

# طنین البرز

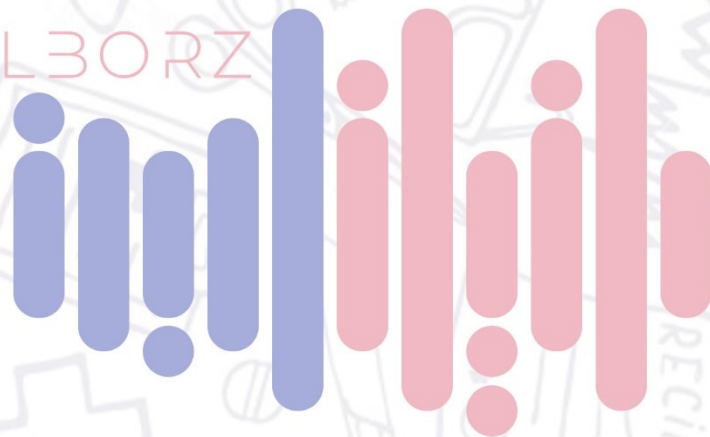
نشریه علمی پژوهشی

نشریه علمی پژوهشی  
طنین البرز  
سال یازدهم  
شماره ۱۴۴  
زمستان ۱۴۰۱





TANIN ALBORZ



صاحب امتیاز: کمیته تحقیقات دانشجویی

مدیر مسئول نشریه: دکتر فاطمه کرمانیان مجرد

سر دبیر نشریه: روزبه پور عباس

تیم تحریریه: نسترن جهانشاهی، ملیناز نجانی

ارشیاد ایرانی، فاطمه فهیمی

طراحی جلد، صفحه آرا و گرافیک: محمد خوشبخت

نوبت چاپ: ۴۴



نشریه علمی دانشجویی طنین البرز

سال یازدهم - شماره ۴۴ زمستان ۱۴۰۲

کرج ۲۵ متری گلشهر، کوچه صفاریان، معاونت تحقیقات و فناوری کد پستی: ۳۱۹۸۷۶۴۶۵۳



# د. طارق محمد النرجس

TANIN ALBORZ

۱	دانشکده داروسازی
۱	کمپین آگاه سازی درباره چاقی و مکمل های ورزشی
۱۶	دانشکده دندانپزشکی
۱۴	فیبروم تحرکی
۱۷	ترجمان دانش
۱۷	بررسی جهت گیری و روند موضوعات مقالات ارگونومی
۱۸	دانشکده بهداشت
۱۸	Future Trends in Occupational Safety and Health
۲۳	دانشکده پیراپزشکی
۲۳	هموگلوبینوری حمله شبانه (PNH)
۲۵	آگاهی از حوادث حین بیهوشی عمومی در بیماران تحت جراحی:
۲۹	Toxoplasma gondii
۳۴	پیشرفت های اخیر نانو تکنولوژی در اتاق عمل
۳۹	Gestational diabetes
۴۳	A review: Crohn's disease
۵۰	Alcohol Effects on Hepatic Lipid Metabolism
۵۶	Laser In Situ Keratomileusis (LASIK)

## کمپین آگاه سازی درباره چاقی و مکمل های ورزشی

\*در این گزارش ابتدا کمی راجع به چاقی و داروهای لاغری صحبت می کنیم ؛ و سپس از مکمل های ورزشی می گوییم و در نهایت به کمپینی که توسط دانشکده داروسازی البرز برگزار شد اشاره می کنیم .

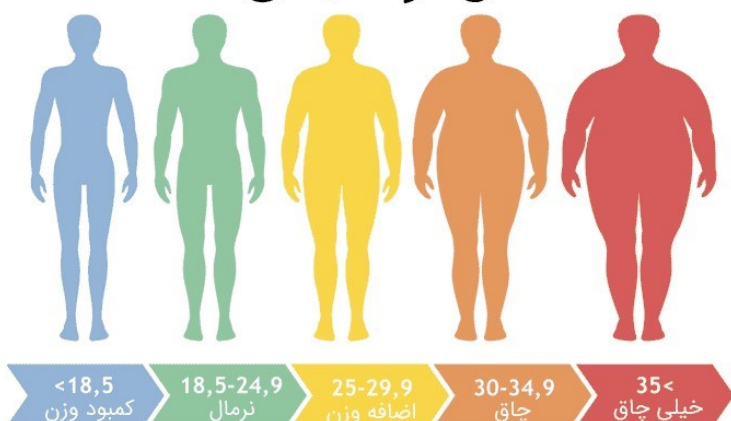
## چاقی چیست؟

چاقی یک اختلال پیچیده و چندعاملی است که از برآیند وراثت و شیوه زندگی ایجاد می شود. بر اساس تعریف سازمان جهانی بهداشت (WHO)، اضافه وزن و چاقی به عنوان تجمع غیرطبیعی یا بیش از اندازه چربی در بدن شناخته شده که سلامت فرد را مختل می کند. چاقی فقط یک نگرانی ظاهری نیست. بلکه یک مشکل پزشکی است که خطر ابتلا به سایر بیماری ها و مشکلات مرتبط با سلامت مانند بیماری قلبی، دیابت، فشار خون بالا و برخی بدخیمی ها را افزایش می دهد. معمولاً چاقی ناشی از عوامل ارثی، فیزیولوژیکی و محیطی از جمله نوع رژیم غذایی، فعالیت بدنی و ورزشی است. تشخیص درست چاقی و شدت آن در درمان و بهبود مشکلات حاصل از آن کمک کننده است.

## چاقی چگونه تشخیص داده می شود؟

متخصصین امر سلامت معمولاً از نمایه توده بدنی (BMI) برای برآورد میزان چربی بدن و تشخیص چاقی استفاده می کنند. نمایه توده بدنی از تقسیم وزن (برحسب کیلوگرم) بر مجذور قد (برحسب متر) محاسبه می شود. به طور کلی، برای طبقه بندی چاقی و اضافه وزن، افراد با شاخص نمایه توده بدنی کم تر از ۱۸/۵ کم وزن، بین ۱۸/۵-۲۵ دارای وزن نرمال، بین ۲۵-۲۹/۹ مبتلا به اضافه وزن و بیشتر از ۳۰ مبتلا به چاقی می باشند.

## شاخص توده بدنی BMI



باید به این نکته توجه نمود که BMI به طور مستقیم چربی بدن را اندازه گیری نمی کند. بنابراین، این شاخص برای تمام افراد کاربرد ندارد و نمی توان از BMI برای ورزشکاران حرفه ای یا بدنسازان با توده ماهیچه ای بالا استفاده نمود. یکی دیگر از محدودیت های BMI این است که توزیع چربی بدن را نشان نمی دهد.

## چه عواملی باعث افزایش وزن می شوند؟

مهم ترین عامل چاقی در افراد سالم، دریافت بیش از حد کالری از غذا است. برخی از غذاهایی که کالری بالایی دارند، شامل موارد زیر می باشند:



- فست فودها

- غذاهای سرخ شده، مانند سیب زمینی سرخ کرده

- غذاهای گوشتی چرب و فرآوری شده

- بسیاری از محصولات لبنی

- غذاهایی که شکر اضافه دارند، مانند محصولات پخته شده،

- غلات صبحانه آماده و کلوچه ها

- غذاهای حاوی قندهای پنهان، مانند سس کچاپ و بسیاری دیگر از مواد غذایی کنسرو شده و بسته بندی شده

- آبمیوه های شیرین، نوشابه های گازدار و نوشیدنی های الکلی

- غذاهای فرآوری شده با کربوهیدرات بالا، مانند نان و شیرینی

سبک زندگی کم تحرک و عدم انجام ورزش به مقدار کافی هم منجر به کاهش سوزاندن کالری در بدن و در نتیجه افزایش ذخیره ی چربی بدن می شود. چند نمونه از عادات بد در یک زندگی کم تحرک، عبارتند از:

- به جای انجام کارهای یدی، در یک اداره کار کنید.

- به جای انجام فعالیت های فیزیکی در خارج از منزل، با کامپیوتر بازی کنید.

- به جای پیاده روی یا دوچرخه سواری با ماشین به همه جا بروید.

از دیگر عواملی که می‌توانند منجر به چاقی شوند و عوارض چاقی را ایجاد کنند، می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- فاکتورهای ژنتیکی و ارثی
- عدم خواب کافی
- استرس زیاد
- مشکلات هورمونی ناشی از اختلالات غدد درون‌ریز
- مصرف برخی از داروها
- عوامل محیطی که باعث افزایش مصرف غذاهای پرکالری می‌شود، مثل تبلیغات مخرب تلویزیونی، عدم آموزش صحیح درمورد تغذیه، عدم تمکن مالی برای خرید غذاهای سالم و...

### عوارض چاقی چیست؟

#### فشار خون بالا

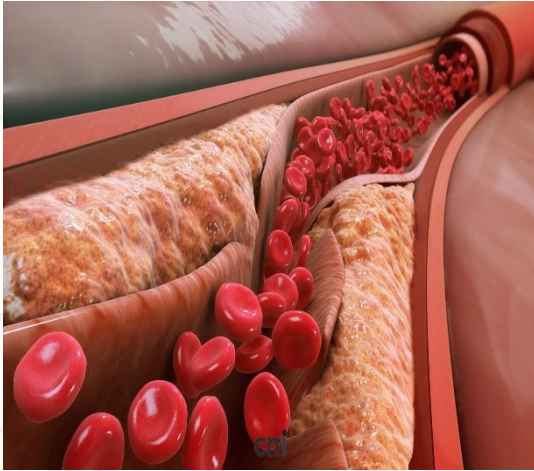
هرچه وزن شما بیشتر شود، بافت چربی شما نیز بیشتر می‌شود. این بافت برای زنده ماندن نیاز به اکسیژن و سایر مواد غذایی دارد که باید توسط جریان خون تأمین شود. هر چه نیاز به اکسیژن و مواد مغذی بیشتر شود، حجم خون و مقدار فشاری که روی سیستم گردش خون وارد می‌شود نیز افزایش می‌یابد و هر چه حرکت خون در سیستم گردش خون بیشتر شود، فشار بیشتری بر دیواره‌ی سرخرگ‌های شما وارد می‌کند. علاوه بر این، چاقی باعث افزایش تعداد ضربان قلب و کاهش ظرفیت عروق برای جابجایی خون می‌شود که تمام این عوامل باعث پرفشاری خون می‌گردد.

#### دیابت

چاقی عامل اصلی ایجاد دیابت نوع ۲ است، زیرا افزایش چربی باعث افزایش مقاومت بدن به اثر هورمون انسولین می‌شود. لذا این هورمون نمی‌تواند با مقادیر نرمال قبلی، وظیفه‌ی خود را که کنترل قند خون است، به درستی انجام دهد و قند خون بالا می‌رود که خود یکی از عوامل مهم خطر برای سلامتی افراد است.



## اختلال در چربی خون



رژیم‌های غذایی که دارای مقدار زیادی چربی‌های اشباع شده مثل گوشت قرمز یا غذاهای سرخ شده هستند، می‌توانند علاوه بر چاقی باعث بالا رفتن کلسترول بد خون به نام (LDL) شوند. چاقی همچنین باعث پایین آمدن سطح کلسترول خوب خون به نام (HDL) و بالا رفتن سطح تری گلیسیرید می‌شود. تری گلیسیریدها بیشترین میزان چربی در غذاهای شما و همچنین بیشترین درصد چربی در بدن شما را شامل می‌شوند، و در طولانی مدت اختلال در سطح چربی‌های خون، باعث تصلب شرایین می‌شود، زیرا چربی‌های اضافه در جدار رگ‌ها رسوب می‌کنند. تصلب شرایین خود باعث افزایش خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر و سکته می‌شود.

## بیماری عروق کرونر

این بیماری یکی از اشکال بیماری‌های قلبی-عروقی است که از رسوب چربی در جدار سرخرگ‌های کرونر (سرخرگ‌هایی که به قلب خون رسانی می‌کنند) ایجاد می‌شود. پس از مدتی، رسوب این چربی‌ها باعث تنگ‌تر شدن دیواره‌ی داخلی عروق شده و خون کمتری به بافت قلب می‌رسد. کاهش خون رسانی به قلب، باعث آئزین صدری (درد قفسه‌ی سینه) می‌شود. انسداد کامل عروق قلبی می‌تواند باعث سکته‌ی قلبی شود.

## سکته‌ی مغزی

چاقی باعث تصلب شرایین و رسوب چربی در جدار سرخرگ‌ها می‌شود که می‌تواند سرخرگ‌های مغزی را نیز درگیر کند و باعث تنگ شدن عروق مغزی شود. حالا اگر لخته‌ی خونی در این عروق باریک ایجاد شود، می‌تواند به طور ناگهانی باعث انسداد جریان خون به منطقه‌ای از مغز شما شده و منجر به سکته‌ی مغزی گردد.

37.6°

در افراد چاق به علت افزایش فشار وارده بر مفاصل (خصوصاً مفاصل زانو، ران و مهره‌های پایین کمری)، غضروف مفصلی تخریب شده و باعث ایجاد درد مفصل و سفتی آنها می‌شود.

### توقف تنفس در خواب

توقف تنفس در خواب، خصوصاً در افراد چاقی که زیاد خور و پف می‌کنند، دیده می‌شود. این افراد به هنگام خواب شبانه، به علت انسداد مسیرهای هوایی ریه‌ها، برای مدت کوتاهی دچار توقف تنفس شده و مکرراً در طول شب بیدار می‌شوند. در نتیجه خواب با کیفیتی در شب ندارند و در طول روز نیز به علت اختلال در خواب شبانه‌ی خود، دچار گیجی بوده و مرتب چرت می‌زنند. تحقیقات نشان داده، بیشتر افرادی که دچار وقفه یا آپنه‌ی تنفسی می‌شوند، دارای اضافه وزن بوده و گردنی بزرگ و راه هوایی باریکی دارند.

### سرطان

انواعی از سرطان‌ها با اضافه وزن همراه هستند که در زنان می‌توان به سرطان سینه، سرطان رحم، سرطان تخمدان، سرطان گردن رحم و سرطان کیسه‌ی صفرا اشاره کرد. مردان چاق نیز نسبتاً در معرض خطر بالاتری برای ابتلا به سرطان‌های کولون، رکتوم و پروستات هستند.

### بیماری کبد چرب

در اثر چاقی، چربی بیشتری در ساختار کبد وارد می‌شود که این تجمع چربی، می‌تواند باعث ایجاد التهاب، تخریب بافت کبد، کبد چرب و نهایتاً به نارسایی کبدی (سیروز) منجر شود، حتی اگر فرد هم‌زمان از مشروبات الکلی استفاده نکند، زیرا کبد چرب و سیروز کبدی بیشتر در افرادی که مقادیر زیادی الکل مصرف می‌کنند، بروز می‌کند.

## ورزشی، راهی برای کاهش وزن و سلامتی

در حالی که می توانید بدون ورزش وزن کم کنید، فعالیت بدنی منظم به اضافه محدودیت کالری می تواند به شما در کاهش وزن کمک کند. ورزش می تواند به سوزاندن کالری اضافی کمک کند که نمی توانید به تنهایی از طریق رژیم غذایی کاهش دهید. ورزش همچنین فواید زیادی برای سلامتی دارد، از جمله تقویت خلق و خو، تقویت سیستم قلبی عروقی و کاهش فشار خون. ورزش همچنین می تواند به کاهش وزن کمک کند. مطالعات نشان می دهد افرادی که کاهش وزن خود را در طولانی مدت حفظ می کنند، فعالیت بدنی منظمی دارند.

اینکه چه مقدار کالری می سوزانید به دفعات، مدت و شدت فعالیت های شما بستگی دارد. یکی از بهترین راهها برای کاهش چربی بدن، ورزش هوازی ثابت (مانند پیاده روی سریع) برای حداقل ۳۰ دقیقه بیشتر روزهای هفته است. برخی از افراد ممکن است برای کاهش وزن و حفظ آن کاهش وزن، به فعالیت بدنی بیش از این نیاز داشته باشند.

هر حرکت اضافی به سوزاندن کالری کمک می کند. به راه هایی فکر کنید که می توانید فعالیت بدنی خود را در طول روز افزایش دهید، اگر نمی توانید در یک روز خاص به ورزش رسمی بپردازید. به عنوان مثال، به جای استفاده از آسانسور، چندین بار از پله ها بالا و پایین بروید، یا هنگام خرید در انتهای محوطه پارک کنید.

بعضی مواقع و در بعضی شرایط ممکن است پزشک برای چاقی فرد درمان با داروها را در نظر بگیرد که اکنون به بررسی بعضی دارو هایی که باعث لاغری مصرف می شوند می پردازیم.

