بررسی علت بروز عفونت پوستی در بیمار با آرتریت پسوریاتیک

محل زندگی هم در تشخیص نقش دارد

ترجمه: مریم حدیدی

بیمار، خانم ۷۲ ساله‌ای که سابقه آرتریت پسوریاتیک را می‌داد و تحت درمان با متوتروکسات و اینفلیکسیماب بود، به بیمارستان مایوکلینیک مراجعه کرد تا از نظر قرمزی، تورم و درد در هردو ساعد و دست‌ها که ۱۰ هفته طول کشیده‌بود، ارزیابی شود. آرتریت پسوریاتیک در این بیمار حدود ۴ سال پیش تشخیص داده شده بود و بیماری وی تا ۳ ماه گذشته تحت کنترل بود. ۶ هفته قبل از مراجعه وی به اورژانس، روماتولوژیست داروی متوتروکسات بیمار را قطع و وی را روی درمان با پردنیزون، با دوز ۲۰ میلی گرم در روز (کاهش تدریجی دوز تا ۲/۵ میلی گرم در روز) و افزایش تواتر تزریق‌های اینفلیکسیماب، از هر ۶ هفته یکبار به هر ۴ هفته یکبار، قرار دارد. این تغییر وضعیت دارویی به دلیل بدتر شدن درد و تورم و قرمزی دست‌های بیمار اتخاذ شد.

۲ هفته قبل از مراجعه به بیمارستان، قرمزی، تورم و ایندوراسیون ساعدها افزایش پیدا کردند. درد در دست راست بیمار به‌طور پیشرونده‌ای افزایش داشته و تغییر رنگ سیاه‌پوست روی پدانگشت شست راست مشاهده شد.

در زمان پذیرش در اورژانس بیمارستان، علایم حیاتی وی به شرح زیر بودند: ضربان قلب: ۱۱۶ ضربه در دقیقه، تعداد تنفس: ۲۵ در دقیقه. در معاینه فیزیکی ادم منتشر در هر دو ساعد و دست با اریتم پوشاننده و پلاک‌های ایندوره روی ساعد چپ بدون تندرنس قابل لمس یا کرپیتوس قابل مشاهده بود. تورم، ایندوراسیون، اریتم و گرمی قابل توجه روی برجستگی تنار و خط مفصلی متاکارپوفارنژیال پالمار در دست راست مشهود بود. ۲ منطقه گسسته از پوست پد انگشت شست راست، زخمی و سیاه، خشک و غیربدبو دیده می‌شد.

مطالعات آزمایشگاهی به‌شرح زیر گزارش شدند:
leukocytes, 10.5×10^9/L ($3.5\text{-}10.5 \times 10^9$/L) with 54% neutrophils; plasma lactate, 3.3 mmol/L (0.6-2.3 mmol/L); and C-reactive protein, 128.2mg/L(8.0mg/L).

رادیوگرافی ساده از دست‌ها نشان از اوستئوآرتریت اروزیو

شدید، کندروکلسینوز و بدون گاز زیر پوستی داشت.

سوال ۱: کدامیک از عفونت‌های پوست/ساختار پوست (SSSIs) محتمل‌ترین پروسه اولیه در این شرایط است؟

a. Necrotizing fasciitis (NF)
b. Gas gangrene
c. Ecthyma gangrenosum
d. Fungal or mycobacterial infection
e. Monomicrobial cellulitis

SSSI که مرتبط با یافته‌های بالینی و مطرح کننده نکروز بافتی است (تغییر رنگ سیاه‌پوست) ممکن است با گروهی از پاتوژن‌های میکروبی و مکانیسم‌های پاتولوژیک ایجاد شود. فاشیئت نکروزان (NF) می‌تواند در اثر یک عفونت مونومیکروبیال مرتبط با استرپتوکوک بتا-همولیتیک (نوع ۲ فاشیئت نکروزان) یا عفونت‌های مخلوط (نوع ۱ فاشیئت نکروزان) ایجاد شود و بیماران اغلب با پارامترهای سپتیک، مانند آنچه در بیمار ما دیده شد، مراجعه می‌کنند. در هر صورت، فاشیئت نکروزان یک وضعیت سریعا پیشرونده در طول ساعت و روز است، به‌جای هفته.

