتر پانکراس را فراهم می‌کند. آنتی‌بیوتیک‌ها برای عفونت احتمالی و اقدامات حمایتی، اصلی‌ترین درمان هستند. بازدارنده‌های خاص ترشح پانکراس و آنزیم‌های پانکراس هنوز از نظر بالینی مفید نیستند.

پانکراتیت مزمن

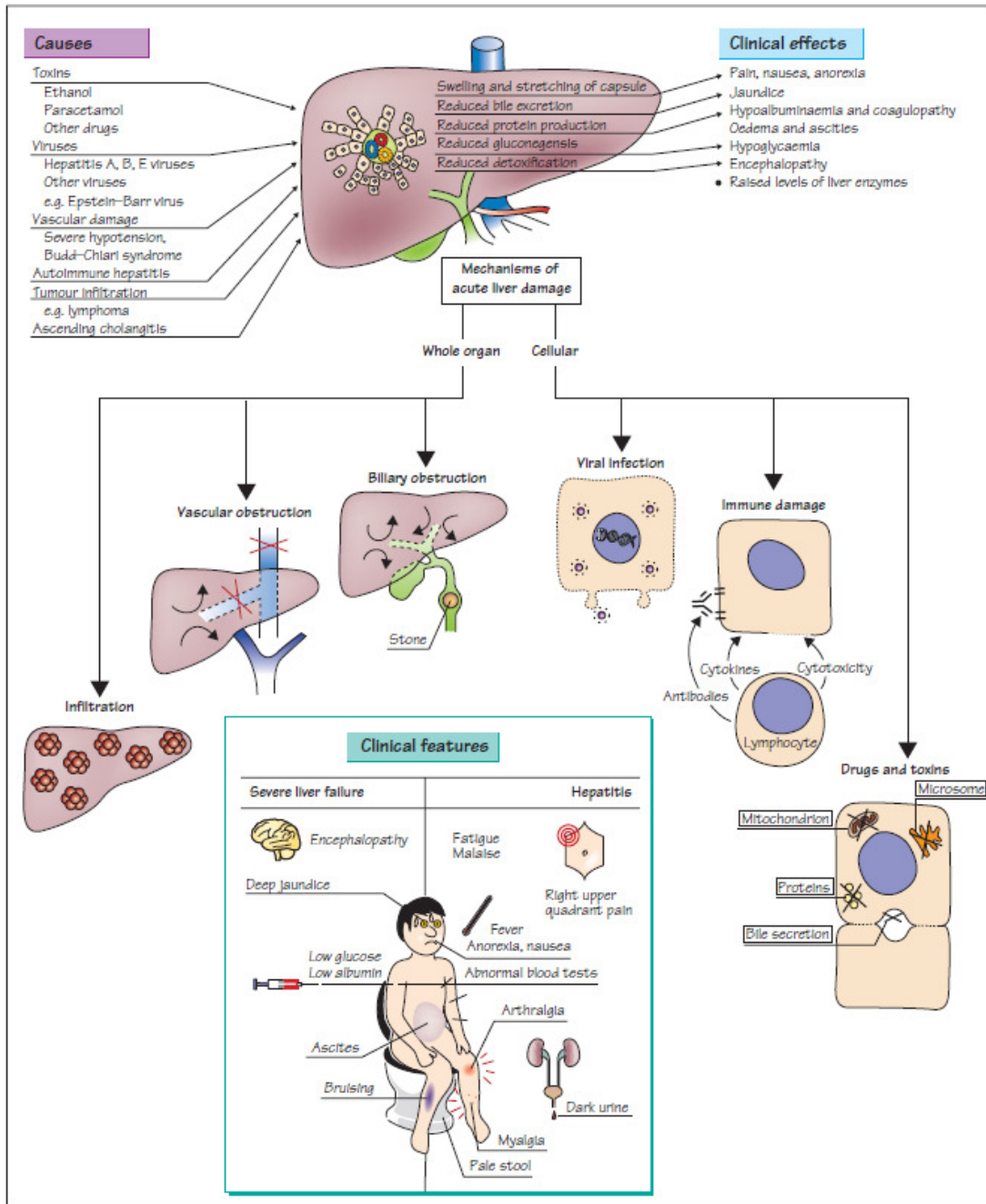
دفع مکرر سنگ‌ها و الکل مزمن اضافی ممکن است باعث پانکراتیت عود کننده شود. ناهنجاری‌های ارثی در ژن فیبروز کیستیک (CFTR)، که ترشح کلر را در سلول‌های مجاری تنظیم می‌کند، همچنین مستعد پانکراتیت مزمن است. آسیب مکرر بر عملکرد برون ریز و غدد درون ریز پانکراس تأثیر می‌گذارد و باعث سوء جذب به دلیل کمبود آنزیم پانکراس و دیابت شیرین به دلیل کمبود انسولین می‌شود. علاوه بر این، آسیب به اعصاب حسی و زخم و انسداد مجرای پانکراس باعث درد شکمی می‌شود که می‌تواند شدید باشد.

اسکار در بافت پانکراس ممکن است نواحی کلسیفیه ایجاد کند که در اشعه ایکس ساده شکم قابل مشاهده است.

درمان شامل جایگزینی آنزیم‌های پانکراس با مکمل‌های خوراکی، درمان دیابت با تزریق انسولین و تسکین درد است که ممکن است دشوار باشد.

فصل ۴۳

هپاتیت و بیماری حاد کبدی



هپاتیت (التهاب کبد) می‌تواند در نتیجه عفونت، سموم، داروها و بیماری‌های خودایمنی، عروقی یا صفراوی رخ دهد.

آسیب به سرعت پیشرونده باعث بیماری حاد کبد می‌شود، در حالی که آسیب خطرناک‌تر منجر به بیماری مزمن کبدی می‌شود. نارسایی کبدی تهدید کننده زندگی در هر دو مورد ممکن است رخ دهد.

هپاتیت ویروسی

بسیاری از ویروس‌ها کبد و سایر اندام‌ها را آلوده می‌کنند، اما ویروس‌های هپاتیت A، B، C، D، E و G در درجه اول کبد را هدف قرار می‌دهند.

ویروس هپاتیت A شایع‌ترین علت هپاتیت ویروسی است و مانند ویروس هپاتیت E از طریق مدفوع-دهانی از طریق غذا یا آب آلوده منتقل می‌شود. عفونت کوتاه مدت است (حدود ۶ هفته) و هرگز مزمن نمی‌شود، اگرچه می‌تواند شدید یا کشنده باشد. عفونت باعث ایجاد ایمنی می‌شود و واکسن نیز در دسترس است.

ویروس‌های هپاتیت B و C از طریق خون و تماس جنسی یا از مادر به کودک منتقل می‌شوند، اگرچه هپاتیت C به ندرت از طریق جنسی منتقل می‌شود. آنها می‌توانند باعث هپاتیت حاد و همچنین هپاتیت مزمن شوند که ممکن است به سیروز تبدیل شود. در مرحله حاد عفونت هپاتیت B، بیماران ممکن است دچار نارسایی کبدی شوند.

با این حال، بیشتر آنها ایمنی ایجاد می‌کنند و بهبود می‌یابند، و حدود ۱۰٪ آنها به طور مزمن آلوده باقی می‌مانند. عفونت حاد هپاتیت C در اکثر موارد منجر به عفونت مزمن می‌شود.

ویروس هپاتیت D فقط افراد مبتلا به عفونت ویروس هپاتیت B را آلوده می‌کند که آن را سرکوب می‌کند. عفونت ویروس هپاتیت G احتمالاً بی‌ضرر است. واکسن هپاتیت B بسیار موثر است و تلاش‌های عمده‌ای برای تولید واکسن علیه هپاتیت C وجود دارد.

مواد مخدر و سموم

کبد داروها و سموم را متابولیزه می‌کند و بنابراین به این مواد حساس است. شایع‌ترین سم آسیب‌رسان به کبد الککل است که باعث آسیب متابولیک به سلول‌های کبدی می‌شود، تا حدی با تداخل در متابولیسم انرژی و در نتیجه کبد چرب می‌شود و همچنین در صورت ایجاد هپاتیت الکلی، باعث القای التهاب می‌شود. نوشیدن بیش از حد مداوم می‌تواند باعث سیروز شود.

برخی از داروها و سموم (مانند ایزونیازید، که برای درمان سل استفاده می‌شود) ممکن است باعث بیماری مانند هپاتیت ویروسی شوند، و در موارد دیگر، مجاری صفراوی با آسیب کمی به سلول‌های کبدی هدف قرار می‌گیرند (مانند کلرپرومازین، که برای درمان روان‌پریشی استفاده می‌شود).

پاراستامول (استامینوفن)، مسکنی که به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد، در صورت مصرف بیش از حد می‌تواند باعث نکروز شدید کبدی شود.

متابولیسم پاراستامول توسط اکسیدازهای میکروزومی یک متابولیت سمی و فعال به نام ان استیل پی بنزوکوئینون ایمین (NAPQI) را تولید می‌کند که پروتئین‌های هپاتوسیت را غیرفعال می‌کند. NAPQI به طور معمول با استفاده از گلوکوتایون غیرفعال می‌شود و ذخایر کبدی در مصرف بیش از حد پاراستامول تخلیه می‌شود. N-استیل سیستین، گلوکوتایون کبدی را دوباره پر می‌کند و بنابراین با سمیت پاراستامول مقابله می‌کند (به فصل ۲۷ مراجعه کنید).

علل متفرقه

هپاتیت خود ایمن ممکن است در افراد مستعد، معمولاً زنان جوان ایجاد شود. سطح بالای آنتی‌بادی‌های در گردش، که برخی از آنها علیه آنتی‌ژن‌های کبدی هدایت می‌شوند، معمول است. کلانژیت، همراه با عفونت باکتریایی درخت صفراوی و کبد، ممکن است همراه با انسداد صفراوی، به عنوان مثال، در اثر سنگ کیسه صفرا ایجاد شود (به فصل ۳۵ مراجعه کنید).

سندرم بود-کیاری به دلیل انسداد وریدهای کبدی ایجاد می‌شود. معمولاً با ترومبوفیلی یا بدخیمی ارثی یا اکتسابی همراه است.

نفوذ تومورها به کبد می‌تواند باعث اختلال حاد و نارسایی کبد شود.

پاتوژنز

آسیب سلول‌های کبدی باعث تجمع واکوئل‌های چربی و مرگ سلولی در اثر نکروز و آپوپتوز می‌شود. اجسام مالوری که از پروتئین‌های درون سلولی رسوب‌شده تشکیل شده‌اند، نمونه‌ای از آسیب الکلی هستند. در هپاتیت ویروسی، آسیب مستقیم به سلول‌های کبدی و آسیب ناشی از سیستم ایمنی به سلول‌های آلوده وارد می‌شود.

سلول‌های التهابی به پارانشیم و مجاری پورتال نفوذ می‌کنند.

به طور معمول، در هپاتیت الکلی، نوتروفیل‌ها غالب هستند، در حالی که در هپاتیت ویروسی و بیماری خودایمنی، لنفوسیت‌ها غالب هستند.

ارتشاح غنی از ائوزینوفیل بیماری کبدی ناشی از دارو را مشخص می‌کند. آسیب مجرای صفراوی باعث تکثیر مجاری صفراوی می‌شود.

ویژگی‌های بالینی

در هپاتیت ویروسی، ممکن است یک دوره مشابه آنفولانزای پرودرومال قبلی همراه با تب، ضعف، آرتراژی و میالژی وجود داشته باشد. بعدها حالت تهوع، بی‌اشتهایی، یرقان، خارش و درد شکم ناشی از کشش کپسول کبد ایجاد می‌شود.

بیماران ممکن است علائم نارسایی کبدی، از جمله یرقان عمیق، آنسفالوپاتی کبدی، آسیت، کبودی ناشی از کاهش فاکتورهای انعقادی در گردش خون، و هیپوگلیسمی به دلیل کاهش گلوکونئوژنز کبدی را نشان دهند. نارسایی کبد یک وضع اضطراری پزشکی است.

تشخیص

آسیب سلول‌های کبدی باعث افزایش سطح سرمی آنزیم‌های ترانس آمیناز (آمینوترانسفراز) (آلانین ترانس آمیناز، ALT، و آسپاراتات ترانس آمیناز، AST) می‌شود و آسیب به اپیتلیوم صفراوی باعث افزایش سطح آلکالین فسفاتاز (ALP) و γ -گلوتامیل ترانسفراز (γ GT) می‌شود (به فصل ۴۵ مراجعه کنید).

بدتر شدن عملکرد کبد با کاهش ظرفیت سنتز و دفع، بیلی روبین سرم را افزایش، آلبومین سرم را کاهش و همچنین زمان پروترومبین را افزایش می‌دهد. (به فصل ۴۵ مراجعه کنید).

علت آسیب حاد کبدی باید مشخص شود. آنتی بادی‌ها در برابر ویروس‌ها و DNA ویروسی در گردش (هپاتیت B) یا RNA (هپاتیت C) قابل اندازه‌گیری هستند. سطح پاراستامول در گردش را می‌توان اندازه‌گیری کرد و در هپاتیت خودایمنی، اتوآنتی بادی‌های در گردش به آنتی ژن‌های کبدی را می‌توان تشخیص داد.

اسکن اولتراسوند به تعیین اینکه آیا کبد به طور مزمین اسکار (سیروتیک) است یا خیر و همچنین طبیعی بودن یا انسداد جریان عروقی، و وجود سنگ کیسه صفرا یا انسداد صفراوی کمک می‌کند (به فصل ۴۸ مراجعه کنید).

