



سینا گزیده‌ی مقالات طب سنتی و تاریخ طب
سال اول، شماره‌ی دوم، تابستان ۱۳۸۹

صاحب امتیاز:

مرکز تحقیقات طب سنتی و تاریخ طب دانشگاه علوم پزشکی شیراز

مدیر مسؤول:

دکتر محمد هادی ایمانیه

قائم مقام مدیر مسؤول:

دکتر محمود نجابت

سر دبیر:

دکتر علیرضا صالحی

مشاور علمی:

دکتر عبدالعلی محقق‌زاده

اسامی مترجمین به ترتیب مقالات:

دکتر مریم کاظمی، دکتر مجتبی حیدری، دکتر امیرمحمد جلالی، دکتر پرمیس بدر،
دکتر محمدابراهیم زحلی‌نژاد، دکتر محمد مهدی زرشناس، دکتر مهدی پاسالار،
دکتر زینب السادات ذاکری، دکتر آیدا حسین خانی، دکتر حسین بام‌فرهناک

ویراستار علمی:

دکتر زهره ابوالحسن‌زاده

ویراستار ادبی:

شهلا مؤیدی

تایپ:

مژگان دهقان خلیلی

صفحه‌آرایی - طرح جلد:

لاله مصطفوی - نیلوفر میرزا

لیتوگرافی و چاپ:

شیراز اسکنر - چاپخانه‌ی مصطفوی

نشانی دفتر مجله:

شیراز، خیابان زند، دانشکده‌ی پزشکی

تلفن: ۰۷۱۱-۲۳۳۷۵۸۹

نمابر: ۰۷۱۱-۲۳۳۸۴۷۶

پایگاه اینترنتی: www.tim.sums.ac.ir

عناوین مقالات

- ۵ مقایسه‌ی درمان طب مکمل با طب رایج در بیماری ریفلاکس معده- مری
Alternative vs. Conventional Treatment Given On-demand for Gastroesophageal Reflux Disease
- ۱۱ مثنان و بیماری‌های آن از دیدگاه ابن سینا
Avicenna's Cannon of Medicine and Modern Urology Part I: Bladder and Its Diseases
- ۲۱ درمان‌های طبیعی در مداوای اعتیاد
Natural Approaches to Treating Addiction
- ۳۱ کاربرد عسل طبی در بهبود زخم‌ها
Medical Honey for Wound Care - Still the 'Latest Resort'?
- ۴۱ تاریخچه‌ی صرع در طب ایرانیان قرون وسطی
History of Epilepsy in Medieval Iranian Medicine
- ۵۱ استفاده‌ی کمکی از داروی غذایی و گیاهی در درمان افسردگی
Adjuvant use of Nutritional and Herbal Medicines with Antidepressants, Mood Stabilizers and Benzodiazepine
- ۶۷ تاثیر حجامت تر بر غلظت چربی سرمی در مردان جوان سالم: یک کارآزمایی بالینی تصادفی
The Effect of Wet Cupping on Serum Lipid Concentrations of Clinically Healthy Young Men: A Randomized Controlled Trail
- ۷۳ طب مکمل و جایگزین در نشانگان روده‌ی تحریک پذیر: یک مرور نظام‌مند
Systematic Review: Complementary and Alternative in the Irritable Bowel Syndrome
- ۸۱ طب مکمل و جایگزین در درمان نشانگان روده‌ی تحریک پذیر در بزرگسالان: مداخلات ذهن و بدن
Complementary and Alternative Medicine for IBS in Adults: Mind-body Interventions
- ۹۱ تاثیر حجامت در درمان سردرد تنشی و میگرنی
The Efficacy of Wet-Cupping in the Treatment of Tension and Migraine Headache





دکتر محمد هادی ایمانیه

مدیر مسئول

خداوند متعال را شکر گزاریم که دومین شماره‌ی فصل نامه گزیده‌ی مقالات طب سنتی و تاریخ طب، مشتمل برده مقاله‌ی ارزنده‌ی مندرج در ژورنال‌های معتبر پژوهشی را به جامعه‌ی علمی کشورمان به ویژه علاقه‌مندان به طب سنتی و مکمل تقدیم می‌کنیم.

حجم عظیم و روبه‌گسترش مقالات علمی در موضوع طب سنتی و مکمل در ژورنال‌های معتبر جهانی و اهتمام مراکز تحقیقاتی با سابقه و مهم به این عرصه که گوشه‌ای از آن با مرور مقالات این شماره‌ی نشریه و منابع آنها مشاهده می‌شود، به روشنی نشان دهنده‌ی توجه‌ی پژوهشگران در سطح جهان به ویژه در کشورهای توسعه‌یافته به اهمیت و ضرورت استفاده از پیشنهادات مطرح شده در طب سنتی و مکمل در پیشگیری، تشخیص و درمان بیماری‌ها برای حفظ و ارتقای سلامت جامعه است.

در این میان طب سنتی ایران که مطابق دیدگاه صاحب‌نظران یک مکتب طبّی کامل و دارای مدل تشخیصی مخصوص به خود بوده و به همین دلیل طب مزاجی نیز خوانده می‌شود و دارای سرمایه‌ی عظیم منابع مکتوب بسیار که میراث گران‌بهای دانشمندان ایرانی و مسلمان است، زمینه‌ای مناسب و دست‌نخورده برای تحقیقات گوناگون می‌باشد. وظیفه خود می‌دانم که از همه‌ی همکاران ارجمند که تهیه و انتشار دومین شماره‌ی نشریه محصول تلاش دلسوزانه‌ی ایشان است، تشکر و تقدیر نمایم.

نظر به اینکه در حال حاضر نشریه‌ی سینا تنها نشریه‌ی علمی در سطح کشور است که به معرفی نتایج تحقیقات ممتاز و برجسته‌ی جهانی در عرصه‌ی طب سنتی و مکمل می‌پردازد، امیدوارم بتوانیم با تکمیل کادر نشریه شماره‌های آتی را با فواصل زمانی کوتاه‌تر منتشر نماییم.



دکتر علیرضا صالحی

سر دبیر

چگونه طب سنتی به جایگاهی شایسته در نظام ملی سلامت دست خواهد یافت؟

طب سنتی از دیرباز مورد توجه و علاقه‌ی مردم بوده و در بسیاری از کشورها به خصوص کشورهای دارای سابقه‌ی تمدن طولانی، در تاریخ و فرهنگ مردم ریشه دارد.

طی دهه‌های اخیر توجه به طب سنتی و مکمل در مراکز علمی جهانی نیز روندی افزایش یافته و روبرو گسترش را نشان می‌دهد. کافی است ساعاتی را به جستجوی مقالات علمی در بانک‌های اطلاعات علمی پزشکی اختصاص دهیم و به صدها مقاله در موضوع طب سنتی و مکمل، مندرج در ژورنال علمی - پژوهشی دست یابیم.

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و برخی از دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور ما نیز در سال‌های اخیر برنامه‌ها و فعالیت‌های جدی در عرصه‌ی طب سنتی داشته‌اند که تاسیس دانشکده‌ی طب سنتی در دانشگاه علوم پزشکی تهران و پذیرش دانشجوی در رشته‌ی طب سنتی در مقطع Ph.D چشمگیرترین اقدام انجام شده است.

پرسش‌های بسیار مهمی که وجود دارند این است که طب سنتی چگونه می‌تواند به جایگاه شایسته‌ای در نظام ملی سلامت دست یابد و در ارتقای کیفی و کمی سلامت جامعه نقش آفرینی موثر نماید؟ و نیز اینکه چگونه این طب می‌تواند اعتماد جامعه‌ی علمی پزشکی کشور را بیش از پیش به دست آورد و حرکت‌های غیر علمی و گاهی سودجویانه و منفعت طلبانه که با نام طب سنتی صورت می‌پذیرد را به انزوا کشاند؟

به نظر می‌رسد مهمترین، ضروری ترین و عاجل ترین اقدام، تلاش به منظور تولید شواهد علمی (Scientific Evidences) در طب سنتی ایران و در واقع طراحی و توسعه‌ی پروژه‌های تحقیقاتی به ویژه کارآزمایی‌های بالینی و حرکت به سمت ایجاد طب سنتی مبتنی بر شواهد (Evidence Base Traditional Medicine) است. مراکز تحقیقاتی با بازخوانی و بازشناسی پیشنهادات طب سنتی در پیشگیری، تشخیص و درمان بیماری‌ها و بررسی و آزمودن آنها در پژوهش‌های علمی به ویژه از طریق طراحی و اجرای کارآزمایی‌های بالینی با استانداردهای علمی می‌توانند به این وظیفه‌ی مهم عمل نمایند. نتایج این تحقیقات هم در عرصه‌ی آموزش و هم در حوزه‌ی درمان پشتمن توسعه و تقویت طب سنتی خواهد بود.

Alternative vs. Conventional Treatment Given On-demand for Gastroesophageal Reflux Disease

پیش زمینه

ازومپرازول (Esomeprazol): دارویی که اثر آن در مطالعه‌ی مقایسه‌ی دارو و دارونما به خوبی ثابت شده است؛ گرچه که داروی ایده آل برای درمان رفلاکس نیست چون تاخیر در شروع عملکرد دارد و حداکثر اثر آن بعد از چندین دوز داور ظاهر می‌شود. افلوراکس یا فروسان (Ferosan/Aflurax) دارویی با پایه‌ی پکتینی، طبیعی می باشد که برای درمان رفلاکس خفیف تا متوسط فراهم شده است. به صورت موضعی عمل می‌کند، جذب نمی شود و به سرعت عمل کرده و به علت طبیعی بودن بسیاری از خانم های باردار آن را ترجیح می‌دهند. این دارو حاوی کربنات منیزیم و کربنات پتاسیم است که با هم واکنش می‌دهند و حالت حامل (barrier) بودن دارو را ایجاد می‌کنند.

این مطالعه به صورت کنترل تصادفی انجام شده است که علایم بیماران را در درمان با داروی طبیعی پکتینی وازومپرازول به صورت دریافت مطالبه ای با هم مقایسه می‌کند.

چکیده

هدف این مطالعه مقایسه‌ی درمان ریفلاکس خفیف تا متوسط با داروی آنتی ریفلاکس طبیعی، با پایه‌ی پکتینی و فرم شناور (PRA) و ازومپرازول (Esomeprazol) می باشد.

روش مطالعه: بیماران مبتلا به رفلاکس خفیف تا متوسط به صورت تصادفی انتخاب شدند و ۶ هفته به صورت مطالبه ای (on demand) تحت درمان با PRA و ESO قرار گرفتند. میزان رضایت کلی از درمان، هفته های رهایی از علایم بیماری، علایم رفلاکس و ترجیح درمانی ثبت شد.

نتیجه: هفتاد و هفت بیمار مورد آنالیز قرار گرفتند. در بررسی، ESO نسبت به PRA ارجح بود. میزان رضایت کلی بیماران ۹۲٪ در درمان با ESO و ۵۸٪ در درمان با PRA بود. نمره بندی علایم بیماران در انتهای بررسی در افراد مصرف کننده‌ی ESO، ۵/۹ و در افراد مصرف کننده‌ی PRA، ۸ بود. هفته های رهایی از علایم ۸۹٪ در مصرف کنندگان ازومپرازول و ۶۲٪ در مصرف کنندگان PRA بود. ۸۵٪ بیماران مصرف کننده ازومپرازول و ۴۲٪ مصرف کنندگان PRA ترجیح می دادند که در آینده هم از همان داروی درمانی در مطالعه استفاده کنند. بیماران مسن تر راضی تر از بیماران جوان بودند. بیمارانی که درمان مطالبه ای (on-demand) را ترجیح می دادند نسبت به کسانی که درمان پیوسته را ترجیح می دادند، نمره بندی علایم بیماری پایین تری داشتند.

نتیجه‌ی نهایی: درمان مطالبه ای (استفاده از دارو با شروع علایم) با ESO به طور مشخصی نسبت به داروی طبیعی با پایه‌ی پکتینی (PRA) برتری دارد. بیشتر بیماران ترجیح می‌دهند دارو را به صورت مطالبه ای (مصرف دارو با شروع علایم) مصرف کنند نه پیوسته. آنهایی که درمان پیوسته را ترجیح می دادند نمره بندی علایم بیماری بالاتری در شروع مطالعه داشتند.



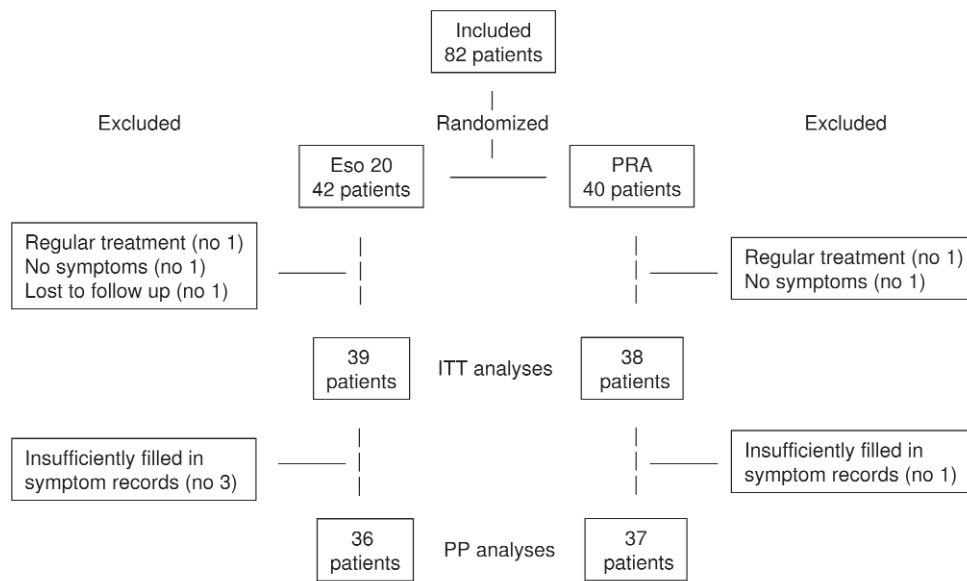


Figure 1. The figure shows the flow of patients through the trial. (Eso20 = Esomeprazole 20; PRA = Pectin-based, raft-forming agent; ITT = Intention to treat; PP = Per protocol).