گانگرن گازی نوعی عفونت مرتبط با مرگ بافتی است که در اثر باکتری تشکیل دهنده گاز ایجاد می‌شود. این عفونت‌ها ممکن است پلی‌میکروبیال باشند یا در اثر گونه‌های کلستریدیوم یا به احتمال کمتر در این مورد به علت فقدان کرپیتوس زیر جلدی ایجاد شوند.

اکتیما گانگرنوزوم یک SSSI است که در اثر باکتری‌های گرم منفی مانند سودوموناس آئروژینوزا ایجاد شده و اغلب در بیمارانی دیده می‌شود که نوتروپنی طولانی‌مدت داشته‌اند که البته در این بیمار سابقه وجود نداشته است. میکروارگانیسم‌های آتیپیک مانند قارچ‌ها یا مایکوباکتری می‌توانند باعث بروز عفونت‌های نکروز دهنده در بیماران با نقص ایمنی می‌شوند، مانند کسانی که مهارکننده‌های TNF-a مصرف کرده باشند. احتمال بروز این حالت در بیمار ما بیشتر است.

سلولیت مونومیکروبیال اغلب در اثر گونه‌های استاف یا استرپ ایجاد می‌شود، اما با نکروز پوستی پیشرونده همراه نیست.

بیمار یک معلم بازنشسته بوده و در مزرعه‌ای که قفس مرغ دارد، زندگی می‌کند. وی سابقه مصرف لبنیات غیرپاستوریزه یا مواجهه با حیوانات را نمی‌دهد. با کراپتریاهای سندرم پاسخ التهابی سیستمیک چندگانه که در این بیمار دیده شد، درمان با آنتی‌بیوتیک‌های طیف گسترده آغاز شد، زیرا نگرانی در مورد بروز سلولیت پلی‌میکروبیال در این بیمار با نقص ایمنی وجود داشت.

سوال ۲: با توجه به آنکه بیمار سابقه ساپرس شدن سیستم ایمنی را می‌دهد، وی در معرض بیشترین خطر از کدامیک از عفونت‌های قارچی قرار دارد؟

a. Mucormyosis
b. Histoplasmosis
c. Blastomycosis
d. Coccidioidomycosis
e. Aspergillosis

هرچند موکورمایکوز جلدی ممکن است در ضایعات پوستی نکروتیک وجود داشته باشد، بیشتر احتمال دارد که در بیماران با کنترل ضعیف دیابت یا نوتروپنی مزمن دیده شود.

هیستوپلاسموز، یک مایکوز اندمیک است که بوسیله Histoplasma capsulatum ایجاد شده و هیستوپلاسموز منتشر (DH) نیز با درد مفصل، درگیری پوستی یا تنوسینوویتی که مچ و دست‌ها را درگیر کرده، تظاهر می‌یابد. بیماران تحت درمان با مهارکننده‌های TNF-a در معرض خطر بیشتر DH قرار دارند.

هیستوپلاسموز یکی از قابل قبول‌ترین عفونت‌های قارچی در بیماران با ضعف سیستم ایمنی است که در مناطق با آندمی هیستوپلاسما زندگی می‌کنند و در تماس نزدیک با قفس مرغ‌ها قرار دارند.

Blastomyces dermatitidis نوعی قارچ دیمورفیک اندمیک در میانه غربی آمریکا است که با عفونت ریوی و به دنبال استنشاق اسپورها آغاز شده و منجر به بروز عفونت منتشر و با درگیری پوست، استخوان‌ها و سیستم ادراری ـ تناسلی می‌شود. ضایعات پوستی Blastomyces dermatitidis ممکن است در ضایعات نکروتیک، زخم‌های پوستی، یا ضایعات اگزوفیتیک وجود داشته باشند. بلاستومایکوزیس به‌طور رایج در بیماران با نقص ایمنی دیده نمی‌شود.

کوکسیدیومایکوز منتشر در بیماران با نقص ایمنی شایع‌تر است، اما باید سابقه‌ای را بیمار داشته باشد، مثلا مسافرت به مناطق آندمیک که در این بیمار ما وجود نداشت.

هرچند آسپرژیلوز منتشر ممکن است با ضایعات پوستی نکروتیک تظاهر پیدا کند، در بیماران مبتلا به نوتروپنی طول کشیده، گیرندگان پیوند، یا افرادی که دوزهای بالای کورتون دریافت می‌کنند، بیشتر دیده می‌شود.