رفتار

درمان حمایتی شامل، تغذیه، مایعات داخل وریدی و تسکین علامتی تهوع و خارش میباشد. عملکرد کبد می‌تواند به سرعت بدتر شود و باید به دقت کنترل شود.

هیچ درمان ضد ویروسی خاصی برای هپاتیت A یا E موجود نیست. عفونت هپاتیت B و C ممکن است با استفاده از اینترفرون α و ریباویرین درمان شود. چندین داروی ضد رتروویروسی موثر علیه HIV نیز نشان داده اند که عفونت هپاتیت B را با موفقیت درمان می‌کنند. مهارکننده‌های پروتئاز برای ژنوتیپ ۱ هپاتیت C موثر هستند. یک واکسن موثر برای هپاتیت B وجود دارد.

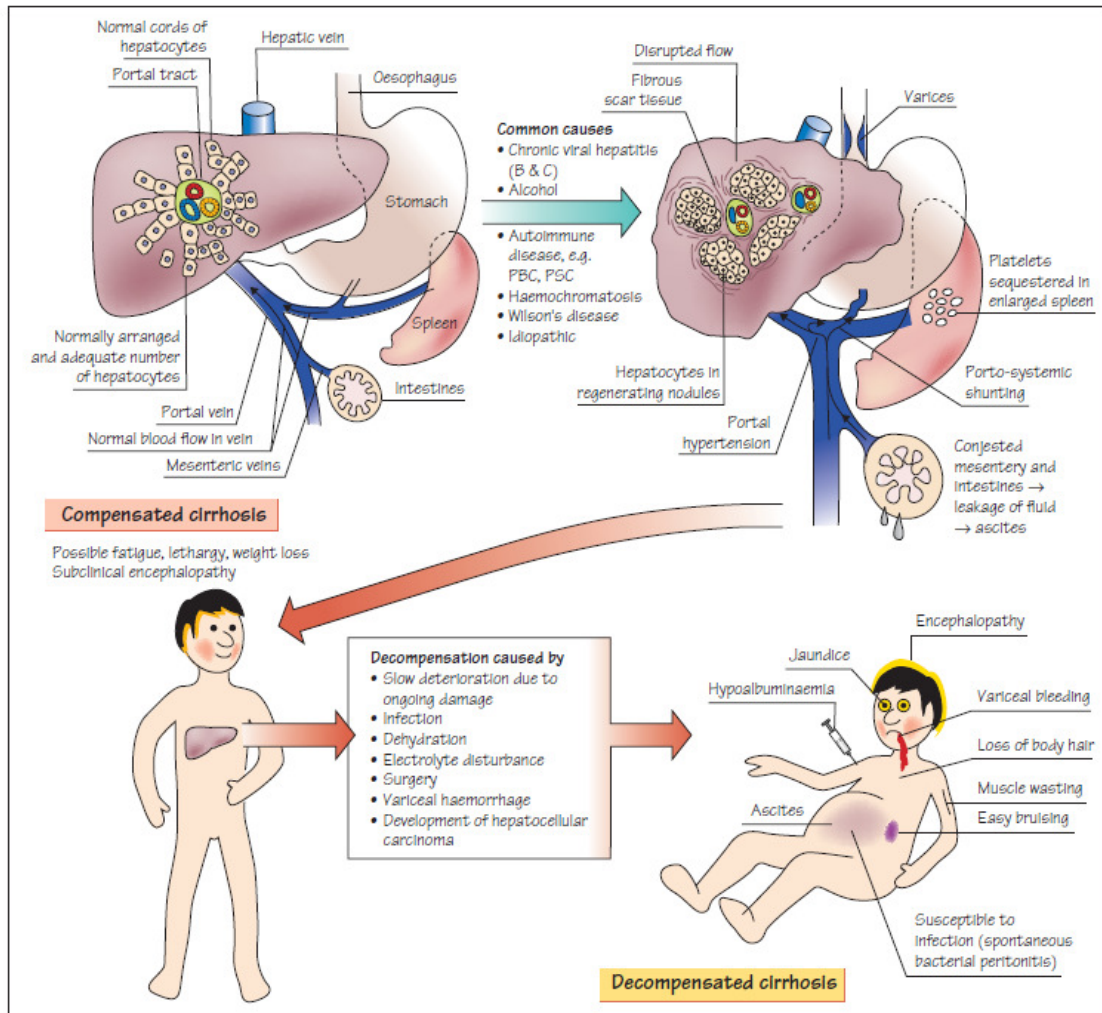
هپاتیت خودایمنی ممکن است با کورتیکواستروئیدها درمان شود.

بیماری حاد کبدی مرتبط با الکل با پرهیز بهبود می‌یابد و هپاتیت الکلی ممکن است نیاز به درمان استروئیدی داشته باشد.

پادزهر اختصاصی N-استیل سیستئین باید در اوایل مسمومیت با پاراستامول، قبل از آسیب شدید کبدی تجویز شود. در صورت عدم موفقیت اقدامات حمایتی، پیوند اورژانسی کبد یک گزینه است. تکثیر مصنوعی عملکرد کبد دشوار است و دستگاه پشتیبانی کبدی قابل اعتماد هنوز در دسترس نیست.

فصل ۴۴

سیروز و بیماری مزمن کبدی



آسیب طولانی مدت به کبد در نهایت باعث ایجاد اسکار و سیروز می‌شود. بسیاری از اشکال آسیب کبدی باعث سیروز می‌شود و علت دقیق آن باید در هر مورد برای راهنمایی درمان بیشتر مشخص شود.

علل

شایع ترین علل در جهان غرب مصرف بیش از حد الکل، هپاتیت ویروسی مزمن و بیماری خودایمنی کبد، به ویژه سیروز صفراوی اولیه (PBC) است که زنان را بیشتر از مردان مبتلا می‌کند. دلایل بسیار دیگری نیز وجود دارد، از جمله بیماری‌های ارثی مانند هموکروماتوز ژنتیکی و بیماری ویلسون (شکل را ببینید).

علل متعدد سیروز می‌توانند همزمان وجود داشته باشند و احتمالاً سرعت آسیب کبدی را تسریع کنند، به عنوان مثال در افراد مبتلا به هپاتیت ویروسی مزمن یا هموکروماتوز که همچنین الکل مصرف می‌کنند.

پاتوفیزیولوژی

اثرات اصلی آسیب مزمن کبدی کاهش تعداد سلول‌های کبدی و اختلال در ساختار طبیعی سینوسی است که جریان خون را در کبد تغییر می‌دهد و فشار در ورید باب را افزایش می‌دهد (فشار خون پورتال). بازسازی تصادفی سلول‌های کبدی در گره‌ها و تشکیل بافت اسکار فیبری توسط سلول‌های ایتو (ستاره ای) ساختار سینوسی را مختل می‌کند (به فصل‌های ۸ و ۱۰ مراجعه کنید). تغییر جریان خون، عملکرد کبد را بیشتر به خطر می‌اندازد.

کاهش عملکرد کبد منجر به تجمع بیلی روبین و سایر سموم می‌شود که باعث زردی و خارش می‌شود (به فصل ۲۵ مراجعه کنید).

از آنجایی که کبد تنظیم کننده اصلی متابولیسم کربوهیدرات، لیپید و پروتئین است، بیماری مزمن کبدی منجر به اختلال در تنظیم متابولیک گسترده، کاهش وزن ثابت و لاغری می‌شود (به فصل ۲۵ مراجعه کنید).

کبد منبع اصلی پروتئین‌های پلاسما در گردش است، از جمله عوامل لخته‌کننده حیاتی می‌باشد، به طوری که بیماران تمایل به خونریزی (اختلال انعقاد خون) دارند و آلبومین در گردش را کاهش می‌دهند (به فصل ۲۶ مراجعه کنید).

در نتیجه پرفشاری خون پورتال، شانت پورتو سیستمیک خون در جایی اتفاق می‌افتد که سیستم وریدی پورتال و سیستمیک به هم می‌رسند و به خون مملو از سم از روده اجازه می‌دهد تا کبد را بای پس کند.

این امر به انسفالوپاتی مزمن کبدی (همچنین به عنوان انسفالوپاتی پورتو سیستمیک شناخته می‌شود) کمک می‌کند زیرا متابولیت‌های سمی روده، به ویژه آمین‌های باکتریایی، با مغز تداخل می‌کنند.

عملکرد. شانت همچنین باعث ایجاد واریس می‌شود که می‌تواند به طور فاجعه بار پاره شود و خونریزی کند (به فصل ۱۰ مراجعه کنید).

علاوه بر این، فشار خون پورتال و احتقان ورید طحال منجر به اسپلنومگالی می‌شود که منجر به تجمع پلاکت‌ها در طحال و ترومبوسیتوپنی می‌شود. احتقان وریدهای مزانتریک، همراه با هیپوآلبومینمی، می‌تواند منجر به انتقال مایع به داخل حفره صفاقی و ایجاد آسیت شود.

ویژگی‌های بالینی

کبد ظرفیت ذخیره سازی زیاد و عملکردی دارد، بنابراین ممکن است آسیب‌های گسترده ای وجود داشته باشد که از نظر بالینی شناسایی نشده باقی بماند، و افراد مبتلا به سیروز ممکن است کاملاً بدون علامت باشند یا فقط از بیماری مبهم و خستگی شکایت کنند.

با این حال، در نهایت، با ادامه آسیب کبد، یا زمانی که فشار اضافی روی کبد وارد می‌شود، جبران نمی‌شود و نارسایی کبد آشکار می‌شود.

عوارض بیماری مزمن کبدی و فشار خون پورتال شامل کاهش وزن، ریزش موهای بدن، کاهش میل جنسی، آتروفی بیضه، زردی، انعقاد غیر طبیعی، احتباس مایعات به شکل تورم مچ پا و آسیت و انسفالوپاتی مزمن کبدی است. انسفالوپاتی کبدی می‌تواند باعث اختلالات خلقی و خواب، لرزش مشخصه بال زدن دست‌ها و کاهش توانایی در انجام کارهای مکانیکی ساده،

مانند اتصال نقاط روی یک صفحه (آپراکسی ساختمانی) شود. تغییرات هورمونی و عروقی باعث ایجاد نایوهای عنکبوتی پوستی می‌شود که ناهنجاریهای عروقی شریانی هستند.

سیروز ممکن است با رویدادهای فاجعه آمیزی مانند خونریزی واریس، آسیت و عفونت و ایجاد کارسینوم سلولی کبدی پیچیده شود. بیماران مبتلا به آسیت در معرض خطر ابتلا به پریتونیت باکتریایی خود به خودی (SBP) هستند که ناشی از انتقال باکتری‌های گرم منفی از مجرای روده به مایع آسیت غنی از پروتئین است. این عارضه مرگ و میر بالایی دارد و به ویژه زمانی رخ می‌دهد که بیماری کبدی بسیار پیشرفته باشد.

تشخیص

اسکن اولتراسوند از شکم می‌تواند بافت غیر طبیعی کبد و اسپلنومگالی ناشی از فشار خون پورتال را تشخیص دهد.

اسکن توموگرافی کامپیوتری (CT) و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) حساس‌تر است و همچنین می‌تواند شانت‌های عروقی پورتو سیستمیک را شناسایی کند (به فصل ۴۸ مراجعه کنید).

آزمایش‌های خون اغلب ناهنجاری‌هایی مانند افزایش سطح آنزیم‌های کبدی، افزایش بیلی روبین، کاهش آلبومین و آزمایش‌های انعقادی غیرطبیعی را نشان می‌دهند، اگرچه ممکن است همه این موارد با وجود سیروز پیشرفته طبیعی باشند (به فصل ۴۵ مراجعه کنید).

بیوپسی کبد که فیروز و ندول‌های کبدی احیاکننده را نشان می‌دهد، تشخیص را تأیید می‌کند و ممکن است علت سیروز را نشان دهد، به ویژه زمانی که از لکه‌های هیستوشیمیایی و ایمونوهیستوشیمی خاصی استفاده می‌شود.

آزمایش خون می‌تواند برخی از علل سیروز را شناسایی کند: برای مثال، آنتی‌بادی‌های ضد پيروات دهیدروژناز میتوکندری (آنتی‌بادی‌های ضد میتوکندری) نشان‌دهنده PBC هستند، آزمایش‌های ژنتیکی برای هموکروماتوز در دسترس است و DNA هپاتیت B، RNA هپاتیت C و یا آنتی ژن در گردش را می‌توان اندازه‌گیری کرد (به فصل ۴۳ مراجعه کنید).

رفتار

از آنجایی که سیروز عمدتاً برگشت ناپذیر است، درمان با هدف تسکین علائم، به تعویق انداختن یا کاهش عوارض، جلوگیری از آسیب بیشتر و جلوگیری از نارسایی کبد صورت میگیرد.

علائمی مانند خارش، کاهش وزن و آنسفالوپاتی را می‌توان تسکین داد. خارش را می‌توان با آنتی هیستامین‌ها و رزین‌های خوراکی بایند شونده به اسید صفراوی درمان کرد تا گردش مجدد روده-کبدی کاهش یابد.

وعده‌های غذایی کوچک منظم با کالری کافی ممکن است کاهش ظرفیت ذخیره سازی کبد را جبران کرده و از کاهش وزن جلوگیری کند.

مصرف کافی پروتئین برای جلوگیری از تحلیل رفتن عضلات ضروری است. آنسفالوپاتی مزمن کبدی عمدتاً ناشی از شانت پورتو سیستمیک است تا هیپرآمونمی ناشی از کاتابولیسم اسید آمینه (به فصل ۲۷ مراجعه کنید). آنسفالوپاتی توسط ملین‌ها، معمولاً لاکتولوز، و کمتر آنتی بیوتیکی برای کاهش بار باکتریایی روده درمان می‌شود.