ترجیح می دادند دارو به صورت مداوم مصرف شود نه به صورت مطالبه ای؛ کسانی که بیماری دیگری داشتند؛ مصرف کنندگان الکل به صورت مداوم؛ کسانی که همکاری ضعیف داشتند؛ خانم های حامله، شیرده، یا خانم های در سنین

این علایم را برای حداقل ۳ ماه و حداقل ۲ بار در هفته داشتند. عده ای از افراد از مطالعه خارج شدند که عبارت بودند از: کسانی که داروی آنتی اسید مصرف می کردند (برای ۵ روز یا بیشتر)؛ کسانی که

افراد انتخاب شده

بیماران از ۹ کلینیک سرپایی و از بین افراد بالای ۱۸ سال با رفلاکس خفیف تا متوسط با علایم سوزش سر دل و برگشت محتویات معده به مری انتخاب شدند که

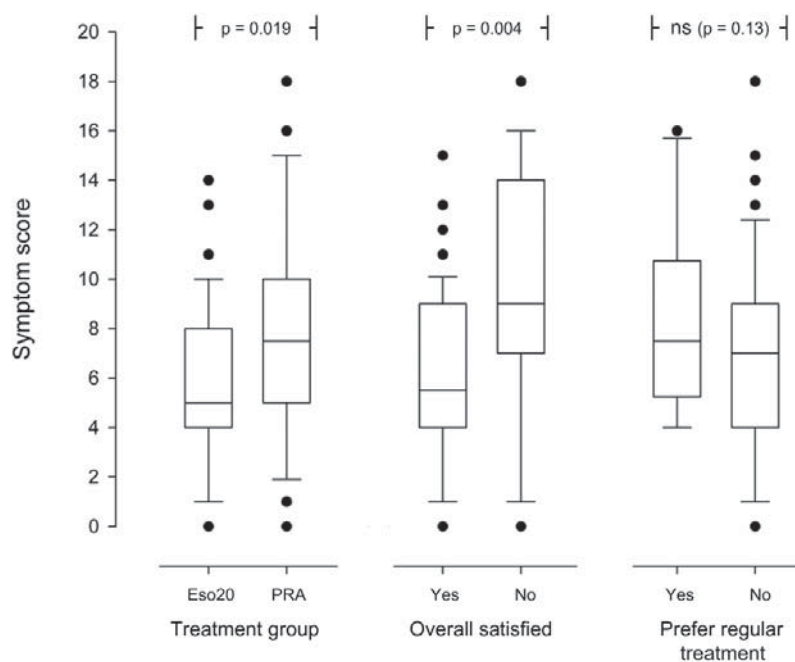


Figure 2. The box plot shows the reflux symptom scores (10th, 25th, 50th, 75th and 90th percentiles and outlying values) at the end of the study related to treatment group, overall satisfaction and preference for regular treatment. (Eso20 = Esomeprazole 20 mg; PRA = Pectin-based, raft-forming agent).

Table 1. Characteristics of the subjects in the two treatment groups.

Patients' characteristics	Eso20	PRA
Number of subjects	39	38
Male (no)	22 (56%)	21 (55%)
Age in years (mean)	47.8 (14.5)	46.2 (14.8)
BMI (mean)	26.2 (3.1)	25.7 (3.0)
Cups of coffee per day (mean)	3.0 (2.2)	3.3 (2.6)
Smokers (daily/past/never) (no)	9/12/18	10/16/12
Duration of reflux symptoms in years (mean)	8.0 (7.6)	8.0 (8.5)
Symptom score at inclusion (mean)	11.3 (3.9)	11.3 (4.1)
Degree of esophagitis (no)		
- NERD	13 (33%)	15 (40%)
- Los Angeles Grade A	20 (51%)	17 (45%)
- Los Angeles Grade B	6 (15%)	6 (16%)
Hiatal hernia (no)	26 (67%)	24 (63%)

The groups were well balanced. The results are given as number of patients (proportion in brackets) or mean (standard deviation in brackets).

Eso20: Esomeprazole 20 mg.

PRA: Pectin-based Raft-forming Agent.

BMI: Body mass index.

NERD: Non erosive reflux disease.

در ابتدا و انتهای مطالعه در اختیار بیماران قرار گرفت.

کارت‌هایی با ۳ سؤال در پایان هر هفته به بیماران داده شد که حاوی ۳ سؤال زیر بودند:

۱- آیا سوزش سر دل یا بازگشت محتویات معده در هفته‌ی گذشته داشته‌اید؟ (بله/خیر)

۲- آیا از داروی مورد مطالعه در هفته‌ی اخیر استفاده کرده‌اید؟ (بله/خیر)

۳- آیا داروی مورد استفاده باعث از بین رفتن علائم بیماری شده است؟ (بله/خیر)

در ویزیت آخر در مورد رضایت کلی بیماران، عوارض جانبی داروها، ترجیح بیمار به ادامه‌ی درمان مورد مطالعه، ترجیح درمان به صورت درمان مداوم یا مطالعه‌ی

از بیماران پرسش می‌شد و گزارش‌های

طراحی مطالعه

مطالعه به صورت Block Randomized، و طول مدت مطالعه ۶ هفته بود. دانشگاه علوم و تکنولوژی نروژ این مطالعه را هدایت می‌کرد.

متغیرها

شرح حال، معاینه‌ی فیزیکی، گاستروسکوپی با شرح وضعیت ازوفازیت، آزمایش‌های بیوشیمی یا خون‌شناسی اگر لازم بود انجام شد. تست *H.pylori* و تغییر سبک زندگی جزء متغیرهای مطالعه نبودند. پرسشنامه‌ی حاوی ۵ سؤال در مورد علائم رفلاکس در بیمار بر اساس (Gastro intestinal symptom Rating scale) GSRS که از ۰-۳۰ درجه بندی شده است،

باروری بدون روش جلوگیری از بارداری. افرادی که دیس پپسی و IBS (سندرم روده‌ی تحریک پذیر) داشتند و سوزش سر دل و برگشت محتویات معده جز علائم اصلی آنها بود و در گاستروسکوپی ازوفازیت غیر اروزیو یا ازوفازیت لس آنجلس A یا B داشتند در طرح مطالعاتی وارد شدند و مورد بررسی قرار گرفتند (شکل ۱).

رژیم درمانی

ازومپرازول: مصرف حداکثر ۱ قرص روزانه، وقتی فرد علائم دارد.
افلوراکس: مصرف حداکثر ۸ قرص روزانه، وقتی فرد علائم دارد.

Table 2. Effect and side effects in the two groups

Effect and side effects	Eso20	PRA	Statistics
Overall satisfaction with the treatment (no)	36 (92%)	22 (58%)	p = 0.001
Weeks of satisfactory relief (mean proportion)	89% (26)	62% (44)	p = 0.008
Symptom score at the end of treatment (mean)	5.9 (3.4)	8.0 (4.4)	p = 0.019
Preference for same drug after the trial (no)	33 (85%)	16 (42%)	P < 0.001
Preference for regular treatment (no)	6 (15%)	6 (16%)	ns (p = 1.00)
Diarrhoea (no)	1 (3%)	6 (16%)	ns (p = 0.056)
Too many tablets (no)	2 (6%)	11 (29%)	p = 0.006
Delayed onset of effect (no)	10 (26%)	4 (11%)	ns (p = 0.14)
Rapid relapse of symptoms (no)	8 (21%)	18 (47%)	p = 0.017

The results are given as number of patients (proportion in brackets) or mean (standard deviation in brackets).

Eso20: Esomeprazole 20 mg.

PRA: Pectin-based Raft-forming Agent.

Table 3. The characteristics of subjects with and without overall satisfaction with the treatment

Patients' characteristics	Overall satisfied		Statistics
	Yes	No	
Number of subjects	58	19	
Male (no)	32 (55%)	11 (58%)	ns (p = 1.00)
Age in years (mean)	49.6 (14.8)	39.2 (10.6)	p = 0.002
BMI (mean)	25.8 (2.6)	26.3 (3.8)	ns (p = 0.51)
Cups of coffee per day (mean)	3.0 (2.2)	3.4 (3.0)	ns (p = 0.72)
Smoking (daily/past/never) (no)	13/17/28	6/11/2	p = 0.029
Duration of reflux symptoms in years (mean)	7.7 (7.7)	9.0 (8.9)	ns (p = 0.55)
Esophagitis (NERD/LAgrA/LAgrB) (no)	10/28/20	2/9/8	ns (p = 0.46)
Hiatal hernia (no)	21 (36%)	6 (32%)	ns (p = 0.78)
Symptom score at inclusion (mean)	11.2 (3.6)	11.9 (5.0)	ns (p = 0.49)
Symptom score at the end of treatment (mean)	6.1 (3.4)	9.5 (4.8)	p = 0.004
Weeks of satisfactory relief (mean proportion)	94.6% (13.6)	18.7% (32.0)	p < 0.001
Prefer same drug after the trial (no)	48 (83%)	1 (5%)	p < 0.001
Prefer regular treatment (no)	7 (12%)	5 (26%)	ns (p = 0.15)
Rapid relapse of symptoms (no)	15 (26%)	11 (58%)	p = 0.023
Delayed onset of effect (no)	9 (16%)	5 (26%)	ns (p = 0.32)
Too many tablets (no)	6 (10%)	7 (37%)	p = 0.013
Diarrhoea (no)	6 (10%)	1 (5%)	ns (p = 0.67)

The results are given as number of patients (proportion in brackets) or mean (standard deviation in brackets).

BMI: Body mass index.

NERD: Non erosive reflux disease.

LAgrA: Los Angeles grade A.

LAgrB: Los Angeles grade B

بحث

در این مطالعه برتری ازومپرازول در مقایسه با PRA نشان داده شد ولی ازومپرازول داروی ایده آل نیست چرا که تاخیر در شروع عملکرد دارد (۱ نفر از هر ۴ بیمار از این موضوع شکایت داشتند)، علائم سریع عود می کند (۱ نفر از هر ۵ بیمار از این موضوع شکایت داشتند)، رضایت رهایی از علائم ازین می رود، ۱۵٪ بیماران مصرف کننده ازومپرازول

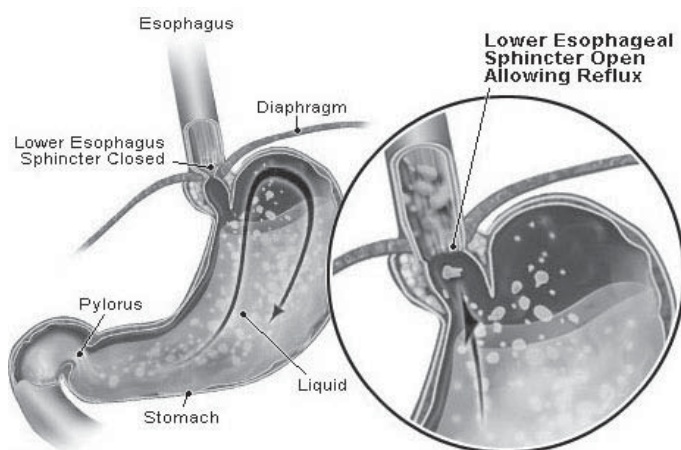
آنها پایین تر بود و کسانی که تعداد هفته‌ی بیشتری رهایی از علائم رفلاکس داشتند بیشتر بود. نمره بندی علائم بیماری در آغاز مطالعه در بیمارانی که در نهایت ترجیح می دادند از درمان مداوم استفاده کنند ۱۳/۸ بود و در بیمارانی که ترجیح می دادند از درمان مطالبه‌ای (مصرف دارو با شروع علائم) استفاده کنند ۱۰/۹ بود.

فردی مثل اینکه آیا زمان زیادی طول می کشد تا دارو اثر کند؟ آیا تعداد قرص های مصرفی زیاد بود؟ آیا علائم بیماری با خوردن دارو برطرف می شد؟ نیز ثبت می گردید.