بیمار مورد بحث ما با درمان با آنتی‌بیوتیک‌های طیف گسترده کمی بهبودی پیدا کرد که نشان می‌داد سلولیت باکتریال ثانویه هم داشته است. نتایج غربالگری سرولوژی برای عفونت HIV منفی بود. گزارش بیمار از زندگی در مزرعه‌ای که قفس مرغ وجود داشت و زندگی در ناحیه آندمیک هیستوپلاسما، تشخیص DH را قوی‌تر کرد.■

منبع: Mayoclinic

یک قدم نزدیک‌تر به یافتن واکسنی موثر علیه سرطان‌ها

انسان بالاخره سرطان را شکست می‌دهد

ترجمه: آتوسا آرمین

نخستین گام بلند به سوی تحقق یافتن رویای واکسن فراگیر ضدسرطان برداشته شد. نتایج آزمایش‌های اولیه روی انسان و آزمایش‌های متعددی که به مدت طولانی روی موش انجام گرفته، به تازگی منتشر و در آن اعلام شده که تکنیک نوین به‌کار رفته، قادر بوده سیستم ایمنی بدن را برای مقابله با هر نوع غده بدخیم و در هر نقطه آن فعال سازد. برخلاف واکسن‌های پیش از خود که به افراد با خطر بالای ابتلا تجویز می‌شد، واکسن جدید به افرادی که مبتلا به بیماری بدخیم هستند، داده می‌شود. روش جدید به بیان ساده پرتاب تیرهایی کوچک از RNA استخراج شده از سلول‌های سرطانی شخص بیمار به سیستم ایمنی وی است. بدین ترتیب سیستم ایمنی برانگیخته شده و به تومورهای بدخیم حمله می‌کند. با تغییر RNA موجود در این تیرهای کوچک می‌توان سیستم ایمنی را علیه تمامی گونه‌های سرطان فعال کرد.

به گزارش نشریه نیچر، دانشمندان دانشگاه یوهانس گوتنبرگ واقع در استان ماینز آلمان با اعلام دستاوردهای خود در این ارتباط، تولید این نوع واکسن را سریع و ارزان‌قیمت توصیف کرده‌اند که می‌تواند حامل آنتی‌ژن هرنوع سلول بدخیم باشند. «در این تحقیق ایمونوتراپی انجام شده با نانوذرات RNA می‌تواند درمانی فراگیر وآسان با استفاده از واکسن باشد.»

بهره‌گیری از سیستم ایمنی فرد مبتلا برای مقابله با تومور سرطانی حرف تازه‌ای نیست و پیش از این نیز با به کارگیری ایمونوتراپی در درمان بسیاری از انواع سرطان نتایج چشمگیری به‌دست آمده است. اما تاکنون دانشمندان این عمل را از طریق اعمال مهندسی ژنتیک روی سلول‌های سیستم ایمنی فرد مبتلا در آزمایشگاه انجام می‌دادند و فرآیند درمان با باز گرداندن این سلول مهندسی شده به درون بدن بیمار آغاز می‌شد. این روش علی رغم موثر بودن بسیار زمان‌گیر و گران قیمت بود. تفاوت روش جدید با روش ذکر شده این است که واکسن در آزمایشگاه تولید می‌شود و این واکسن می‌تواند DNA سلول بدخیم را در درون بدن به سیستم ایمنی معرفی کند و در نتیجه از جنبه تهاجمی درمان کاسته می‌شود و طیف گسترده‌تری از انواع بیماری‌های بدخیم قابل درمان می‌شوند.

ممکن است این پرسش در ذهن ما به‌وجود بیاید که چرا سیستم ایمنی به صورت خودکار وارد مبارزه با سلول‌های بدخیم نمی‌شود؟ دکتر یولانداد، ایمونولوژیست هلندی، در مقاله‌ای تکمیلی در نشریه نیچر چنین پاسخ می‌دهد: «در بسیاری از موارد شباهت سلول سرطانی با سلول سالم زیاد است و سیستم ایمنی قادر به تشخیص تمایز آن نیست، در نتیجه وارد مقابله با سلول‌های خودی نمی‌شود.» در واکسن با استفاده از یک آنتی‌ژن که یک سلول خارجی غیرخودی است، ما به سیستم ایمنی تکانه‌ای وارد می‌سازیم که توسط سلول‌های عادی به آن وارد نمی‌شود.