پس از مشخص شدن علت سیروز، درمان‌های خاصی نیز ممکن است در دسترس باشد. به عنوان مثال، درمان ضد ویروسی ممکن است برای هپاتیت B یا C موثر باشد، استروئیدها در هپاتیت خودایمنی موثر هستند، و ونکسکشن برای کاهش ذخایر آهن بدن در هموکروماتوز استفاده می‌شود. برای جلوگیری از آسیب بیشتر به کبد باید از مصرف الکل خودداری کرد.

با سیروز پیشرفته، که در آن خطر عوارض تهدید کننده زندگی، مانند خونریزی واریس، بالا است، بیماران ممکن است برای پیوند کبد بررسی شوند. متأسفانه، بسیاری از بیماری‌ها، به ویژه هپاتیت ویروسی، در کبد پیوندی، اغلب با سرعتی سریع عود می‌کنند.

فصل ۴۵

شرح حال، معاینه و آزمایشات

History

- Diet
- Weight
- Vomiting
- Rectal bleeding
- Altered bowel habit
- Pain
- Family history

BMI

$$\text{BMI} = \frac{\text{weight (kg)}}{(\text{height})^2 (\text{m}^2)}$$

- Underweight <18
- Normal = 18–25
- Overweight = 25–30
- Obese = 30–40
- Morbid obesity >40

General examination

Colour -Pallor?
-Jaundice?

Hydration

Fever?

BP

Pulse

Skin, joints, general health

Blood tests

Liver chemistry and prothrombin time

- Transaminases
- Alkaline phosphatase
- γ Glutamyl transferase
- Bilirubin
- Albumin

Blood count

- Haemoglobin
- White cells
- Ferritin
- Vitamin B₁₂
- Folic acid

Amylase lipase

Urea and electrolytes

Anti-endomysial antibody

Serology for pathogens and autoimmune disease

Inflammatory markers
e.g. CRP

Digital rectal examination

?Palpable mass

Peri-anal abnormalities

?Blood

Abdominal examination

Bowel sounds

Liver size and texture

Spleen size

Pain or tenderness

Any abnormal masses

Stool microscopy and culture

Stool

Microscopy

- Leucocytes
- Parasites
- Ova
- Cysts

Culture bacteria

Electron microscope = virus

+ Occult blood test

علائم و اختلالات گوارشی اغلب در بررسی بالینی رخ می‌دهد. ارزیابی بالینی خوب به فرد امکان می‌دهد تشخیص دهد که بیمار چقدر حالش خوب است و فرآیندهای پاتولوژیک زمینه‌ای ممکن چیست. این امکان استفاده متمرکز و مؤثر از آندوسکوپی، تصویربرداری و سایر آزمایش‌های تخصصی را فراهم می‌کند.

تاریخچه

• شیوه زندگی، به ویژه جزئیات رژیم غذایی و مصرف الکل، و همچنین استفاده از داروها، مانند داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) باید مورد توجه قرار گیرد.

• مسافرت و قرار گرفتن در معرض احتمالی با عفونت مرتبط است.

• درد یا ناراحتی باید مشخص و موضعی شود و عوامل تشدید کننده یا تسکین دهنده مشخص شود.

• تغییر عادات روده‌ای، به ویژه در شروع اخیر، مانند حالت تهوع، استفراغ یا بی‌اشتهایی اخیر (از دست دادن اشتها) قابل توجه است.

از بیمار بخواهید استفراغ و مدفوع خود را شرح دهد. آیا حاوی خون (هماتمزیس یا هماتوئیزی) است؟ آیا مدفوع سیاه و قیری با خون تغییر یافته (ملنا) است که نشان دهنده خونریزی در قسمت فوقانی دستگاه گوارش است؟ زردی انسدادی مدفوع را رنگ پریده و رنگدانه‌های صفراوی اضافی، ادرار را تیره می‌کند.

هر گونه تغییر در وزن بدن باید مورد توجه قرار گیرد، به ویژه کاهش وزن، که ممکن است نشان دهنده سوء جذب، التهاب مزمن یا سرطان باشد.

اختلالات کبد، کیسه صفرا، لوزالمعده، معده، روده کوچک و روده بزرگ باعث ایجاد علائم مبهم و ضعیف می‌شود. در مقابل، دیسفاژی (مشکل در بلع) معمولاً نشان دهنده بیماری مری است.

یک سابقه خانوادگی متمرکز، ممکن است استعداد ژنتیکی را برای مثال، بیماری سلیاک، بیماری التهابی روده یا سرطان کولورکتال نشان دهد.

معاینه

معاینه عمومی کامل شامل تعیین قد و وزن و محاسبه شاخص توده بدنی (BMI) الزامی است. بررسی مخاط، فشار ورید ژوگولار و تورگر پوست به تشخیص کم آبی کمک می‌کند.

پوست و صلبیه باید از نظر رنگ پریدگی، زردی و هرگونه بثورات معاینه شوند. لنفادنوپاتی ممکن است نشان دهنده بیماری دستگاه گوارش باشد. به عنوان مثال، گره ویرشو در ریشه گردن، ممکن است نشان دهنده سرطان معده باشد.

شکم باید در حالی معاینه شود که بیمار به راحتی به پشت دراز بکشد، بازوهایش در کنار و گردن و زانوها کمی خمیده باشند و به عضلات دیواره قدامی شکم اجازه استراحت داده شود. بیمار باید به هر ناحیه ای از ناراحتی یا حساسیت اشاره کند و در ابتدا باید از این کار در هنگام لمس اجتناب کرد. معاینه ممکن است سیاهرگ‌های برجسته، فتق، پریتالیس قابل مشاهده لرامدگی یا اسکار را نشان دهد.

لمس باید موقعیت، اندازه، بافت و هرگونه حساسیت کبد، کیسه صفرا و طحال و هر گونه توده یا لنفادنوپاتی را مشخص کند.

ضربه زدن برای تعیین اندازه و موقعیت کبد، طحال و هر توده و همچنین برای تشخیص مایع آزاد در صفاق (آسیت) استفاده می‌شود که با تغییر وضعیت بیمار تغییر می‌کند (تغییر صدای ضربه).

سمع برای ارزیابی صداهای روده استفاده می‌شود. در ایلئوس فلجی وجود ندارد، در حالی که در انسداد روده ممکن است افزایش یابند.

دستگاه تناسلی و معاینه رکتوم دیجیتال: دستگاه تناسلی خارجی، روزنه‌های فتق اینگوینال و ناحیه اطراف مقعد را بررسی کنید. برای معاینه رکتوم دیجیتالی، بیمار در سمت چپ دراز می‌کشد و زانوها کشیده شده است. پوست اطراف مقعد باید بازرسی و لمس شود و یک انگشت دستکش دار و روغن کاری شده به آرامی وارد مقعد شود تا تون مقعد و احساس هرگونه توده یا تورم غیرطبیعی را ارزیابی کند. برای تشخیص خونریزی باید انگشت دستکشی که بیرون کشیده شده بازرسی شود.

معاینه مدفوع

حجم، قوام، رنگ و وجود گلبول‌های چربی که نشان دهنده سوء جذب است باید توجه شود. اسهال واقعی به معنی افزایش حجم مدفوع، بالای ۲۰۰ تا ۳۰۰ میلی لیتر در روز است. میکروسکوپی برای تشخیص انگل‌ها، تخمک‌ها یا کیست‌ها و لکوسیت‌ها یا سلول‌های چرکی که در اسهال خونی یا التهاب روده رخ می‌دهد، استفاده می‌شود. میکروسکوپ الکترونی می‌تواند برای تشخیص عفونت ویروسی و کشت مدفوع برای شناسایی پاتوژن‌های باکتریایی استفاده شود. سموم را می‌توان با آزمایش‌های ویژه تشخیص داد. از آزمایش شیمیایی می‌توان برای تشخیص مقادیر کمی خون که از نظر ماکروسکوپی نامرئی هستند (خون مخفی مدفوع) استفاده کرد. این ممکن است نشان دهنده خونریزی روده باشد، اگرچه هم و آنزیم‌های غذایی می‌توانند واکنش‌های مثبت کاذب ایجاد کنند. کالپروتکتین پروتئینی است که در نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها یافت می‌شود و هنگامی که مقادیر زیادی در مدفوع مشاهده شود، نشان دهنده التهاب روده است.

آزمایشات اولیه خون

- شمارش خون. کم خونی ممکن است نشان دهنده بسیاری از بیماری‌های جدی دستگاه گوارش مانند زخم معده، سوء جذب و سرطان روده باشد. تعداد پلاکت‌ها، تعداد گلبول‌های سفید و شاخص‌های گلبول‌های قرمز و همچنین سطوح آهن، فریتین، ویتامین B12 و اسید فولیک ممکن است در سوء جذب، بیماری التهابی روده و بیماری کبد غیرطبیعی باشد.
- آزمایشات لخته شدن. طولانی شدن زمان پروترومبین (PT) ممکن است نشان دهنده نارسایی کبد مصنوعی یا کمبود ویتامین K باشد، برای مثال ناشی از سوء جذب ویتامین‌های محلول در چربی.
- اوره و الکترولیت‌ها. خونریزی روده ای باعث افزایش جذب آمینو اسید و در نتیجه افزایش میزان اوره تولید شده توسط کبد می‌شود. سطح اوره و الکترولیت نیز ممکن است نشان دهنده کم آبی یا آسیب کلیوی باشد. سطح کلسیم ممکن است در سوء جذب کاهش یابد.

• شیمی کبد. سطح آلومین سرم در نارسایی کبد، به عنوان بخشی از پاسخ فاز حاد ناشی از التهاب، و در سوء تغذیه کاهش می‌یابد.

سطح آلانین و آسپاراتات ترانس آمیناز (ALT و AST) با آسیب سلول‌های کبدی افزایش می‌یابد و سطح آلکالین فسفاتاز (ALP) و γ -گلوتامیل ترانسفراز (γ GT) در بیماری مجاری صفراوی افزایش می‌یابد. سطح γ GT نیز با مصرف بیش از حد الکل افزایش می‌یابد. سطح بیلی روبین در بیماری‌های کبدی و صفراوی افزایش می‌یابد. هنگامی که سطح بیلی روبین دو تا سه برابر افزایش یابد، زردی از نظر بالینی به راحتی آشکار می‌شود.

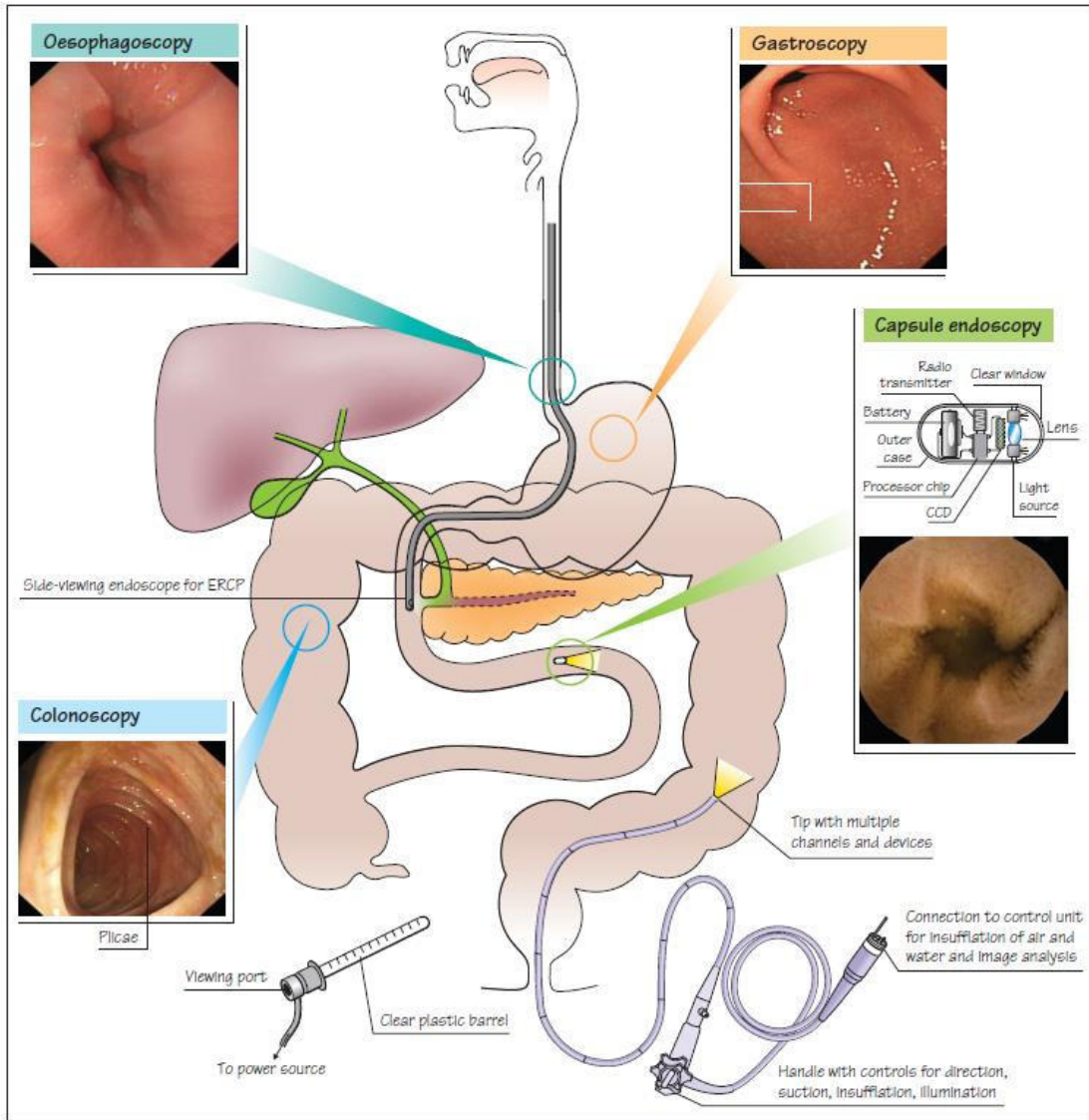
• نشانگرهای التهابی. افزایش سطح پروتئین واکنشی C (CRP) و افزایش میزان رسوب گلبول قرمز (ESR) ممکن است نشان دهنده بیماری التهابی روده (IBD)، پانکراتیت حاد یا عفونت باشد.