آمار

مهمترین آنالیز مورد استفاده در این مطالعه ITT است (Intention to treat). مطالعه به گونه ای طراحی شده است که نشان دهد داروی PRA (افلوراکس) در مقایسه با ازومپرازول در سطح پایین تری قرار ندارد. برای اثبات این موضوع اگر فرض کنیم که ۸۰٪ بیماران از مصرف ازومپرازول راضی هستند باید میزان رضایت بیماران از مصرف PRA حداکثر ۱۰٪ کمتر از ازومپرازول باشد تا بتوان این موضوع را ثابت کرد. (Table 1, 2, 3)

رضایت کلی از درمان در بیماران مسن تر، کسانی که کمتر سیگار می کشیدند و کسانی که نمره بندی علائم بیماری در



- خواستار دریافت داروی دیگری بودند و ۱۵٪ بیماران مصرف کننده‌ی ازومپرازول ترجیح می دادند دارو را به طور مداوم مصرف کنند نه با برگشت علایم.
- اما بیش از ۵۰٪ بیماران مصرف کننده‌ی PRA از این دارو راضی بودند. نزدیک به نیمی از بیماران مصرف کننده‌ی PRA ترجیح می دادند که بعد از مطالعه باز هم از این دارو مصرف کنند. مهمترین سود افلوراکس این است که به سرعت عملکرد داور ظاهر می شود.
- اشکال های افلوراکس نیز عود سریع، تعداد زیادی قرص که باید مصرف شود و ایجاد اسهال می باشد. در مطالعه ای اثرات افلوراکس با دارونما مقایسه شده است که اثر بخشی افلوراکس ثابت شده است. افلوراکس می تواند بازگشت غذا و اسید (هر دو) به مری را کاهش دهد.
- مهمترین نتیجه‌ی این مطالعه رضایت کلی بیماران بود که آن هم وابسته است به:
- ۱- اثر دارو بر علایم بیماری (مهمترین عامل)
 - ۲- نحوه‌ی مصرف دارو (مصرف پیوسته یا مطالبه‌ای)
 - ۳- تعداد قرص های مصرفی در روز
 - ۴- فرم دارو (به فرم های گرانولار، جویدنی و.....)
 - ۵- مزه‌ی داور
 - ۶- بیماری های همراه
 - ۷- ترجیح فرد برای مصرف داروهای فارماکولوژیک یا طبیعی
 - ۸- درمان قبلی
 - ۹- سن (افراد مسن تر نسبت به کاهش علایم با شروع درمان قدرشناسی بیشتری نسبت به افراد جوان دارند).
- نتیجه‌ی نهایی**
- رضایت بیمارانی که ازومپرازول مصرف می کردند بیشتر از بیماران مصرف کننده‌ی PRA بود و این رضایت مندی با افزایش

References

1. Pace F, Tonini M, Pallotta S, Molteni P, Porro GB: Systematic review: maintenance treatment of gastro-oesophageal reflux disease with proton pump inhibitors taken 'ondemand'. *Aliment Pharmacol Ther* 2007, 26:195-204.
2. Bardhan KD: Intermittent and on-demand use of proton pump inhibitors in the management of symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2003, 98:S40-S48.
3. Jones R, Bytzer P: Acid suppression in the management of gastro- oesophageal reflux disease- an appraisal of treatment options in primary care. *Aliment Pharmacol Ther* 2001, 15:765-772.
4. Gerson LB, Robbins AS, Garber A, Hornberger J, Triadafilopoulos G: A cost-effectiveness analysis of prescribing strategies in the management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2000, 95:395-407.
5. Zacny J, Zamakhshary M, Sketris I, Veldhuyzen van Zanten S: Systematic review: the efficacy of intermittent and on-demand therapy with histamine H2-receptor antagonists or proton pump inhibitors for gastro-oesophageal reflux disease patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2005, 21:1299-1312.
6. Hungin AP, Rubin G, O'Flanagan H: Factors influencing compliance in long-term proton pump inhibitor therapy in general practice. *Br J Gen Pract* 1999, 49:463-464.
7. Van Soest EM, Siersema PD, Dieleman JP, Sturkenboom MCJM, Kuipers EJ: Persistence and adherence to proton pump inhibitors in daily clinical practice. *Aliment Pharmacol Ther* 2006, 24:377-385.
8. Norman Hansen A, Bergheim R, Fagertun H, Lund H, Moum B: A randomised prospective study comparing the effectiveness of esomeprazole treatment strategies in clinical practice for 6 months in the management of patients with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Int J Clin Pract* 2005, 59:665-671.
9. Havelund T, Aalykke C, Rasmussen L: Efficacy of a pectin-based anti-reflux agent on acid reflux and recurrence of symptom and oesophagitis in gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997, 9:509-514.
10. Washington N, Wilson CG, Greaves JL, Danneskiold-Samsøe P: An Investigation into the Floating Behaviour of a Pectin-Containing Anti-Reflux Formulation (FF5005) by Means of

- Gamma Scintigraphy. Scand J Gastroenterol 1988, 23:920-924.
11. Havelund T, Aalykke C: The Efficacy of a Pectin-Based Raft- Forming Anti Reflux Agent in Endoscopy-Negative Reflux Disease. Scand J Gastroenterol 1997, 32:773-777.
 12. Waterhouse ET, Washington C, Washington N: An investigation into the efficacy of the pectin based anti-reflux formulation- Aflurax. Int J Pharm 2000, 209:79-85.
 13. Revicki DA, Wood M, Wiklund I, Crawley J: Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale in patients with gastroesophageal reflux disease. Qual Life Res 1998, 7:75-83.
 14. Hayden CW, Bernstein CN, Hall RA, Vakil N, Garewal HS, Fass R: Usage of supplemental alternative medicine by communitybased patients with gastroesophageal reflux disease (GERD). Dig Dis Sci 2002, 47:1-8.
 15. Dettmar PW, Sykes J, Little SL, Bryan J: Rapid onset of effect of sodium alginate on gastroesophageal reflux compared with ranitidine and omeprazole, and relationship between symptoms and reflux episodes. Int J Clin Pract 2006, 60:275-283.
 16. Bytzer P: On-demand therapy for gastroesophageal reflux disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001, 13:s19-s22.

Avicenna's Cannon of Medicine and Modern Urology Part I: Bladder and Its Diseases

معرفی

ابوعلی سینا پزشک ایرانی و مسلمان که در اروپا به "Avicenna" شهرت دارد، معروف ترین دانشمند و پزشک مسلمان در تاریخ است. او در سال ۹۸۰ بعد از میلاد در روستایی نزدیک به بخارا (شهری در ایران قدیم) متولد شد و در سال ۱۰۳۷ بعد از میلاد در همدان وفات یافت.

"جرج سارتن" ابوعلی سینا را به عنوان مشهورترین دانشمند مسلمان و حتی یکی از مشهورترین دانشمندان زمان ها، مکان ها و نژادهای مختلف معرفی می کند. او به خاطر دائرة المعارف بزرگ خود "قانون" که اولین کتاب مرجع پزشکی در جهان بوده است به "طبيب الاطباء"، "سلطان پزشکان" و "جالینوس اسلام" ملقب شده است.

"قانون" به طور گسترده در مغرب زمین مورد استفاده قرار گرفته است. "ویلیام اوسلر" می نویسد:

"قانون برای مدتی طولانی کتاب مقدس پزشکی بوده است."
ابوعلی سینا همچنین فیلسوفی بزرگ با

چکیده

مطالعه‌ی کتاب "قانون" ابن سینا اطلاعات ارزشمندی را در رابطه با موضوعات مختلف مرتبط با یورولوژی در اختیار ما می‌گذارد. بعضی از این موارد جالب توجه نیز با یورولوژی مدرن مطابقت دارد؛ از جمله شرح فعالیت دو مرحله‌ای مثانه (مراحل پرشدن و تخلیه)، اشاره‌ی غیر مستقیم به قانونی علمی که بعدها "قانون لاپلاس" نام گرفت و در فیزیولوژی و ثبات فشار درون مثانه نقش دارد، توصیف لایه‌های مثانه و مقاومت لایه‌ی پوششی مخاطی درونی که بعدها نقش اتصالات محکم (Tight junction) در آن اثبات شد، توصیف قسمت درون دیواره‌ی حالب و نقش آن در مقابل برگشت ادرار به حالب‌ها، تقسیم بندی علمی بیماری‌های مثانه و مجاری ادراری و توصیف دقیق نشانه‌شناسی و اپیدمیولوژی سنگ‌های مثانه از این موارد می‌باشد. ابوعلی سینا همچنین به روش‌های manipulation، inversion therapy و manure crede در درمان این سنگ‌ها اشاره کرده است.

روش کار او کاملاً علمی و مبتنی بر تجربه بوده است و حقیقتاً به عنوان مبنایی برای طب جدید قرار گرفته است. این مقاله مروری قیاسی بر دیدگاه ابوعلی سینا و طب مدرن در زمینه‌ی یورولوژی دارد.



چیزهایی را می دانسته و چه چیزهایی را نمی دانسته‌اند و رویکرد ایشان برای توضیح مسایل پوشیده‌ی بدن انسان چگونه بوده است، جذابیت زیادی دارد. همچنین این نکات می‌تواند در کتب امروز مورد بررسی قرارگیرد.

"قانون" ابوعلی سینا که متعلق به ۱۰ قرن قبل می باشد در تاریخ پزشکی بسیار ارزشمند است، همانطور که کتاب‌های "کمپل" و "هاریسون" با وجود ابطال بسیاری از فرضیاتشان در قرن‌های آینده ارزشمند خواهند بود.

مواد و روش‌ها

این مقاله یک بررسی قیاسی بین فصل یورولوژی کتاب "قانون" با یورولوژی مدرن است. من از نسخه‌ی عربی "قانون" همراه با ترجمه‌ی فارسی و انگلیسی آن برای بررسی دقیق استفاده کرده‌ام. بخش ۱۹ از جلد ۳ کتاب همراه بعضی از قسمت‌های جلد ۱ حاوی عناوینی در رابطه با ادرار، مجاری ادراری و بیماری‌های مرتبط بوده است. من این فصول را با یورولوژی مدرن مقایسه کرده‌ام. قسمت‌هایی منتخب از کتاب قانون در هر بخش ذکر شده و سپس توضیحی کوتاه پیرامون آن داده می شود. من به مباحث پایه‌ای طب سنتی از جمله چهار خلط اصلی (بلغم، صفرا، خون، سودا)، مزاج‌ها و گیاه درمانی‌هایی که به طور گسترده در کتاب "قانون" ابوعلی سینا و همزمانان او مورد بحث قرار گرفته است، نپرداخته‌ام زیرا که فراتر از بحث من در این مقاله است. در این مقاله تنها به مباحثی پرداخته شده است که طب مدرن به طور واضح و روشن به آن‌ها معتقد است. با وجود اینکه من سعی کرده‌ام تا از بحث صرفاً علمی منحرف نشوم، طبیعت دشوار این گونه مطالعات تاریخی بدون شک امکان خطا را



Figure 1. The Canon of Medicine in Arabic which was published in Rome in 1593. Adapted from the web site of the Saab Medical Library of the American University of Beirut.

آن زمان پایگاه طب و سایر علوم در خاورمیانه بود و کتب مرجع شرقی به زبان‌های اروپایی ترجمه می شدند.

از سوی دیگر سؤالات، پاسخ‌ها، فرضیه‌ها و ابطال آن‌ها نقش مهمی را در پیشرفت علوم بازی می کند.

"کارل پوپر" معتقد است که: فرضیه‌های علمی با نقادی کنترل می شوند و برای ابطال آن‌ها با آزمایشات سختگیرانه تلاش می شود.

"جان الکس" (۱۹۹۷-۱۹۰۳)، دانشمند بزرگ استرالیا در زمینه‌ی اعصاب که صاحب تئوری‌های متعدد در این زمینه است، می نویسد: "در واقع علم نتیجه‌ی این فرضیه‌ها و ابطال آن‌هاست."

قسمتی از این تلاش‌ها در تاریخ پزشکی را می توان با مطالعه‌ی کتاب‌هایی چون قانون مشاهده کرد. به نظر می رسد دانستن اینکه پزشکان قرن‌ها قبل چه

تالیفات متعدد فلسفی بوده است. اما به هر حال در "قانون" وی مانند دانشمندان امروز به روش تجربی و بر اساس تجارب پزشکی خود در مورد بدن انسان و اختلالات آن صحبت کرده است.

عنوان بندی "قانون" مشابه کتب پزشکی مدرن است و همچون "هاریسون" و "کمپل" تنظیم شده است. برای مثال در کتاب قانون ۳۰ صفحه مربوط به آزمایش ادرار آورده شده است که عناوینی شبیه این مبحث در کتاب یورولوژی "کمپل" موجود است. ابوعلی سینا ابتدا در مورد "روش جمع آوری ادرار" توضیحاتی را بیان داشته و سپس به "روش بررسی ادرار" و "ویژگی‌های مختلف ادرار" از جمله رنگ، کدورت، قوام، بو، رسوب، حجم و در نهایت کف ادراری می پردازد. سپس وی به توصیف رنگ ادرار در افراد سالم و بیمار همراه با علت آن می پردازد.

مقایسه‌ی "قانون" و متون جدید به این معنا نیست که محتوای آن قابل احیا باشد. همان‌طور که نسخه‌ی ۲۰۰۲ "کمپل" با ورود نسخه‌ی ۲۰۰۷ آن کمرنگ شد و بیش از نیمی از اطلاعات آن از به روز بودن خارج شد، به همین صورت ما نمی‌توانیم جایگاهی برای تئوری‌های "قانون" در طب جدید با توجه به سرعت تغییر و پیشرفت زیاد آن داشته باشیم. اما مطالعه‌ی تطبیقی و قیاسی این متون می‌تواند روشن کند که چگونه با تکیه بر این تئوری‌های ابن سینا و سایر دانشمندان اسلامی، ساختار پایه‌ای طب جدید در دوره‌ی رنسانس اروپا شکل گرفته است.