## دارو های لاغری

پپتیدهای اینکرتین ( GLP-1 و پلی پپتید انسولینوتروپیک وابسته به گلوکز، که پلی پپتید بازدارنده معده [GIP] نیز نامیده می شود)، پپتیدهای دستگاه گوارش هستند که ترشح انسولین وابسته به گلوکز را تحریک می کنند. GLP-1 همچنین از ترشح گلوکاگون و تخلیه معده جلوگیری می کند که باعث افزایش سیری در طول وعده های غذایی می شود. آگونیست های گیرنده GLP-1 نیز مستقیماً در هیپوتالاموس برای کاهش اشتها و افزایش سیری عمل می کنند.

37.6°

آگونیست های گیرنده GLP-1 در ابتدا برای درمان دیابت نوع ۲ تایید شدند. این دارو ها برای لاغری خط اول اند و شامل :



۱- تیرزپاتید - تیرزپاتید یک آگونیست گیرنده GLP-1 و پلی پپتید انسولینوتروپیک وابسته به گلوکز (همان GIP) با اثربخشی قابل توجهی برای کاهش وزن در افراد دارای اضافه وزن و چاقی است.

۲- سماگلوتید زیر جلدی ۲.۴ میلی گرم (آگونیست GLP-1) - سماگلوتید زیر جلدی در کارآزمایی هایی که شامل بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و بدون دیابت نوع ۲ بود ، کارایی را برای کاهش وزن نشان داده است . همچنین می تواند گلیسمی و چربی ها را بهبود بخشد و فواید قلبی عروقی را نشان داده است .



۳- لیراگلوتايد (آگونیست GLP-1) - لیراگلوتايد زیر جلدی روزانه ۳ میلی گرم برای درمان چاقی در بزرگسالان با BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> یا  $\leq 27$  kg/m<sup>2</sup> با حداقل یک بیماری مرتبط با وزن (مانند فشار خون

بالا، دیابت نوع ۲، دیس لیپیدمی) اندیکاسیون دارد. لیراگلوتايد یک نسخه اصلاح شده شیمیایی از GLP-1 انسانی و اولین آگونیست گیرنده GLP-1 است که برای درمان چاقی تایید شده است. علاوه بر اثربخشی ثابت شده برای کاهش وزن، اثرات مفیدی بر قند خون دارد.



### داروی های جایگزین خانواده آگونیست GLP-1 در لاغری

گزینه های جایگزین عبارتند از داروهای ترکیبی (مانند فنترمین-توپیرامات و نالتراکسون-بوپروپیون)، داروهایی که هضم چربی را تغییر می دهند (اورلیستات)، و داروهای سمپاتومیمتیک (مانند فنترمین).

از آنجا که تنظیم مصرف غذا توسط چندین مسیر کنترل می شود، ترکیب دو دارو با مکانیسم های اثر متفاوت می تواند اثربخشی و تحمل را در مقایسه با درمان تک دارویی بهبود بخشد.

فنترمین-توپیرامات یک گزینه معقول برای افراد بدون بیماری قلبی عروقی (یا فشار خون کنترل نشده) است که نمی توانند آگونیست های گیرنده پپتید شبه گلوکاگون ۱ یا (GLP-1) را تحمل کنند یا به آنها دسترسی پیدا کنند.

37.6°

فنترمن-توپیرامات ترکیبی برای بزرگسالان با شاخص توده بدنی  $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  یا با  $\text{BMI} \geq 27$

$\text{kg/m}^2$  با حداقل یک بیماری همراه مرتبط با وزن (مانند فشار خون، دیابت، دیس لیپیدمی) نشان داده شده است.



نالتراکسون-بوپروپیون - خط دوم دارویی برای کاهش وزن است که در مقایسه با آگونیست های گیرنده-GLP

1 و فنترمن-توپیرامات، دو بار مصرف در روز و به خاطر عدم اطمینان در مورد ایمنی قلبی عروقی، کارایی کمتری دارد. نالتراکسون-بوپروپیون کاهش وزن بیشتری نسبت به اورلیستات دارد. با این حال، موارد منع مصرف بیشتر و احتمالاً عوارض جانبی بیشتری دارد.



نالتراکسون-بوپروپیون در افراد با  $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  یا  $\text{BMI} \leq 27 \text{ kg/m}^2$  با حداقل یک بیماری مرتبط با وزن (مثل دیابت ۲) نشان داده می شود. بوپروپیون یک مهارکننده بازجذب دوپامین است که برای درمان افسردگی و ترک سیگار استفاده می شود. نالتراکسون یک آنتاگونیست گیرنده مواد افیونی است که برای درمان وابستگی به الکل و مواد افیونی استفاده می شود. داده های بالینی نشان دهنده اثر سینرژیستی ترکیب این داروها در نواحی دوپامین مغز میانی برای کاهش مصرف غذا بود.



**Orlistat** - یک داروی خط دوم برای درمان چاقی به دلیل اثربخشی کمتر و تحمل محدود به دلیل عوارض جانبی دستگاه گوارش است؛ بی خطر است و می تواند فشار خون، سطح چربی و خطر دیابت را کاهش دهد.

اورلیستات هضم چربی را با مهار لیپازهای پانکراس تغییر می دهد. اورلیستات دفع چربی مدفوع را افزایش می دهد زیرا چربی به طور کامل هیدرولیز نشده و قابل جذب نیست. در افراد عادی که از رژیم غذایی حاوی ۳۰ درصد چربی استفاده می کنند، اورلیستات باعث

افزایش وابسته به دوز در دفع چربی در مدفوع می شود و از جذب تقریباً ۲۵ تا ۳۰ درصد کالری دریافتی به عنوان چربی جلوگیری می کند. اورلیستات همچنین در افرادی که از رژیم غذایی کم چرب (کمتر از ۳۰ درصد انرژی روزانه) پیروی می کنند، اثربخشی خود را برای کاهش وزن نشان داده است.



مکمل‌های ورزشی چه هستند و چگونه باید مصرف شوند؟

مکمل‌های ورزشی موادی هستند که به صورت معمول همراه با تمرینات ورزشی و در کنار رژیم غذایی مصرف می‌شوند. هدف اصلی از استفاده از مکمل‌های ورزشی، افزایش عملکرد و بهبود نتایج ورزشکاران است.

در بازار، انواع متفاوتی از مکمل‌ها وجود دارند که هر یک برای هدفی خاص مورد استفاده قرار می‌گیرند. چالش‌های مطرح شده، انتخاب مکمل مناسب را برای اکثر افراد بسیار سخت و پیچیده کرده است. برای رهایی از این سردرگمی راهکارهایی را برای شما معرفی می‌کنیم.

از اصالت محصول مورد نظر مطمئن شوید

یکی از مهم‌ترین نکات در باب مصرف مکمل، اصالت کالا می‌باشد. مکمل‌های تقلبی ضمن عدم اثرگذاری مناسب، می‌توانند آسیب‌های جبران‌ناپذیری را بر سلامت شما وارد کنند.

برای تهیه یک کالای اصل به موارد زیر دقت کنید:

۱. معتبرترین و قابل‌اعتمادترین محل تهیه مکمل‌های ورزشی، داروخانه‌ها می‌باشند.

۲. مکمل‌هایی را که سازمان و ارگان‌های معروف آن را تایید کرده باشند انتخاب کنید؛ مانند سازمان‌های جهانی NSF و USP.

۳. تحت تأثیر مربیان، تبلیغات و اینفلوئنسر‌ها قرار نگیرید و حتماً با داروساز مشورت کنید.

۴. از برچسب روی مکمل و کد ۱۶ رقمی یکبار مصرف آن از طریق پیامک یا سایت [ttac.ir](http://ttac.ir) استعلام بگیرید.

۵. به لوگوی شرکت، نام درج شده و نوع بسته‌بندی محصول دقت کنید.

در ادامه برخی از پر مصرف‌ترین مکمل‌های ورزشی را به همراه کاربرد و عوارض آن‌ها به شما معرفی می‌کنیم.

## دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی البرز



دانشگاه علوم پزشکی البرز

نام مکمل ورزشی	عملکرد	نکات مصرف	بهترین زمان مصرف
ال-کارنیتین	نوع ال-تارتارات آن در کمک به سوخت و ساز اسیدهای چرب در بدن موثر می باشد.	1- افزایش دوز مکمل از کم به زیاد جهت جلوگیری از اختلالات قلبی 2- احتیاط مصرف فرم ویال (مایع خوراکی) در افراد دارای ریفلاکس معده	15- 20 دقیقه قبل از تمرین (به خصوص تمرینات هوازی)
کافئین	باعث افزایش عملکرد و قدرت ورزشی می شود.	عوارض: تپش قلب- بی خوابی- بی قراری- تهوع و استفراغ- تشدید ریفلاکس معده	30 دقیقه قبل از تمرین
ال- آرژنین	1- افزایش جریان خون و اکسیژن به سمت عضلات 2- کمک به ترشح هورمون رشد و رشد عضلات	عوارض: مشکلات گوارشی نظیر اسهال و تهوع	30 دقیقه قبل ورزش یا قبل خواب
بتا آلانین	کاهش خستگی عضلات و ریکاوری قدرت از دست رفته (موثر بر ورزش های قدرتی کوتاه مدت)	عوارض: سوزن سوزن شدن- خارش پوست	15 دقیقه بعد از ورزش
BCAA	افزایش توده عضلانی و تامین انرژی در ورزش های هوازی	احتیاط: در مشکلات کلیوی	30 دقیقه قبل از ورزش یا در حین تمرینات
کراتین	تامین انرژی لازم عضلات در تمرینات ورزشی و افزایش حجم عضلات	مشورت با پزشک یا داروساز در بیماران کلیوی و اختلالات دو قطبی عوارض: افزایش وزن به دلیل احتباس آب در بدن، سفتی عضلات، تهوع و اسهال	30 دقیقه قبل یا بعد تمرین
گلو تامین	تسریع ریکاوری بعد از تمرینات و کاهش درد عضلانی بعد از ورزش های سنگین	احتیاط: در مشکلات کلیوی	30 دقیقه قبل یا بلافاصله بعد تمرین
گینر (Gainer)	مکمل هایی با کالری بالا یا اجزای پروتئینی کمتر، کربوهیدرات و چربی بالاتر جهت تسریع در افزایش وزن و تامین انرژی در حین تمرینات	احتیاط در مشکلات دیابتی، کلیوی و عدم مصرف در وزن های بالا	بلافاصله قبل از تمرین
پروتئین Whey	پروتئین حاصله از شیر گاو (آب پنیر) جهت تامین آمینواسیدهای ضروری در عضله سازی	احتیاط در مشکلات کلیوی، حساسیت به محصولات لبنی، حساسیت به قند لاکتوز	15 دقیقه بعد از تمرین
ISO Whey (isolated whey)	Whey پروتئینی که قند لاکتوز آن حذف شده است و بالای 90٪ پروتئین دارد.	احتیاط در مشکلات کلیوی، حساسیت به محصولات لبنی	15 دقیقه بعد از تمرین
پروتئین کازئین	جزء دیر هضم از پروتئین گاوی می باشد. (نسبت whey به کازئین در شیر گاو 20 به 80 می باشد)	به دلیل دیر هضم بودن، عضله سازی را در شب تحریک می کند و باعث رفع کمبود پروتئینی در طول شب می شود.	قبل خواب



کمپین آگاه سازی چاقی و مکمل های ورزشی توسط دانشکده داروسازی البرز در تاریخ ۲۰ و ۲۱ ام اسفند ماه سال ۱۴۰۲ در مراکز پر تجمع شهر کرج برگزار شد. برخی از اهداف این کمپین به شرح زیر است :

- اندازه گیری و بررسی شاخص BMI مراجعین
- تعریف چاقی و آگاه بخشی در مورد اهداف و عوارض آن
- معرفی انواعی از مکمل های ورزشی و چاقی
- بیان کاربرد و عوارض این مکمل ها
- بررسی راه های تشخیص مکمل های اورجینال



ارشیاء ایرانی ترم ۸ دانشجوی داروسازی

# فیروم تحریکی

## NULLA FACILISI

### مشخصات بیمار

- خانم ۳۶ ساله خانه دار با شکایت اصلی نیاز به پروتز پارسیل و آزدگی از حضور ضایعه در مخاط باکال به سال به دانشکده 18 مدت دندانپزشکی دانشگاه البرز همچنین وی مراجعه کرد دچار بیماری کم کاری تیروئید است و دارو 100 لووتیروکسین میکرون مصرف می کند



### معاینه بالینی

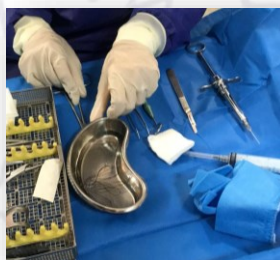
- پس از معاینه بافت نرم و دندان ها، به خصوص مخاط باکال ضایعه ای به شرح زیر مشاهده شد
- سانتی 2.5 - در مخاط باکال سمت چپ - پایه دار - اگزوفیتیک - Mass بدون علامت - (صورتی) به رنگ مخاط - سطح هموژن - متر

### تشخیص های افتراقی:

Pof- Pgcg - squamous papilloma  
- Pg - giant cell fibroma - schwannoma - Neurofibroma - leiomyoma-Rhabdomyoma

• بیوپسی اکسیژنال در بخش بیماری های دهان و دندان دانشکده دندانپزشکی البرز به 1401.8.1 در تاریخ : شرح زیر صورت گرفت

- آماده ساز ابتدا یونیت و ست استریل شد.
- سپس بیمار برای بیوپسی آماده شد اغشته کردن پوست دور دهان بیمار با پوویدون آیوداین، در صورت لزوم : استفاده از کلر هگزیدین، بستن شان و پیشبند پلاستیکی برای وی .



با شروع بیوپسی، ابتدا لیدوکاین به عنوان بی حسی در اطراف ضایعه تزریق شد. سپس ضایعه با تیغ بیستوی از پایه به طور کامل جدا شد و نمونه داخل ظرف نمونه حاوی فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شد

- سپس ابتدا با گاز سعی شد که هموستاز برقرار شود و در نهایت ۳ بخیه ساده در محل با نخ بخیه سیلک ۰-۳ زده شد و نمونه به بخش پاتولوژی دانشکده ارسال شد.



### نتیجه بیوپسی به شرح زیر است:

- نمای میکروسکوپی، اپی تلیوم سنگفرشی پاراکراتینیزه آتروفیک را به همراه بافت همبند زیرین با فیبر های کلاژن dense را نشان می دهد.

### تشخیص

تشخیص قطعی با استفاده از داده های هیستوپاتولوژی و کلینیکی (گاز گرفتن مزمن مخاط گونه بمدت ۱۸ سال ) فیبروم تحریکی مشخص شد.

## فیبروم تحریکی چیست؟

، irritation fibroma یا فیبروم تحریکی، هایپرپلازی واکنشی و شایع ترین تومور خوش خیم حفره دهان و یک ضایعه تحریکی و reactive به تحریک مزمن، است.

توصیف ضایعه: ضایعه آگزوفیتیک و رنگ مشابه مخاط است و محل شایع آن در مخاط باکال خط جونده و بعد مخاط لیبیال و زبان و گاه لثه است. اکثراً سایز آن کمتر از ۱ سانتی متر است.

علت آن، تروما مزمن است که میتواند بر اثر دنج، دندان شکسته، گاز گرفتن و... باشد. و در بیشتر موارد علائم درد و خونریزی و حساسیت ندارد. درمان آن نیز جراحی با پروگنوز خوب و عود نادر است.

اسرا غلامی، ترم ۱۱ دندانپزشکی

**زمینه و هدف:** هدف از این مطالعه، تحلیل محتوای مقالات منتشر شده در ده سال اخیر در مجلات معتبر در زمینه ارگونومی و تعیین الگوی توزیع مقالات بر حسب مضمون های استخراج شده است.

**روش بررسی:** روش تحقیق مورد استفاده در این مطالعه، روش تحلیل محتوای مستقیم است. تعداد ۵۳۲ مقاله منتشر شده سال های ۱۳۹۰ الی ۱۴۰۰ در مجله های معتبر "سلامت کار"، "ایمنی و بهداشت کار"، "مهندسی بهداشت"، "ارگونومی"، "طب کار" و "بهداشت کار" بر حسب کدهای مضمونی دسته بندی شدند. نرم افزار های EXCEL 2010 و SPSS 19 جهت آماده سازی و تحلیل داده ها استفاده شد.

**یافته ها:** چهار مضمون اصلی شامل "وضعیت فیزیوسایکولوژی و فاکتورهای شغلی"، "متدولوژی ارگونومی، روش ها و تکنیک ها"، "بازرسی، نظارت و ارزیابی عملکرد" و "سیاست گذاری، قوانین و مقررات" حدود ۵۰٪ واریانس مقاله های منتشر شده را تبیین می کنند. از این میان، تمرکز ویژه ای به مضمون "وضعیت فیزیوسایکولوژی و فاکتورهای شغلی" و "متدولوژی ارگونومی، روش ها و تکنیک ها" و نقش کلیدی آن ها در عملکرد ارگونومی وجود دارد.