• سطوح آمیلاز و لیپاز. پانکراتیت حاد باعث افزایش شدید سطح آمیلاز یا لیپاز می‌شود و در شرایطی مانند زخم معده افزایش نسبتاً کمی مشاهده می‌شود.

• آزمایشات سرولوژیکی. تست‌های سرولوژیکی بسیار حساس و اختصاصی را می‌توان برای تشخیص بیماری سلیاک (آنتی بادی‌های ترانس گلوتامیناز بافتی) و سیروز صفراوی اولیه (آنتی بادی آنتی میتوکندریایی) استفاده کرد. اتوانتی بادی‌های در گردش در گاستریت آتروفیک و هپاتیت خودایمن نیز یافت می‌شوند. آزمایش‌های سرولوژیکی برای ویروس‌های هپاتیت و عفونت‌های گوارشی، مانند آمیبیاز، نیز در دسترس هستند.

فصل ۴۶

آندوسکوپی تشخیصی



تجسم مستقیم داخل اندام‌های توخالی گوارشی یکی از قوی‌ترین روش‌های تشخیصی و درمانی در پزشکی مدرن است. اولین آندوسکوپ‌ها ابزارهای سفت و سختی بودند که امکان تجسم در امتداد یک خط مستقیم را فراهم می‌کردند. ابزارهای فیبر نوری که نور را در اطراف منحنی‌ها عبور می‌دهند، دامنه آندوسکوپی را افزایش دادند. ویدئو آندوسکوپ‌های مدرن از یک دستگاه شارژ (CCD) یا یک دوربین الکترونیکی برای ضبط و انتقال تصاویر الکترونیکی استفاده می‌کنند، بنابراین هیچ محدودیت نوری برای حرکت آنها وجود ندارد. اکثر ابزارها کانال‌هایی برای دمیدن و ساکشن و معرفی ابزارهایی مانند فورسپس برای بیوپسی دارند.

ابزارهای سفت و سخت

اینها لوله‌های فولادی ضد زنگ یا پلاستیکی با منبع نور و یک کانال برای مشاهده و ابزار دقیق هستند.

سیگموئیدوسکوپ سفت و سخت را می‌توان تا ۲۰ سانتی متر داخل رکتوم و کولون سیگموئید پروگزیمال قرار داد و به طور معمول برای تشخیص پروکتیت و تومورهای رکتوم استفاده می‌شود. پروکتوسکوپ کوتاه‌تر و وسیع‌تر امکان معاینه کانال مقعد و رکتوم را فراهم می‌کند. هموروئید را می‌توان با اسکروتراپی یا بستن باند الاستیک از طریق پروکتوسکوپ درمان کرد. ازوفاگوگاستروسکوپ‌های سفت و سخت در حال حاضر عمدتاً برای درمان انسداد مری ناشی از اجسام خارجی مانند بولوس‌های غذا استفاده می‌شوند، زیرا کانال گسترده امکان برداشتن یا جابجایی سریع انسداد را فراهم می‌کند.

آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی انعطاف پذیر

مری، معده و دئودنوم پروگزیمال به طور معمول مشاهده می‌شوند و دئودنوم ادیستال و ژژونوم ممکن است گاهی دیده شوند.

کاربردهای تشخیصی

بررسی سوزش سر دل، سوء هاضمه و از دست دادن خون مخفی شایع ترین نشانه‌ها هستند. برای تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری، التهاب یا نئوپلازی می‌توان نمونه برداری انجام داد. برس‌های پلاستیکی را می‌توان در امتداد ضایعات مالیده و سلول‌های سطحی یا عوامل بیماری‌زا را برای تشخیص سرطان و عفونت جذب کرد. مایع ژژنوم را می‌توان بیرون کشید و از نظر پاتوزن‌هایی مانند ژیا ردیا لامبلیا بررسی کرد.

عوارض

خود آندوسکوپی فوقانی خود نسبتاً بی‌خطر است و می‌تواند با یا بدون آرامبخشی خفیف بیمار انجام شود. درمان‌هایی مانند اتساع ممکن است باعث پارگی مری شود.

کولونوسکوپی و سیگموئیدوسکوپی انعطاف پذیر

ویدئو کولونوسکوپی امکان بررسی کل روده بزرگ و ایلئوم انتهایی را فراهم می‌کند. بیمار باید از قبل به اندازه کافی با ملین‌های قوی برای حذف مواد جامد از روده بزرگ آماده شود. در طول معاینه معمولاً آرامبخشی سبک و بی‌حسی نسبت به درد ضروری است. در سیگموئیدوسکوپی انعطاف پذیر، ابزار فقط در سمت چپ روده بزرگ قرار می‌گیرد.

کاربردهای تشخیصی

شایع ترین نشانه‌ها شامل بررسی تغییر عادت روده، خونریزی مقعدی، مشکوک به سرطان کولورکتال و بیماری التهابی روده است. غربالگری کولونوسکوپی برای سرطان روده بزرگ برای بیماران در معرض خطر بالا، به عنوان مثال کسانی که دارای سابقه خانوادگی قوی از این بیماری هستند، توصیه می‌شود. برنامه‌های ملی غربالگری سرطان روده متفاوت است، اما معمولاً بیماران را برای کولونوسکوپی بر اساس آزمایش خون مخفی مدفوع مثبت در یک گروه سنی هدف بدون علامت (به عنوان مثال در حال حاضر ۶۵ تا ۷۵ سال در بریتانیا) غربال می‌کنند.

مخاط طبیعی کولون صاف و براق با الگوی عروقی منظم است. کیسه‌ها یا دیورتیکول‌ها مانند نواحی ملتهب، زخمی یا خونریزی دهنده، پولیپ‌ها و تومورهای بدخیم به راحتی قابل تشخیص

هستند. بیوپسی برای بافت شناسی را می‌توان با اطمینان تهیه کرد و پولیپ‌ها و تومورهای کوچک را با حلقه و کوتر الکتریکی خارج کرد. ایلئوسکوپی: سر کولونوسکوپ را می‌توان از طریق دریچه ایلئوسکوکال به داخل ایلئوم انتهایی حرکت داد.

عوارض

خطر کمی برای سوراخ شدن کولون و خونریزی بعد از پولیپکتومی وجود دارد. آرام بخشی و بی حسی درد نیز ممکن است باعث تنگی نفس شود.

انتروسکوپی

ابزارهای بلند و نازک با پوشش بیرونی سفت و سخت که شفت را از نزدیک راست می‌کند، می‌توانند وارد ژژونوم و ایلئوم شوند.

انتروسکوپ‌های بالونی جدیدتر از مکانیزم فشار - کشش با یک یا دو بالون بادی و یک آستین بیرونی پلاستیکی (اور تیوب) روی آندوسکوپ استفاده می‌کنند. این روش روده کوچک را بر روی شفت اسکوپ می‌چرخاند تا از طریق دهان به صورت قدامی یا مقعد به صورت رتروگراد به داخل روده کوچک عبور کند. گاهی اوقات، این روش اجازه می‌دهد تا روده کوچک به صورت کامل معاینه شود.

آندوسکوپی کپسولی

کپسول‌های حاوی دوربین‌های کوچک را می‌توان بلعید و امکان جمع‌آوری داده‌های بصری را از راه دور و با ارسال رادیویی فراهم می‌کند. بنابراین تصاویر از مناطقی به دست می‌آیند که با ابزارهای آندوسکوپی معمولی قابل دسترسی نیستند، اگرچه هنوز نمی‌توان نمونه‌برداری کرد و کپسول‌های قابل حرکت از راه دور هنوز در مرحله توسعه هستند.

آندوسکوپی اولتراسوند (سونوگرافی)

برای ارزیابی ساختارهای داخلی از طریق آندوسکوپ می‌توان از یک آندوسکوپ مورب رو به پهلو با یک پروب اولتراسوند در نوک آن استفاده کرد.

بیشترین کاربرد این روش در قسمت فوقانی دستگاه گوارش است که در آن ساختارهای مدیاستن (میان سینه) مانند غدد لنفاوی را می‌توان ارزیابی کرد و در صورت لزوم از طریق مری، به عنوان مثال برای مرحله بندی سرطان ریه یا مری، نمونه برداری کرد. ساختارهای مجاور معده یا دئودنوم، یا توده‌های درون یا بیرونی دیواره روده را می‌توان ارزیابی کرد، برای مثال با بیوپسی یک توده پانکراس مانند سرطان.

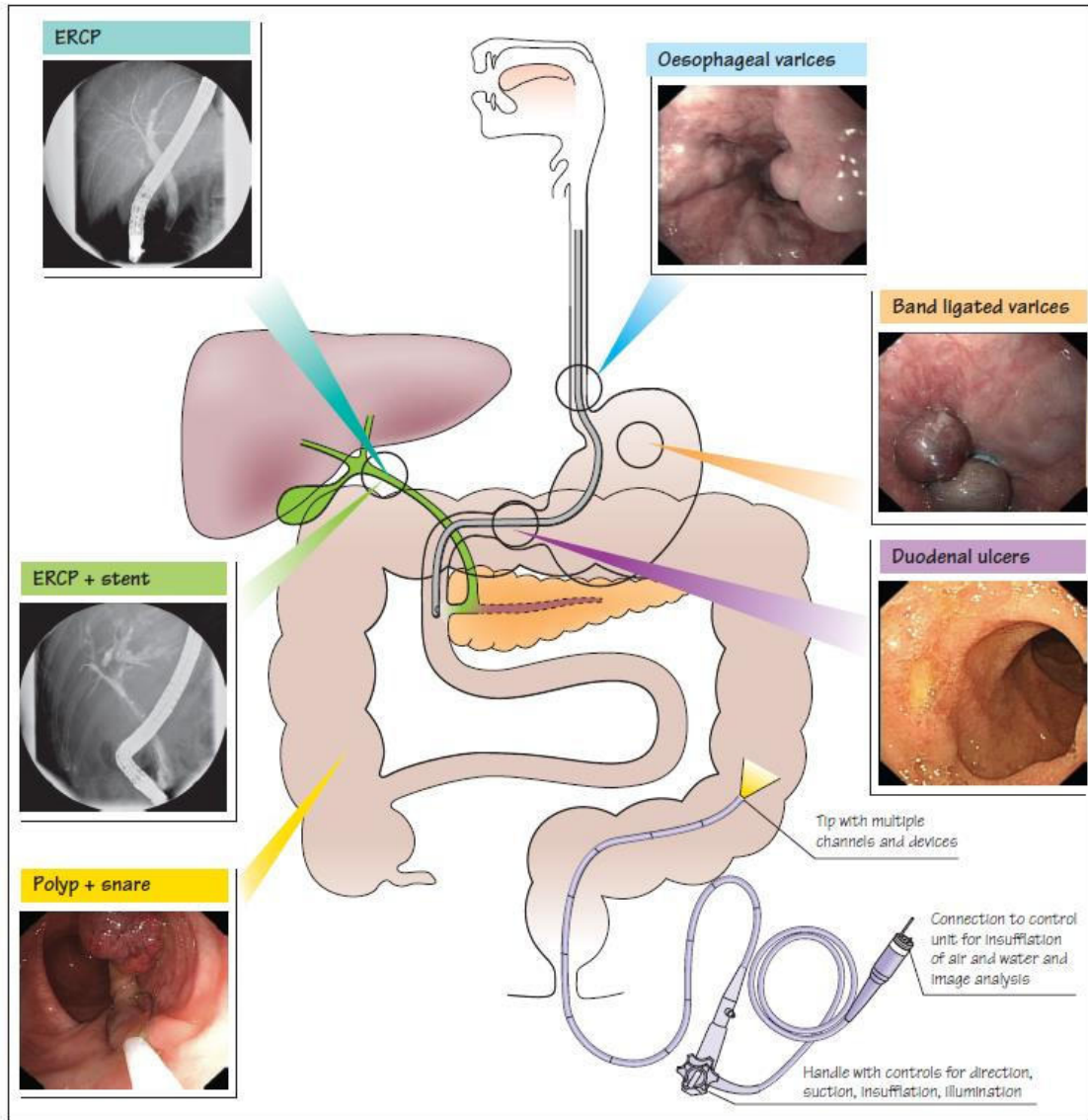
تصویربرداری آندوسکوپی پیشرفته

ابزارهای پیشرفته و تکنیک‌های جدید آندوسکوپی را ایمن تر و پرکاربردتر می‌کند و دامنه مداخلات درمانی را گسترش می‌دهد.

در ۱۰ سال گذشته پیشرفت‌های عظیمی در تصویربرداری آندوسکوپی صورت گرفته است و تصاویری با وضوح بالا و وضوح بالا با قابلیت زوم و رنگ‌آمیزی سطح و روش‌های فیلتر پیشرفته تر تولید می‌کند. اندومیکروسکوپی کانفوکال نماهایی را در داخل بدن از سلول‌های مجزای پوشش دستگاه گوارش ارائه می‌دهد و تکنیک‌های برچسب گذاری مولکولی به عنوان کمک‌های تشخیصی با کاربردهای بالقوه گسترده در دست توسعه هستند.