"هنریش کورنلیوس" دانشمند آلمانی قرن ۱۶، اعتقاد داشت که ابوعلی سینا به اندازه‌ی بقراط و جالینوس در طب سرآمد بوده است. او حتی پا را از این فراتر گذاشته و می‌گوید: "فعالیت پزشکی بدون کتب ابن سینا سلامت عمومی را به خطر می‌اندازد" در

فراهم کرده است. این مقاله می‌تواند مقدمه‌ی خوبی برای شروع مطالعات قیاسی روی فعالیت‌های پزشکی باستان باشد. قابل ذکر است که این مقاله تصحیح مقاله‌ای است که من در سال ۱۹۹۵ در مجله‌ی ایرانی یورولوژی چاپ نموده‌ام.

بحث

جلد ۳، فن ۱۹، گفتار اول، فصل اول
جلد سه کتاب قانون در مورد پاتولوژی اختصاصی و بیماری‌هایی که درمان‌های مختلف از سر تا پا را درگیر می‌کند همراه با تظاهرات بیرونی و درونی آنهاست (اعم از طبی و جراحی).
فن ۱۹ این کتاب راجع به بیماری‌های مثنایه و ادرار بحث کرده است که به دو گفتار تقسیم می‌شود.

گفتار اول در مورد مثنایه و گفتار دوم در مورد زمان و روی آورهای ادرار است.
در فصل اول گفتار دوم ابوعلی سینا آناتومی مثنایه را توصیف کرده است و در مورد فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی آن توضیحاتی می‌دهد.

"آفریدگار توانا بدون کمک و یاری هیچ دستکاری، کارگاه وجود انسان را چنان با دقت آفریده است که هیچ نقص و خللی در آن وارد نیست، هر چیز را در اندازه‌ای که لازم است بدون کم و کاست و بدون افزونی در این دستگاه قرار داده است. به راستی که کسی جز او سزاوار پرستش نیست. چنانکه برای تفاله‌ی ریختنی، آوندی طرح ریزی شده که تفاله و ماده‌ی بیرون ریختنی پرمایه به تدریج در آن جمع آید و در وقت لازم و با یسته یکباره بیرون داده شود و انسان ناچار نباشد که همیشه به اجابت مزاج بنشیند - که این بحث را قبلاً بیان کردیم - همچنان خداوند بزرگ و خالق بی نظیر برای جابه‌جا کردن آب بی مصرف و دور ریختنی در جسم انسان حوضچه‌مانندی خلق کرده است که آب

Table of Contents of Canon of Medicine Under the Subject of Urine(6)

Table of the Contents on Urine
General Remarks about Urine
The Examination of the Urine
The Significance of the Color of Urine
The Degrees of Yellowness
The Degrees of Redness
The Degrees of Greenness
The Degrees of Blackness
Whiteness
The Compound Colors of Urine
Like Raw Meat Washings (Blood Stained)
Oleaginous Oily
Purple (Black)
Ruddy Color Mixed With a Tinge of Blackness
The Signs Afforded By the Density, Quality, Clearness or Turbidity of the Urine
Transparent (Limpid) Urine
Opaque (Thick) Urine
Clearness and Turbidity
The States to Note
Good Signs
The Signs Derived From the Odor of the Urine
Fetid Odor
Sweetish Odor
Putrid Odor
The Indications Afforded By the Foam on Urine
The Indications Derived From the Diverse Kinds of Sediment Structure
Natural Sediments
Abnormal Sediments
Flaky or Squamous Sediments
Fleshy Sediment
Fatty Sediment
Mucoid Sediment
Ichorous Sediment
Hair-Like Sediment
Sandy or Gritty Sediment (Gravel)
Cinerital Sediment
Hirudiniform
The Quantity of Sediment
The Quality of Sediment, Color Odor
Black Color
Red Color
Yellow Color
Green Color
White Color
Odor
The Constitution, Coherence and Consistency of Particles
Position
The Occupied Sedimentation
The Form
The Signs Relative to the Daily Quantity of Urine
A Description of Normal Healthy Urine
The Variations According to Age
The Urine of Animals and Differences From Human Urine
Fluids Resembling Urine and How to Distinguish Them

بیرون دادنی کم کم در آن ریزد و در وقت لازم همه اش یکباره بیرون داده شود؛ نه اینکه انسان هر دقیقه و ساعتی به دفع ادرار سرگرم باشد چنانکه مبتلایان به چکمی‌زک این حالت را دارند. این مشکچه یا حوضچه چرمی که آب بیرون دادنی در آن جمع می‌شود، نامش را مثنانه یا آبداران گذاشته ایم."

بحث ۱: این مکانیسم ۲ مرحله‌ای تجمع و دفع ادرار بعدها به وسیله "یوشیمورا و چانسلور" شرح داده شد. بر طبق این مکانیسم فعالیت مثنانه در دو مرحله‌ی پرشدن (ذخیره‌ای) و خالی شدن (ادرار کردن) انجام می‌شود. این مسئله قابل توجه است که ابوعلی سینا این مکانیسم را ۱۰ قرن قبل توضیح داده است.

بحث ۲: تکرر ادرار به وسیله‌ی ابن سینا به عنوان یک علامت، در نظر گرفته شده و توصیف شده است.

"مثنانه از زردپی‌ها تنیده و خلق شده است، که دو حکمت در این جا نهفته دارد.

۱- تا هر چه ممکن است محکم تر و ناگسستی تر باشد.

۲- تا کشدار باشد و گسترش یابد و ثابت بماند و از آب پر شود. هر گاه پر شد بر حسب اراده‌ی انسان وقتی لازم دید آن را از آب تهی کند."

بحث ۱: مثنانه عضوی ماهیچه‌ای است که به وسیله‌ی لایه‌ای از ماهیچه‌های صاف ساخته شده است. مثنانه یک عضو الاستیک است و از "قانون لاپلاس" پیروی می‌کند. بر اساس این قانون فیزیکی وقتی که مثنانه کشیده شده و با ادرار پر می‌شود، قطر آن اضافه می‌گردد. در نتیجه فشار درون دیواره‌ی آن افزایش نمی‌یابد. "پیرسیمون مارکوویس" (۱۸۲۷-۱۷۶۹) که نیوتون فرانسه نام گرفته است می‌گوید کشش موجود در دیواره‌ی یک ظرف به صورت مستقیم با شعاع آن ظرف در هر نقطه مرتبط است. تناسب لاپلاس به این معنی است که



Figure 2. The third book of the Canon of Medicine in Arabic on bladder. Adapted from the web site of the Saab Medical Library of the American University of Beirut.

کشش دیواره‌ی فشار درون مثنانه‌ای و اندازه‌ی مثنانه با هم مستقیماً مرتبط‌اند. این تناسب بین کشش دیواره (T) و فشار درون مثنانه (P)، شعاع مثنانه (R) و قطر دیواره مثنانه برقرار است. در هنگام پر شدن مثنانه (P) تقریباً ثابت است. در یک مثنانه پر نیز (d) به علت اندازه‌ی کوچک آن قابل چشم پوشی است (مگر در حالت هیپرتروفی عضله‌ی مثنانه). در نتیجه این تناسب در شکل $T=P \times R/2$ تقریباً می‌دهد.

بحث ۲: دفع ادرار تحت کنترل اختیاری مغز قرار دارد.

بحث ۳: بافت پیوندی مثنانه از کلاژن ساخته شده است که زیادی آن باعث افزایش فشار درون مثنانه و کاهش الاستیسیته آن می‌شود. در زمان ابن سینا بدون هیچ میکروسکوپی افتراق بافت پیوندی از ماهیچه‌ی صاف غیر ممکن بوده است.

"در گلوگاه مثنانه ماده‌ی گوشتین و حساس وجود دارد که همسایه‌ی ماهیچه‌ی وابسته به مثنانه است."

بحث ۱: درست بعد از گردن مثنانه در اطراف مجرای پروستاتیک، غده‌ی پروستات قرار دارد که یک بافت غده‌ای ترشحی است و همچنین دارای مقداری بافت پیوندی و ماهیچه‌ای می‌باشد. گردن مثنانه، پروستات و مجرای ادراری پروستاتی توسط تیم اعصاب خودکار عصب دهی می‌شوند.

بحث ۲: طبق توضیح ابوعلی سینا می‌توان فهمید که منظوری از ماده‌ی گوشتین حساس همان پروستات است که اطراف ماهیچه‌ی مربوط به مثنانه قرار گرفته است.

"مثنانه دارای دو لایه است. لایه‌ای رویه و لایه‌ای داخلی که در ته قرار دارد و از حیث قدرت و استحکام دو چندان لایه‌ی رویه است؛ زیرا لایه‌ی داخلی با ماده‌ی آبی تند سرو کار دارد و با آن برخورد می‌کند."

بحث ۱: مثنانه سه لایه دارد. لایه‌ی اول بافت مخاطی ادراری که در تماس با ادرار است. این لایه به خاطر اتصالات محکم بین سلول (Tight Junction) نسبت به آب نفوذ ناپذیر است. لایه‌ی میانی ماهیچه‌ای و لایه‌ی خارجی ادوانتیشیا (adventitia) نام دارد.

بحث ۲: لایه دوم و سوم مثنانه در "قانون" ابوعلی سینا یک لایه در نظر گرفته شده است، زیرا در آن زمان امکانات پیشرفته بررسی‌های بافتی موجود نبوده است.

"خداوند تعالی به لطف و حکمت خود اراده فرموده است که ماده‌ی آبی در آن فرو ریزد و از آن خارج گردد. و برای این کار دو لوله‌ی آب رسان از هر دو کلیه به سوی مثنانه آمده‌اند که همین که به مثنانه رسیدند، مثنانه دو لایه‌ی خود را باز کرده و دو لوله‌ی آب را

که هیچ میکروسکوپ یا سیستوگرافی وجود نداشته است، ابوعلی سینا به این مکانیسم اشاره کرده است. احتمالاً "او اولین کسی بوده است که با این مکانیسم آشنا بوده است.

"خداوند تبارک و تعالی - که توانایش سزاوار ستایش است - گلو مانده‌ای را برای دفع ماده‌ی آبی ریختنی رو به سوی آلت بول ریز به بیرون قرار داده است. این گلو مانند - که تنبوشه ایست - از مثنایه تا آلت بول ریز به خارج ادامه دارد و دارای چندین پیچ و خم است. حکمت در خلق این پیچ و خم‌ها این است که ماده‌ی آبی یکباره و همگی به بیرون راه نیابد. به ویژه در نرینه این پیچ و خم‌های تنبوشه بیشتر از آن است که در مادینه هست. در جنس نر سه تا خم و پیچ هست اما در جنس ماده تنها یک خم شدگی وجود دارد؛ زیرا مثنایه مادینه بسیار نزدیک به زهدان است."

بحث ۱: مجرای ادراری مردان (یورترا) قسمت دارد:

۱- پروستاتیک ۲- غشایی ۳- بولبار ۴- آلتی ۵- غده‌ای

بین شروع و پایان مجرای ادراری پروستاتیک زاویه‌ای ۳۵ درجه وجود دارد. بین مجرای پروستاتیک و غشایی و به همین شکل بین مجرای بولبار و آلتی تحدیبی رو به جلو وجود دارد. مجرای ادراری مردان طولانی و پریپیچ و خم است و ۲۵ سانتی متر طول دارد. مجرای ادراری زنان تنها ۴ سانتی متر طول دارد و فقط یک زاویه بین مثنایه و این مجرا وجود دارد که اهمیت زیادی در جلوگیری از بی اختیاری ادراری در هنگام گریه، عطسه، سرفه و خنده دارد.

بحث ۲: باید در نظر گرفت که ابوعلی سینا آناتومی مجرای ادراری را با دقت و بر اساس یافته‌های یورولوژیک مدرن توضیح داده است.

"این گلو مانده را در منشایه‌ی از جایی

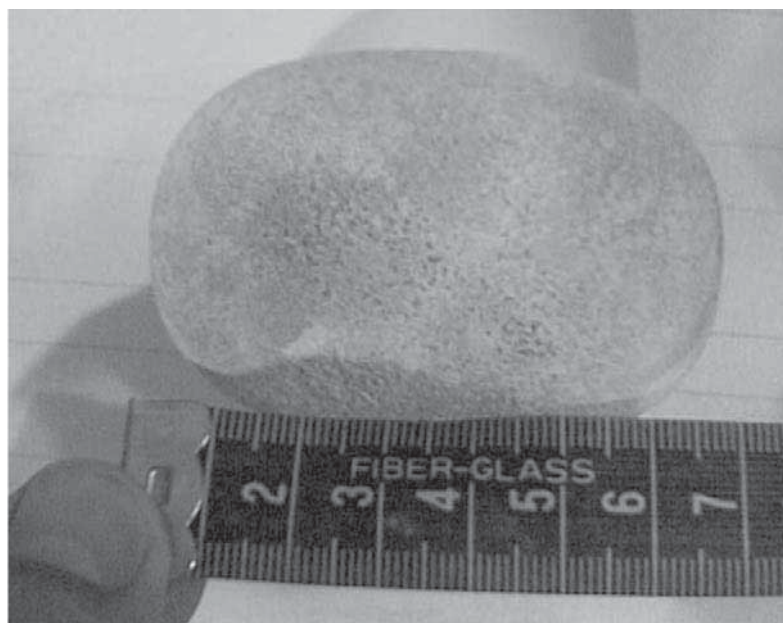


Figure 3. A 7-cm calculus (about 700 g) from the bladder of a 56-year-old man with benign prostatic hyperplasia (operated by the author; unpublished).