**نتیجه گیری:** چارچوب مضمونی و الگوی استخراج شده در این مطالعه می تواند در برنامه ریزی آموزشی و تحقیقاتی حوزه ایمنی دانشگاه ها، مراکز تحقیقاتی و سازمان های مرتبط به کار رود.

**مجری طرح:** تارا روحانی \_ دکتر نرمین حسن زاده

# Future Trends in Occupational Safety and Health

**Abstract:** This paper examines emerging trends and issues in occupational safety and health (OSH) resulting from ongoing changes in workplaces, work, and the workforce driven by technological advancements like automation, robotics, and artificial intelligence. Key topics include:

- Technological displacement leads to job losses, especially among middle-skilled workers, with negative impacts on mental health. New technologies can also create new types of jobs.
- Increased occupational polarization where routine middle-skill jobs are replaced by technology, while high-skill cognitive jobs and low-skill service jobs remain less susceptible to automation.
- Promise of AI and sensors for improving OSH surveillance and training, but concerns about worker privacy with increased workplace monitoring.
- Emergence of collaborative robots (co-bots) and robotic exoskeletons, requiring evaluation of benefits and risks to develop recommendations for safe human-robot collaboration.
- Overall, proactive risk assessment and prevention strategies are needed to address OSH impacts of ongoing technological changes in the workforce and work arrangements.

Work 4.0 is a brand name under which ongoing changes in the world of work are being done by the fourth industrial revolution, which is the current trend of automation and data exchange in manufacturing technologies.<sup>1</sup>

The future of work is shaped by ongoing changes in the workplace, work, and workforce, and by advances in technology connecting people, places, and things. These changes have led to increased focus, prioritization efforts, and a call to action to address associated new and existing worker safety, health, and well-being determinants and outcomes with significant implications during these uncertain and evolving times.<sup>2</sup>

Prevention has never been an easy job to do; because you need to anticipate problems and risks to avoid them. Nowadays this look into the near or further future is becoming more and more difficult. The reason is we live and work in a world that is changing continuously and at high speed, driven by digital innovation, globalization, and demographic transition. Forecasts seem to be possible at short sight only.

Nevertheless, in OSH we can't afford to stand by and wait for accidents to happen and new diseases to appear. We need to take action before the consequences of new and emerging risks become evident and affect people's well-being health and life and this is where risk observation comes into play.<sup>1</sup>

The priority topics were based on an examination and synthesis of the literature to center on a list of top, salient issues. Nine topics divided among three groups capture central issues of particular relevance to the future of work. These groups include the workplace (topics: organizational design, technological displacement, work arrangements), work (topics: artificial intelligence, robotics, technologies), and workforce (topics: demographics, economic security, skills).

## CDC/NIOSH Future of Work Initiative Priority Topics

### Issues that Impact Workplace, Work, and Workforce

Emergency and Disaster Preparedness and Response • Exposures and Hazards • Extreme Weather Conditions • Globalization • Industry 4.0 • OSH 4.0 • Policies • Politics • Resources • Social Disruption

#### WORKPLACE

ORGANIZATIONAL DESIGN	Autonomy • Burnout and Stress Prevention • Healthy Leadership • Job Flexibility • Leave Systems • Scheduling • Social and Corporate Responsibility • Workplace Built Environment • Workspace • Work-Life Fit
TECHNOLOGICAL JOB DISPLACEMENT	Automation • Digitalization • Job Quantity and Quality • Occupational Polarization • Productivity Enhancement and Quality Improvement through Automated Manufacturing • Stable, New, and Redundant Work
WORK ARRANGEMENTS	Alternative • App-Based • Contingent • Contractual • Direct Hire • Distributed • Free-Lancer • Job Sharing • Non-Standard • On-Call • On-Demand • Part-Time • Platform • Precarious • Seasonal • Single vs. Multi-Employers • Temporary

#### WORK

ARTIFICIAL INTELLIGENCE	Deep Learning • Machine Learning • Neural Networks
ROBOTICS	Autonomous, Collaborative, Industrial, Managerial, Service, and Social Robots • Autonomous Vehicles • Human-Machine Interaction • Unmanned Aerial Systems • Wearable Exoskeletons and Exosuits
TECHNOLOGIES	Additive and Smart Manufacturing, and 3D Printing • Advanced, Cloud, and Quantum Computing • Bio-Manufacturing • Bio-Technology • Clean and Green Technologies • Digitalization • Information and Communication Technologies • Internet-of-Things • Nanotechnology and Advanced Materials • Sensors • Sensor Surveillance • Smart Personal Protective Equipment

#### WORKFORCE

DEMOGRAPHICS	Diversity and Inclusivity • Multi-Generational • Productive Aging • Vulnerable
ECONOMIC SECURITY	Adequate Wages • Equitable and Commensurate Compensation and Benefits • Minimum Guaranteed Hours
SKILLS	Continual Education, Learning, and Training • Re-Skilling and Up-Skilling

Result of some surveys, run by IFA shows some upcoming OSH issues related to digitalization along with increasing workload, growing responsibilities, and an aging workforce, will be the major challenges and big issues in OSH in upcoming years.

However, digitalization has many different faces and various contradictory repercussions in terms of safety, health, and well-being at work. Digital tools are much more than just a new technology

They have a fundamental impact on the social and economic conditions of work.

With digital tools work becomes possible anywhere and at any time. Yet, this might lead to mental overload increasing work density or impairment at the same time digital tools offer discrete possibilities to monitor the behavior and productive output of employees, thus creating an atmosphere of uncertainty and pressure

Technological advancements, including work automation, digitalization, robotics, artificial intelligence, advanced computing, and other innovations discussed in subsequent sections have become embedded in our everyday work environment, allowing for increased economic growth, development, and productivity. As these advancements take place and evolve, a prime issue to consider is their influence on our current and future workplaces. One key issue with significant downstream worker effects is technological job displacement. Technological job displacement occurs when job tasks traditionally performed by human workers are replaced with technology,

leading to the elimination of jobs; adversely impacting job quantity and quality; altering the existence of stable, new, and redundant (obsolete) work; and fundamentally changing many occupations and even entire industries. Currently, the CDC/NIOSH Healthy Work Design and Well-Being Program explores the safety and health effects of work organization and external factors such as technology. For instance, through the CDC/NIOSH's Total Worker Health program

and its affiliate partnerships, there are ongoing research and workplace efforts for workers facing increased integration of technologies within their jobs, and the psychological and behavioral impacts with which these workers are confronted due to technological job displacement.

Several estimates have been published about the extent to which job tasks could be automated across industry sectors. Studies by Oxford University and by the McKinsey Global Institute indicate that about half of all job tasks in the U.S. economy could be automated, but the extent of job losses is difficult to forecast. A study of occupations within the United States suggested that 46% of individuals work in jobs that could be performed by computers and

algorithms. This said some have argued that fears of technological disruption may be exaggerated as technology adoption is often slow, providing time for new tasks and job creation to offset job loss from automation. Tasks such as the collection and processing of data may be accomplished faster and with fewer errors through automation and computing; such occupations include mortgage origination, paralegal work, accounting, and back-office transaction processing. Less likely to be completely automated are occupations having nonroutine and interactive tasks, such as child and elder care, plumbing, and gardening. Furthermore, some studies point to

several economic, legal, or societal factors that could restrain an organization from adopting job-displacing technologies. For instance, fully autonomous vehicles, including freight trucks and taxis, will need an overall level of public acceptance of the technology, risk, and liability standards for them to be incorporated throughout the transportation industry. Also, if the economic gains achieved from productivity-enhancing technologies are not shared among society, political reactions could curtail or stop them from being adopted. New technologies will create new jobs, as has transpired in the past when similarly fundamental changes of work and the emergence

of new industries occurred (though differences may present in the pace between jobs being lost and the time it takes to acquire new skills). An example is the “gig” economy, in which individuals provide services through online platforms. Changes in work arrangements (detailed in the work arrangements section of this paper) may necessitate a portion of the displaced workforce to acquire new skills to compete in the new labor market. It is also possible that new technologies will decrease production and consumer costs, causing a higher consumer demand for certain products and services. This can lead to an increase in labor demand and additional job growth.

Another vital consequence of technological advancement and ensuing displacement is the likelihood of increased occupational polarization, whereby technology replaces routine work often performed by medium-skilled workers, effectively beginning to hollow out this class of workers. Many higher-skill jobs require nonroutine tasks, with a higher order of thinking, problem-solving, or unique social interaction that cannot yet be automated. In addition, many lower-skilled workers who perform non-routine tasks, such as those in the service industry, cannot easily be substituted with technology. The effect is a decline in employment of middle-skilled

workers, also disproportionately affecting certain socioeconomic status and demographic groups (e.g., women, immigrants, younger workers). In recent years, there has been evidence to suggest technology may even be encroaching upon the higher-skilled workforce. The disappearance of middle-skill jobs may lead to a more difficult path to convert lower-wage service jobs into better jobs and overall limited routes to improve careers. Lower-skill jobs and new jobs may not have the same OSH safeguards in play. Moreover, with a glut of labor and an increasing risk of automation, it will be harder for those workers to demand that OSH needs are met, later discussed in the skills section of this paper. Public guidance, government action, training programs, and a demand for better CSR are essential. Importantly, technological displacement and its effects on

employment can negatively affect the mental and physical health of the workforce. The perception of a future lacking employment opportunities and creating anxiety over the need to acquire new job skills might be responsible for causing a public health crisis in some countries. This can lead to an increase in depression, suicide, and alcohol and drug abuse, including opioid-related mortality. Though many benefits may ensue from new, emerging, and innovative technologies impacting the workplace and work, their potential displacement or unemployment consequences for workers (with downstream implications for safety and health) should be heeded no matter their skill levels, occupation, or industry, and steps taken to remedy such scenarios.

AI is predicted to be a transformative influence across multiple industry sectors. AI-enabled sensors can provide both promising benefits for the practice of OSH and potential challenges. For instance, large data sets produced by a 24/7 sensor network and analyzed by ML-enabled algorithms have the potential to improve surveillance of OSH effects, decrease uncertainty in risk assessment and management practices, and stimulate new avenues of OSH research. AI-enabled virtual reality training can also be used to create dynamic, high-fidelity immersive environments to simulate hazardous situations and enhance a worker's hazard recognition capabilities. A prospective issue in AI-enabled sensor use, however, relates to privacy concerns given that more organizations are managing their workforces using sensor technology, cloud-based human resource systems, and ML-enabled data analytics in an approach called “people analytics.” To protect worker privacy, proposed best practices for employer-sponsored worker monitoring programs include using only validated sensor technologies; ensuring voluntary worker participation; ceasing data collection outside the workplace; disclosing all data uses; and ensuring secure data storage.

There are multiple and evolving definitions of robots. Definitions in standard dictionaries frequently include references to science fiction and humanoid characteristics, while the International Organization for Standardization, which provides safety requirements to promote safe human–robot collaboration has a stricter definition that includes parameters such as axes of movement. Common features of these definitions include the robot programmed to carry out physical actions and/or make decisions. That said, increases in sensors, computing power, and AI (discussed earlier) are contributing to robotic design in such a way that goes beyond the standard definitions of specific industrial robots and is moving toward making the robots imagined in science fiction a reality. CDC/NIOSH is distinctively positioned to evaluate the prospective benefits and risks of robots in the workplace, conduct workplace interventions to prevent robot-related worker injuries, and create recommendations for safe interactions between humans and robots. The CDC/NIOSH Center for Occupational Robotics Research birthed in 2017, has taken a broad view of the definition of robots. This includes the traditional industrial robot used for decades in manufacturing settings to perform a limited number of tasks while physically separated from human workers, for which sales have been steadily increasing since 2011. It also includes new types of robots being developed envisioned for future workplaces that can sense their environment, make informed decisions, work more autonomously, work in conjunction with or in the same space as human workers (i.e., collaborative robots or “co-bots”), and robotic devices such as industrial exoskeletons that are designed to be worn by human workers.

**Conclusion:** The pace of technological advancement and disruption to workplaces, work, and the workforce is unrelenting. While innovations like automation, AI, sensors, and robotics promise improved productivity, efficiency, and safety, they also pose new OSH challenges that must be proactively addressed.

Significant concerns examined in this paper include technological unemployment and erosion of middle-skill jobs, increased occupational polarization, and mental health impacts on displaced workers. However, job losses may be offset by new types of work enabled by technology. Maintaining worker privacy and safety in human-robot collaboration are also critical issues needing guidelines and oversight.

Overall, agile OSH strategies are required to keep up with rapid changes in work technologies and arrangements. A collaborative approach engaging government, industry, labor groups, and academia is necessary to develop effective interventions, standards, training, and policies to support the future workforce. Regulatory updates, adoption incentives, job transition programs, and public education will be vital.

Further research should continue exploring technological OSH impacts on vulnerable worker groups, monitoring adoption rates and job trends, evaluating emerging technologies like exoskeletons, and piloting solutions like virtual reality training. A cautionary, evidence-based approach balancing productivity gains with worker wellbeing will lead to sustainable and equitable integration of transformative technologies in the workplace.

### References:

1. The future of OSH: a wealth of chances and risk | Dietmar REINERT
2. Envisioning the future of work to safeguard the safety, health, and well-being of the workforce:  
A perspective from the CDC's National Institute for Occupational Safety and Health
3. The Future: How Safety Will Continue to Evolve | Sydney Shepard
4. Top EHS trends in 2024 | Shane Mercer

فرهنگ اسفندیاری

ترم ۲ بهداشت حرفه ای و ایمنی کار

دانشکده بهداشت علوم پزشکی البرز

هموگلوبینوری حمله شبانه (PNH) یک اختلال نادر نارسایی مغز استخوان است که با کم خونی همولیتیک، ترومبوز و سیتوپنی خون محیطی ظاهر می شود. عدم وجود دو پروتئین متصل به گلیکوزیل فسفاتیدیل (GPI)، CD55 و CD59، منجر به فعال سازی کنترل نشده کمپلمان می شود که همولیز و سایر تظاهرات PNH را نشان می دهد. کمبود پروتئین لنگر GPI تقریباً همیشه به دلیل جهش های سوماتیک در فسفاتیدیل گلیکان کلاس A (PIGA)، ژنی است که در مرحله اول بیوسنتز لنگر GPI نقش دارد. با این حال، جهش های جایگزینی که باعث PNH می شوند اخیراً کشف شده اند. (۱)

کمبود لنگر GPI تقریباً در تمام موارد PNH نتیجه یک جهش سوماتیک در PIGA است، یک ژن مرتبط با X که محصول آن برای اولین مرحله در بیوسنتز لنگر GPI مورد نیاز است. این منجر به کمبود پروتئین های مهارکننده کمپلمان CD55 و CD59 می شود که منجر به همولیز مزمن گلبول های قرمز با کمبود GPI و همچنین فعال شدن پلاکت ها، مونوسیت ها و گرانولوسیت ها می شود. GPI-AP ها همچنین به عنوان گیرنده های پروآپتوزی، یک سم باکتریایی منفذساز که توسط *Aeromonas hydrophila* ترشح می شود، عمل می کنند. با این حال، فقدان CD55 و CD59 است که بیشتر تظاهرات بالینی PNH را تشکیل می دهد. (۱)

CD59 یک گلیکوپروتئین ۱۹۰۰۰ دالتونی است که به طور مستقیم با کمپلکس حمله غشایی (MAC) برای جلوگیری از تشکیل منافذ لیتیک با مسدود کردن تجمع C9 در تعامل است. CD55، یک گلیکوپروتئین ۶۸۰۰۰ دالتون، برای تسریع سرعت تخریب C3 کانورتاز متصل به غشاء عمل می کند. از این رو، CD55 مقدار C3 را کاهش می دهد و CD59 تعداد MAC تشکیل شده را کاهش می دهد. محور این مکانیسم ها مسیر جایگزین فعال سازی کمپلمان است. در این مسیر، پروتئین C3 به طور خود به خود هیدرولیز می شود و منجر به تشکیل C3 کانورتاز می شود (این فرآیند به عنوان Take-over نیز شناخته می شود). همولیز در PNH به دلیل حالت مداوم فعال شدن کمپلمان از طریق تیک اور مزمن است، اما حمله های خونی که منجر به همولیز سریع می شود با افزایش فعال شدن کمپلمان ناشی از جراحی، عفونت یا التهاب همزمان است. مکانیسم همولیز داخل عروقی با افزایش فعالیت کانورتازهای C3 بر روی سطح گلبول های قرمز PNH در نتیجه فقدان CD55 آغاز می شود. این منجر به فعال شدن C3، C5 و مسیر پایانی کمپلمان می شود که با تشکیل MAC به اوج خود می رسد. در شرایط عادی، تشکیل MAC تحت تنظیم CD59 است. عدم وجود CD59 در گلبول های قرمز PNH منجر به تشکیل کنترل نشده MAC می شود که منجر به همولیز داخل عروقی با واسطه کمپلمان می شود. (۱)

همولیز خارج عروقی در PNH با افزایش آپسونیزاسیون گلبول های قرمز PNH توسط قطعات کمپلمان (بیشتر C3d) آغاز می شود. این نتیجه فقدان CD55 است. گلبول های قرمز آپسونیزه شده توسط سلول های سیستم رتیکولو-اندوتلیال پاک و از بین می روند. همولیز خارج عروقی اغلب در بیماران PNH درمان نشده مشخص نیست زیرا علائم و نشانه های همولیز داخل عروقی غالب است. (۱)

1. Brodsky RA. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2014;124(18):2804-11.
2. Parker C, Omine M, Richards S, Nishimura J-i, Bessler M, Ware R, et al. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2005;106(12):3699-709.