در این روش، RNA موجود در واکسن با غشای نازکی از اسیدهای چرب پوشیده می‌شود که سبب القای بار منفی اندک در آن می‌شود. با تزریق واکسن به بیمار، این ذرات باردار جذب سلول‌های ایمنی دندریتیک موجود در طحال، گره‌های لنفی و مغز استخوان می‌شود. سپس سلول‌های دندریتیک با معرفی RNA سلول‌های سرطانی به سلول‌های T وضعیت را برای آن چنین بیان می‌کند: «کسانی را که در جستجویشان بودیم، اینها هستند. بروید سراغشان.» هدف این است که سلول‌های T فعال شده به قتل عام سلول‌های بدخیم بپردازند.

مشاهدات متعدد تیم دانشمندان آلمانی از تزریق واکسن در موش‌ها حاکی از تحلیل تومورهای به شدت مهاجم سرطانی در آنها است. بدیهی است که بسیاری از نتایج بدست آمده در موش‌ها قابل ترجمان به انسان‌ها نیستند، بنابراین نباید ذوق‌زده شویم. از این رو تیم مذکور واکسن را روی سه بیمار مبتلا به ملانوما آزمایش کردند. هدف از آزمایش حصول اطمینان از ایمن بودن آن در انسان است و نتایج حاصله علاوه بر ایمن بودن با تاثیر مثبت همراه بود. عوارض جانبی واکسن محدود به علایمی شبیه به سرماخوردگی بود که مسلما در مقایسه با عوارض جانبی شیمی درمانی بسیار قابل تحمل‌تر است. بیماران مورد آزمایش به مدت ۱۲ ماه برای کنترل شرایط خود تحت نظر خواهند بود و پس از آن درصورت تداوم اثربخشی درمان در این سه نفر دور دیگر آزمایش در مقیاسی گسترده‌تر ادامه خواهد یافت. آین مک کارتی، مدیر ارشد مرکز تحقیقات سرطان بریتانیا، نتایج حاصل را نویدبخش خوانده و ابراز امیدواری می‌کند که شاهد شروع مرحله نوینی در درمان سرطان هستیم. او می‌افزاید، با وجود اینکه این روش از تمامی مراحل آزمایشگاهی سربلند بیرون آمده، از آنجا که تنها روی ۳ بیمار اعمال شده، باید منتظر نتایج درازمدت آن باشیم و کار را روی گروه‌های بزرگتری ادامه دهیم. با آنکه در ابتدای راه هستیم، افقی امیدوارکننده پیش رو داریم.■

منبع: Science Allert

تشخیص میزان پیشرفت درمان سرطان به کمک نانوذرات

محققان روش جدیدی برای بررسی بیماری سرطان استفاده کردند. در این روش تاثیر شیمی‌درمانی تنها هشت ساعت پس از درمان، قابل مشاهده است. پژوهشگران با استفاده از یک نانوذره ناقل دارو، مقاومت یا حساسیت سلول بدخیم را به درمان، بسیار سریع‌تر از روش‌های بالینی قبلی مشاهده می‌کنند.

سلول‌های بدخیم هنگام شروع فعالیت داروی ضد سرطان خاصیت فلورسنت از خود نشان می‌دهند. شیلادیتی سنگوپتا، رئیس تیم پژوهشگران بیمارستان زنان می‌گوید: «ما تاثیر درمان سرطان را در چند ساعت تشخیص می‌دهیم. هدف بلندمدت ما یافتن راهی برای رویت زودهنگام نتایج درمان است. بدین ترتیب داروهای شیمی‌درمانی برای بیماران مقاوم به درمان تجویز نخواهد شد.»

در روش جدید، زمانی که سلول‌ها می‌میرند، آنزیمی به نام کاسپاز فعال می‌شود. پژوهشگران عنصری گزارشگر طراحی کرده‌اند که در حضور کاسپاز فعال شده و سبز رنگ می‌شود.