جالب است. حالب ابتدا از مجرای مربوط به خود روی مثنایه و پس از آن از لایه‌های سروزی - ماهیچه‌ای دوم و سوم، عبور کرده و بعد از آن مسیری حدود یک سانتی متر را در زیر مخاط طی می‌کند. این مسیر زیر مخاطی و مجرای ورودی حالب به مثنایه نقش مهمی در جلوگیری از برگشت ادرار از مثنایه به حالب داراست که آن را مکانیسم "ضد برگشت" (آنتی رفلاکس) می‌نامند. وقتی مثنایه پر می‌شود فشار داخل آن بالا می‌رود. این فشار به مسیر زیر مخاطی حالب‌ها منتقل شده و باعث مسدود شدن آن می‌شود. هر گونه اختلال در این مکانیسم باعث برگشت ادرار به حالب‌ها (vesicoureteral reflux) می‌شود.

بحث ۲: مکانیسم ضد رفلاکس محل اتصال حالب و مثنایه که ابن سینا به صورت دقیق آن را شرح داده یکی از مهمترین و جالب ترین مباحث در فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی مثنایه است و فصل بزرگ از کتاب‌های یورولوژی مختص به اختلالات این مکانیسم می‌باشد. ده قرن پیش زمانی

در خود راه داده است. نخست دو لوله رگ نامبرده از سوراخ لایه‌ی اول گذشته و سپس به اندازه‌ای که لازم است در میان هر دو لایه می‌گذرند و آن‌گاه لایه‌ی آستری را ترکانیده و به ژرفا راه می‌یابند و به فراخنای داخل مثنایه می‌رسند و ماده‌ی آبی از مصرف افتاده و ریختنی را در آن می‌ریزند تا پر می‌شود. همین که مثنایه پر از ماده‌ی آبی شد، لایه‌ی داخلی بر لایه‌ی رویه می‌چسبد و چنان بدان تکیه می‌دهد که گویی از اول یکی بوده‌اند و هیچ منفذ و گذرگاهی در میان این دو لایه نبوده است. از اثر این بر هم آمدن و به هم چسبیدن آبی که در آن حبس شده نه راه پس دارد و نه راه پیش و دیگر به لوله رگهای آبرسان بر نمی‌گردد و به لوله رگ بول ریز نمی‌ریزد."

بحث ۱: دو حالب با منشاء گرفتن از کلیه‌ها از کناره‌ها به سمت مثنایه پایین می‌آیند و ادرار تولید شده در کلیه‌ها را به مثنایه می‌رسانند تا در زمان ادرار کردن از مجرای ادراری خارج شود.

آناتومی عبور حالب‌ها از مثنایه بسیار

که از بالا شروع می‌کند، ماهیچه ای در برگرفته است. کار این ماهیچه فشردن و مسدود کردن است تا بدون اراده دارنده ی مثنای، ماده ی بول بیرون نریزد؛ که هر گاه انسان اراده ی بول ریختن داشت این ماهیچه حبس کننده و دربان سست می‌شود و چنانکه قبلاً "متوجه شدی این ماهیچه ی دربان از ماهیچه های شکم کمک می‌گیرد. پس کار کاملاً" به طور منظم انجام می‌شود، مگر این که این ماهیچه دربان و میر آب آسیبی ببیند یا ماهیچه هایی که به آن کمک می‌کنند گزند دیده باشند."

بحث ۱: در اطراف مجرای غشایی در ۱/۵ سانتی متر اولیه یک ماهیچه ی مخطط که همان اسفنکتر ارادی مثنای است قرار دارد که به وسیله ی عصب (پودندال) شرمگاهی عصب دهی می‌شود.

در فاز پر شدن مثنای، زمانی که فرد قصد ادرار کردن ندارد یک رفلکس دفاعی باعث فشرده شدن این اسفنکتر و جلوگیری از بی‌اختیاری ادراری می‌شود. فشار این اسفنکتر همراه با پر شدن مثنای افزایش می‌یابد. از سوی دیگر زمانی که فرد تصمیم به ادرار کردن گرفت این اسفنکتر برای خروج ادرار شل می‌شود. این ماهیچه ی مخطط به وسیله ی ماهیچه های کف لگن حمایت می‌شود. هر گونه اختلال در این اسفنکتر یا ماهیچه های کف لگن منجر به بی‌اختیاری ادراری می‌شود.

بحث ۲: توصیف دقیق ابوعلی سینا از این ماهیچه مخطط ارادی با یافته های بیولوژیک امروز کاملاً" مطابق است.

کتاب سوم، فن نوزدهم، فصل اول، بخش دو بخش دو از کتاب سوم، فن نوزدهم، فصل اول به بیماری های مثنای اختصاص دارد. در این بخش تقسیم بندی اختلالات مثنای به صورت زیر بیان شده است:

۱- بیماری از اثر پیدا شدن ورم در مثنای.
۲- بیماری از اثر وقوع راه بندان و سد شدن

گذارها (مجراها) در مثنای، که سنگ پیدا شدن در مثنای یکی از این موارد است.

۳- بیماری ناشی از حجم مثنای که کوچک تر از حالت طبیعی یا بزرگ تر از حالت طبیعی آفریده شده باشد.

۴- بیماری های موضعی، مثلاً: برجستگی و برکنندگی.

۵- بیماری های از اثر از بین رفتن تک رگ، از ترک بردن، باز شدن، بریده شدن و قرچه پدید آمدن.

۶- بیماری هایی که ناشی از اختلالات دستگاه عصبی است.

۷- بیماری های ناشی از اختلالات مزاجی."

ابن سینا معتقد است که بیماری های مثنای در مناطق با آب و هوای سرد، فصول باد خیز، مناطق شمالی و فصول سرد سال اتفاق می‌افتد.

در مورد ششم از موارد بالا وی توضیح می‌دهد که گاه همراه با بیماری های مثنای سردرد و سرگیجه، هذیان و بیماری های کبدی ایجاد می‌شود. گاهی نیز استسقا (تشنگی دایمی) همراه با این بیماری ها روی می‌دهد.

بحث ۱: تقسیم بندی امروزی بیماری های مثنای نیز شبیه به تقسیم بندی قانون است:

۱- اختلالات التهابی مثنای (سیستیت) از جمله عفونت های خاص (مثل سل)، عفونت های غیر خاص (ویروسی و باکتریایی)، عفونت بافت بینابینی (زخم هانر) و سندرم حاد مجرای ادراری

۲- انسداد گردن مثنای و سایر مناطق بعد از مثنای (شامل سنگ مثنای)

۳- اختلالات مادرزادی مثنای از جمله مثنای غول آسا، کوچکی مادرزادی مثنای، epispadias extrophy complex

۴- تومورها و دیورتیکول های مثنای و

اختلالات ناشی از شلی کف لگن (شامل سیستوسل)

۵- تروما به مثنای

۶- مثنای نورولوژیک ناشی از اختلالات سیستم عصبی مرکزی و محیطی، علایم عصبی مثل هذیان ناشی از عفونت منتشر ادراری و متاستاز تومورهای مثنای به مغز (ناشیاع) و مشکلات نورولوژیک مثنای ناشی از اختلالات سیستمیک همراه مثل دیابت شیرین.

بحث ۲: لطفاً" به شباهت های این دو تقسیم بندی توجه کنید. ابوعلی سینا در مورد اکثر اختلالات مثنای معلوماتی داشته است. تنها برای مورد هفتم در طب جدید جایی وجود ندارد (اختلالات مزاجی). وی حتی به تومورهای مثنای به عنوان ضایعات توده ای و زخمی اشاره کرده است.

جلد ۳، فن ۱۹، گفتار اول، فصل پنجم
فصل سوم در مورد "چیزهایی که مزاج مثنای را گرم می‌کند" (مسخن) و فصل ۴ در مورد "چیزهایی که مزاج مثنای را سرد می‌کند" (مبرد) بحث شده است که خارج از حیطه ی این مقاله است. فصل پنجم راجع به "سنگ های مثنای" است. در اینجا قسمتی از این فصل را مرور می‌کنیم.

"سنگ مثنای نسبت به سنگ کلیه سخت تر، بسیار بزرگ تر، در رنگ متمایل تر به زرد مایل به سیاهی و نزدیک به خاکستری و سفیدی است و گفتیم ممکن است سنگ ها قطعه قطعه و ریز در مثنای نیز به وجود آیند. سنگ مثنای اکثراً" بعد از جدا شدن از مثنای و بیرون آمدن شناخته می‌شود. تذکر دادیم که لاغر اندامان بیشتر به سنگ مثنای مبتلا می‌شوند و بر عکسش یعنی چاق اندامان بیشتر به سنگ کلیه مبتلا می‌گردند و گفتیم که کودکان و نوجوانان و جوانان بیشتر به سنگ مثنای مبتلا می‌شوند."

بحث ۱: اپیدمیولوژی سنگ های مثنای که در "قانون" بیان شده است تقریباً" شبیه

یافته‌های امروز یورولوژی است. به طور خلاصه در کشورهای توسعه نیافته و در حال توسعه و در مردم فقیر همراه با سوء تغذیه سنگ های مثنانه شایع تر و بالعکس در کشورهای پیشرفته و مردم ثروتمند شیوع سنگ های کلیه بیشتر است.

سنگ های مثنانه در اطفال شایع تر است که گاهی مربوط به سوء تغذیه‌ی دوران کودکی است. احتمالا " کمبود فسفات در اطفال با سنگ های مثنانه در آنان مرتبط است. شایع ترین علت سنگ مثنانه در اطفال مشکلات متابولیک است.

بحث ۲: باید در نظر گرفته شود که توضیحات ابوعلی سینا در مورد اپیدمیولوژی سنگ های مثنانه، به صورت دقیق با یافته های امروز مرتبط است. به هر حال با اینکه در زمان ابوعلی سینا هیچ منبع رادیولوژیک یا سونوگرافیک برای تشخیص سنگها نبوده است و تشخیص آن ها پس از دفع آن ها بوده، این مساله بسیار دقیق ذکر شده است. همچنین بسیاری از سنگ های ادراری مثنانه نسبت به اشعه ی X شفافیت دارند و در عکس های رادیولوژی مشخص نشده و تنها با سونوگرافی یا سیستوسکوپی تشخیص داده می شوند.

بحث ۳: در یکی از کتب مرجع یورولوژی آمده است: " سنگ منفرد مثنانه یک قانون عمومی است اما در ۲۵٪ موارد سنگ های متعدد می تواند وجود داشته باشد " که کاملاً " منطبق بر " قانون " است. " ادرار بیماران مبتلا به سنگ مثنانه سفید یا خاکستری است. "

بحث: گاهی اوقات در ادرار افراد مبتلا به سنگ مثنانه دفع فسفر دیده می شود خصوصا " اگر ادرار قلیایی باشد. در چنین مواقعی ادرار مکرر است و گرانول ها و کریستال های کوچک در آن دیده می شوند. گاهی اوقات نیز سنگ های مثنانه همراه با عفونت شدید ادراری است مخصوصاً " در

افراد همراه با یوروپاتی انسدادی که باعث سفید و چرک شدن ادرار می شود.

"درد ناشی از سنگ مثنانه به شدت درد ناشی از سنگ کلیه نیست؛ زیرا سنگ مثنانه جایش در فضای خالی است. اما اگر سنگ مثنانه راه بر خروج بول ببندد، آزارش بیش از حد بوده و بیشتر از درد ناشی از سنگ کلیه درد دارد. همچنین اگر سنگ مثنانه در مجرای آب رسان پدید آید، باز درد ناشی از آن شدید است.

حالت سنگ مثنانه برای زبر شدن آماده تر از حالت سنگ کلیه است؛ زیرا سنگ مثنانه در فضای خالی تکوین می یابد و امکان دارد که ماده ی زیر کننده بر آن وارد آید. و از آن جا که جای سنگ مثنانه گشادتر از جای سنگ کلیه است، سنگ مثنانه بزرگتر از سنگ کلیه می شود.

گاهی رخ می دهد که در مثنانه دو سنگ یا بیشتر تولید شوند، سنگها بر هم می ساینند و ریزه های ماسه ای زیاد با بول دیده می شود. ممکن است همراه ماده ی ماسه ای تفاله ی سپوس مانده هم باشد. که رویه ی مثنانه از سنگ زیر خراشیده و پوست اندازی کرده است. "

بحث ۱: سنگ های بسیار بزرگ مثنانه بارها شرح داده شده اند. برای مثال یک سنگ بسیار بزرگ در یک زن ۳۷ ساله و دو سنگ بزرگ در یک مرد ۲۶ ساله از این موارد است. همچنین ما خود سنگی ۷ سانتی متری (در حدود ۷۰۰ گرم) از مثنانه ی مردی ۵۶ ساله مبتلا به بزرگی خوش خیم پروستات خارج کرده ایم. "ذرات نواری شکل " که توسط ابوعلی سینا شرح داده شده است می تواند سنگ های ماتریکسی باشد که باید از نوار چرکی ناشی از عفونت ثانویه مثنانه و ذرات جدا شده از سطح مثنانه ناشی از سرطان مثنانه که می تواند در نتیجه ای زخم های مزمن، سنگ و آسیب دیدن مخاط باشد افتراق داده شود.

ادرار ماسه ای مه آلود اطفال در مناطق اندمیک نشان دهنده ی مراحل اولیه شکل گیری سنگ است. دختران می توانند این ذرات چرکین را دفع کنند اما این ذرات ممکن است به عنوان کانون های شکل گیری سنگ در مثنانه ی پسران باقی بماند. باید به شباهت بین ذرات چرکی در یورولوژی مدرن و ذرات نواری شکل در قانون توجه کرد.