امیر حسین رزمی - نسترن جهانشاهی (ترم ۶ علوم آزمایشگاهی)

## آگاهی از حوادث حین بیهوشی عمومی در بیماران تحت جراحی:

عارضه ناخوشایند آگاهی و بیداری در طی بی هوشی عمومی به طور بالقوه به عنوان یک نگرانی مهم و قابل توجه در بیماران محسوب می شود؛ به گونه ای که بیش از ۵۰ درصد بیماران نگران آن هستند. این عارضه ممکن است در شرایط مختلف بیماران و چگونگی مصرف داروهای بی هوشی فرق بکند.

آگاهی ضمن بیهوشی تجربه طاقت فرسا و وحشتناکی است که منجر به صدمات احساسی، عاطفی و استرس پس از حادثه خواهد شد. بیمارانی که آگاهی را تجربه کرده و بیهوشی را به یاد می آورند، معمولاً ادراکات شنوایی، احساس فلج شدن، اضطراب، ناامیدی، وحشت، افسردگی، حمله های اضطرابی، اختلالات خواب، کابوس و حس زنده به گور شدن را شرح داده اند.

آگاهی و بیداری در حین بیهوشی یکی از عوارض عمل های جراحی می باشد که می تواند سبب مشکلات روانی زیادی در بیمار گردد. همچنین شنیدن صحبت هایی که در مورد وضعیت بیمار و بیماری وی در حین بیهوشی به وسیله اطرافیان و افراد حاضر در اتاق عمل گفته می شود، می تواند باعث طولانی شدن دوره بعد از عمل گردد. این عارضه می تواند به صورت طیف وسیعی از خواب دیدن تا یادآوری کامل حوادث حین عمل یا به صورت تحریکات شنوایی و لامسه باشد. وجود بیداری حین عمل می تواند باعث افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک شده و در نتیجه کاهش میزان گردش خون رحمی جفتی را باعث گردد که سبب ایجاد عوارضی در وضعیت نوزاد می شود.

یکی از شایع ترین وضعیت های مربوط به آگاهی در طی بی هوشی عمومی مربوط به شنیدن گفت و گوی کارکنان و صدای وسایل و دستگاه ها بوده است و بیش ترین وضعیت مربوط به آگاهی در حین بی هوشی مربوط به احساس عدم توانایی برای حرکت کردن حین بی هوشی می باشد. بیداری حین بیهوشی، یادآوری آن و عوارض ایجاد شده می تواند باعث مسائل حقوقی شود که حتی در مواردی سبب محکومیت متخصص بیهوشی و پرداخت غرامت گردد.

مطالعات انجام شده در زمینه آگاهی حین بیهوشی فاکتور های متعددی همچون تکنیک های بیهوشی، نوع عمل جراحی و نوع بیماران را در ایجاد آن موثر دانسته اند. استفاده از بلوک کننده های عصبی عضلانی، غلظت ناکافی داروها، ناکافی بودن عملکرد دستگاه های بیهوشی، انسداد تیوب ها، پمپ های انفوزیون دارو، خطاهای متخصصین و تکنسین های بیهوشی، ناکافی بودن عمق بیهوشی، نقص در عملکرد ماشین بیهوشی برای ایجاد بیهوشی کافی نیز در بروز آن دخیل هستند.

از سویی دیگر بیمارانی که الکل، داروهای ضد صرع، مواد مخدر یا سایر داروهای سدا تیو را استفاده می کنند یا در کلاس های ASA بالا قرار دارند، بیشتر در معرض آگاهی حین بیهوشی هستند.

جامعه پژوهش در مطالعه حاضر را، کلیه بیماران تحت بیهوشی جنرال در مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی دکتر شریعتی تهران تشکیل می دهد.

در این پژوهش ۷۰۰ نفر بیمار تحت بیهوشی عمومی مورد پژوهش قرار گرفتند. بیماران زن و مرد بیشتر از ۱۸ سال سن، با هرگونه شغل، سطح تحصیلات، وضعیت تاهل و هرگونه عمل جراحی در صورت موافقت در پژوهش شرکت داده شدند.

قسمت اول و دوم ابزار بکار برده شده در این پژوهش شامل اطلاعات کلی در خصوص بیمار و بیهوشی بود. این قسمت شامل نام و نام خانوادگی بیمار، شماره پرونده، سن، جنس، وزن، نوع و محل جراحی، کلاس بیهوشی، مدت زمان بیهوشی، نوع داروها در سه مرحله قبل از بیهوشی، القای بیهوشی و نگهدارنده بود.

قسمت سوم از ابزار پژوهش، سوالات و اطلاعات مربوط به آگاهی بیمار از وقایع و اتفاقات قبل و بعد از عمل بود که با استفاده از مصاحبه با بیماران جمع آوری می گردید. در این قسمت در ابتدا اضطراب، درد و عصبی بودن بیمار قبل از عمل جراحی از بیمار سوال شده و یادداشت می شد. پس از آن سوالات مربوط به آگاهی بیمار ضمن عمل جراحی مطرح می گردید.

مصاحبه های انجام شده در زمینه آگاهی در دو گروه زیر دسته بندی شد:

۱. عدم آگاهی: به این معنی که بیمار هیچگونه آگاهی را گزارش نداده یا توصیفات مبهم و نامعلومی توسط بیمار ارائه می گردد. یا موضوعی که توسط بیمار گزارش می شود به احتمال زیاد مرتبط با چیزی است که در زمان قبل یا بعد از عمل جراحی رخ می دهد. به عنوان مثال: موزیک، صحبت های اطرافیان، پانسمان کردن

۲. آگاهی: در این دسته بیماران به طور قطع قادر به یادآوری حادثه ای که حاکی از آگاهی باشد، هستند. یا وقوع حوادث توسط پرسنل حاضر در عمل تایید می گردد و یا محقق متقاعد می شود که حافظه بیمار واقعی می باشد اما امکان تایید آن توسط پرسنل حاضر مقدور نمی باشد.

مطالعات اشاره داشته اند که یکی از شایع ترین مشکلات قبل از عمل جراحی، اضطراب است چرا که جراحی چه به صورت برنامه ریزی شده و یا برنامه ریزی نشده، تغییرات عمده را در ساختار آناتومیکی بدن به وجود آورده است و بنابراین تهدیدی برای تمامیت بدن و گاهی تهدیدی برای زندگی است. اضطراب قبل از عمل به علت نگرانی در زمینه مشکلات بعد از عمل، از قبیل درد و ناراحتی، نگرانی های خانواده یا تغییرات در روش زندگی و یا تغییر در تصویر ذهنی از بدن ایجاد می گردد. مراحل قبل از عمل، روز عمل و نگرانی درمورد نتایج عمل همگی باعث اضطراب می گردند.

مشخصات بیمارانی که آگاهی حین بیهوشی داشتند بیانگر درصد بالای آگاهی در بیماران جوان تر بود. همچنین

داده های این مطالعه اختلاف آماری معنی داری را بین زنان و مردان در شنوایی حین بیهوشی نشان داد. تعداد بیماران مردی که شنوایی حین بیهوشی داشتند ۱۵ نفر و تعداد زنانی که شنوایی حین بیهوشی داشتند ۸ نفر بود.

آمار افرادی که که میدازولام دریافت نکرده و آگاهی حین بیهوشی داشتند بیشتر بود. میدازولام یک بنزودیازپین انتخابی در بیهوشی است که علاوه بر آرام بخشی خصوصیات فراموشی دهنده نیز دارد و در صورت استفاده قبل از اینداکشن بیهوشی یادآوری وقایع را کاهش خواهد داد. بنابراین یکی از علل به خاطر آوردن حوادث بین خواب و بیداری در این گروه از بیماران می تواند عدم دریافت میدازولام به عنوان پیش داروی بیهوشی باشد.

همچنین نتایج نشان داد که بین محل جراحی و یادآوری مطالب قبل از بیهوشی نیز ارتباط معناداری بوده است. به طوری که در اعمال جراحی زنان و زایمان، جراحی قلب و در جراحی های اورژانس در بیماران با تروماهای چندگانه، وقوع آن بالاتر است.

پرداختن و شناسایی عوامل ایجاد کننده آگاهی حین بیهوشی همچون جنس، سن، وزن، کلاس بیهوشی، نوع عمل جراحی در کاهش بروز آن در بیماران موثر است. همچنین در نظر گرفتن عوامل ساختاری و زمینه ای همچون استفاده از تکنیک های پیشرفته برای کنترل عمق بیهوشی، می تواند بر بروز شیوع آگاهی حین بیهوشی موثر باشد.

طبق مطالعات انجام شده، با توجه به اینکه خطر بیداری حین بیهوشی با عدم استفاده از بنزودیازپین ها به عنوان داروهای پیش بیهوشی افزایش پیدا می کند، تا حد امکان از این دارو ها در بیهوشی های عمومی استفاده می شود. همچنین ذکر شده است که شیوع آگاهی حین بیهوشی در کشور ما نسبت به سایر کشورها بالاتر است.

طبق مطالعه ای که روی دو داروی ایزوفلوران و پروپوفول انجام شده است، میزان بروز آگاهی حین عمل و متغیرهای همودینامیک در دو گروه تحت بیهوشی با ایزوفلوران و پروپوفول اختلاف معنی داری نداشت و با آمارهای منتشر شده از سایر مطالعات که در حدود ۱/۰ تا ۷ درصد می باشد، همخوانی داشت.

- ۱- شیوع آگاهی از حوادث حین بیهوشی عمومی در بیماران تحت جراحی
- ۲- مقایسه بروز آگاهی در طول بیهوشی عمومی با استفاده از پروپوفول و هالوتان - تیوپنتال در عمل جراحی سزارین
- ۳- بررسی میزان آگاهی (awareness) در طی بی هوشی عمومی جهت سزارین در بیمارستان های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران در سال ۸۳-۸۴
- ۴- بررسی فراوانی بیداری و عوامل مؤثر بر آن در حین عمل جراحی بیمارانی که تحت بیهوشی عمومی در بیمارستان بعثت همدان در سال ۱۳۹۵ قرار گرفته اند.
- ۵- بررسی مقایسه‌ای تأثیر دو روش بیهوشی با پروپوفول و ایزوفلوران بر میزان بروز آگاهی حین عمل (Awareness) و ضریب APGAR نوزادان در اعمال جراحی سزارین انتخابی

نویسنده: مهدیه رضاپور ترم ۴ هوشبری

## Topic: Toxoplasma gondii

### Introduction:

*Toxoplasma gondii* was discovered by scientists working in North Africa and Brazil around 100 years ago. The parasite has since been found to be capable of infecting all warm-blooded animals including humans making it one of the most successful parasitic organisms worldwide. The pathogenic potential of *T. gondii* was recognized in the 1920s and 1930s, in congenitally infected children presenting with the classic triad of symptoms, namely hydrocephalus, retinochoroiditis and encephalitis. In addition, around the same time *T. gondii* parasites were found to be associated with severe intraocular inflammation. In the 1980s, *T. gondii* emerged as a major cause of death in patients with acquired immunodeficiency syndrome, illustrating the importance of the immune system in controlling *T. gondii* infection. *T. gondii* was reported as a major cause of abortion in sheep in New Zealand in the 1950s, which raised questions about potential new transmission routes for the parasite. The discovery of the cat as the definitive host in the 1960s was a very important finding as it helped to complete our understanding of the parasite's life cycle, and the oocyst stage of *T. gondii* shed in the faeces of infected cats was found to be an important source of infection for many intermediate hosts and helped to explain infection in herbivorous animals and people with a vegetarian diet(1).

### Epidemiology:

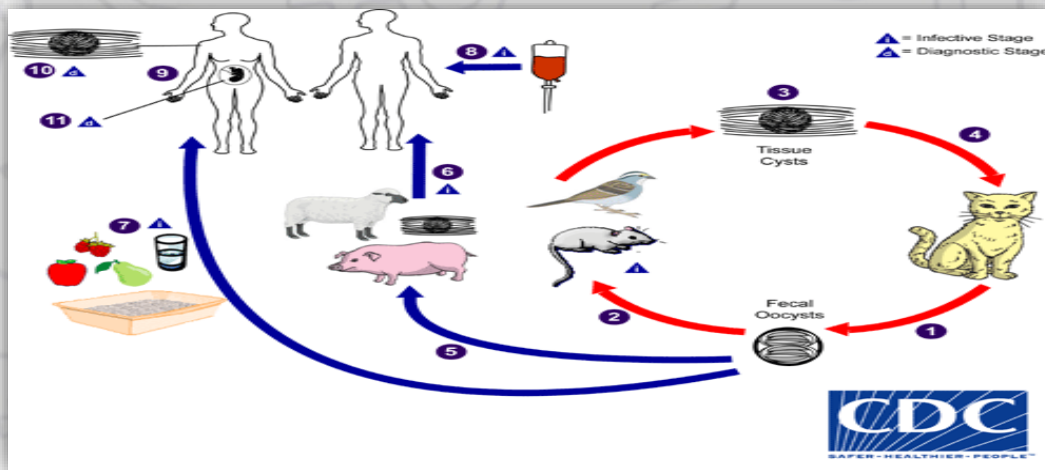
It has been found worldwide from Alaska to Australia. Nearly one-third of humanity has been exposed to this parasite(2). A high prevalence of infection in France has been related to a preference for eating raw or undercooked meat, while a high prevalence in Central America has been related to the frequency of stray cats in a climate favoring survival of oocysts and soil exposure (3).

### Lifecycle (Reference: CDC – National Center for Health Statistics – Homepage.

<https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/May11,2022>):

The only known definitive hosts for *Toxoplasma gondii* are members of family Felidae (domestic cats and their relatives). Unsporulated oocysts are shed in the cat's feces <sup>1</sup>. Although oocysts are usually only shed for 1–3 weeks, large numbers may be shed. Oocysts take 1–5 days to sporulate in the environment and become infective. Intermediate hosts in nature (including birds and rodents) become infected after ingesting soil, water or plant material contaminated with oocysts <sup>2</sup>. Oocysts transform into tachyzoites shortly after ingestion. These tachyzoites localize in neural and muscle tissue and develop into tissue cyst bradyzoites <sup>3</sup>. Cats become infected after consuming intermediate hosts harboring tissue cysts <sup>4</sup>. Cats may also become infected directly by ingestion of sporulated oocysts. Animals bred for human consumption and wild game may also become infected with tissue cysts after ingestion of sporulated oocysts in the environment <sup>5</sup>. Humans can become infected by any of several routes:

- Eating undercooked meat of animals harboring tissue cysts <sup>6</sup>.
- Consuming food or water contaminated with cat feces or by contaminated environmental samples (such as fecal-contaminated soil or changing the litter box of a pet cat) <sup>7</sup>.
- Blood transfusion or organ transplantation <sup>8</sup>.
- Transplacentally from mother to fetus <sup>9</sup>.
- In the human host, the parasites form tissue cysts, most commonly in skeletal muscle, myocardium, brain, and eyes; these cysts may remain throughout the life of the host. Diagnosis is usually achieved by serology, although tissue cysts may be observed in stained biopsy specimens <sup>10</sup>. Diagnosis of congenital infections can be achieved by detecting *T. gondii* DNA in amniotic fluid using molecular methods such as PCR <sup>11</sup>.



### Pathophysiology:

Intracellular growth of tachyzoites results in direct cytopathic effects, cellular inflammation, and necrosis. Type 1 cell-mediated immunity (CMI) is mainly required to control acute and chronic infection of *T. gondii*. Hence any defects in cell-mediated immunity predispose the host to develop severe manifestations of toxoplasmosis. In response to the damage caused by tachyzoite entry, the gut epithelial cells produce chemokines that act as chemical messengers resulting in the recruitment of dendritic cells (DC), macrophages, and neutrophils to the site of damage. The entry of tachyzoites into these inflammatory cells stimulates the production of interleukin-12 (IL-12). IL-12 induces interferon-gamma (IFN-gamma) synthesis by natural killer (NK) cells and T lymphocytes(3).