تیم پژوهشی، امکان استفاده از نانوذرات گزارشگر را در تشخیص تومورهای حساس به دارو یا مقاوم به دارو، بررسی کردند. آنها با استفاده از نانوذرات حامل داروهای ضد سرطان دو آزمایش انجام دادند. در اولین آزمایش آنها تاثیر داروی شیمی‌درمانی پاکلیتاکسل را روی نمونه‌های پیش‌بالینی سرطان پروستات ارزیابی کردند و در آزمایش دوم تاثیر داروی ایمنی دیگری بر نمونه پیش بالینی ملانوم که پی‌دی‌ال-۱ را هدف قرار می‌دهد بررسی شد. پژوهشگران مشاهده کردند تومورهای حساس به پاکلیتاکسل نسبت به تومورهای مقاوم به دارو ۴۰۰ درصد بیشتر تابش می‌کنند. آنها همچنین افزایش تابش قابل توجهی پس از پنج روز در تومورهای درمان شده با نانوذرات آنتی‌پی‌دی‌ال، مشاهده کردند.

مسئول بخش مهندسی پزشکی بیمارستان زنان، می‌گوید: «این روش مستقیما در مشاهده و اندازه‌گیری پاسخ‌دهی تومور به هر دو نوع دارو کمک می‌کند. روش‌های کنونی بر پایه سنجش اندازه یا سوخت‌وساز سلول‌های بدخیم هستند. این روش‌ها گاهی در تشخیص تاثیر عوامل ایمنی درمانی هنگام افزایش توده تومور و حمله سلول‌های ایمنی موفق نیستند. در حالی که نانوذرات گزارشگر، اطلاعی دقیق از مرگ یا مقاومت سلول‌های سرطانی به ما می‌دهند.»

پژوهشگران به دنبال طراحی یک ردیاب رادیویی برای استفاده در بدن انسان هستند و بدین منظور آنها باید ابتدا روش کنونی را پیش از استفاده در برنامه‌های آزمایشگاهی، از لحاظ ایمنی و اثربخشی بررسی کنند.■

منبع: NBCI

بدانیم

انتقال هدفمند داروی ضدچاقی به بافت‌ها با استفاده از نانوذرات

محققان دانشگاه MIT موفق به ابداع نانوذراتی شدند که می‌توانند داروهای ضدچاقی مفرط را مستقیما به بافت‌های چربی انتقال دهند. موش دارای اضافه وزن با این نانوذرات درمان شد و ده درصد وزن خود را در طول ۲۵ روز بدون نشان دادن عوارض نامطلوب، از دست داد.

داروها از طریق تبدیل بافت چرب سفید (که متشکل از سلول‌های ذخیره‌ساز چربی هستند) به بافت چرب قهوه‌ای (که چربی را می‌سوزانند) کار خود را انجام می‌دهند. داروها همچنین سبب تحریک رشد رگ‌های خونی جدید در بافت چرب می‌شوند که به‌طور موثر باعث بهبود هدفمندی نانوذرات و همچنین بهبود تبدیل سفید به قهوه‌ای می‌شوند. این داروها که برای درمان چاقی مفرط، مورد تایید FDA نیستند، داروهای تازه کشف‌شده‌ای نیستند، اما این گروه تحقیقاتی از یک روش جدید برای انتقال آنها استفاده کرده که باعث می‌شود این داروها تنها در بافت‌های چرب تجمع یابند. در نتیجه از عوارض نامطلوب در دیگر بافت‌های بدن جلوگیری می‌شود.

لانگر، استاد دانشگاه MIT می‌گوید: «مزیت استفاده از این روش این است که شما می‌توانید داروها را تنها به یک قسمت بدن انتقال دهید و از اثرات سیستماتیک بدن جلوگیری کنید. شما با استفاده از این روش می‌توانید از اثرات مثبت ضدچاقی داروها استفاده کنید و از اثرات منفی این داروها که برخی اوقات رخ می‌دهند، اجتناب کنید.»

لانگر و همکارانش در کارهای قبلی خود نشان داده‌اند که تحریک رشد رگ‌های خونی جدید می‌تواند به تبدیل بافت چربی (سفید به قهوه‌ای) کمک کند و منجر به کاهش وزن در موش می‌شود، اما این داروها می‌توانند روی دیگر قسمت‌های بدن اثر منفی بگذارند. برای غلبه بر این مشکل، محققان به استراتژی انتقال هدفمند دارو با استفاده از نانوذرات روی آوردند. از این استراتژی برای درمان سرطان و دیگر بیماری‌ها استفاده شده است. با هدفمند ساختن این نانوذرات به محل بیماری، آنها می‌توانند دوز بالایی را از دارو به بافت هدف انتقال دهند، در حالیکه از تجمع دارو در دیگر بافت‌ها جلوگیری می‌شود.