فصل ۴۷

آندوسکوپی درمانی



در دهه گذشته پیشرفت‌های مداومی در زمینه آندوسکوپی درمانی وجود داشته است. خطرات عوارض مربوط به عمل مانند خونریزی و سوراخ شدن ویسکوز توخالی با درمان آندوسکوپی بیشتر از نشانه‌های تشخیصی است. با این حال، پیشرفت در درمان آندوسکوپی امکان انجام درمان قطعی را فراهم کرده است که در غیر این صورت به جراحی تهاجمی تری نیاز دارد.

خون ریزی

شایع‌ترین ضایعاتی که به روش آندوسکوپی درمان می‌شوند، زخم‌های پپتیک خونریزی‌دهنده هستند که می‌توانند با تزریق اپی نفرین (آدرنالین) برای ایجاد اسپاسم عروقی، روش‌های انعقادی با دیاترمی یا گرما و ابزارهای مکانیکی مانند گیره‌های فلزی درمان شوند.

واریس‌های پاره شده مری را می‌توان با باندهای لاستیکی بستن تا خونریزی را متوقف کرده و باعث فیبروز و از بین رفتن آن شود. سایر ضایعات خونریزی‌دهنده ممکن است با استفاده از انعقاد پلاسمای آرگون، لیزر یا کوتر الکتریکی درمان شوند.

ضایعات خونریزی‌دهنده در روده بزرگ مانند ناهنجاری‌های شریانی وریدی (AVMs)، خونریزی‌های پس از پولیپکتومی، زخم‌ها و گاهی اوقات خونریزی دیورتیکولی را می‌توان با گیره‌های فلزی و انعقاد پلاسمای آرگون و همچنین با استفاده سنجیده از الکتروکوتر در صورت لزوم درمان کرد. درمان انعقادی موضعی برای ضایعات خونریزی‌دهنده، که از طریق آندوسکوپی انجام می‌شود، در دست توسعه است.

پولیپکتومی

پولیپ‌های کوچک و متوسط را می‌توان به طور معمول از دستگاه گوارش فوقانی و تحتانی و در صورت امکان از روده کوچک، به عنوان مثال از طریق انتروسکوپی با بالون، خارج کرد (پلی پکتومی). برداشتن و تشریح آندوسکوپی مخاط، روش‌های پیشرفته‌تر و عملاً چالش برانگیزتر برای برداشتن پولیپ‌های بزرگتر و سرطان‌های اولیه مشکوک هستند که هنوز به لایه‌های سطحی روده (مخاط و گاهی اوقات زیر مخاط) محدود می‌شوند.

در ترکیب با ابزارهای بهبودیافته، این عمل امکان حذف پولیپ‌های بزرگ که قبلاً به جراحی نیاز داشتند، را می‌دهد.

درمان انسداد مجرا

اتساع بالون پنوماتیک یا اتساع با لوله‌های پلاستیکی مخروطی می‌تواند برای درمان تنگی‌های خوش خیم در جایی که با آندوسکوپ قابل دسترسی است استفاده شود. اتساع آندوسکوپی با یک بالون بزرگ یا تزریق سم بوتولینوم به اسفنکتر تحتانی مری ممکن است انسداد ناشی از آشالازی را برطرف کند.

انسداد ناشی از تومورهای معده_مری را می‌توان با استنت‌های فلزی قابل گسترش یا استنت‌های پلاستیکی برای حفظ باز بودن لومن برطرف کرد. تومور زدایی یا فرسایش را می‌توان با لیزر و انعقاد پلاسمای آرگون برای بهبود موقت باز بودن لومن انجام داد. با این حال، قرار دادن استنت‌های فلزی قابل گسترش، در صورت امکان، روش رایج‌تری برای درمان تنگی‌های ناشی از تومور است و به طور کلی نتایج بادوام‌تری ارائه می‌دهد.

کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگراد آندوسکوپی و اندوسکوپی صفراوی

یک دئودنوسکوپ با راس یک طرفه امکان تجسم و کانولاسیون آمپول واتر را می‌دهد. سپس می‌توان ماده کنتراست را به مجاری پانکراس و صفراوی تزریق کرد و تصاویر اشعه ایکس گرفت. تصاویر سونوگرافی نزدیک را می‌توان با قرار دادن پروب‌های فراصوت فشرده در مجرا به دست آورد. کانول‌ها و ابزارهایی را می‌توان برای رسیدن به زدایش یا بیوپسی، برداشتن سنگ‌های صفراوی و گشاد کردن تنگی‌ها معرفی کرد. اسفنکتر اددی ممکن است بریده شود (اسفنکترتومی)، که اجازه می‌دهد سنگ‌های صفراوی برداشته شوند. نماهای مستقیم مجرای صفراوی را می‌توان با قرار دادن آندوسکوپ‌های بسیار ظریف با قابلیت بیوپسی از طریق کانال دئودنوسکوپ به دست آورد.

کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگراد آندوسکوپی (ERCP) معمولاً برای بررسی و درمان زردی انسدادی انجام می‌شود.

هنگامی که برای اولین بار در دهه ۱۹۷۰ معرفی شد، به عنوان یک روش تشخیصی آغاز شد، اما با توسعه اسفنکترتومی و توانایی پاک کردن سنگ‌های صفراوی از مجرای صفراوی و قرار دادن استنت برای رفع تنگی مجاری، به سرعت به عنوان یک روش درمانی توسعه یافت. با پیشرفت در تکنیک‌های مدرن تصویربرداری شدید مغناطیسی (MRI) برای ارائه تصاویر با

وضوح بالا از درخت صفراوی با کلانژیوپانکراتوگرافی رزونانس مغناطیسی (MRCP)، ERCP اکنون به ندرت به عنوان یک روش صرفاً تشخیصی استفاده می‌شود.

دستکاری آمپول و سوراخ مجرای پانکراس یا تزریق ماده کانترست اضافی به مجرای پانکراس می‌تواند پانکراتیت را تحریک کند، خطری که می‌تواند با قرار دادن استنت پانکراسی کاهش یابد.

درمان با کمک آندوسکوپی اولتراسوند

آندوسکوپی اولتراسوند یا آندوسکوپی سونوگرافی (EUS) همچنین می‌تواند برای هدایت سوراخ معده از داخل به منظور قرار دادن استنت برای تخلیه داخلی کیست‌های کاذب پانکراس پس از پانکراتیت یا برای مثال برای دسترسی به درخت صفراوی بالای تومور استفاده شود. می‌تواند تحویل دارو با هدایت اولتراسوند را از طریق تزریق سوزن ظریف، به عنوان مثال برای از بین بردن شبکه سلپاک با بی‌حس کننده موضعی و الکل برای درمان درد مزمن پانکراس، فعال کند. همچنین امکان ارائه درمان موضعی تومور، مانند شیمی‌درمانی از طریق تزریق مستقیم به درون تومور وجود دارد.

آندوسکوپی چاقی

بار چاقی مرضی در جهان توسعه یافته که به سرعت در حال توسعه است، جستجوی روش‌هایی را ترویج داده است که نسبت به جراحی‌های بزرگ، تهاجم کمتری برای مبارزه با این مشکل دارند. بالن‌های باد شده در معده برای افزایش احساس سیری و قرار دادن اسلیوها در قسمت پروگزیمال روده کوچک برای پوشاندن و بای‌پس موثر جذب مواد غذایی در این ناحیه، روش‌های آندوسکوپی هستند که در حال بررسی‌اند.

فصل ۴۸

رادیولوژی و تصویربرداری

Test	Structure
Barium swallow	Pharynx, oesophagus
Barium meal	Stomach, duodenum
Barium meal and follow-through	Duodenum, jejunum, ileum
Barium enema	Large intestine, terminal ileum
ERCP	Gallbladder, bile ducts, pancreas

Transjugular liver biopsy

Barium meal

Ultrasound

Gallbladder
Gallstones
Acoustic shadow

Plain X-ray

Barium meal and follow through

MR enterography

Nuclear medicine scans	
Scan name	Principle and uses
Gastric emptying scan	The rate of passage of a labelled meal measures gastric motility
Meckel's scan	Labelled pertechnetate taken up by parietal cells localizes ectopic gastric tissue
Red cell scan	Labelled red cells reinjected into the patient localize rapidly bleeding lesions
White cell scan	Labelled white cells reinjected into the patient accumulate at sites of inflammation
Octreotide scan	Labelled octreotide binds to somatostatin receptors, localizing neuroendocrine tumours that strongly express these receptors
SeHCAT scan	Measures retention of exogenous labelled bile acid (homocholic acid taurine) to diagnose bile acid malabsorption

اشعه ایکس، اسکن اولتراسوند (USS)، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) و اسکن ایزوتوپ تکنیک‌های قدرتمندی برای بررسی ساختار و عملکرد در سیستم گوارشی هستند و می‌توانند به صورت درمانی نیز مورد استفاده قرار گیرند.

اشعه ایکس ساده

تفاوت طبیعی کمی در شفافیت رادیویی یا کنتراست بین اکثر ساختارهای داخل شکمی وجود دارد که تفسیر اشعه ایکس ساده شکم را به چالش می‌کشد. با این وجود، آنها را می‌توان به سرعت و ارزان نمایش داد و به تشخیص تعدادی از شرایط رایج کمک می‌کند. به عنوان مثال، گاز و مایع اضافی در انسداد روده جمع می‌شود و سطوح متعددی از هوا-مایع ایجاد می‌کند و در کولیت شدید، اتساع کولون ممکن است یک کولون پر از گاز بزرگ شده (مگاکولون سمی) ایجاد کند که به راحتی قابل مشاهده است. هوای آزاد در صفاق ممکن است در سوراخ شدن روده تشخیص داده شود و کلسیفیکاسیون پانکراس در پانکراتیت مزمن قابل مشاهده است. زمان ترانزیت کولون را می‌توان با اشعه ایکس که در فواصل زمانی پس از مصرف اشکال رادیویی پرتونارسان گرفته می‌شود تعیین کرد (بخش تست شکل).

اشعه ایکس ساده با کنتراست مجرای

مواد حاجب اشعه ایکس را می‌توان به صورت خوراکی، مقعدی یا آندوسکوپی برای توصیف قسمت داخلی مجرای روده و نشان دادن زخم، تنگی، دیورتیکولیت، فیستول و تومور تجویز کرد.

نماهای فلئوئوروسکوپی بی وقفه از عبور کنتراست اجازه می‌دهد تا پریتالسیس و ناهنجاری‌های عملکردی، به عنوان مثال، بلع، تخلیه مری و معده و اجابت مزاج بررسی شود. متداول‌ترین مواد حاجب مورد استفاده، باریوم و گاستروگرافین هستند که دومی محلول‌تر در آب است.

اسکن توموگرافی کامپیوتری

تصاویر مقطعی تولید شده توسط اسکن توموگرافی کامپیوتری (CT) به طور موثر کبد، کیسه صفرا و پانکراس را تصویر می‌کنند. تصویربرداری از اندام‌های توخالی از طریق تکنیک‌های جدید، با استفاده از افزایش قدرت محاسباتی، بهبود یافته است و امکان بازسازی سه بعدی با وضوح بالا از روده بزرگ را فراهم می‌کند (مانند سی تی یا کولونوسکوپی مجازی) با کنتراست ارائه شده توسط هوا یا CO₂ و روده کوچک (CT انتروکلایزیس یا آنتروگرافی). با کنتراست با حجم زیاد که برای پر کردن روده کوچک تجویز می‌شود.

سی تی اسکن همچنین می‌تواند با کنتراست دهانی یا مقعدی، مشخص کردن مجرای روده، یا کنتراست داخل وریدی، که شناسایی ساختارهای عروقی در کبد، پانکراس و دیواره روده را افزایش می‌دهد، تقویت شود.

تصویربرداری رزونانس مغناطیسی

وضوح اسکن‌های MRI به طور کلی بیشتر از سی تی اسکن است و گادولینیوم داخل وریدی که یک ماده کنتراست مغناطیسی است، شناسایی ساختارهای عروقی را افزایش می‌دهد. با الگوریتم‌های کامپیوتری قدرتمندی که تأثیر جریان خون یا صفرا را بر روی تصویر تجزیه و تحلیل می‌کند، آنژیوگرافی تشدید مغناطیسی (MRA) و کلانژیوپانکراتوگرافی رزونانس مغناطیسی (MRCP) امکان بازسازی آناتومی عروق و صفراوی را فراهم می‌کند و تا حد زیادی جایگزین آنژیوگرافی تشخیصی و کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرااد آندوسکوپیک (ERCP) می‌شود. مشابه CT، انتروکلایز رزونانس مغناطیسی یا آنتروگرافی (MRE) تصویربرداری دقیق سه بعدی روده کوچک را بدون تشعشعات مضر ارائه می‌دهد.

اسکن اولتراسوند

USS به ویژه برای بررسی کبد و کیسه صفرا مفید است. ۹۰ درصد سنگ‌های صفراوی را تشخیص می‌دهد (در مقایسه با ۱۰ درصدی که توسط اشعه ایکس شناسایی می‌شود) و همچنین می‌تواند برای ارزیابی بافت کبد، ضخامت دیواره کیسه صفرا و کالیبر مجاری صفراوی استفاده شود.