Synthesis of IFN-gamma is required to control acute and chronic infection. Low CD4 counts seen in patients with AIDS result in lower IFN-gamma levels, thereby causing unopposed multiplication of tachyzoites in case of acute infection and reactivation of bradyzoites in latent infection resulting in severe disease (cerebral and extracerebral toxoplasmosis). Though CMI plays a key role in controlling the *T. gondii* infection, humoral immunity also contributes by synthesizing antibodies, modulating CD4 and CD8 T-cell responses, and amplifying IFN-gamma production involved in CMI(3).

## Complications:

Many patients infected with *T. gondii* are asymptomatic. However, some immunocompetent patients with acute infection may complain of vague symptoms, including fevers, chills, headaches, pharyngitis, myalgias, rash, or hepatosplenomegaly. More commonly, patients may complain of non-tender cervical lymphadenopathy that can persist for weeks(4).

Immunocompetent individuals who present with fevers and cervical lymphadenopathy should raise suspicion for toxoplasmosis. Immunosuppressed individuals with severe complications may present with signs and symptoms related to the affected organ. HIV-infected patients typically present with neurological symptoms, although the extracerebral disease can also occur. Cerebral toxoplasmosis usually presents with neurological symptoms based on the region of the brain involved and the number of lesions. Symptoms may include fevers, seizures, headaches, change in vision, altered mental status, focal neurological deficits, cognitive dysfunction, ataxia, and involuntary movements(5).

Extracerebral toxoplasmosis typically presents as pneumonitis and chorioretinitis; however, heart, gastrointestinal, genitourinary, musculoskeletal, and disseminated disease can also occur(6).

Pneumonitis - patients present with fever, cough, and shortness of breath(6).

Chorioretinitis - patients may present with a change in vision, floaters, or ocular pain(6).

## Effect on pregnancy:

Infection with *T. gondii* before pregnancy confers little or no risk to the fetus except in women who become infected up to 3 months before conception(7, 8).

In the neonate, manifestations of congenital toxoplasmosis might include hydrocephalus, microcephaly, intracranial calcifications, retinochoroiditis, strabismus, blindness, epilepsy, psychomotor and mental retardation, petechiae due to thrombocytopenia, and anemia(9, 10).

While infection in early pregnancy poses a small risk of fetal transmission (less than 6%), rates of transmission range between 60% and 81% in the third trimester(11). Conversely, although the transmission of *T. gondii* during embryogenesis is rare, it results in far more serious effects on the fetus(12). In contrast, maternal infection in the third trimester often results in asymptomatic newborns(13).

There is no evidence of *T. gondii* transmission through breastfeeding or via direct human-to-human contact(14).

## Diagnosis:

1-Serological testing - This is the primary diagnostic method to determine infection with *Toxoplasma* by identifying IgM and IgG antibodies. IgM antibodies are usually detectable from day 5 following infection, reaching maximum levels in 1 to 2 months. IgG antibodies are detectable after 1 to 2 weeks of infection, reaching maximum levels in 3 to 6 months. *Toxoplasma* IgM antibody testing lacks specificity; thus, serologies can be difficult to interpret(14).

2-Molecular testing - *T. gondii* DNA can be detected by polymerase chain reaction (PCR) in blood and other bodily fluids(14).

3-Radiological diagnosis - Computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) findings show multiple hypodense areas with ring-enhancing lesions in the brain. Minimal inflammatory changes seen during the early stages may not be appreciated well on CT; thus, MRI is preferred over CT for diagnosing brain lesions in cerebral toxoplasmosis. Single-photon emission CT or positron emission tomography (PET) scans have high specificity to rule out differential diagnoses(14).

4-Biopsy - Although this provides a definitive diagnosis by demonstrating tachyzoites and tissue cysts of *T. gondii*, this is not usually performed. A biopsy is indicated to rule out other differential diagnoses in individuals failing to show clinical or radiological improvement of symptoms within 14 days of starting the therapy(14).

### Treatment / Management:

The goal of treatment is to limit parasite multiplication during active infection. Therapeutic treatment is indicated in immunocompetent individuals with severe or prolonged symptoms as well as all immunocompromised patients. In cases of suspected *T. gondii* infection, empirical therapy based on presumptive diagnosis is preferred rather than waiting for test results. The combination of pyrimethamine (200mg loading dose followed by 50mg daily for patients <60kg and 75mg daily for patients >60kg) and sulfadiazine (1000mg four times a day for patients <60kg and 1500mg four times a day for patients >60kg) is the preferred regimen for treatment. Initial therapy should be continued for 6 weeks and be followed by chronic maintenance therapy. Folic acid is usually added to the treatment regimen to prevent folic acid deficiency due to sulfadiazine. Steroids are added to the standard regimen to treat patients with cerebral edema and ocular toxoplasmosis(15, 16).

Therapeutic management of toxoplasmosis also includes starting antiretroviral therapy for immune reconstitution, usually within 2 weeks of starting anti-toxoplasmosis therapy(17).

Prophylactic anti-toxoplasma therapy is started in patients with HIV/AIDS who are *T. gondii* IgG positive with CD4 cell counts <100 cells/microL. Trimethoprim-sulfamethoxazole is the drug of choice to prevent reactivation of latent infection. Prophylaxis can be discontinued when CD4 count is >200 cells/microL for at least 3 months, and viral load is suppressed(17).

## References:

1. Innes EA. A brief history and overview of *Toxoplasma gondii*. *Zoonoses Public Health*. 2010;57(1):1-7.
  2. Hill DE, Chirukandoth S, Dubey JP. Biology and epidemiology of *Toxoplasma gondii* in man and animals. *Anim Health Res Rev*. 2005;6(1):41-61.
  3. Halonen SK, Weiss LM. Toxoplasmosis. *Handb Clin Neurol*. 2013;114:125-45.
  4. McCabe RE, Brooks RG, Dorfman RF, Remington JS. Clinical spectrum in 107 cases of toxoplasmic lymphadenopathy. *Rev Infect Dis*. 1987;9(4):754-74.
  5. Vidal JE. HIV-Related Cerebral Toxoplasmosis Revisited: Current Concepts and Controversies of an Old Disease. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2019;18:2325958219867315.
  6. Madireddy S, Rivas Chacon ED, Mangat R. Toxoplasmosis. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
7. Vogel N, Kirisits M, Michael E, Bach H, Hostetter M, Boyer K, et al. Congenital toxoplasmosis transmitted from an immunologically competent mother infected before conception. *Clin Infect Dis*. 1996;23(5):1055-60.
  8. Gavinet MF, Robert F, Firtion G, Delouvrier E, Hennequin C, Maurin JR, et al. Congenital toxoplasmosis due to maternal reinfection during pregnancy. *J Clin Microbiol*. 1997;35(5):1276-7.
  9. McAuley J, Boyer KM, Patel D, Mets M, Swisher C, Roizen N, et al. Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: the Chicago Collaborative Treatment Trial. *Clin Infect Dis*. 1994;18(1):38-72.
  10. Swisher CN, Boyer K, McLeod R. Congenital toxoplasmosis. The Toxoplasmosis Study Group. *Semin Pediatr Neurol*. 1994;1(1):4-25.
  11. Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet*. 1999;353(9167):1829-33.
  12. Berrébi A, Assouline C, Bessiéres MH, Lathière M, Cassaing S, Minville V, Ayoubi JM. Long-term outcome of children with congenital toxoplasmosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(6):552.e1-6.
  13. Baquero-Artigao F, del Castillo Martín F, Fuentes Corripio I, Goncé Mellgren A, Fortuny Guasch C, de la Calle Fernández-Miranda M, et al. [The Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases Guidelines for the diagnosis and treatment of congenital toxoplasmosis]. *An Pediatr (Barc)*. 2013;79(2):116.e1-.e16.
  14. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004;363(9425):1965-76.
  15. Zoubi MA, Zulfikar B, Kulkarni M. Cerebral toxoplasmosis requiring urgent brain biopsy. *IDCases*. 2017;9:59-61.
  16. Holland GN, Lewis KG. An update on current practices in the management of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol*. 2002;134(1):102-14.
  17. Ayoade F, Joel Chandranesan AS. HIV-1-Associated Toxoplasmosis. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

نسترن جهانشاهی - امیرحسین رزمی خشکناپ

ترم ۶ علوم آزمایشگاهی

دانشکده پیراپزشکی

## پیشرفت های اخیر نانوتکنولوژی در اتاق عمل

اتاق عمل یکی از پر استرس ترین قسمت های بیمارستان است و نانوتکنولوژی مانند هر محیط دیگری وارد محیط اتاق عمل شده است و آن را دستخوش تغییرات گسترده کرده است. با توجه ویژگی های متمایز وابسته به اندازه ی نانوساختارها، اخیرا توجه زیادی را به آنها جلب شده است.

ظرفیت ایجاد، دستکاری و استفاده از مواد با ابعاد نانومتر، به عنوان فناوری نانو شناخته می شود. زیرا ابعاد یک ماده به طور قابل توجهی بر ویژگی های آن در مقیاس نانو تأثیر می گذارد، اندازه ذرات در فناوری نانو بسیار مهم است.

زیر مجموعه ای از فناوری نانو، معروف به "نانوپزشکی" از دستکاری های مولکولی برای شناسایی و درمان بیماری های خاص، به طور هدفمند استفاده می کند. ایده ی آن در اواخر دهه ۱۹۵۰ توسط ریچارد فاینمن، یک فیزیکدان، ارائه شد؛ او ظرفیت را برای دستکاری ماده در مقیاس نانو پیش بینی کرد و چشم انداز کنترل مواد در مقیاس اتم ها و مولکول های منفرد را نشان داد. صنعت الکترونیک، اولین تلاش را برای تولید ابزارهای الکترونیک فشرده تر، دستگاه هایی با استفاده از تراشه های سیلیکونی و کوچک سازی را انجام داد.

### کاربردهای نانوتکنولوژی در ارتوپدی

نانوتکنولوژی یک زمینه امیدوارکننده برای تولیدات جدید و برنامه های کاربردی در اتاق عمل می باشد. ابزارهای جدید متعددی توسط فناوری نانو برای کاربردهای ارتوپدی در دسترس است. کاربردهای مهم آن اصلاح نقص استئوکندرال و منیسک، ترمیم و بازسازی، مواد ایمپلنت استئوکندرال و دیسک های بین مهره ای است.

ایمپلنت های ارتوپدی اغلب به افرادی که بعلت بدخیمی، بخشی از استخوانشان برداشته می شوند، داده می شود. با این حال، این مواد برای جلوگیری از گسترش یا بازگشت سرطان در نظر گرفته نشده اند. بنابراین، تلاش هایی برای ایجاد ایمپلنت هایی که باعث تقویت استخوان های سالم و در عین حال جلوگیری از گسترش سرطان می شود؛ در حال انجام است. در گذشته مشخص شده است که سلیوم این ویژگی ها را دارد و نشان داده شده است که ایمپلنت های نانو سلیوم، توسعه استئوبلاست های سرطانی را سرکوب کرده و عملکرد استخوان را نیز تقویت می کند.

ارائه هدفمند داروهای مورد استفاده برای درمان تومورهای استخوانی بسیار مهم است. عامل مهم در عدم موفقیت تعویض مفصل، احتمالاً از بین رفتن شرایط آسپتیک است. مواد با سطوح نانو، باعث افزایش چسبندگی استئوبلاست و استئواینترگریشن می شوند و همچنین برای درمان نقایص و عفونت های استخوانی مفید هستند.

نانوتکنولوژی در حال حاضر برای ارتقاء به طور گسترده در سیمان استخوانی مورد استفاده قرار می گیرد. افزودن آنتی بیوتیک به سیمان استخوانی یک روش استاندارد است، اما به خوبی ثابت شده است که داروها اغلب فقط برای مدت کوتاهی دوام می آورند. وقتی به مواد سیمانی معمولی مانند پلی متیل متاکریلات، ناقلان آنتی بیوتیک مبتنی بر فناوری نانو مانند نانوذرات لیپیدی، سیلیس، و نانوتیوب ها افزوده شود، ممکن است تحویل دارو را بهبود بخشد و انتشار زماندار دارو را فعال کنند. ویژگی های ضد میکروبی سایر سیمان های نانوتکنولوژی، غیر آنتی بیوتیکی و حاوی مواد افزودنی مانند کیتوزان، نقره و دندریمر هستند نیز در حال مطالعه است.

### پیوند تاندون:

با وجود پیشرفت های اخیر در تکنیک جراحی و مراقبت های بعد از عمل، احتمال چسبندگی پس از جراحی تاندون همچنان یک نگرانی جدی است. یک جایگزین مناسب برای تقویت و ترمیم تاندون بیرونی و درونی، ممکن است با تحویل دارو فراهم شود. استفاده از نانوذرات هیدروسول به عنوان حامل دارو راهکاری جدید است.

### غضروف سازی:

تحقیقات اساسی در مورد مشکل ترمیم بدشکلی های غضروف انجام شده است. بافت غضروف بالغ فاقد پاسخ درمانی لازم برای بازسازی کامل است و اگر نادیده گرفته شود، به مرور زمان تحلیل می رود و بیمار به آرتروز مبتلا می شود. پیشرفت هایی که در مراحل پیش بالینی حاصل شده است، استفاده از فناوری نانو برای تکمیل درمان با ایجاد یک داربست زیست سازگار که بهبود غضروف بومی را بهبود می بخشد، می باشد.

### پیوند استخوان:

روش استاندارد طلایی برای ترمیم ناهنجاری های اسکلتی پیوند استخوان است، اگرچه معایبی از جمله عوارض و تحلیل وجود دارد. گنجاندن سطوح نانو در داربست ها ممکن است زیست سازگاری را بهبود بخشد و منجر به مشکلات کمتری شود. نانوتکنولوژی برای تحریک بازسازی استخوان اخیراً مورد مطالعه قرار گرفته است.

## نانوتکنولوژی در جراحی های پلاستیک:

در جراحی های ترمیمی، توسعه روش های تشخیصی و درمانی در مقیاس نانو کمک زیادی به بازسازی کرده است. این شامل جراحی مجسمه، صورت و دست، سرطان، تروما، ترمیم نقایص مادرزادی، درمان سوختگی و غیره است. پیشرفت در فناوری نانو دارای تاثیر خاص بر دارورسانی، مهندسی بافت، ایمپلنت، طراحی پروتز، مراقبت از زخم، مراقبت از پوست موضع بوده است.

## موادی برای تحریک رشد استخوان:

برای درمان ناهنجاری های استخوانی، نانوذرات هیدروکسی آپاتیت بکار گرفته می شوند که منافذ جاذب پروتئین بر روی سطوح اصلاح شده بوسیله ی نانوبلورها ایجاد می کنند. حفره های کوچک باقی مانده در حفره های دندان پس از کشیدن با سولفات کلسیم پر می شود. این ماده پیوند استخوان با دوام تر را تکمیل می کند و برای درمان ناهنجاری های استخوان پریودنتال استفاده می شود.

## پروتز های سینه:

استفاده از پروتز های سینه و کاشت ایمپلنت در جراحی زیبایی و ترمیمی پستان اغلب منجر به مشکلات مختلفی از جمله انقباض کپسولی، کپسول های دوتایی و تروماهای دیررس می شود. هدف ما کاهش آن مشکلات است. سطوح مختلف ایمپلنت سینه، رعایت استریلیتی، روش های غیر تروماتیک، هموستاز دقیق و از داروهای انتی باکتریال موضعی، در حال حاضر برای درمان مشکلات مذکور استفاده می شوند.

نانوتکنولوژی ابزارهای حیاتی برای ایجاد طبقه جدیدی از بسترهای ایمپلنت ها با کیفیت ضد میکروبی و تغییر سطوح معمولی ارائه کرده است. برای جلوگیری از چسبندگی باکتری ها این ایده می تواند تأثیر بزرگی داشته باشد، ایده سطوح نانو کاربردهای زیادی در یکپارچه سازی سطح خارجی پروتز سینه و کنترل التهابات دارد.

## نانوتکنولوژی در ترمیم زخم:

نانوتکنولوژی یک موضوع جدید و جذاب است که کاربردهای متعددی در بازسازی پوست دارد. با توجه به شباهت ساختاری که الیاف نانو به ماتریکس خارج سلولی، دارند؛ توجه خاصی را به خود جلب کرده اند. طیف گسترده ای از نانو الیاف پلیمری با ویژگی منحصر به فرد، زمینه ی بازسازی پوست را با ایجاد داربست های زیست سازگار ایجاد می کنند.

مواد نانو می توانند به عنوان سیستم های تحویل برای جذب داروها، پروتئین ها، فاکتورهای رشد و سایر ترکیبات برای حمایت از بهبود زخم بافت عمل کنند. علاوه بر این، نانو فیبروز ها، باعث قابلیت زیست تخریب پذیری و سایر قابلیت ها برای بهبود زخم های خاص می شوند.