درد و احساس ناراحتی حاصل از سنگ مثنانه کمتر از کولیک کلیوی و درد شدید ناشی از سنگ حالب و کلیه است. اما اگر سنگ باعث انسداد مجرای خروجی ادرار شود درد آن شدید تر خواهد بود. سنگ مثنانه در زمان طولانی می تواند باعث انسداد، عفونت، آسیب مخاط مثنانه، متاپلازی مخاط مثنانه و حتی سرطان مثنانه شود که ناشی از تحریک مزمن مخاطی و عفونت است.

بحث ۲: اشارات مستقیم و غیر مستقیم به تقریباً " تمام عوارض سنگ مثنانه از نکات جالب و جذاب " قانون " است. "در حال وجود سنگ در مثنانه آلت تناسلی - که بول ریز است - از درد مثنانه به درد آید و همدردی می کند. و نیز تاسنگ در مثنانه هست آلت بول ریز می خارد و درد می کند و بیخ ذکر وزهار خارش و درد دارند. کسی که سنگ در مثنانه دارد، با آلت تناسلی اش بسیار بازی می کند؛ به ویژه اگر بیمار کودک باشد. خارش و درد آلت بول ریز - که ناشی از درد سنگ مثنانه است - مداوم است و مرتب انتشار می یابد و شاید به مقعد سرایت کند و مقعد بیرون آید و شاید بول بند آید یا به دشواری بیرون ریزد. باید بیمار به خود فشار آورد و بول را از تنگراه باقی مانده به زور بیرون براند.

ممکن است بیمار در نتیجه سنگ مثنانه به حالتی درآید که بدون اراده بولش بیرون ریزد و به تکرار ادرار مبتلا شود. سبب در چنین

حالتی سنگ مثنای است که بول گرد آمده در مثنای را در تنگنا گذارده و آن را تحت فشار دفع می‌کند.

بسیار رخ می‌دهد که بیمار سنگ مثنای خون می‌شاشد. علت آن است که سنگ، مثنای را خراشیده است. به ویژه اگر سنگ زیر و بزرگ باشد، این حالت بسیار اتفاق می‌افتد."

بحث: سنگ‌های مثنای به علت عصب دهی وسیع مثنای، کیسه‌ی بیضه، آلت تناسلی و به خصوص سر آن، باعث درد شدید زیر شکم که به مجرای ادراری، کیسه‌ی بیضه و قاعده‌ی آلت تناسلی کشیده می‌شود، می‌گردد. سنگ مثنای خصوصا" در کودکان یکی از علل پریاپیزم (تحریک برگشت ناپذیر آلت) است. خونریزی ادراری، بی اختیاری ادراری ناشی از احتباس ادرار و تکرر ادرار از علایم سنگ‌های مثنای است. بیماری‌های متعددی از جمله بواسیر و بیرون زدگی مقعد می‌توانند باعث پیدایش علایم دستگاه ادراری تحتانی گردند. همچنین بزرگی خوش خیم پروستات که گاهی همراهی با سنگ مثنای دارد می‌تواند علایم ناشی از مشکلات متعددی را در نتیجه‌ی زور زدن تشدید کند. همانطور که می‌بینیم توصیف ابوعلی سینا از علایم سنگ مثنای با یورولوژی مدرن مطابقت دارد.

"بارها رخ داده که بول بیمار بند آمده است. هر گاه در این حالت بیمار بر پشت خوابیده و هر دو باسنش را بلند کنند و تکان دهند، سنگ از جای خود - که راه را بر بول بسته بود- تکان خورده و بول راه خود را باز می‌یابد. اگر در چنین حالتی وسیله‌ی انگشت بر زهار فشار وارد آورند بول بیرون می‌ریزد؛ که این گواهی راستگو بر وجود سنگ در مثنای است.

اگر بول بند آمد به جز باسن بلند کردن و تکان دادن راهی دیگری هم هست و آن

اینکه: بیمار بر هر دو زانو در آید و همه‌ی اندامان را بر هم بفشرد. یا انگشت به مقعد بیمار فرو کنند و با سرانگشت سنگ را از راه بول منحرف سازند. باید در این حال بیمار به زانو درآمده و راست نشست و اندامان را بر هم جمع کرده باشد. و شاید به روش‌های دیگر از قبیل: انگشت بر اندام نهادن، فشار دادن و به زانو درآمدن، بول روان شود. که اینها را آزمایش کن و نتیجه بگیر!

اگر کار مشکل شد، ناگزیر باید وسیله‌ی قناطر میل مخصوص را در آلت بول ریز فروبری. نباید میل را به زور داخل کنی شاید با فرو بردن میل بتوان سنگ را دفع کرد. اگر چیزی راه بول را بند آورده است میل بدان می‌رسد و حس می‌شود که میل با چیزی برخورد کرد. سر میل آن را دفع کرده و راه ریزش بول را باز می‌کند. همین برخورد میل با چنین چیزی خود دلیل بر وجود سنگ در مثنای است.

ممکن است از طریق داخل کردن میل در مثنای ماده‌ای با میل برون آید که از آن بتوانی ماده‌ی اصلی سبب تولید سنگ را شناسایی کنی. سنگ کوچک بیشتر از سنگ بزرگ راه را بر بول می‌بندد؛ زیرا سنگ ریز به گذار بول راه یابد، اما سنگ بزرگ فقط می‌تواند دهانه را ببندد و به آسانی از دهانه منحرف می‌شود."

بحث ۱: بعد از انجام سنگ شکنی به روش (ECSW) از روشی به نام "inversion therapy" برای کمک به خروج تکه سنگ‌ها از حالب استفاده می‌شود. در این روش سرپایین خم می‌شود و پشت بیمار در بالا قرار می‌گیرد. این روش بسیار شبیه به روشی است که ابوعلی سینا برای رهایی ناشی از احتباس سنگ مثنای ذکر کرده است.

بحث ۲: اعمال فشار بر ناحیه‌ی زیر شکم به روشی که ابوعلی سینا اشاره کرده است همان مانور crede است که برای

کمک به افرادی که احتباس ادراری ناشی از مثنای نوروزنیک دارند استفاده می‌شود. مثنای نوروزنیک همراهی قابل توجهی با سنگ‌های مثنای دارد. این روش را امروزه یورولوژیست‌ها مورد استفاده قرار می‌دهند.

بحث ۳: معاینه انگشتی ملایم مقعد همراه با استفاده از کاتترهای ادراری با لوبریکاسیون مناسب برای دور زدن سنگ مثنای یا دور کردن آن از محل انسداد برای درمان موقت سنگ مثنای تا زمان درمان قطعی مورد استفاده قرار می‌گیرد. ابوعلی سینا با جذابیت هر چه تمام به کل این روش‌ها اشاره کرده است.

بحث ۴: علامت حاصل از برخورد نوک کاتتر فلزی به سنگ مجرا (علامت grating) یک علامت شناخته شده در یورولوژی است که توسط ابوعلی سینا شرح داده شده است.

بحث ۵: ما می‌توانیم نوع سنگ را با آزمایش ادرار یا آزمایش سنگ دفع شده تشخیص بدهیم.

بحث ۶: اشاره‌ی ابوعلی سینا به روش inversion therapy، مانور crede، دستکاری سنگ به وسیله کاتترایزاسیون و هل دادن به عقب، علامت grating و مشخص کردن ترکیب سنگ با آزمایش ادرار، ۱۰۰۰ سال قبل بسیار جالب است.

نتیجه گیری

روش علمی "قانون" ابوعلی سینا و مقایسه‌ی آن با متون یورولوژی مدرن نشان می‌دهد که روش وی در تشخیص و درمان بیماری‌ها کاملاً مبتنی بر تجربه و دور از عقاید خرافی زمان خود بوده است. هیچ جایی برای عقاید غیر علمی و جاهلانه در رویکرد ابوعلی سینا به بیماری‌ها وجود نداشته است.

سپاسگزاری

مایلم در اینجا کمال تشکر خود را از
استاد ناصر سیم فروش و استاد عباس
بصیری که مرا یاری و راهنمایی نمودند تا
درهای بسته راه سخت جستجوی تاریخی
در متون طبّی را بگشایم، اعلام نمایم.
همچنین از دکتر حسین همتی و آقای
محمد حسین صفاخواه که مرا در تأمین
منابع لازم یاری کردند متشکرم.

References

1. Sarton G. Introduction to the history of science. Malabar: Krieger Pub Co; 1975. p. 710. Urology in History Urology Journal Vol 5 No 4 Autumn 2008 293
2. Ronan CA. The Cambridge illustrated history of world's science. Cambridge: Cambridge University Press; 1984. p. 427.
3. Osler W. The evolution of modern medicine. Connecticut: Yale University Press; 1921. p. 98.
4. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. Campbell-Walsh urology. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2007.
5. Ibn Sina. Al-Qanun fi al-tibb. Rome: Typographia Medicea; 1593. p. 68-74.
6. Avicenna. The canon of medicine [translated into English by Bakhtiar L]. Chicago: Kazi Publications; 1999.
7. Hunk S. Islamic culture in Europe [translated into Persian by Rohbani M]. Tehran: Islamic Culture Publication Office; 1982. p. 41.
8. Popper KR. Conjectures and Refutations: The Growth of Scientific Knowledge. 5th ed. London: Routledge & Kegan Paul; 1989.
9. Ibn Sina. Al-Qanun fi al-tibb. Rome: Typographia Medicea; 1593.
10. Abu Ali Sina. Qanun [translated in Persian by Sharafkandi AR]. Tehran: Soroush; 2004.
11. Madineh SMA. Avicenna's Canon of Medicine and modern urology. Part I: bladder and its diseases. Iran J Urol. 1995;2:3-13.
12. Yoshimora N, Chancellor MB. Physiology and pharmacology of the bladder and urethra. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. Campbell-Walsh urology. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2007. p. 1922-70.
13. Chancellor MB, Rivas DA, Bourgeois IM. Laplace's law and the risks and prevention of bladder rupture after enterocystoplasty and bladder autoaugmentation. NeuroUrol Urodyn. 1996;15:223-33.
14. Khai-Linh V Ho, Segura JW. Lower urinary tract calculi. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. Campbell-Walsh urology. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2007. p. 2663.
15. Stoller ML. Urinary stone disease. In: Tanagho EA, McAninch JW, editors. Smith's General Urology. 16th ed. 2004. p. 284.
16. Fisher M, Venkatesan K, Grigorian C, Cher ML. Giant bladder calculus. Appl Radiol. 2006;35:324.
17. Daneshbod Y. Images in clinical medicine. Asymptomatic bladder stones. N Engl J Med. 2007;357:e7.
18. Pautler SE, Brock GB. Priapism. From Priapus to the present time. Urol Clin North Am. 2001;28:391-403.



Traditional Medicine & History of Medicine
www.tim.sums.ac.ir

Natural Approaches to Treating Addiction

مقدمه

اعتیاد مشکلی جهانی است که بار بزرگ اقتصادی، بهداشتی و اجتماعی دارد. تخمین زده می شود که سالانه ۴/۷٪ از جمعیت جهانی ۱۵ تا ۶۴ ساله یا ۱۸۴ میلیون نفر مواد غیر مجاز استفاده می کنند.

اعتیاد به مواد قانونی نیز مشکل دیگری است. مرکز پیشگیری و مراقبت از بیماری ها^۱ (CDC) ۲۰/۸٪ از بالغین برابر با ۴۵/۳ میلیون نفر را سیگاری می داند و سیگار علت قابل پیشگیری منجر به مرگ در آمریکا باقی مانده است. تحقیق ملی اپیدمیولوژیک بر الکل و حالات مربوط نشان می دهد که در آمریکا شیوع سوء استفاده از الکل در طول عمر ۱۷/۸٪ و شیوع وابستگی به الکل در طول عمر ۱۲/۵٪ است.

اعتیاد وضعیت مزمنی است که در آن وسواس اجباری فکری برای جستجو و استفاده از یک ماده (یا درگیر شدن در عادت) که یک حالت مطبوع را القاء می کند یا پریشانی را برطرف می سازد، وجود دارد. استفاده مداوم از مواد اعتیاد آور (یا مبتلا شدن به رفتار معتادانه) تغییرات سازشی را در مغز ایجاد می کند که منجر به تحمل، وابستگی فیزیکی، و یار غیر قابل کنترل و علائم و نشانه های شاخص ترک می شود.

مواد اعتیاد آور معمول شامل الکل، نیکوتین، باربیتورات، بنزودیازپین، اپیوئیدها و محرک ها می باشد. اعتیادهای رفتاری، که به عنوان اعتیادهای پروسه ای شناخته می شوند، از قبیل قماربازی، اختلالات تغذیه ای و جنسی نیز در زنجیره اعتیاد حقیقی قرار می گیرد چرا که همگی اجزای همسانی چون سوء استفاده مواد شامل تغییر حالات، تحمل، ترک و عود دارند.

در هر دو اعتیاد موادی رفتاری، بدن به تغییرات نوروشیمیایی ایجاد شده توسط مواد یا تجربه حتی بیش از خود ماده معتاد می شود. همچنین یک ارتباط نوروبیولوژیک قوی بین رفتار معتادانه و اختلال سوء استفاده مواد وجود دارد که رخداد ضروری این قبیل حالات می باشد.