USS همچنین می‌تواند از پانکراس تصویربرداری کند، اگرچه گاز پوشاننده روده آن را نامعتبر می‌کند. مایع آزاد در صفاق یا آسیت نیز به آسانی توسط USS نشان داده می‌شود. برای بررسی ساختارهای پر از هوا، مانند مجرای روده ای، کمتر مفید است.

با استفاده از اندازه گیری داپلر، سرعت و جهت جریان خون در وریدهای پورتال و کبدی را می‌توان تعیین کرد که در فشار خون پورتال و سندرم بودکیاری مفید است.

یک کاوشگر اولتراسوند که در کانال مقعدی قرار داده می‌شود (USS درون مقعدی) می‌تواند تصاویری با وضوح بالا از عضلات اسفنکتر و بافت‌های اطراف آن ارائه کند و به ارزیابی عمق التهاب آنورکتال یا نفوپلازی کمک کند. کاوشگرهای USS آندوسکوپي در مری، معده و اثنی عشر تصاویر نزدیک مشابهی از دیواره‌های این ساختارها ایجاد می‌کنند (به فصل ۴۶ مراجعه کنید).

اسکن رادیوایزوتوپ

ایزوتوپ‌های ساطع کننده پرتو گاما را می‌توان به مولکول‌های مختلفی که در بخش‌های مختلف بدن قرار دارند متصل کرد و توزیع آن‌ها را با آشکارساز پرتو گاما شناسایی کرد. به عنوان مثال، ایزوتوپ‌ها را می‌توان به آنتی‌بادی‌های مونوکلونال با ویژگی بسیار عالی برای پروتئین‌های هدف خود متصل کرد و امکان لوکالیزاسیون تومورها و سلول‌های نادر را فراهم کرد. این همچنین می‌تواند برای هدف قرار دادن پرتودرمانی موضعی با دوز بالا استفاده شود. بنابراین، این تکنیک چند کاربردی است، اگرچه وضوح آناتومیکی نسبتاً کمی را ارائه می‌دهد. اسکن‌های مختلف رادیوایزوتوپ در جدول در شکل ذکر شده است.

توموگرافی انتشار پوزیترون (PET) تجمع غیرطبیعی ترکیبات نشاندار شده مانند گلوکز را در سلول‌های فعال متابولیکی تشخیص می‌دهد تا تومورها و التهاب را با حساسیت زیاد لوکالیزه کند.

PET که همزمان با توموگرافی کامپیوتری (PET-CT) انجام می‌شود، تصویربرداری ترکیبی عملکردی و آناتومیکی ارائه می‌کند که درجه بندی طیف گسترده‌ای از تومورها را متحول کرده است و به‌ویژه برای تومورهای گوارشی شناسایی شده به واسطه گلوکز مانند تومورهای مری، معده و روده بزرگ مفید است.

رادیولوژی مداخله ای

راهنمایی رادیولوژی با USS، CT یا MRI باعث می شود که روش های تهاجمی مانند بیوپسی کبد با خیال راحت تر و با دقت بیشتر انجام شوند.

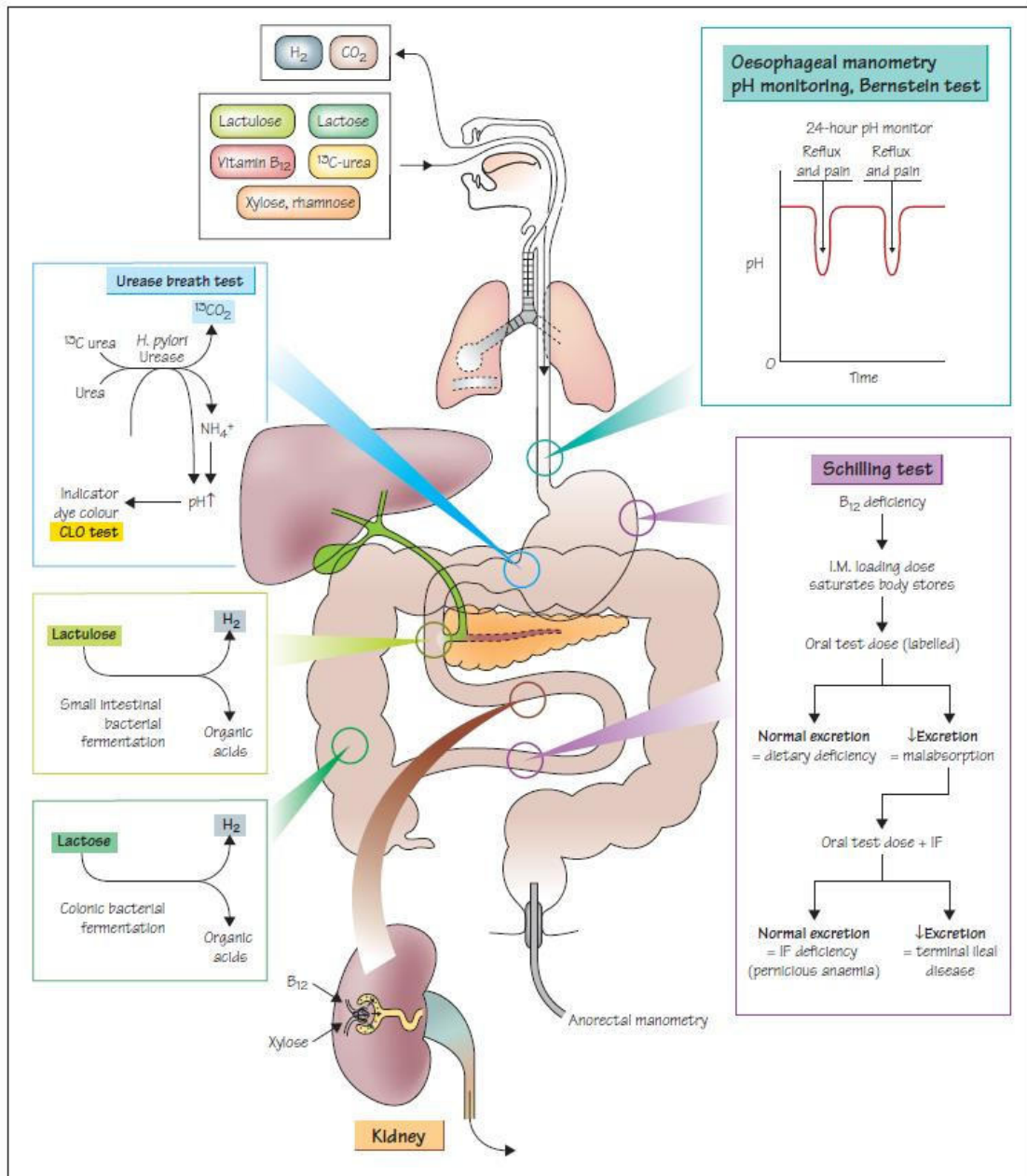
فلوروسکوپی اشعه ایکس می تواند گشاد شدن تنگی ها و قرار دادن استنت ها در مری را هدایت کند و به دستکاری های عروقی مانند آمبولیزاسیون عروق خونریزی دهنده در مجرای روده اجازه دهد. این به سرعت به یک روش درمان ریف دوم مهم پس از درمان آندوسکوپی ناموفق برای خونریزی دستگاه گوارش فوقانی تبدیل شده است، و ممکن است درمان ردیف اول برای خونریزی سریع کولون باشد، به عنوان مثال در CT آنژیوگرافی نشان داده شده است. به طور مشابه، تومورهای کبدی را می توان با آمبولیزاسیون با اشعه ایکس از منبع شریانی درمان کرد، زیرا ورید پورتال به خون رسانی به اطراف کبد ادامه می دهد.

بیوپسی کبد را می توان با عبور دادن فورسپس از طریق ترانس ژوگولار به داخل ورید کبدی تحت هدایت فلوروسکوپی انجام داد و از خطر خونریزی مرتبط با بیوپسی از راه پوست جلوگیری کرد. به طور مشابه، یک شانت بین ورید کبدی و ورید باب می تواند به صورت ترانس ژوگولار، تحت هدایت فلوروسکوپی ایجاد شود تا فشار خون پورتال و واریس های خونریزی دهنده مرتبط را کاهش دهد. این به عنوان یک شنت پورتو سیستمیک داخل کبدی ترانس ژوگولار (TIPSS) شناخته می شود.

دمیدن هوا و باریم به داخل روده بزرگ در طول تنقیه باریم ممکن است برای کاهش و درمان ولولوس کولون سیگموئید کافی باشد. به طور مشابه، افزایش فشار مجرای ایجاد شده توسط تنقیه باریم می تواند انواژیناسیون را کاهش دهد، جایی که یک قسمت پروگزیمال روده توسط پریستالسیس به لومن دیستال کشیده می شود.

فصل ۴۹

آزمون‌های عملکردی



تست‌های عملکردی جنبه‌های پاتوفیزیولوژی دستگاه گوارش و آندوسکوپی مکمل، تصویربرداری رادیولوژیکی و آزمایش‌های خون را اندازه‌گیری می‌کنند. تست‌های خاص زیادی وجود دارد که برخی از آنها دیگر رایج نیستند، اما برخی از اصول مهم اساسی که در اینجا مورد بحث قرار گرفته‌اند را نشان می‌دهند.

تست‌های تنفسی

اصل اساسی این آزمایش‌ها این است که گازهایی مانند CO_2 و H_2 که می‌توانند در روده تولید شوند به سرعت جذب گردش خون شده و از طریق ریه‌ها دفع می‌شوند.

تست تنفس اوره از ^{13}C

این آزمایش وجود آنزیم اوره از هلیکوباکتر پیلوری را در معده تشخیص می‌دهد. نوشیدنی حاوی اوره نشاندار شده با ^{13}C تجویز می‌شود و پس از یک فاصله کوتاه، نمونه‌ای از تنفس بازدمی برای تشخیص وجود CO_2 نشاندار شده با ^{13}C گرفته می‌شود که در اثر تجزیه اوره ^{13}C ، عمدتاً توسط آنزیم اوره از H تولید می‌شود. ^{13}C یک ایزوتوپ غیر رادیواکتیو است و با طیف سنجی جرمی اندازه‌گیری می‌شود. آزمایش‌های مشابه از اوره نشاندار با ^{14}C استفاده می‌کنند که ذرات بتا را منتشر می‌کند که با اسکن تشخیص داده می‌شوند.

تست تنفس لاکتوز

یک وعده غذایی آزمایشی حاوی لاکتوز تجویز می‌شود و مقدار H_2 دفع شده در تنفس در چند ساعت بعدی اندازه‌گیری می‌شود. لاکتوز معمولاً در روده توسط آنزیم لاکتاز هضم و جذب می‌شود و در نتیجه H_2 اضافی تولید نمی‌شود.

با این حال، در کمبود لاکتاز، مادرزادی یا اکتسابی، برای مثال پس از یک حمله گاستروانتریت، لاکتوز هضم نشده به روده بزرگ می‌رود، جایی که باکتری‌ها آن را متابولیزه می‌کنند و H_2 آزاد می‌کنند.

H_2 اضافی در جریان خون جذب شده و از طریق ریه‌ها دفع می‌شود.

تست تنفس لاکتولوز

لاکتولوز یک دی ساکارید است که در روده کوچک جذب یا متابولیزه نمی‌شود، اما به روده بزرگ منتقل می‌شود، جایی که باکتری‌ها آن را هضم می‌کنند و H_2 آزاد می‌کنند. H_2 پس از تأخیر ناشی از عبور لاکتولوز از روده کوچک تولید می‌شود. با این حال، در جایی که رشد بیش از حد باکتری در روده کوچک وجود دارد، متابولیسم لاکتولوز در روده کوچک رخ می‌دهد و تسریع می‌شود و در نتیجه تولید مفرط و اولیه H_2 می‌شود.

آزمایشات جذب و دفع

اصل زیربنای این آزمایش‌ها این است که ترکیبات ردیاب جذب شده از روده را می‌توان به آسانی در جریان خون یا در ادرار هنگام دفع آنها تشخیص داد. ترکیبات ردیاب انتخاب شده به راحتی با اندازه‌گیری رادیواکتیویته یا با یک آزمایش شیمیایی ساده شناسایی می‌شوند.

آزمون شیلینگ

این آزمایش مراحل مختلف جذب ویتامین B12 (هیدروکسوکوبالامین) را بررسی می‌کند. امروزه به دلیل عدم تولید رادیو ایزوتوپ‌های کبالت و تست ویتامین B12 نشاندار، به ندرت استفاده می‌شود.

مواد

ابتدا، دوز زیادی از ویتامین B12 با تزریق عضلانی تجویز می‌شود تا ذخایر بدن اشباع شود و اطمینان حاصل شود که هر ویتامین B12 اضافی جذب شده به جای ذخیره شدن، از طریق ادرار دفع می‌شود.

سپس، دوز خوراکی ویتامین B12 نشاندار شده با رادیواکتیو تجویز می‌شود و دفع ادرار اندازه‌گیری می‌شود. با توجه به طبیعی بودن جذب روده ای، بیشتر ویتامین نشاندار شده در ادرار شناسایی می‌شود که نشان می‌دهد هر کمبود قبلی به دلیل نارسایی رژیم غذایی بوده است.

با این حال، اگر دفع را نتوان تشخیص داد، به این معنی که جذب روده ای ناکافی است، دوز خوراکی بیشتری از ویتامین B12 نشاندار شده رادیواکتیو، این بار همراه با فاکتور داخلی (IF)

تجویز می‌شود. اگر IF اگزوزن جذب و دفع طبیعی را بازگرداند، تفسیر این است که بیمار مبتلا به کم خونی خطرناک یا کمبود IF ناشی از گاستریت آتروفیک است.