### نانوتکنولوژی در جراحی قلب و عروق:

شناسایی و درمان دریچه های معیوب قلب و پلاک شریانی با استفاده از فناوری نانو قابل انجام است. ساختار دریچه های قلب تشکیل شده از کلاژن و پروتئین فیبروز است ولی دریچه هایی که توسط نانومواد تولید شده از ریزلوله طلایی در مقیاس نانو تشکیل شده است، توسط مهندسی بافت ساخته می شوند.

برای درمان آنوریسم و توقف خونریزی، از نانومواد با داروهای تعبیه شده در آنها استفاده می شود. درمان رگ های مسدود شده به لطف فناوری نانو با نام میسلز بهبود یافته است. این نانوذرات، مولکول های مبتنی بر لیپید هستند که شکل کروی دارند.

### جراحی های تئوراسیک:

نانوذرات می توانند به تشخیص، تعیین خصوصیات تومور قبل از عمل و لوکالیزه کردن تومورهای قفسه سینه و گره های لنفاوی مرتبط با آن، تحویل سریع و دقیق داروهای شیمی درمانی به محل تومور کمک کنند.

### نانوتکنولوژی در آنکولوژی:

بنظر میرسد مؤثر ترین راه در سرطانهای انسان، جراحی است، یکی از چالش های جراحان در این موارد، تشخیص صحیح و بسیار دقیق بافت های درگیر و حذف و برداشتن کامل آنها با حاشیه ی مناسب است. یک مشخصه ی خاص نانوذره ی طلا که به نام ای پی ار شناخته می شود، به نفوذ پذیری، قدرت بالا و ماندگاری نانوذره ی طلا اشاره دارد.

این نانوذره در سلول های سرطانی بیشتر از سلول های سالم تجمع می کند، رزونانس پلاسمون سطحی، مشخصه ی نانوذره ی طلاست و می تواند نور را به انرژی حرارتی تبدیل کند که این خاصیت موجب شناسایی دقیق بافت بدخیم و گره های لنفاوی درگیر با سرعت بیشتر حین جراحی و کاهش زمان جراحی و در نتیجه گسترش بیماری کمتر می شود.

## References:

1. Abaszadeh F, Eslami J, Bazrafcan L. Knowledge, attitude, and performance of operating room personnel about occupational exposure to blood-borne infections. *Space*. 2020;4:6.
2. Wang C, Fan W, Zhang Z, Wen Y, Xiong L, Chen X. Advanced nanotechnology leading the way to multimodal imaging-guided precision surgical therapy. *Adv Mater*. 2019;31(49):1904329.
3. Boverhof DR, Bramante CM, Butala JH, Clancy SF, Lafranconi M, West J, Gordon SC. Comparative assessment of nanomaterial definitions and safety evaluation considerations. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2015;73(1):137–50.
4. Xu J, Song M, Fang Z, Zheng L, Huang X, Liu K. Applications and challenges of ultra-small particle size nanoparticles in tumor therapy. *J Control Release*. 2023;353:699–712.
5. Bhardwaj AK, Kant A, Rehalia A, Singh V, Sharma R. A review on nanomaterials for drug delivery systems and application of carbon based nanomaterials. *ES Mater Manuf*. 2023;21:824.
6. Petersen DK, Naylor TM, Ver Halen JP. Current and future applications of nanotechnology in plastic and reconstructive surgery. *Plast Aesthet Res*. 2014;1:43–50.
7. Salehahmadi Z, Hajiliasgari F. Nanotechnology tolls the bell for plastic surgeons. *World J Plast Surg*. 2013;2(2):71..

آتنا صادقی ترم ۶ اتاق عمل

**Keywords**

pregnancy  
Diabetes  
gestational  
Treatment

**1-Abstract**

Gestational diabetes mellitus (GDM) traditionally refers to abnormal glucose tolerance with onset or first recognition during pregnancy. GDM has long been associated with obstetric and neonatal complications primarily relating to higher infant birthweight and is increasingly recognized as a risk factor for future maternal and offspring cardiometabolic disease.(1)

The International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups has published recommendations for a one-step approach to screen pregnant women for GDM, in order to develop outcome-based criteria that can be used internationally. However, management of GDM continues to be varied, and currently several options are available for treatment of hyperglycemia during pregnancy.(2)

**2-Introduction**

One common physiological change that can occur during pregnancy is the development of glucose intolerance causing hyperglycemia. This is referred to as gestational diabetes mellitus (GDM). The pathophysiology of GDM is not fully understood but has been linked to hormonal imbalances affecting insulin sensitivity and pancreatic  $\beta$ -cell dysfunction. It is estimated that one in every six pregnancies worldwide is associated with hyperglycemia, 84% of which are classified as GDM(3)

Mothers with GDM are at risk of developing gestational hypertension, pre-eclampsia and termination of pregnancy via Caesarean section. In addition, GDM increases the risk of complications, including cardiovascular disease, obesity, and impaired carbohydrate metabolism, leading to the development of type 2 diabetes (T2DM) in both mother and infant .The increase in the incidence of GDM also leads to a significant economic burden and deserves greater attention and awareness(4)

The basic methods of treating GDM include an appropriate diet and increased physical activity, and when these are inadequate, pharmacotherapy, usually insulin therapy, is used(5) GDM is an important determinant of the development of T2D in both mothers and their offsprings, and thus, achieving glycemic control during pregnancy may provide a window of opportunity to prevent and lower the burden of T2D in many generations(6)

Maternal obesity independently contributes to the development of GDM. The Center of Disease Control (CDC) estimates that the incidence of GDM in the United States (US) is about 10%. It is reported to be higher in some countries with rates as high as 17.8–41.9% when using the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) GDM criteria. In Western countries, a body mass index (BMI) of  $<25 \text{ Kg/m}^2$  is considered normal(7)

### 3-Gestational Diabetes Mellitus

Insulin, an anabolic hormone released by the  $\beta$ -cells in the pancreas, modulates glucose homeostasis by stimulating glucose uptake into peripheral tissues, inhibiting glucose production by the liver, and suppressing stored lipid release from the adipose tissue. Insulin resistance is a state in which normal concentrations of insulin fail to achieve an appropriate biological response downstream of the insulin receptor. As a result, the  $\beta$ -cells have to release more insulin than usual to regulate maternal blood glucose levels. In a healthy pregnancy, a condition of progressive insulin resistance occurs in the mother, triggered by placental hormones to ensure the fetus receives adequate nutrients for healthy growth and development. In order to maintain glucose homeostasis despite insulin resistance, the maternal  $\beta$ -cells compensate by increasing total cell number, insulin synthesis, and insulin secretion. However, when the maternal  $\beta$ -cells are unable to adapt to the metabolic changes accompanying pregnancy, hyperglycemia of GDM occurs(8)

### 4-Laboratory Evaluation

In some countries, testing is completed based on the risk assessment done by the Obstetrician–Gynecologist. Risk is categorized by doctors as low, average, or very high. Low-risk individuals are those whose age is below 25 years, with normal pre-pregnancy weight, members of an ethnic group with a low prevalence of diabetes, no known diabetes in first-degree relatives, no history of abnormal glucose tolerance, and no history of poor obstetric outcomes(9)

### 5-Complications

GDM is characterized by hyperglycemia diagnosed during pregnancy, caused by or compounded with underlying mechanisms such as genetic predisposition, insulin resistance, and chronic inflammation. Although the condition is usually transient, it is a risk factor for the development of T2D later in life and may also lead to long-term adverse effects in both mother and offspring. This session enumerates the possible metabolic and physical changes resulting from GDM development(10)

### 5-1-Maternal Complications

In GDM, hyperglycemia may damage endothelial cells, which can result in vascular dysfunction associated with hypertension. Because of this, it has been suggested that GDM increases the incidence of hypertension during pregnancy and the postpartum period. Both diabetes and hypertension are risk factors for the development of pre-eclampsia, a disorder which affects between 3% and 5% of pregnancies worldwide and is characterized by high blood pressure and proteinuria.

Although hyperglycemia during pregnancy usually resolves after delivery, prolonged insulin resistance and  $\beta$ -cell dysfunction can also be observed in GDM patients, persisting beyond pregnancy. Because of this, women with previously diagnosed GDM have an increased risk of developing T2D later in life, with a risk high as 50%. Also, women who have developed GDM in previous pregnancies may experience a recurrence of GDM in subsequent pregnancies. For this reason, all women who carry a diagnosis of GDM should have a 2 h glucose tolerance test at their 6-week post-partum visit(11)

## 5-2-Fatal Complications

Because of the aforementioned factors seen in GDM, maternal hyperglycemia and hyperinsulinemia can lead to similar changes in the fetus which can contribute to neonatal adiposity. Excess nutrient storage results in an increase in neonatal size at birth, or macrosomia. Between 15% and 45% of GDM pregnancies result in macrosomic infants, with the bulk of adiposity concentrated around the fetal abdomen and shoulders, increasing the risk for shoulder dystocia and birth trauma(12)

## 6-Nutritional Treatment

In GDM, it is necessary to develop an individual nutritional plan based on glycemic self-control, optimal weight gain based on pre-pregnancy BMI, and a calculation of energy requirements and macronutrient proportions, as well as taking into account the mother's nutritional preferences, together with work, rest and exercise(13)

A weight gain of over 18 kg is associated with a twice higher risk of macrosomia [84,85]. Many studies show an increase in the need for vitamins and minerals in pregnancy, mainly folic acid, vitamin D and iron. All pregnant women are recommended to supplement daily with 400 µg of folic acid and 5.0 µg of vitamin D; additionally, depending on the dietary intake, 500–900 mg of calcium and 27–40 mg of iron are recommended(14)

## 7-Pharmacological Treatment

Most studies indicate insulin therapy as the safest form of treatment, and OAD (orally administrated drugs) treatment should be introduced only in the case of the patient's lack of consent to insulin therapy or its unavailability. Insulin therapy is carried out in the model of functional intensive insulin therapy (FIIT) with the use of subcutaneous injections(15)

## 8-Conclusions

The high prevalence of GDM is a major obstacle to achieving improved maternal and child health. While GDM is a transient condition, its sequelae are lifelong, and GDM research should be a public health priority. Studies discussed in this review underscore the gravity of GDM and challenges to its management, including identifying and overcoming risk factors, accurate diagnosis, and treatment of the disease in order to prevent associated complications. We emphasized the health burden and consequences of GDM in both the mother and the baby, as well as in subsequent generations(16)

We highlighted the utility of preclinical models of GDM to help us understand the underlying pathophysiology of the disease and the timely need to increase our scientific toolbox to identify strategies to prevent and treat GDM, thereby advancing clinical care. The prevalence of obesity and diabetes continues to increase worldwide and, until we can put a stop to the vicious cycle of diabetes, will continue to impose great burdens on patients, their families, and society as a whole(17)

## 9-References

- 1-Sweeting, A., et al. (2022). "A clinical update on gestational diabetes mellitus." Endocrine reviews **43**(5): 763-793.
- 2-Lende, M. and A. Rijhsinghani (2020). "Gestational diabetes: overview with emphasis on medical management." International journal of environmental research and public health **17**(24): 9573.
- 3-Alejandro, E. U., et al. (2020). "Gestational diabetes mellitus: a harbinger of the vicious cycle of diabetes." International journal of molecular sciences **21**(14): 5003.
- 4-Modzelewski, R., et al. (2022). "Gestational diabetes mellitus—recent literature review." Journal of Clinical Medicine **11**(19): 5736.
- 5-Modzelewski, R., et al. (2022). "Gestational diabetes mellitus—recent literature review." Journal of Clinical Medicine **11**(19): 5736.
- 6-Alejandro, E. U., et al. (2020). "Gestational diabetes mellitus: a harbinger of the vicious cycle of diabetes." International journal of molecular sciences **21**(14): 5003.
- 7-Lende, M. and A. Rijhsinghani (2020). "Gestational diabetes: overview with emphasis on medical management." International journal of environmental research and public health **17**(24): 9573.
- 8-Alejandro, E. U., et al. (2020). "Gestational diabetes mellitus: a harbinger of the vicious cycle of diabetes." International journal of molecular sciences **21**(14): 5003.
- 9-Alejandro, E. U., et al. (2020). "Gestational diabetes mellitus: a harbinger of the vicious cycle of diabetes." International journal of molecular sciences **21**(14): 5003.
- 10-Alejandro, E. U., et al. (2020). "Gestational diabetes mellitus: a harbinger of the vicious cycle of diabetes." International journal of molecular sciences **21**(14): 5003.
- 11-Alejandro, E. U., et al. (2020). "Gestational diabetes mellitus: a harbinger of the vicious cycle of diabetes." International journal of molecular sciences **21**(14): 5003.
- 12-Alejandro, E. U., et al. (2020). "Gestational diabetes mellitus: a harbinger of the vicious cycle of diabetes." International journal of molecular sciences **21**(14): 5003.
- 13-Modzelewski, R., et al. (2022). "Gestational diabetes mellitus—recent literature review." Journal of Clinical Medicine **11**(19): 5736.
- 14-Modzelewski, R., et al. (2022). "Gestational diabetes mellitus—recent literature review." Journal of Clinical Medicine **11**(19): 5736.
- 15-Modzelewski, R., et al. (2022). "Gestational diabetes mellitus—recent literature review." Journal of Clinical Medicine **11**(19): 5736.
- 16-Alejandro, E. U., et al. (2020). "Gestational diabetes mellitus: a harbinger of the vicious cycle of diabetes." International journal of molecular sciences **21**(14): 5003.
- 17-Alejandro, E. U., et al. (2020). "Gestational diabetes mellitus: a harbinger of the vicious cycle of diabetes." International journal of molecular sciences **21**(14): 5003.

1. Arman Jalili ,2. Ariyan Azimy

1.Student of laboratory sciences, fourth semester, Alborz university of medical sciences

2. Student of laboratory sciences, fourth semester, Alborz university of medical sciences

---

**Keywords**

Crohn's disease

Intestinal inflammatory diseases

---

**Abstract**

Crohn's disease is an inflammatory bowel disease that is characterized by chronic inflammation of any part of the gastrointestinal tract, has a progressive and destructive course and is increasing in incidence worldwide. Several factors have been implicated in the cause of Crohn's disease, including a dysregulated immune system, an altered microbiota, genetic susceptibility and environmental factors, but the cause of the disease remains unknown. The onset of the disease at a young age in most cases necessitates prompt but long-term treatment to prevent disease flares and disease progression with intestinal complications. Crohn's disease inflammation is often discontinuous and patchy, segmental, and transmural. Identification of characteristic findings on ileocolonoscopy and histology remains the diagnostic gold standard, but complete assessment involves laboratory abnormalities, including micronutrient deficiencies, cross-sectional imaging to identify transmural disease extent, severity and complications, and a psychosocial assessment. Treatment strategies for patients with Crohn's disease now go beyond achieving clinical remission to include deeper targets of endoscopic healing and consideration of adjunctive histological and transmural targets to alter disease progression potentially further. The use of early effective advanced therapies and development of therapies targeting alternative novel pathways with improved safety profiles have resulted in a new era of healing in Crohn's disease management. Future combination of advanced therapies with diet or other biological drugs and small molecules, together with improvements in tight control monitoring tools and predictive biomarkers might continue to improve outcomes for patients with Crohn's disease.

---

## Introduction

Crohn's disease (CD) is a chronic inflammatory bowel disease of unknown aetiology associated with an altered immune response. It goes through periods of activity and remission, which can seriously condition the quality of life of patients, both physically and mentally as well as in the social and work environment. Therefore, an early diagnosis is essential, followed by an adequate therapeutic strategy in order to avoid the occurrence of complications. Given that it is an increasingly common disease in routine clinical practice, a simple and practical review has been carried out that includes key points for the correct management of the disease.

---

## Methods

We searched PubMed for clinical trials, observational studies, and practice guidelines related to the natural history and management of Crohn disease. Articles published through August 1, 2020, were eligible for inclusion. Articles selected for inclusion were chosen by the authors based on the best available data. Included articles were restricted to English-language publications.

---

## Epidemiology

CD affects men and women equally. The age of onset has a bimodal distribution with a first peak between 20 and 40 years and a second between 50 and 60.

Its incidence and prevalence have increased significantly worldwide. It is still greater in developed and urban areas, notably in countries with increasing industrialization, air pollution, and Westernization of their diets. The countries with the highest annual incidence are Australia (29.3/100,000 inhabitants), Canada (20.2/100,000), New Zealand (16.5/100,000) and Northern Europe (10.6/100,000).

---

## Aetiology and pathogenesis

The aetiology of CD is unknown, and its pathogenesis is not completely established. Current evidence suggests that the disease is the result of an alteration in the homeostasis of the bowel mucosa immune system in genetically predisposed individuals under the influence of certain environmental factors.