1- Centers for Disease Control

تحقیقات گسترده ای بر اشکال متنوع اعتیاد و نقش نوروترانسمیترها و هورمون های دخیل در شروع، پیشرفت و عود این اختلالات وجود دارند. به علاوه، مطالعات بی شماری در حال تلاشند تا ژنها و فاکتورهای خطر خاص اعتیاد را روشن سازند.

فیزیولوژی پایه ی اعتیادهای مختلف مکانیسم های مشابهی دارد. ابتدا، مسیر پاداشی دوپامین مزولیمبیک به شکل فیزیکی می تواند توسط مواد اعتیاد آور تغییر یافته، منجر به یار غیر قابل کنترل شود. به علاوه کورتکس پیش فرتالی تصمیم گیری، که پاسخ پاداشی نامتناسب را مهار می کند می تواند تغییر یابد. لذا علی رغم پیامدهای شدید، سیگنال های رونده تسریع شده و سیگنال های توقف گر مختل شده منجر به استفاده ی غیر قابل کنترل می شوند. به علاوه، نقایص ژنتیکی در مسیر نوروترانسمیتری پاداشی و اختلالات رشد مغزی مرتبط با استرس می تواند بیمار را مستعد اعتیاد کند.





Pueraria lobata (kudzu).

بیشتر تحقیقات تلاش کرده اند که تنوع‌های ژنی خاص ریسک فاکتورهای اعتیاد را مشخص سازند. تحقیقات نشان داده‌اند که انتقال‌های شخصی یک یا دو کپی از گونه آلل گیرنده مو - اپوید 118 G ممکن است ریسک اعتیاد به الکل و مخدرها را افزایش دهد و بیماران با این پلی مورفیسم به طور مشخص در زمان درمان با نالترکسان عودهای پایین تری در اعتیاد به الکل دارند.

در مطالعه ای دیگر، یک تغییر در خوشه ژنی گیرنده استیل کولین نیکوتین روی کروموزوم 15q24 با کمیت سیگار کشیدن، وابستگی نیکوتین و خطر سرطان ریه و بیماری محیطی شریانی (PAD) در توارث جمعیت اروپائی مرتبط بوده است. تحقیقی دیگر نشان داده است که یک تغییر ژنی در ژن دی هیدروژن آلدئید ۲ با رفتار الکلی و کاهش خطر پیشرفت به سمت وابستگی به الکل همراه بوده است.

قوی در اعتیاد با تخمین وراثتی ۰/۳ تا ۰/۷ وجود دارد. مطالعات خانوادگی ودوقلوبی نشان دهنده‌ی سهم قابل توجه ژنتیک در سیگار کشیدن می‌باشد. تحقیقات نشان می‌دهند که متابولیسم پایین نیکوتین با سطح پایین وابستگی همراه است. به نظر می‌رسد که وابستگی نیکوتین متاثر از ژنهای کدکننده برخی زیرگونه‌های گیرنده‌ی نیکوتین، برخی ژن‌های نوروترانسمیتر و ژنهای درگیر در ارتباطات عصبی می‌باشد.

یک مطالعه‌ی بزرگ بر دوقلوها، تاثیر ژنتیک و محیط در شروع استفاده و نیز پیشرفت به سمت استفاده‌ی خطرناک تراز الکل، سیگار و ماریجوانا را در بزرگسالی سنجیده است. نتایج تحقیق نشان دادند که تاثیرات محیطی معمول که دوقلوها را بیشتر به هم شبیه می‌کنند به طور عمده تمایل دارند که در شروع مطرح باشند در حالی که اثرات ژنتیکی، در استفاده‌های شدیدتر موثرتر هستند.

عوامل خطر زا برای اعتیاد

ارزیابی عوامل خطرزای اعتیاد پیچیده است چرا که هم ژنتیک و هم محیط در آن نقش دارند. به نظر می‌رسد که بین آلل‌های عملکردی موثر بر فارماکودینامیک (پاسخ بافتی)، فارماکوکینتیک (جذب، توزیع و متابولیسم) و فاکتورهای محیطی از قبیل استرس‌های اوایل زندگی، تماس دارویی در سنین پایین و دسترسی به مواد اعتیاد آور تاثیرات متقابلی وجود دارد. مطالعات نشان می‌دهند که یکی از قوی ترین عوامل خطرزا برای اعتیاد، افسردگی است. به علاوه استرس‌های شدید کودکی با افزایش آسیب پذیری به اعتیاد همراه بوده است.

تحقیق نشان دهنده‌ی افزایش شیوع وابستگی به الکل در مردان، سفید پوستان، بومیان آمریکا، جوانان و بالغین ازدواج نکرده و مردمانی که درآمدهای کمتری دارند است. همچنین ارتباطی قوی بین حالات روانی، اضطراب، اختلالات شخصیتی و سایر اختلالات مربوط به سوء مصرف مواد و اختلالات مصرف الکل وجود دارد. یک مطالعه‌ی آینده نگر ریسک فاکتورهای اختلالات سوء مصرف الکل در جوانان و میانسالان را با ارزیابی مشخصات سهم در آموزش در ۱۸ سالگی امتحان کرد. نتایج نشان دادند که شراب خواری والدین، خطر جویی و استفاده از سیگار و ماریجوانا می‌تواند همراه با شرب خمر زیاد در ۳۵ سالگی باشد. در حالی که برنامه ریزی برای ورود به کالج، تخمین زننده‌ی شرب خمر شدیدتر در ۲۲ سالگی و شیوع پایین تر شرب خمر زیاد در ۳۵ سالگی بوده است.

ژنتیک و اعتیاد

مطالعه‌ی خانواده، فرزند خواندگی و دو قلوبی پایه ژنتیکی اعتیاد را مطرح می‌کنند. یافته‌های مطالعات دوقلوها نشان می‌دهند که یک تاثیر ژنتیکی متوسط تا



Passiflora incarnata Linnaeus (passionflower or passiflora).



Hypericum perforatum (St. John's wort).

هدف گیری شده‌اند. محققان کاهش سطح سروتونین پلاکتی را در افرادی که به الکل اعتیاد داشته‌اند نشان داده‌اند. به علاوه مدل‌های حیوانی نشان داده‌است که تجویز نیکوتین منجر به افزایش چرخه‌ی سروتونینی و توقف تجویز مکرر نیکوتین منجر به افزایش حساسیت گیرنده‌های سروتونینی و کاهش چرخه‌ی سروتونین می‌گردد. این امر ممکن است با تظاهرات ناشی از ترک نیکوتین مرتبط باشد.

گاما آمینوبوتریک اسید

GABA اولین نوروترانسمیتر مهارتی است و از گلوتامات سنتز می‌شود. عواملی که به عنوان آگونیستهای GABA عمل می‌کنند عموماً "ضد اضطرابند". مواد متعددی از جمله الکل، بی‌هوش‌کننده‌ها و بنزودیازپینها گیرنده‌های GABA را تنظیم می‌کنند. گیرنده‌های A (GABA) در اثرات حاد و مزمن اعتیاد به الکل، شامل تحمل وابستگی و ترک درگیرند.

تحقیقات نشان داده‌است که گیرنده‌های A (GABA) اضطراب و پاسخ به استرس را تنظیم می‌کنند که نقش مهمی در تداوم شرب خمر و عود آن ایفا می‌کند. به علاوه، ژنهای ساب یونیت گیرنده‌ی A (GABA) تجمع یافته در کروموزوم ۴ به

تحقیق، ریتم‌های غیر طبیعی سیرکادین را با اعتیاد مرتبط می‌داند.

مطالعات تصویری نشان داده‌است که استفاده‌ی مکرر از دارو سطح آستانه‌ی مورد نیاز برای شلیک سلولی را بالا می‌برد و منجر به کاهش چشمگیر ترشح دوپامین و گیرنده‌های دوپامینی D2 می‌شود. این کاهش در فعالیت دوپامینی با کاهش منطقه‌ای فعالیت در کورتکس اوربیتوفرنال (منجر به رفتارهای وسواسی)، در شکنج کمری (منجر به پرخاشگری) و کورتکس پشتی جانبی پری فرنال (منجر به تخریب تنظیم اعمال ارادی) مرتبط است. به علاوه تحقیق، ریتم سیرکادین غیر طبیعی را با اعتیاد ارتباط داده‌است، که تصور می‌گردد به وسیله‌ی سیستم دوپامینرژیک می‌شود.

سروتونین

سروتونین یک نوروترانسمیتر مهم برای تنظیم وضعیت روحی، پرخاشگری، اشتها و خواب است. چندین دارو از قبیل آنهایی که برای درمان افسردگی و اضطراب استفاده می‌شوند جهت تنظیم متابولیسم سروتونین

نوروترانسمیترها و هورمون‌ها در اعتیاد دوپامین

دوپامین نوروترانسمیتری است که روی ۵ گیرنده عمل می‌کند، نخست در سابس‌تنشانیگرا و تگمنتال جلویی در مغز، دوپامین نقش مشخصی را در رفتار و شناخت، وضع روحی، انگیزه و پاداش و خواب در میان دیگر عملکردها دارد. نقش دوپامین در انگیزش و پاداش این عامل را مبدل به منطقه‌ای برجسته از تحقیقات در ارزیابی رفتارهای معتادان قرار داده‌است. بسیاری از داروها که مورد سوء مصرف قرار می‌گیرند شامل الکل، نیکوتین و محرک‌ها آثار خود را با تحریک سیستم دوپامینرژیک مزوکورتیکولیمبیک ایجاد می‌کنند. همچنین این امر حداقل در بخشی، همپوشانی بین اعتیاد به الکل و نیکوتین را توضیح می‌دهد. تحقیق نشان داده‌است که اثرات تقویتی داروها با افزایش زیاد و سریع در دوپامین اکستراسلولی مرتبط است که با شلیک فیزیولوژیک سلولی شبیه‌اما شدیدتر است. شلیک سلولی دوپامین در پاسخ به تحریک‌های برجسته‌است. بنابراین این شلیک شدید با استفاده از دارو همچون موارد بسیار برجسته تجربه می‌شود چیزی که محرک انگیزه، آموزش و توجه است.

شدت در مسیر پاداشی ابراز می‌شوند و مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که یکی از این ژن‌ها GABRA2 با الکلیسم در انسان‌ها مرتبط است.

ملاتونین

ملاتونین هورمونی است که ابتدا از غده‌ی پینه آل ترشح می‌شود. این هورمون به عنوان یک آنتی اکسیدان قوی و تنظیم کننده‌ی سیکل شبانه روزی (سیر کادین) عمل می‌کند. ملاتونین از سروتونین سنتز می‌شود بنابراین تغییرات سطح سروتونین با تولید ملاتونین مطابقت می‌کند. به علاوه به نظر می‌رسد که ملاتونین اتصال GABA را با گیرنده‌هایش افزایش می‌دهد.

تحقیقات نشان داده است ملاتونین آزادسازی دوپامین برانگیخته از نیکوتین را در گونه‌های سلولی خاص مهار می‌کند. اگر چه یک مطالعه، سطوح بالای ملاتونین را در سیگاری‌ها در مقایسه با غیر سیگارهای نشان داده است بیشتر تحقیقات اخیر گویای این‌اند که سیگار کشیدن به طور مشخص مقدار ملاتونین خون را در مقایسه با غیر سیگاری‌ها کاهش می‌دهد.

محور آدرنال - هیپوفیز - هیپوتالاموس

پاسخ به استرس از طریق محور آدرنال - هیپوفیز - هیپوتالاموس، حوزه‌ی دیگری است که در اعتیاد نقش ایفا می‌کند.

استرس ریسک فاکتور عمده‌ای در پیشرفت اعتیاد است، بررسی چگونگی عملکرد محور آدرنال - هیپوفیز - هیپوتالاموس (HPA) با اعتیاد حوزه‌ای است که در آن تداخل عمل بین ژن و محیط روشن است.

هر دو مطالعه‌ی انسانی و حیوانی نشان داده است که اثرات استرس بر دریافت الککل با واسطه‌ی هسته ژن‌های محور

آدرنال - هیپوفیز - هیپوتالاموس بوده و با تنوع ژنی در آن ژن‌ها مرتبط است. دریافت حاد الککل و نیکوتین پاسخ‌های کورتیزول شبه - استرسی را القاء کرده است و استفاده‌ی مستمر ممکن است عملکرد محور آدرنال - هیپوفیز - هیپوتالاموس را تغییر دهد.

به علاوه ریسک وابستگی و عود ممکن است با کمبود واکنش پذیری به استرس همراه باشد. مدل‌ها نشان داده‌اند که افزایشی در عود رفتار جستجوگرانه در موش‌های با واکنش - استرس بالا وجود دارد. محور آدرنال - هیپوفیز - هیپوتالاموس به وسیله‌ی سیگنال‌های متابولیک همچنین از طریق سیستم لیمبیک و کورتکس پیش فرونتالی تنظیم می‌شود. دریافت مزمن و سنگین نیکوتین و الککل ممکن است تداخلات فرنتال - لیمبیک را تغییر دهد که ممکن است مایه‌ی تغییرات در پاسخ‌های دیده شده محور آدرنال - هیپوفیز - هیپوتالاموس در افرادی که سوء مصرف الککل دارند و سیگاری‌ها باشد. به علاوه تمایل اعتیاد ممکن است نتیجه‌ی یک تغییر از پیش وجود داشته در برهمکنش فرنتال - لیمبیک با محور آدرنال - هیپوفیز - هیپوتالاموس باشد. همچنانکه در نسل والدین الکلی و سوء مصرف کننده‌های دارویی نشان داده شده است.