با این حال، اگر IF اگزوزن نتواند جذب و دفع طبیعی را بازگرداند، علت احتمالی کمبود ویتامین B12 بیماری یا آسیب به ایلئوم انتهایی است.

دفع زایلوز

زایلوز یک قند متابولیزه نشده است که در روده کوچک جذب می‌شود. پس از جذب در جریان خون، بدون تغییر از طریق ادرار دفع می‌شود. بنابراین، دفع ادرار اجازه می‌دهد تا جذب روده و نفوذپذیری اندازه گیری شود. آزمایش دفع زایلوز عمدتاً به عنوان یک ابزار تحقیقاتی استفاده می‌شود.

تست‌های تحریک

در این آزمایش‌ها، یک هورمون یا سایر محرک‌های فیزیولوژیکی تجویز می‌شود و پاسخ ذکر می‌شود. در بیشتر موارد، این شامل اندازه گیری ترشح هورمون یا ماده شیمیایی دیگر در گردش خون است.

تست سکر تین

این آزمایش برای ارزیابی وسعت بافت عملکردی پانکراس استفاده می‌شود.

دوازدهه لوله گذاری شده و سکر تین به صورت داخل وریدی تزریق می‌شود. مقدار شیره پانکراس ترشح شده و غلظت و محتوای HCO_3^- اندازه گیری می‌شود. اینها به طور مستقیم با مقدار بافت عملکردی پانکراس در ارتباط هستند و سطوح پایین نشان دهنده نارسایی پانکراس است که به عنوان مثال در اثر پانکراتیت مزمن ایجاد می‌شود.

این آزمایش را می‌توان با تزریق کوله سیستوکینین و اندازه گیری ترشح آنزیم پانکراس نیز افزایش داد.

مانومتري

مبدل‌های فشار وارد شده به بخش‌هایی از مجرای روده ای اجازه می‌دهد تا عملکرد اسفنکترها مورد مطالعه قرار گیرد. متداول‌ترین اندازه‌گیری‌ها مربوط به اسفنکترهای تحتانی مری و مقعد و اسفنکتر اددی است.

مانومتري مری برای تشخیص اختلالات مختلف ناتوانی حرکتی از جمله اسپاسم منتشر مری و آشالازی کاربرد استفاده می‌شود، در حالی که مانومتري مقعدی به تشخیص علل بی‌اختیاری مدفوع کمک می‌کند.

اندازه‌گیری pH

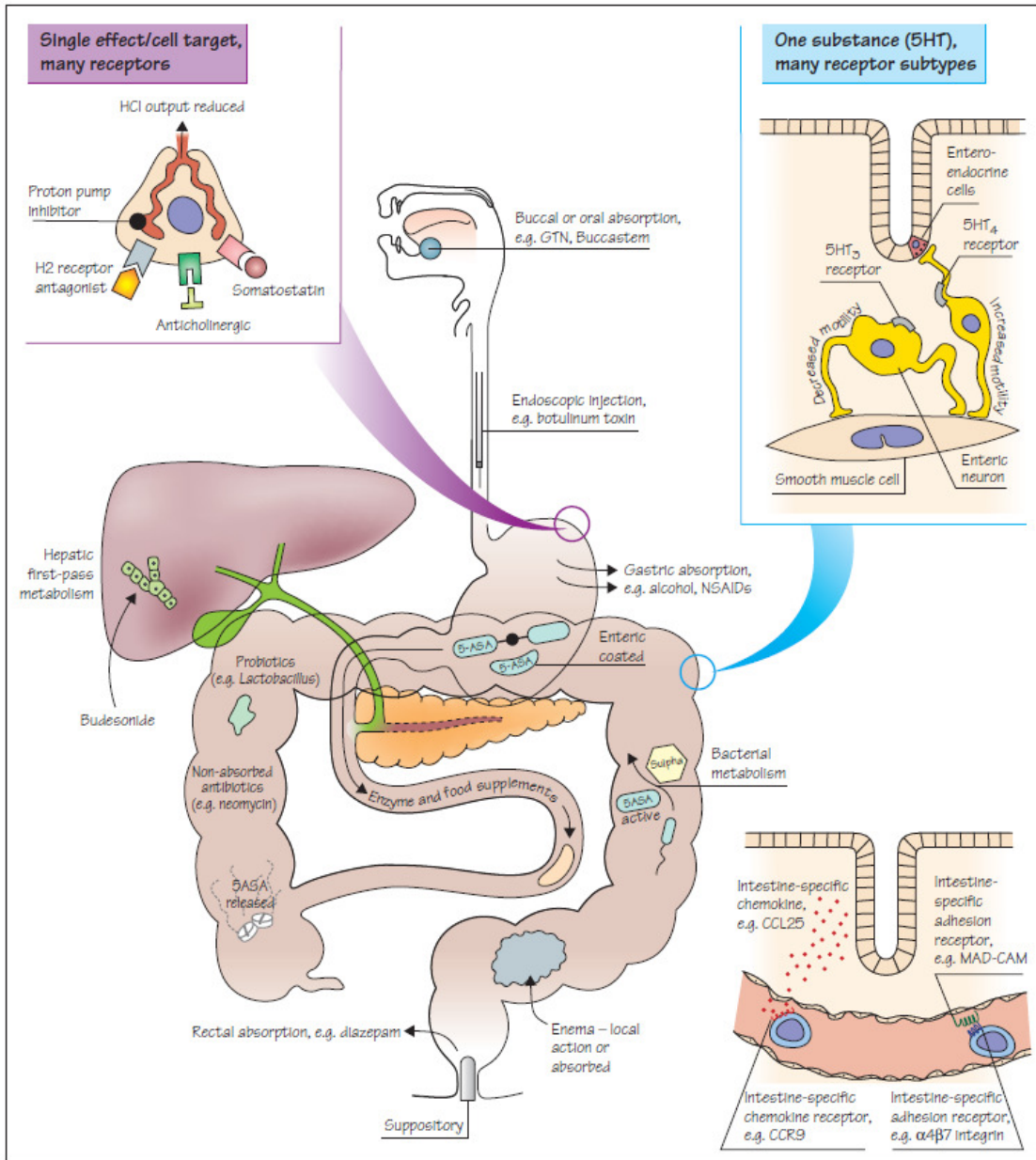
الکترودهای pH که از طریق بینی یا دهان وارد مری و معده می‌شوند، امکان ارزیابی فرکانس و شدت رفلکس اسید معده را فراهم می‌کنند. پالسهای ترشحي PH پایین در دیستال مری با علائم مرتبط هستند تا اطمینان حاصل شود که علائم ریفلاکس واقعاً ناشی از ریفلاکس اسید است. از این آزمایش می‌توان برای ثبت اثرات درمان پزشکی و جراحی استفاده کرد.

در آزمایش برنشتاین، HCl رقیق ممکن است به قسمت تحتانی مری تزریق شود تا مشخص شود که آیا این باعث ایجاد سوزش سر دل برای بیمار می‌شود یا خیر. این تست معمولاً استفاده نمی‌شود.

اندازه‌گیری pH مری را می‌توان در بیماران سرپایی، در یک دوره ۲۴ ساعته انجام داد، که امکان ثبت اثرات وعده‌های غذایی، وضعیت بدن و خواب را فراهم می‌کند.

فصل ۵۰

دارو درمانی



درمان دارویی اختلالات گوارشی یک حوزه کامل و بسیار پیشرفته است و درمان‌های جدید دائماً در حال ظهور هستند. پرفروش‌ترین داروهای اخیراً سرکوب‌کننده‌های اسید دستگاه گوارش بوده‌اند که نشان‌دهنده شیوع بالای سوء هاضمه و زخم گوارشی، و همچنین اختصاصی بودن دقیق داروها و در نتیجه بروز کم عوارض جانبی است.

ملاحظات ویژه

ویژگی هدف

بسیاری از داروها به طور انتخابی به گیرنده‌ها یا پروتئین‌های سلولی متصل می‌شوند. با تقلید از ساختار ماده شیمیایی طبیعی، اثر آن یا تکرار می‌شود (آگونیست)، یا مسدود می‌شود (آنتاگونیست). یک مثال آنتاگونیست‌های گیرنده هیستامین نوع ۲ (H_2) است که ترشح اسید توسط سلول‌های جداری را مسدود می‌کند. با پیشرفت دانش علمی، می‌توان به اختصاصیت بیشتری دست یافت: به عنوان مثال، زیرگروه‌های مختلف گیرنده سروتونین (۵-هیدروکسی تریپتامین، 5HT) اکنون به طور انتخابی مورد هدف قرار می‌گیرند.

ویژگی ایمونولوژیک

بسیاری از بیماری‌های روده ای مانند بیماری کرون و کولیت اولسراتیو پایه ایمونولوژیک دارند و با سرکوب سیستم ایمنی درمان می‌شوند.

این معمولا شامل استفاده از کورتیکواستروئیدها، تیوپورین‌ها و آنتی‌بادی‌های آنتی‌سیتوکین مانند اینفلکسیماب است که علیه فاکتور نکروز تومور ($TNF\alpha$) هدایت می‌شود.

یک مشکل عمده چنین درمانی این است که باعث سرکوب سیستم ایمنی سراسری و افزایش خطر عفونت می‌شود. با این حال، اکنون می‌توان سیستم ایمنی را به طور خاص تنها در یک سیستم اندام مورد هدف قرار داد، زیرا زیرگروه‌های خاصی از لنفوسیت‌ها، مولکول‌های چسبنده، و کموکاین‌ها و گیرنده‌های کموکاینی مختص بافت هستند. روشی که در حال حاضر در حال آزمایش است، مسدود کردن گیرنده کموکاین ۹CCR است که مختص روده در

بیماری کرون فعال است. این شیوه درمانی می‌تواند به درمان موثر با خطر عفونت بسیار کمتر کمک کند.

انتشار انتخابی و درمان موضعی

راه دیگر برای دستیابی به اثرات انتخابی این است که دارو را فقط در جایی استفاده کنید که بتواند به بافت هدف برسد. در دستگاه گوارش، این امر می‌تواند با تجویز خوراکی داروهای غیر جذبی که سپس به صورت موضعی عمل می‌کنند، حاصل شود. مزالازین یا ۵-آمینو سالیسیلیک اسید (5ASA) که برای درمان بیماری التهابی روده (IBD) استفاده می‌شود، به این روش یا به عنوان یک داروی آهسته رهش فعال در قسمت انتهایی روده یا به عنوان یک داروی جانبی که توسط آنزیم‌های باکتریایی در روده بزرگ فعال می‌شود.

برخی از داروها به طور قابل توجهی از طریق مخاط رکتوم جذب می‌شوند، مانند دیازپام که برای درمان تشنج‌های صرع استفاده می‌شود، در حالی که برخی دیگر مانند رکتال 5ASA به صورت موضعی عمل می‌کنند.

سایر داروها به خوبی از طریق مخاط دهان و بوکال جذب می‌شوند و می‌توانند بدون نیاز به بلع به این روش تجویز شوند، که می‌تواند یک مزیت باشد، به عنوان مثال در درمان استفراغ (فرآورده‌های بوکال پروکلروپرازین ضد استفراغ).

اثر عبور اول کبدی

گفته می‌شود داروهایی که به صورت روده ای تجویز می‌شوند و به سرعت و به طور کامل توسط کبد متابولیزه می‌شوند، متابولیسم گذر اول کبدی بالایی دارند. این اجازه می‌دهد تا دوزهای بالا و با عوارض جانبی سیستمیک کمتر به روده تحویل داده شود. به عنوان مثال کورتیکواستروئید مصنوعی، بودزونید، برای درمان IBD استفاده می‌شود.

تقویت یا مهار عملکرد روده

مکمل‌های آنزیم پانکراس و لاکتاز را می‌توان به ترتیب از طریق خوراکی برای اصلاح اثرات نارسایی پانکراس و هیپولاکتازی روده مصرف کرد. مکمل‌های آنزیمی به صورت موضعی در

روده عمل می‌کنند. اورلیستات که برای کاهش جذب چربی طراحی شده است، با مهار لیپاز پانکراس در روده عمل می‌کند.

تحمل خوراکی، ایمونوتراپی و واکسیناسیون

آنتی ژن‌های خوراکی یک پاسخ ایمنی ترشحي قوی را با آنتی بادی‌های IgA و IgM تحریک می‌کنند، در حالی که پاسخ ایمنی سیستمیک مهار می‌شود. بنابراین، واکسن زنده فلج اطفال، و واکسن‌های ضد سالمونلا و ویبریو کلرا به صورت خوراکی تجویز می‌شوند. اتوآنتی ژن‌های خوراکی ممکن است تحمل ایمنی انتخابی را القا کنند و می‌توانند برای درمان بیماری‌های خودایمنی مانند مولتیپل اسکلروزیس مورد استفاده قرار گیرند، اگرچه نتایج آزمایش‌های بالینی تاکنون ناامید کننده بوده است.

آنتی بیوتیک‌ها و پروبیوتیک‌ها

برخی از علائم روده ای ممکن است به دلیل تکثیر باکتری‌های غیرطبیعی روده یا کاهش تعداد کم‌نسال‌های طبیعی باشد، و تجویز خوراکی یا مقعدی باکتری‌های کم‌نسال زنده به‌ویژه در درمان IBD در حال بررسی است.

این مکمل تجویز آنتی بیوتیک برای ضد عفونی انتخابی مجرای روده به عنوان مثال قبل از جراحی شکم است. برخی از آنتی بیوتیک‌ها در صورت تجویز خوراکی به صورت سیستمیک جذب نمی‌شوند و می‌توان از آنها برای درمان عفونت روده بدون سمیت سیستمیک استفاده کرد. مثلاً ریفاکسیمین که به تازگی در دسترس است و وانکومایسین که معمولاً به صورت داخل وریدی تجویز می‌شود و به صورت خوراکی تجویز می‌شود، عفونت کلستریدیوم دیفیسیل را درمان می‌کند.