The pathogenesis of Crohn disease is multifactorial contributing factors, including genetics; the host microbiome; and environmental factors, such as smoking, medications, and diet. To date, more than 100 genetic markers have been associated with Crohn disease, highlighting the polygenic nature of the disease. Implicated genes suggest that immunoreactivity to gut bacteria is a critical component in the risk of developing Crohn disease. Interactions between genes and environment may facilitate the pathogenesis of Crohn disease via damage to the lining of the

intestine or perturbation of immune defenses, which increase exposure of the primed immune system to intestinal bacteria.

Smoking is a well-described environmental risk factor for both the development of Crohn disease as well as many adverse disease outcomes. Smoking has been associated with an increased risk of Crohn disease, disease flare, and need for surgery. Furthermore, in a retrospective cohort study of patients with Crohn disease in Spain, smokers compared with nonsmokers, had an increased need for steroids immunosuppressive medications and anti-tumor necrosis factor (TNF) biologic therapies. Therefore, smoking cessation is advised in all patients with Crohn disease.

### *Clinic and diagnosis*

The form of presentation of CD is very heterogeneous and varies depending on the site, extension, degree of activity and disease pattern.

Patients with Crohn disease often have symptoms for several years before the correct diagnosis is confirmed. The cardinal symptoms include fatigue, fever, abdominal pain, diarrhea, and weight loss; rectal bleeding is less common, but can occur when the distal colon is involved. Symptoms can fluctuate over time and are often misdiagnosed as irritable bowel syndrome. The average median diagnostic delay is 9 to 18 months from the onset of symptoms, and longer delays are associated with more intestinal obstruction and surgery. Isolated small bowel disease can present with protean constitutional symptoms. Up to 20% of patients can initially present with complications of Crohn disease, including intestinal strictures, abscesses, or fistulas.

Many patients with Crohn disease have signs of anemia; iron deficiency; low vitamin D levels; and elevated inflammatory markers, including C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and fecal calprotectin. Fecal calprotectin is the most sensitive screening test for IBD (with estimated sensitivity of 0.87 and specificity of 0.67, but results can be negative in patients with isolated small bowel disease. Patients with systemic symptoms, bowel symptoms, and evidence of inflammation should be evaluated endoscopically with biopsies. The hallmark findings of Crohn disease are discontinuous areas of inflammation characterized by ulceration, erythema, mucosal edema, and/or luminal narrowing. Tissue histology remains the cornerstone of diagnosis and is characterized by transmural inflammation with architectural distortion, lymphoid infiltrates, and/or granulomas. In patients who do not have rectal bleeding, it is often helpful to perform cross-sectional imaging with magnetic resonance enterography to identify locations of inflammation in the intestinal tract to target the endoscopic approach. Radiologic findings include stratified mural enhancement and luminal narrowing. Furthermore, cross-sectional imaging can also detect complications of Crohn disease, such as intra-abdominal abscesses and fistulae. Some patients with small bowel disease out of reach of the standard colonoscope may need a capsule endoscopy to identify ulcerative lesions followed by a balloon enteroscopy to obtain biopsies. Histologic evidence is required for a Crohn disease diagnosis given the costs and risks of biologic therapy.

## Treatment

Medical therapies for the management of Crohn disease work by suppressing an overly active intestinal immune system. Treatment consists of 2 phases: induction and maintenance. Induction involves a higher dose of a steroid-sparing medication during the initial weeks to months of therapy to rapidly induce clinical remission. Steroids may be used during the induction phase of treatment to achieve symptom control. Budesonide can be used in mild to moderate cases because it has significant first-pass metabolism in the liver and thus reduced systemic absorption. Maintenance therapy involves using a lower dose of a steroid-sparing medication, such as an immune modulator or a biologic, for the remainder of the patient's life to keep a patient in remission and prevent disease flares. Steroids are not effective maintenance therapies. Further, inappropriate and excessive use of steroids increases the risk of complications (such as osteopenia and infections) and puts physicians at risk of malpractice claims.

Many options are available for the medical treatment of patients with Crohn disease. Long-term treatment strategies target various immune signaling pathways. Therapy options include immune modulators, such as azathioprine, 6-mercaptopurine, and methotrexate, as well as biologic medications, such as antibodies to TNF- $\alpha$ , IL-12/23, and integrin  $\alpha 4\beta 7$ . Before initiating any biologic therapy, patients should be tested for latent tuberculosis and hepatitis B. Positive test results warrant specialty consultation for appropriate treatment prior to medication initiation.

---

## Conclusions

Management of Crohn disease includes treatment with monoclonal antibody therapies, immunomodulators, and surgery. The optimal approach depends on patient risk stratification; patient preference; and clinical factors, including age of onset, penetrating complications, smoking, and severity of ulceration. Physicians should be familiar with the advantages and disadvantages of each therapy to best counsel their patients.

---

## References

1. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2018;390 (10114):2769–2778. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
2. McGovern DP, Kugathasan S, Cho JH. Genetics of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2015;149(5):1163–1176.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2015.08.001 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Jostins L, Ripke S, Weersma RK, et al.; International IBD Genetics Consortium (IIBDGC). Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2012;491(7422):119–124. doi: 10.1038/nature11582 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Liu JZ, van Sommeren S, Huang H, et al.; International Multiple Sclerosis Genetics Consortium; International IBD Genetics Consortium. Association analyses identify 38 susceptibility loci for inflammatory bowel disease and highlight shared genetic risk across populations. *Nat Genet*. 2015;47(9):979–986. doi: 10.1038/ng.3359 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Khanna S, Raffals LE. The microbiome in Crohn's disease: role in pathogenesis and role of microbiome replacement therapies. *Gastroenterol Clin North Am*. 2017;46(3):481–492. doi: 10.1016/j.gtc.2017.05.004 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2006;81 (11):1462–1471. doi: 10.4065/81.11.1462 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
7. To N, Gracie DJ, Ford AC. Systematic review with meta-analysis: the adverse effects of tobacco smoking on the natural history of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(5):549–561. doi: 10.1111/apt.13511 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Nunes T, Etchevers MJ, Domènech E, et al.; Tobacco-Eneida Study Group of GETECCU. Smoking does influence disease behaviour and impacts the need for therapy in Crohn's disease in the biologic era. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(7):752–760. doi: 10.1111/apt.12440 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Banerjee R, Pal P, Girish BG, Reddy DN. Risk factors for diagnostic delay in Crohn's disease and their impact on long-term complications: how do they differ in a tuberculosis endemic region? *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(10):1367–1374. doi: 10.1111/apt.14617 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Li Y, Ren J, Wang G, et al. Diagnostic delay in Crohn's disease is associated with increased rate of abdominal surgery: a retrospective study in Chinese patients. *Dig Liver Dis*. 2015;47(7):544–548. doi: 10.1016/j.dld.2015.03.004 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Nguyen VQ, Jiang D, Hoffman SN, et al. Impact of diagnostic delay and associated factors on clinical outcomes in a U.S. inflammatory bowel disease cohort. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(10):1825–1831. doi: 10.1097/MIB.0000000000001257 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

12. Nguyen VQ, Jiang D, Hoffman SN, et al. Impact of diagnostic delay and associated factors on clinical outcomes in a U.S. inflammatory bowel disease cohort. *Inflamm Bowel Dis.* 2017;23(10):1825–1831. doi: 10.1097/MIB.0000000000001257 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Lo B, Vester-Andersen MK, Vind I, et al. Changes in disease behaviour and location in patients with Crohn's disease after seven years of follow-up: a Danish population-based inception cohort. *J Crohns Colitis.* 2018;12(3):265–272. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx138 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Mosli MH, Zou G, Garg SK, et al. C-reactive protein, fecal calprotectin, and stool lactoferrin for detection of endoscopic activity in symptomatic inflammatory bowel disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(6):802–819. doi: 10.1038/ajg.2015.120 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Loftus EV Jr. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. *Gastroenterology.* 2010;139(4):1147–1155. doi: 10.1053/j.gastro.2010.06.070 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Zallot C, Peyrin-Biroulet L. Clinical risk factors for complicated disease: how reliable are they? *Dig Dis* 2012;30(suppl 3):67–72. doi: 10.1159/000342608 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Karreman MC, Luime JJ, Hazes JMW, Weel AEAM. The prevalence and incidence of axial and peripheral spondyloarthritis in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis.* 2017;11(5):631–642. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Harbord M, Annesse V, Vavricka SR, et al.; European Crohn's and Colitis Organisation. The first European evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2016;10(3):239–254. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjv213 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Larsen S, Bendtzen K, Nielsen OH. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: epidemiology, diagnosis, and management. *Ann Med.* 2010;42(2):97–114. doi: 10.3109/07853890903559724 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Vavricka SR, Brun L, Ballabeni P, et al. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(1):110–119. doi: 10.1038/ajg.2010.343 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Dave M, Elmunzer BJ, Dwamena BA, Higgins PD. Primary sclerosing cholangitis: meta-analysis of diagnostic performance of MR cholangiopancreatography. *Radiology.* 2010;256 (2):387–396. doi: 10.1148/radiol.10091953 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Feld LD, Rubin DT, Feld AD. Legal risks and considerations associated with inflammatory bowel disease: a primer. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(11): 1577–1579. doi: 10.1038/s41395-018-0204-7 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Lim WC, Wang Y, MacDonald JK, Hanauer S. Aminosalicylates for induction of remission or response in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;7(7):CD008870. doi: 10.1002/14651858.CD008870.pub2 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Feagan BG, Rochon J, Fedorak RN, et al.; The North American Crohn's Study Group Investigators. Methotrexate for the treatment of Crohn's disease. *N Engl J Med.* 1995;332(5):292–297. doi: 10.1056/NEJM199502023320503 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

25. Feagan BG, Fedorak RN, Irvine EJ, et al.; North American Crohn's Study Group Investigators. A comparison of methotrexate with placebo for the maintenance of remission in Crohn's disease. *N Engl J Med.* 2000;342(22):1627–1632. doi: 10.1056/NEJM200006013422202 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
26. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, et al.; SONIC Study Group. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med.* 2010;362(15):1383–1395. doi: 10.1056/NEJMoa0904492 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
27. Crohn's Disease and Ulcerative Colitis—From Epidemiology and Immunobiology to a Rational Diagnostic and Therapeutic Approach.

آرمان جلیلی – آرین عظیمی (ترجمه علوم آزمایشگاهی)



# Alcohol Effects on Hepatic Lipid Metabolism

## Abstract

Alcoholic liver disease (ALD) is the most prevalent type of chronic liver disease with significant morbidity and mortality worldwide. ALD begins with simple hepatic steatosis and progresses to alcoholic steatohepatitis, fibrosis, and cirrhosis. The severity of hepatic steatosis is highly associated with the development of later stages of ALD. This review explores the disturbances of alcohol-induced hepatic lipid metabolism through altered hepatic lipid uptake, de novo lipid synthesis, fatty acid oxidation, hepatic lipid export, and lipid droplet formation and catabolism and we are going to explain about two of them which it seem more important to state the dangers and harms of alcohol consumption.

**Keywords:** Alcoholic liver disease, fatty acid uptake, steatosis

## Introduction

Globally, approximately two billion people consume alcoholic beverages, and alcohol abuse is a leading cause of liver-associated morbidity and mortality. The spectrum

of alcoholic liver disease (ALD) ranges from simple steatosis to alcoholic steatohepatitis, progressive fibrosis, and cirrhosis. Currently, there are no accepted therapeutics to halt or reverse ALD in patients, despite the profound economic

and health impacts of ALD. The earliest and most common hepatic response to alcohol is excess fat accumulation (steatosis). Alcoholic fatty liver is diagnosed when alcohol consumption results in hepatic fat exceeding 5% of the liver weight. Nearly all alcohol consumers develop steatosis, widely considered to be

a less injurious stage than advanced stages of liver disease but whose severity

is highly linked to the development of later stages of ALD and that results from alcohol's toxic effects on hepatic lipid metabolism. In contradistinction, alcohol intake alone is insufficient to cause significant liver disease in the majority of consumers, although the amount of alcohol consumed is highly associated with the severity of ALD.

The liver is the major organ responsible for metabolizing ingested alcohol to the toxic metabolite acetaldehyde, and most data support that it is alcohol's metabolism per se that is required for hepatic lipid dysregulation. Once metabolized, alcohol exerts a myriad of effects on hepatic lipid regulation that promote steatosis. In this review, we focus predominantly on alcohol's

dysregulation of triglyceride metabolism, the predominant lipids implicated in the development of steatosis. From effects on the production of triglyceride to effects on fatty acid uptake and oxidation, lipophagy, triglyceride export, and hepatocellular lipid storage, alcohol impacts cellular lipid homeostasis, which in turn has implications for cellular dysmetabolic stress and inflammation pathways thought to spur liverdisease progression.

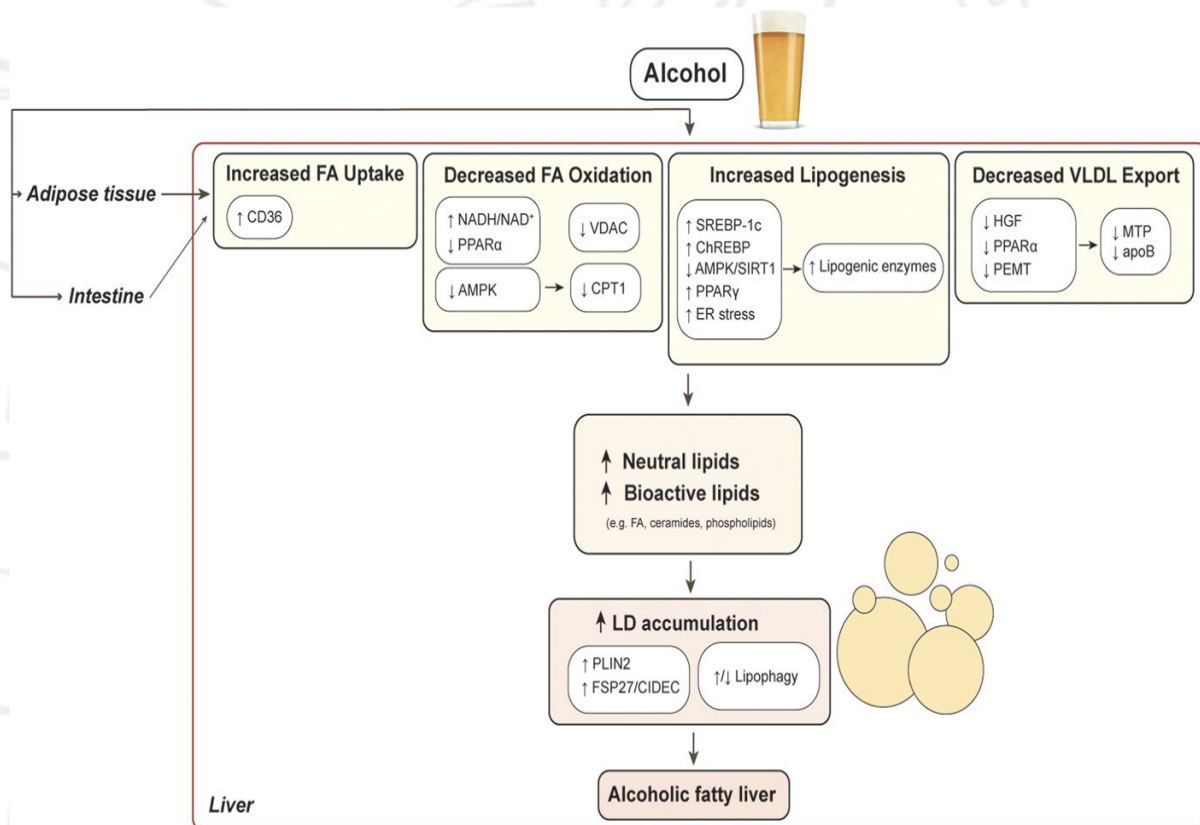
## Effects of Alcohol on Hepatic Fatty Acid Uptake

As triglycerides are the predominant hepatic neutral lipids that accumulate in ALD, significant attention has been paid to alcohol's effects on fatty acids whose esterification results in triglyceride synthesis. Exogenous sources of hepatocyte fatty acids include the uptake of circulating NEFAs from adipose tissue lipolysis and intestinally derived chylomicrons. Chronic alcohol consumption exacerbates adipose tissue lipolysis in large part through inciting adipose tissue insulin resistance, although other mechanisms, such as alcohol-induced catecholamine release, play a role. Indeed, in alcohol-fed rodents, peripheral adipose depots are reduced compared with controls. This is in line with our own data demonstrating that alcohol worsens insulin sensitivity in part by inhibiting the lipogenic response of adipocytes to insulin, a finding that correlates with observations in clinical studies showing that patients with alcohol addiction have less fat mass and increased NEFA levels. In rodents, these effects on

adipose tissue lipolysis and subsequent hepatic fatty acid uptake take place as early as within 2 weeks of chronic alcohol

ingestion based on high resolution mass spectrometry and in vivo deuterium labeling. Alcohol consumption can also increase the supply of intestine-derived fatty acids from chylomicrons. Chylomicrons are formed by intestinal enterocytes and are taken up by hepatocytes as chylomicron remnants via the LDL receptor and the LDL receptor-related protein after undergoing lipolysis by lipases. Although this is an established chylomicron clearance pathway, chylomicron-derived fatty acids are not major sources of alcohol-induced hepatic neutral lipid accumulation, unlike what is observed with white adipose tissue-derived fatty acids. Upon circulating to the liver, NEFAs enter hepatocytes via hepatic fatty acid transporters. Hepatic plasma membrane fatty acid transporters include fatty acid transporter proteins (FATPs) and fatty acid translocase/CD36. Among six isoforms of FATPs, FATP2 and FATP5 are highly expressed in the liver, while CD36 expression is normally low. Although CD36 does not play a significant role in fatty acid transport in normal liver, CD36 is highly inducible and contributes to hepatic steatosis under pathological conditions such as excessive alcohol consumption. In fact, chronic alcohol upregulates the expression of CD36 while there is no clear consensus on the expression of FATP2 and FATP5 in the liver. Furthermore, CD36 ablation alleviates ethanol-induced hepatic lipid accumulation, corroborating the participation of CD36 in the development of alcoholic steatosis

As a consequence of the increased expression of hepatic fatty acid transporters, alcohol consumption increases the hepatic capacity for exogenous fatty acid uptake. Indeed, fatty acid uptake is increased in primary cultured hepatocytes from



- **Mechanisms of alcohol-induced hepatic lipid accumulation.**

## Effects of Alcohol on Hepatic Lipid Export

Hepatocytes export neutral lipids by packaging them into VLDL, which prevents intrahepatic triglyceride accumulation. VLDL secretion depends on the availability of apolipoproteins and lipids. In alcohol-fed rats, these alcohol-induced alterations in both hepatic fatty acid delivery and capacity for uptake contribute to increased hepatic lipid accumulation and resultant hepatic steatosis.

of hepatic lipids and the hepatocytes' capacity for VLDL assembly .