محققان این ذرات را در یک موش دارای چاقی مفرط بررسی و امتحان کردند. موش ده درصد وزن خود را از دست داد، ضمن اینکه سطح کلسترول و تری گلیسرید نیز کاهش می‌یابد. همچنین نتایج نشان می‌دهد موش نسبت به انسولین حساس‌تر می‌شود (چاقی اغلب منجر به عدم حساسیت به انسولین می‌شود). در موش، هیچ گونه عوارض جانبی نامطلوب ناشی از درمان مشاهده نشد.

محقق ارشد این مطالعه می‌گوید: «با سیستم‌های کنونی، ذرات به‌صورت درون وریدی تزریق می‌شوند که این شیوه برای بیماران چاق که در معرض بالای ریسک بیماری‌های مرتبط با چاقی هستند، مفید است. برای اینکه درمان چاقی کاربردی‌تر و راحت‌تر شود لازم است تا نانوذرات به‌گونه‌ای دیگر مثلا از طریق دهان وارد بدن شوند.»

چالش موجود برای انتقال نانوذرات از طریق دهان این است که رسیدن نانوذرات به رگ‌های خونی موجود در بافت چرب با این روش مشکل است. اما این محققان نانوذراتی را سنتز کرده‌اند که با آنتی‌بادی‌هایی اصلاح شده‌اند که به گیرنده‌های موجود در سطح سلول‌های آستر رگ‌های خونی اتصال می‌یابند، در نتیجه نانوذرات از طریق مسیر گوارشی جذب این بافت‌ها می‌شوند.■

منبع: NBCI

تازه‌ها

دستورالعمل‌های جدید برای مطالعات سلول‌های بنیادی

جامعه بین‌المللی پژوهش‌های سلول‌های بنیادی (ISSCR)، بزرگ‌ترین سازمان حرفه‌ای محققین سلول‌های بنیادی، به تازگی دستورالعمل‌های جدیدی را برای پژوهش‌های سلول‌های بنیادی و درمان‌های بالینی ارائه کرده است. این قوانین بیشتر مربوط به تکنولوژی‌های سریعا در حال رشدی مانند ویرایش ژن جنین‌های انسانی و ... است که منجر به ظهور زمینه های جدیدی در مطالعات سلول‌های بنیادی شده و فرصت‌های پیش‌بینی نشده‌ای را برای درک بهتر زیست‌شناسی انسان و پاتولوژی برخی از بیماری‌ها فراهم می‌آورد. این دستورالعمل‌ها بر مبنای یکسری اصول کاملا یکسان در علوم مختلف بنانهاده شده که منجر به شفافیت بیشتر در همه زمینه‌های مطالعاتی می‌شود. زمینه مطالعاتی سلول‌های بنیادی به سرعت در حال رشد است و محققین و پزشکان بسیاری به دنبال ایجاد راه‌های جدید درمانی با استفاده از این سلول‌ها برای بیمارانی هستند که در سراسر دنیا از بیماری‌های مختلفی رنج می‌برند. پیش از این ISSCR دستورالعمل‌هایی را تنظیم کرده بود که به طور وسیعی بوسیله محققین و انستیتوهای مختلف در سراسر دنیا از آن تبعیت می‌شد. دستورالعمل‌های ارائه‌شده در ۲۰۱۶ نیز، نسخه به‌روز رسانی شده و اصلاح شده دستورالعمل‌های قبلی است ولی نگاه جامع‌تر و وسیع‌تری به این زمینه علمی داشته است. ضمن این که این دستورالعمل‌های جدید به چندین موضوع اشاره داشته که در نسخه‌های قبلی به آنها اشاره نشده بود. اطلاعات بیشتر در این زمینه را می‌توانید از وب‌سایت ISSCR و تحت عنوان:
2016 guidelines for stem cell research and clinical translation
مطالعه فرمایید.■

منبع: MedicalDaily