غذا درمانی

عدم تحمل عناصر غذایی مختلف، به عنوان مثال، در بیماری سلیاک، عدم تحمل لاکتوز و پروتئین شیر گاو، بادام زمینی و سایر آلرژی‌های غذایی رخ می‌دهد.

یک رژیم غذایی کاملاً ملایم و بدون آنتی ژن شامل مونومرها یا الیگومرهای کوتاه کربوهیدرات، چربی و پروتئین (رژیم غذایی آسان گوار) در درمان بیماری کرون موثر در نظر گرفته می‌شود، اگرچه مکانیسم اثر ناشناخته است.

تغذیه انترال، برخلاف تغذیه پارانترال، حتی در بیماران با حال وخیم، بسیار مهم است، زیرا روده بدون غذا آتروفی می‌کند و خطر انتقال باکتری و سپسیس سیستمیک را افزایش می‌دهد.

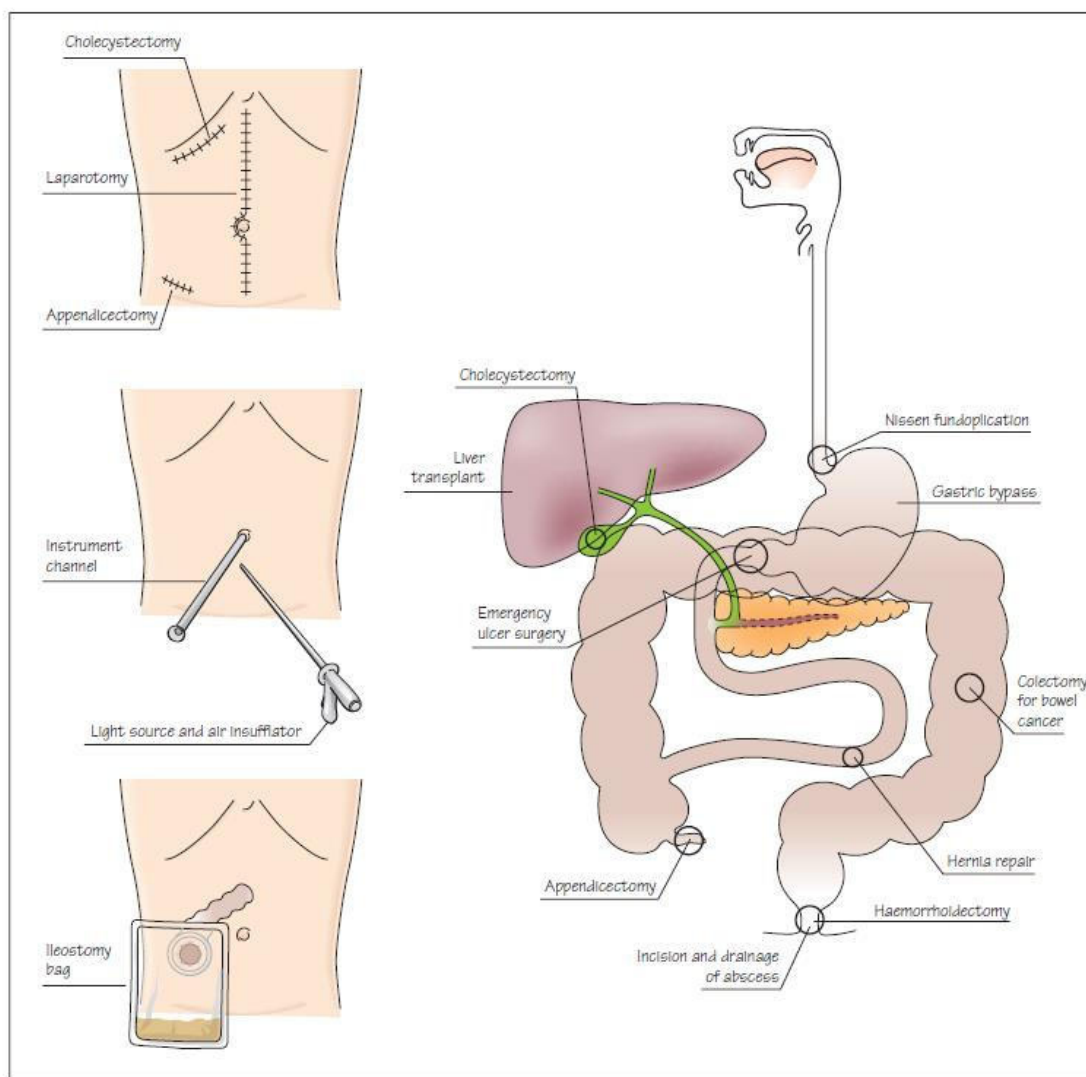
تغذیه پارانترال

تامین تمام مواد مغذی ضروری بدون خوردن غذا دشوار است و قبل از کشف فرآورده‌های لیپیدی که می‌توانستند به صورت داخل وریدی، به طور ایمن تجویز شوند، غیرممکن بود. اکنون می‌توان تغذیه کامل پارانترال (TPN) را به صورت داخل وریدی، به عنوان مثال پس از جراحی بزرگ، برای مدت زمانی قبل از برقراری مجدد تغذیه روده ای فراهم کرد. به ندرت، نارسایی روده دائمی است، به عنوان مثال پس از یک بحران عروقی که باعث انفارکتوس روده می‌شود. در این موارد، امروزه می‌توان به بیماران TPN در خانه خدمات ارائه داد، که از طریق یک کاتتر دائمی در یک ورید اصلی مانند ساب کلاوین (تغذیه پارانترال خانگی، HPN) تجویز می‌شود.

با این حال، جزء لیپیدی TPN خطرناک است و پس از چند سال HPN، اکثر بیماران آسیب کبدی دارند که در نهایت می‌تواند منجر به سیروز و نارسایی کبد شود. کانول‌های وریدی دائمی نیز در خطر عفونت هستند و می‌توانند باعث ترومبوز وریدها شوند.

فصل ۵۱

جراحی دستگاه گوارش



برش دیواره شکم برای دسترسی به حفره صفاقی را لاپاراتومی می‌نامند. جراحی لاپاراسکوپی کم‌تهاجمی بسیاری از عمل‌های شکمی را از برشهای بزرگ و خطرناک به عمل جراحی معمول روزانه تبدیل کرده است. با این حال، جراحی دستگاه گوارش اغلب به عنوان یک اورژانس انجام می‌شود و برای بیمار و جراح بسیار مورد نیاز است. علاوه بر این، بسیاری از

اختلالات گوارشی به طور مشترک توسط پزشکان و جراحان درمان می‌شوند، که با همکاری یکدیگر بهترین رویکرد درمانی ترکیبی را برای بیماران مجزا به‌ویژه هنگام مدیریت بیماری التهابی روده (IBD) و شرایط کبد صفاوی تعیین می‌کنند.

ملاحظات اساسی

مانند هر عمل جراحی که تحت بیهوشی عمومی انجام می‌شود، بیماران از قبل ناشتا هستند و برای جراحی روده، روده نیز با ملین پاکسازی می‌شود و آنتی بیوتیک‌های پروبیلاکتیک بعد از عمل تجویز می‌شود.

دستکاری روده به طور موقت پریستالسیس را متوقف می‌کند و باعث ایجاد فلج ایلئوس می‌شود. بنابراین، بیماران بلافاصله پس از جراحی شکم نمی‌توانند غذا بخورند یا بنوشند.

استوما

بخش‌هایی از دستگاه روده معمولاً روی سطح شکم بیرون آورده می‌شود و یک دهانه مصنوعی یا استوما ایجاد می‌کند.

این ممکن است دائمی یا موقتی باشد و زمان لازم را برای درمان بخش دیستال روده یا از بین بردن عملکرد این قسمت از روده قبل از جراحی بعدی می‌دهد.

استوما محتویات روده ای یا کولون را روی پوست آزاد می‌کند، که برای قرار گرفتن مداوم در معرض pH، نمک و ترکیب آنزیمی آنها سازگار نیست. بنابراین، استوما نیاز به مراقبت ویژه دارد که شامل تجهیزاتی مانند پانسمان‌های چسبنده و کیسه‌ها می‌شود. علاوه بر این، استومای روده کوچک حجم زیادی از آب روده را از دست می‌دهد که دیگر نمی‌تواند توسط روده بزرگ جذب شود و بیماران در معرض خطر کاهش نمک و آب هستند، مگر اینکه با افزایش مصرف خود جبران کنند.

جراحی لاپاروسکوپی

عمل‌هایی مانند کوله‌سیستکتومی در حال حاضر معمولاً به روش لاپاروسکوپی انجام می‌شود، به این ترتیب، به جای برش بزرگ دیواره قدامی شکم، یک برش کوچک با سوراخ کلید ایجاد

می‌شود که از طریق آن یک لاپاراسکوپ باریک وارد می‌شود. این امکان تجسم اندام‌های داخلی را فراهم می‌کند و ابزارها از طریق همان برش‌ها یا برش‌های اضافی برای انجام جراحی وارد می‌شوند. این تکنیک به مهارت و تمرین نیاز دارد و برای بیمار آسیب بسیار کمتری دارد.

عملیات معمول

کوله سیستکتومی: معمولاً برای حذف سنگ‌های صفراوی علامت دار که باعث کلانژیت یا پانکراتیت می‌شوند.

- ترمیم فتق: مانند فتق مغبنی، به ویژه در مردان.
- آپاندیسکتومی: معمولاً برای آپاندیسیت حاد.

خونریزی گوارشی

پنجاه درصد خونریزی‌های گوارشی ناشی از زخم معده است، و اگرچه بسیاری از موارد را می‌توان به صورت پزشکی، آندوسکوپی یا رادیولوژیک با آمبولیزاسیون شریانی درمان کرد، خونریزی غیرقابل کنترل، به خصوص در جایی که منبع خونریزی قابل شناسایی نباشد، نیاز به لاپاراتومی اورژانسی دارد.

خونریزی گوارشی ناشی از پرفشاری خون پورتال ممکن است به شانت‌های عروقی ساخته شده با جراحی (شانت پورتوکاوال) برای کاهش فشار پورت و جلوگیری از خونریزی واریس نیاز داشته باشد.

بیماری التهابی روده

بیماری التهابی روده، به ویژه بیماری کرون، می‌تواند باعث تنگی روده و فیستول شود که نیاز به اصلاح جراحی دارد.

با این حال، از آنجایی که بیماری کرون به طور معمول پس از جراحی عود می‌کند، از جراحی به میزان کمی استفاده می‌شود.

کولیت کنترل نشده پزشکی ممکن است به کولکتومی اورژانسی به عنوان یک اقدام نجات بخش نیاز داشته باشد. علاوه بر این، در کولیت اولسراتیو، کولکتومی قابل درمان است و گاهی اوقات نیز به دلیل خطر بالای سرطان روده بزرگ انجام می‌شود.

سرطان

سرطان‌های مجرای روده، لوزالمعده، کبد یا کیسه صفرا را می‌توان با جراحی درمان کرد، به خصوص اگر در مراحل اولیه و بالقوه قابل درمان تشخیص داده شوند. با این حال، بیشتر عمل‌ها با هدف تسکین دهندگی برای کاهش حجم تومور قبل از شیمی‌درمانی یا رادیوتراپی، یا برای تسکین انسداد روده یا خونریزی استفاده میشوند.

چاقی

درمان جراحی چاقی (جراحی باریاتریک) منطقه ای است که به سرعت در حال رشد است که در آن جراحی‌های مختلفی انجام می‌شود. اولین عمل‌ها، که در آن ژژنوم و طول‌های مختلف ایلیوم بای پس می‌شد، باعث کاهش وزن می‌شد، اما به دلیل استئاتوهپاتیت که آسیب شدید کبدی را ایجاد می‌کرد، مشکل ساز شد و دیگر انجام نمیشود.

عمل‌های بای پس معده (بای پس معده roux-en-Y) رایج‌ترین روش‌های جراحی چاقی انجام شده است. با این حال، عمل‌های کوچک‌تر که به موجب آن قسمتی از معده بخیه می‌شود یا با یک باند لاستیکی (حلقه معده قابل تنظیم لاپاروسکوپی)، که می‌تواند برای تغییر اثر تنظیم شود، احتمالاً منجر به کاهش وزن کم‌تر می‌شود (به فصل ۳۸ مراجعه کنید).

پیوند

جراحی پیوند ممکن است برای جایگزینی کبد، پانکراس یا بافت جزایر پانکراس یا روده کوچک انجام شود. پیوند کبد ارتوتوپیک، که به موجب آن کبد اصلی برداشته شده و با یک عضو اهداکننده جایگزین می‌شود، موفق‌ترین است و ۸۵ درصد از گیرندگان پیوند کبد حداقل تا ۵ سال بعد از عمل زنده می‌مانند. پیوند پانکراس و روده کوچک موفقیت کمتری دارند، اگرچه زمانی که روده کوچک و کبد با هم پیوند می‌شوند، نتیجه بهبود می‌یابد، احتمالاً به این دلیل که پیوند کبد باعث ایجاد تحمل ایمنی اختصاصی اهداکننده در میزبان می‌شود و خطر رد شدن را کاهش می‌دهد.

سیستم گوارش در یک نگاه

نویسندگان: سائیش کشاو - آدم بیلی

مترجمین دکتر سروش طاهرخانی - دکتر نادیا عابدی اومالی - دکتر پروین رامیان



9786220828785