VLDL particles are generated in the ER upon apoB100 lipidation, which is facilitated by microsomal triglyceride transfer protein. Nascent VLDL is then transferred to the Golgi apparatus where mature VLDL is formed. Alcohol impairs VLDL assembly and secretion. Ethanol-fed rodents have decreased apoB synthesis and hepatic microsomal triglyceride transfer protein expression and activity, effects reversed by pharmacological hepatocyte growth factor administration and PPAR agonism, respectively. Alcohol's alteration of methionine metabolism is an additional mechanism by which VLDL secretion is impaired. Namely, ethanol reduces S-adenosyl methionine (SAM) levels. The SAM-dependent enzyme phosphatidylethanolamine methyltransferase (PEMT) is responsible for the production of the VLDL lipid phosphatidylcholine (PC), and PEMT inhibition causes steatosis in mice. Consequently, alcohol's inhibitory effects on SAM impair VLDL production indirectly through PEMT inhibition and PC reduction.

## Conclusion

In summary, alcohol dysregulates many aspects of hepatic lipid metabolism. Alcohol-induced hepatic fatty acid uptake, impairment of fatty acid oxidation, promotion of de novo lipid synthesis and neutral lipid storage, and inhibition of lipid export and LD catabolism are all pathways that converge to cause hepatocellular LD accumulation. In addition to these relatively well-established mechanisms, several emerging areas of alcohol-induced hepatocellular LD regulation have gained attention.

## References

1. Asrani, S. K., H. Devarbhavi, J. Eaton, and P. S. Kamath. 2019. Burden of liver diseases in the world. *J. Hepatol.* 70: 151–171.
2. Edmondson, H. A., R. L. Peters, H. H. Frankel, and S. Borowsky. 1967. The early stage of liver injury in the alcoholic. *Medicine (Baltimore)*. 46: 119–129.
3. Powell, E. E., J. R. Jonsson, and A. D. Clouston. 2005. Steatosis: cofactor in other liver diseases. *Hepatology*. 42: 5–13.
4. Lazo, M., and M. C. Mitchell. 2016. Epidemiology and risk factors for alcoholic liver disease. In *Alcoholic and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Bench to Bedside*. N. Chalasani and G. Szabo, editors. Springer International Publishing, Cham, Switzerland. 1–20.
5. Zakhari, S. 2006. Overview: how is alcohol metabolized by the body? *Alcohol Res. Health*. 29: 245–254.
6. Carr, R. M., and J. Correnti. 2015. Insulin resistance in clinical and experimental alcoholic liver disease. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1353: 1–20.
7. Zhao, C., Y. Liu, J. Xiao, L. Liu, S. Chen, M. Mohammadi, C. J. McClain, X. Li, and W. Feng. 2015. FGF21 mediates alcohol-induced adipose tissue lipolysis by activation of systemic release of catecholamine in mice. *J. Lipid Res.* 56: 1481–1491.
8. Leggio, L., N. Malandrino, A. Ferrulli, S. Cardone, A. Miceli, G. Gasbarrini, E. Capristo, and G. Addolorato. 2009. Is cortisol involved in the alcohol-related fat mass impairment? A longitudinal clinical study. *Alcohol Alcohol.* 44: 211–215.
9. Zhong, W., Y. Zhao, Y. Tang, X. Wei, X. Shi, W. Sun, X. Sun, X. Yin, X. Sun, S. Kim, et al. 2012. Chronic alcohol exposure stimulates adipose tissue lipolysis in mice: role of reverse triglyceride transport in the pathogenesis of alcoholic steatosis. *Am. J. Pathol.* 180: 998–1007.
10. Wei, X., X. Shi, W. Zhong, Y. Zhao, Y. Tang, W. Sun, X. Yin, B. Bogdanov, S. Kim, C. McClain, et al. 2013. Chronic alcohol exposure disturbs lipid homeostasis at the adipose tissue-liver axis in mice: analysis of triacylglycerols using high-resolution mass spectrometry in combination with in vivo metabolite deuterium labeling. *PLoS One*. 8: e55382.
11. Carr, R. M., R. Dhir, X. Yin, B. Agarwal, and R. S. Ahima. 2013. Temporal effects of ethanol consumption on energy homeostasis, hepatic steatosis, and insulin sensitivity in mice. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 37: 1091–1099.
12. Addolorato, G., E. Capristo, A. V. Greco, G. F. Stefanini, and G. Gasbarrini. 1997. Energy expenditure, substrate oxidation, and body composition in subjects with chronic alcoholism: new findings from metabolic assessment. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 21: 962–967.
13. Gandhi, B. M., and N. Raina. 1984. Alcohol-induced changes in lipids and lipoproteins. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 8: 29–32.
14. Lieber, C. S., and M. Savolainen. 1984. Ethanol and lipids. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 8: 409–423.
15. Hussain, M. M., F. R. Maxfield, J. Mas-Oliva, I. Tabas, Z. S. Ji, T. L. Innerarity, and R. W. Mahley. 1991. Clearance of chylomicron remnants by the low density lipoprotein receptor-related protein/alpha 2-macroglobulin receptor. *J. Biol. Chem.* 266: 13936–13940.
16. Willnow, T. E. 1997. Mechanisms of hepatic chylomicron remnant clearance. *Diabet. Med.* 14 (Suppl. 3): S75–S80.
17. Baraona, E., and C. S. Lieber. 1970. Effects of chronic ethanol feeding on serum lipoprotein metabolism in the rat. *J. Clin. Invest.* 49: 769–778.
18. Donnelly, K. L., C. I. Smith, S. J. Schwarzenberg, J. Jessurun, M. D. Boldt, and E. J. Parks. 2005. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J. Clin. Invest.* 115: 1343–1351.

19. Stahl, A., R. E. Gimeno, L. A. Tartaglia, and H. F. Lodish. 2001. Fatty acid transport proteins: a current view of a growing family. *Trends Endocrinol. Metab.* 12: 266–273.
20. Zhou, J., M. Febbraio, T. Wada, Y. Zhai, R. Kuruba, J. He, J. H. Lee, S. Khadem, S. Ren, S. Li, et al. 2008. Hepatic fatty acid transporter Cd36 is a common target of LXR, PXR, and PPARgamma in promoting steatosis. *Gastroenterology.* 134: 556–567.
21. Ronis, M. J., L. Hennings, B. Stewart, A. G. Basnakian, E. O. Apostolov, E. Albano, T. M. Badger, and D. R. Petersen. 2011. Effects of long-term ethanol administration in a rat total enteral nutrition model of alcoholic liver disease. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 300: G109–G119.
22. Clugston, R. D., J. J. Yuen, Y. Hu, N. A. Abumrad, P. D. Berk, I. J. Goldberg, W. S. Blaner, and L. S. Huang. 2014. CD36-deficient mice are resistant to alcohol- and high-carbohydrate-induced hepatic steatosis. *J. Lipid Res.* 55: 239–246.
23. Berk, P. D., S. Zhou, and M. W. Bradbury. 2005. Increased hepatocellular uptake of long chain fatty acids occurs by different mechanisms in fatty livers due to obesity or excess ethanol use, contributing to development of steatohepatitis in both settings. *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.* 116: 335–344.
24. Sugimoto, T., S. Yamashita, M. Ishigami, N. Sakai, K-i. Hirano, M. Tahara, K. Matsumoto, T. Nakamura, and Y. Matsuzawa. 2002. Decreased microsomal triglyceride transfer protein activity contributes to initiation of alcoholic liver steatosis in rats. *J. Hepatol.* 36: 157–162.
25. Améen, C., U. Edvardsson, A. Ljungberg, L. Asp, P. Jkerblad, A. Tuneld, S. O. Olofsson, D. Lindén, and J. Oscarsson. 2005. Activation of peroxisome proliferator-activated receptor increases the expression and activity of microsomal triglyceride transfer protein in the liver. *J. Biol. Chem.* 280: 1224–1229.
26. Vance, J. E., and D. E. Vance. 2005. Metabolic insights into phospholipid function using gene-targeted mice. *J. Biol. Chem.* 280: 10877–10880.
27. Kharbanda, K. K., M. E. Mailliard, C. R. Baldwin, H. C. Beckenhauer, M. F. Sorrell, and D. J. Tuma. 2007. Betaine attenuates alcoholic steatosis by restoring phosphatidylcholine generation via the phosphatidylethanolamine methyltransferase pathway. *J. Hepatol.* 46: 314–321.
28. Carr, R. M., and R. S. Ahima. 2016. Pathophysiology of lipid droplet proteins in liver diseases. *Exp. Cell Res.* 340: 187–192.

نام اعضاء : آرين عظيمي ، آرمان جليلي  
دانشجو علوم آزمایشگاهی ترم ۴، دانشگاه علوم پزشکی البرز

## Laser In Situ Keratomileusis (LASIK)

Laser in situ keratomileusis (LASIK) is a laser-assisted surgical procedure for the correction of visual refractive errors. This activity will review the indications, laser, equipment, contraindications, complications, and long-term prognosis of patients who undergo LASIK.

### Introduction

**KERATOMILEUSIS** The concept that refractive error could be corrected by sculpting corneal stromal tissue to change corneal curvature was the brainchild of Jose Ignacio Barraquer Moner in 1948. Barraquer developed a procedure he coined “keratomileusis,” which involved resecting a disc of anterior corneal tissue that was then frozen in liquid nitrogen, placed on a modified watchmaker’s lathe, and milled to change corneal curvature. The word “keratomileusis” literally means “sculpting” of the “cornea.” (2)

Laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK) is a common ophthalmologic surgical procedure used to correct refractive error. LASIK was patented in 1989 by Dr. Gholam Peyman. The first publication of LASIK used in patient care was by Dr. Ioannis Pallikaris et al., in the early 1990s. This procedure quickly became popular due to decreased time of recovery and post-surgical complications, with no decrease in efficacy. Since its implementation in clinical practice, LASIK is among the most scrutinized and studied surgical procedures to have gone through FDA inspection. Thirty years later, with advancements in technique and equipment, LASIK continues to provide efficient, predictable, and safe outcomes with patients reporting satisfaction with the procedure as compared to using spectacles or contact lenses. (1)

Several predictive factors have been reported to establish successful myopia LASIK treatment, namely, the severity degree of myopia, degree of astigmatism, axial length, corneal thickness, patient’s age, types of LASIK machines, such as ablation profile, laser spot size, cyclotorsion misalignment and time duration of treatment (3)

### Indications

patients suffer relatively little pain compared with techniques that do not create a flap, with recovery time to baseline being only a few days. These procedures are typically high in cost and are not usually covered by insurance because companies consider these procedures as cosmetic and not medically necessary. This high cost, roughly \$1,500 to \$2,500 per eye, can be attributed to the use of two lasers (excimer laser and femtosecond laser) in most practices. In addition, the patient should be informed that LASIK does not correct presbyopia; thus, reading glasses may still be necessary. A myopic shift with cataract formation may also occur at a later age. (1)

For individual parameters, it was clearly shown that all eyes with high myopia showed a significant increase in UCVA after LASIK procedure, and SE in these groups was found to have decreased significantly after treatment. These results denote that LASIK procedure was able to reduce the degree of myopia and spectacle or contact lens dependency by providing better UCVA [50, 51]. In terms of BCVA, very high myopia eyes in these myopia groups showed better post-LASIK BCVA compared to pre-LASIK condition with no statistical significance, thus demonstrating a good indication of the outcome. This result implied that LASIK is a safe procedure with no signs of ectasia and hyperopic spherical equivalent  $\geq -0.5D$ .(3)

## Contraindications(1)

### Absolute Contraindications

#### Refractive Instability

Changes greater than 0.5 D in the last year constitute instability, and LASIK is not recommended for patients since it is a permanent procedure and operating on eyes that change rapidly may lead to severe complications such as postoperative ectasia. According to the FDA guidelines for LASIK, conditions that may lead to refractive instability include pregnancy, nursing, and uncontrolled diabetes mellitus.

#### Corneal Ectasia

A normal corneal thickness is around 540-550 microns. If the preoperative cornea is less than 500 microns, or if the postoperative residual stromal thickness is less than 250 microns, it increases the risk of developing keratectasia by 5%.

#### Keratoconus

A cone-shaped cornea is an absolute contraindication for LASIK due to the risk of the condition causing corneal ectasia. A practitioner must also be aware of subclinical keratoconus, including forme fruste keratoconus (FFK), which is, by definition, keratoconus that is not detectable with slit-lamp and corneal topography testing. Therefore, it may be a false negative.

#### Uncontrolled Systemic Diseases

Systemic lupus erythematosus, Sjögren syndrome, rheumatoid arthritis, Graves disease, Crohn's disease, and other diseases that cause keratoconjunctivitis sicca or other forms of ocular pathology.

#### Active Infection

Bacterial blepharitis and keratitis can increase the risk of spreading infection and inflammation through the cornea into the eye.

### Relative Contraindications

#### Age

While LASIK is generally not advised for children due to the changes in refraction during adolescence, it has been successful in patients under 18 years old with high myopia or other severe pathologies.

Herpes Zoster Ophthalmicus or Herpes Simplex Keratitis

Active infection by Herpes should be treated before surgery occurs. A study determined that it is safe to operate on patients with a history of ocular Herpes; however, it is recommended to wait one year for the virus to be in remission before surgical intervention.

### Cataract

Patients with mild cataracts may still receive LASIK surgery, but with the caveat that when the cataract progresses, visual acuity may be impaired despite LASIK. Intraocular lens implantation following cataract surgery is an indicated alternative procedure to LASIK.

### Glaucoma

Patients with glaucoma who undergo LASIK may develop a false decrease in intraocular pressure (IOP) after surgery due to decreased corneal thickness. In addition, advanced patients with glaucoma have the risk of increased damage to the optic nerve during surgery due to the transient increase in intraocular pressure from the initial suction applied on the cornea.

### Corneal Dystrophy (CD)

Certain diseases like Fuchs endothelial corneal dystrophy may be accelerated with surgical interventions such as LASIK. Patients with other forms of corneal dystrophies, such as granular corneal dystrophy and lattice corneal dystrophy, may receive LASIK, but recurrence of the disease is a possibility.

### Keloidosis

It is suggested by some sources that patients with a history of keloids may have their surgical results complicated by the disease. However, it has been reported that patients with keloids undergoing refractive surgery report good outcomes.

### Pupil Size

It has been historically reported that patients with a larger pupil size may have an increased risk for postsurgical visual complications, such as halos/star-bursting with light, and glare. However, with the advent of new technology lasers, larger ablation, and blend/transition zones, the correlation of large pupil size and visual complications is diminishing.

## References

1. Moshirfar, M. (July 24, 2023). "Laser In Situ Keratomileusis (LASIK)."
2. Reinstein, D. Z. (2012 Apr;28). "The history of LASIK."
3. Artini, W. (J. 2018). "Predictive Factors for Successful High Myopia Treatment Using High-Frequency Laser-In-Situ Keratomileusis." 12: 214–225.