درمان‌های طبیعی برای درمان سوء مصرف مواد کودزو (Kudzu)

پوئاریالباتا (Pueraria lobata) (کودزو) یک شراب با مصرف گسترده در طب چینی می‌باشد که مصرف الککل را کاسته و علائم ترک الککل را در مطالعات محدود ساخته است. پوئارین، دایدزین، دایدزین (Puerarin, daidzin, and daidzein) سه جزء ایوفلاونوئیدی است که باور شده که مسؤول بسیاری از خواص دارویی این گیاه هستند.

مطالعات متعدد بر موش‌های ترجیح‌دهنده‌ی الککل نشان داده که ریشه‌ی کودزو مصرف الککل را کاهش داده و پیشرفت علائم ترک الککل از قبیل افزایش حساسیت، هماهنگی پایین و ترمور را می‌کاهد. مطالعه‌ی جالب دیگر نشان داده که دیدازین به شکل پیشگیری کننده هم عمل می‌کند. همچنین نشان داده شده که ایوفلاوین پورارین اثرات مولد اضطراب مربوط به ترک دریافت مزمن الککل را خنثی می‌کند و پژوهش مطرح می‌کند که این گیاه یک آنتاگونیست ضعیف موضع بنزودیازپین است.

همچنین تحقیقی دیگر مطرح می‌کند که کودزو ممکن است سطوح نوراپی نفرین و دوپامین را در هیپوکامپوس و استریاتوم (دم اسب و جسم مخطط) تغییر دهد. مطالعه‌ی دیگر نشان داده که پوئارین ریشه کودزو در ترکیب با هر آنتی اکسیدان پولی انیل فسفا تیدیل کولینی از سویا یا کورکومین بر گرفته از گونه‌های زردچوبه (turmeric) هم اختلالات التهابی مربوط به اعتیاد و هم مصرف الککل را مهار می‌کند. در مطالعه‌ای بالینی مصرف کنندگان شدید الککل با دارونما یا عصاره کودزو برای ۷ روز درمان شدند و بعد در شرایط آزمایشگاهی موافق با اصول طبیعی فرصت نوشیدن جنس مرجح آبجو به آن‌ها داده شد. نتایج نشان داد که مکمل کودزو به طور واضح نتایج کمتری در تعداد مصرف کنندگان آبجو و افزایش موارد خرده نوشی و نیز زمانی که صرف هر آبجو می‌شود داشته است. مطالعات همچنین از مصرف NPI-028 یک گیاه دارویی چینی که در بردارنده‌ی غلظتی قابل توجه از پوئارین کودزو است حمایت می‌کند.

علف چای (St. John's Wort)

هیپریکوم پرفوراتوم (علف چای)

چندین مسیر نوروشیمیایی را تنظیم می‌کند؛ این همان مکانیسم پیشنهادی برای آثار گیاهی بر افسردگی، ترک الکل و سیگار است. اعتقاد بر این است که هیپرپسین و هیپرفرین مواد فعال این گیاه دارویی‌اند. افسردگی و الکلیسم چندین شباهت نوروشیمیایی مثل فعالیت پایین سروتونین دارند.

عصاره‌ی علف چای با ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای و مهارکننده‌ی انتخابی سروتونین برای سنجش جذب سروتونین و نوراپی نفرین در برش‌های مغزی موش مقایسه شد. یک مهار وابسته به دوز با افزایش سروتونین و نوراپی نفرین دیده شد که قابل قیاس با اثر ایمی پرامین، دزی پیرامین، یا فلووکسامین برای سروتونین و یک اثر کمتر برای نوراپی نفرین بود. این اثرات با هیپرپسین و هیپرفورین به تنهایی به دست نیامد.

محققان نشان داده‌اند که هیپرفورین سطوح خارج سلولی دوپامین، نورآدرنالین و سروتونین و نیز آمینواسید گلوتمات تحریکی در لوسوس سروتوس را افزایش می‌دهد. در مطالعات با موش‌ها نشان داده شده که شیرهی علف چای افزایش سطوح سروتونین، نوراپی نفرین و دوپامین، کاهش علائم ترک الکل و کاهش مصرف الکل می‌دهد.

در یک مطالعه بیش از ۶۴٪

افراد که علف چای دریافت کرده بودند سیگار را در روز در نظر گرفته شده برای ترک، ترک کردند.

علف چای همچنین برای ترک سیگار ارزیابی شد، چرا که ارتباط سیگار کشیدن و افسردگی مشهود است. مطالعات در موش‌ها بهبودی در سطوح سروتونین و کاهش در علائم ترک نیکوتین را نشان داده است. در مطالعه‌ای کوچک از انسان‌ها، افرادی که بیش از ۱۰ نخ سیگار می‌کشیدند برای یک هفته قبل از تاریخ برنامه ریزی

شده‌ی ترک، علف چای دریافت کردند. بیش از ۶۴٪ افراد در روز ترک، ترک کردند و ۳۷/۵٪ از آن افراد ترک را در پی گیری ۱۲ هفته‌ای حفظ کردند.

ایبوگا

تابرناتو ایبوگا (ایبوگا) بوته بومی جنگل بارانی استوایی آفریقا، مورد استفاده درمان اعتیاد، مهیج (الکلی) است. ایبوگا در بردارنده یک ایندول آلکالوئید با نام ایبوگوئین است که از پوست ریشه گرفته می‌شود.

ایبوگالین سریعاً به نوروبوگائین متابولیز می‌شود. مطالعات حیوانی اثرات مثبتی از ایبوگائین در مقابل استفاده از نیکوتین، الکل، مورفین و کوکائین نشان داده است.

ایبوگائین و نوروبوگائین هر دو اثرات نورولوژیک زیادی نیز تولید می‌کنند. ایبوگالین با مراکز دریافت سروتونین، گیرنده‌های اپوئید کاپا، گیرنده‌های ان متیل دی اسپاراتات (NMDA) و گیرنده‌های نیکوتین متصل می‌شود. محققان مطرح کرده‌اند که عمل آگونیست کاپا و آنتاگونیست NMDA در اثرات ایبوگائین روی اپوئید و انگیزه مصرف خودسرانه شرکت دارد. اتصال مراکز دریافت سروتونین ممکن است مسؤول کاهش دریافت الکل القا شده توسط ایبوگائین باشد و فعالیت گیرنده نیکوتینیک ممکن است واسطه کاهش القا شده ارجحیت نیکوتین باشد.

مطالعات چندی نشان داده که ظاهراً ۱۸ - منوکسی کوروناریدین (یک هم جنس جدید آلکالوئید ایبوگو)، پتانسیل اصلی را برای استفاده وسیع به عنوان درمان ضد اعتیاد بدون اثرات نوروتوکسیک دیده شده با ایبوگائین دارد.

جنسینگ آسیایی (Asian ginseng)

جنسینگ پاناکس (جنسینگ آسیایی) (Panax ginseng) یک گیاه مورد استفاده مستمر در طب سنتی چین است.

مطالعات مختلفی نشان داده است که ساپونین‌های جنسینگ از بیش فعالی‌های رفتاری القا شده توسط محرک‌های روانی پیشگیری می‌کند.

دیگر تعاملات درمانی ولوت بین (Velvet Bean)

با وجود فقدان مطالعات مستقیم استفاده از *mucuna pruriens* (ولوت بین، کویچ، کوهی و غیره) در درمان اعتیاد نشان داده شده که دانه این گیاه سطح قابل ملاحظه‌ای از لودودوپا (ال-دوپا) پیش ساز دوپامین را دارد. مطالعه‌ی مدل‌های پارکینسون در موش‌ها نشان داده است که مکمل پودر کتیلدانام - پرورین مشخصاً - لودودوپای داخلی، دوپامین، نوراپی نفرین و سروتونین در جسم سیاه را باز می‌گرداند. بنابراین، ممکن است که ام - پرورین‌ها القای متوسطی در سطوح نوروترانسمیترها در ترک مواد بدهد.

ملاتونین

همچنان که سیگار نشان داده که سطوح ملاتونین را می‌کاهد، حفظ سطوح ملاتونین ممکن است برای افراد سیگاری سودمند باشد. تحقیق نشان داده است که مکمل ملاتونین اکسیداتیو استرس ایجاد شده توسط نیکوتین و تغییرات مورفولوژیک در ریه و کبد موش‌ها را کاسته، بنابراین ممکن است در مبارزه استرس اکسیداتیو رادیکال آزاد و آسیب بافتی که از سمیت نیکوتین ناشی می‌شود سودمند باشد. به علاوه مطالعات انسانی نشان داده است که یک دوز ۳mg/۰ ملاتونین علائم ترک نیکوتین را کاهش می‌دهد.

آنجلیکای کره‌ای (سنبل خطایی)

یک بررسی نشان داده که استشمام اسانس *angelica gigas* (آنجلیکای کره‌ای) مشخصاً هم آزادسازی دوپامین در نوکلئوس اکامبنس و هم فعالیت لکوموتوری القا شده توسط چالش نیکوتینی در موش‌ها را می‌کاهد. محققین نتیجه گرفتند که اسانس آنجلیکا گیگاس ناکایی حساسیت زایی رفتاری ونوروشیمیایی ناشی از نیکوتین را مهار می‌کند، این محققین پیشنهاد کردند که این گیاه ممکن است برای درمان اعتیاد به نیکوتین با تنظیم آزادسازی دوپامین در نوکلئوس آکامبوس موثر باشد.

مطالعات انسانی نشان داده

است که یک میزان ۰/۳ میلی گرم از ملاتونین موجب کاهش علائم محرومیت از نیکوتین می‌گردد.

مورفین، نیکوتین و الکل در مدل‌های حیوانی شده است. یک بررسی نشان داد که ماده متشکله بنزوفلاون مشخصاً از اظهار اثرات ترک در موش‌های معتاد به الکل با یک کاهش چشمگیر در رفتار مضطربانه پیشگیری کرده است.

کاوا

نشان داده شده که کاواپیرون‌ها ماده متشکل *Piper Methysticum* (کاوا)، به مناطقی در مغز متصل می‌شود که مرتبط با اعتیاد وویار است. یک بررسی پایلوت (مقدماتی) نیز دریافته که کاوا ممکن است ویار مربوط به اعتیاد به موادی از قبیل الکل، تنباکو، کوکائین و هروئین را کاهش دهد. افراد کاهش تمایل برای داروهای انتخابی خود را گزارش دادند. به علاوه ترکیب با مقدار استاندارد ماده‌ی کاواپیرونز منجر به یک تفاوت آشکار بین گروه تحت آزمایش با دارونما برای دریافت الکل شد.

۵- هیدروکسی تربیتان

یافته مستقیمی در حمایت از استفاده ۵- هیدروکسی تربیتان (5-HTP) با اعتیاد وجود ندارد. با این حال 5-HTP پیش ماده سروتونین است و میتواند سنتز سروتونین را در سیستم مرکزی اعصاب افزایش دهد و لذا ممکن است در تقویت سروتونین سودمند باشد.

گل ساعتی (*Passiflora incarnata* Linneaus)

گل ساعتی حاوی یک بخش بنزوفلیون است که اعتقاد براین است که مسؤول بسیاری از فعالیت‌های بیولوژیک این گیاه می‌باشد. بخش بنزوفلاون موجب نتایج مثبتی در برگشت، تحمل ووابستگی چندین داروی سایکوتروپ اعتیاد آور از قبیل

گاما آمینوبوتریک اسید

اخیراً "مطالعه‌ای در حمایت از گاما آمینوبوتریک اسید (GABA) برای درمان اعتیاد وجود نداشته است. GABA نوروترانسمیتر مهاری اولیه در CNS است ودر طب مکمل برای کاهش اضطراب و بهبود وضعیت روحی کاربرد دارد.

طب سوزنی

برخی گزارشات پیشنهاد کرده اند که طب سوزنی سطوح اندورفینها، انکفالینها، اپی نفرین، نوراپی نفرین، سروتونین و دوپامین را در CNS و پلازما افزایش می‌دهد. اگر چه این یافته‌ها متناقضند برخی بررسی‌ها اثرات استفاده از طب سوزنی را برای ترک سیگار نشان داده اند.

نتیجه گیری

اعتیاد مشکل مهمی است که احتیاج به توجه بیشتری دارد. تحقیقات جدید در حال بررسی اثر متقابل بین ژن‌ها و محیط در تعیین خطر در حال توسعه اعتیاد هستند. محققان همچنین یافته اند که تغییر در نوروترانسمیترها و هورمون‌ها نقش مهمی ایفا می‌کنند. تحقیقات اولیه با چندین مداوای طبیعی نوید بخش درمانی موثر برای انواع اعتیاد می باشد.

References

1. Nessa A, Latif SA, Siddiqui NI, et al. Drug abuse and addiction. Mymensingh Med J 2008;17:227-235.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Annual smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and economic costs—United States, 1995-1999. MMWR 2002;51:300-303.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Cigarette smoking among adults—United States, 2006. MMWR 2007;56:1157-1161.
4. Hasin DS, Stinson FS, Ogburn E, Grant BF. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Arch Gen Psychiatry 2007;64:830-842.
5. Clay SW, Allen J, Parran T. A review of addiction. Postgrad Med 2008;120: E01-E07.
6. Hejazi NS. Pharmacogenetic aspects of addictive behaviors. Dialogues Clin Neurosci 2007;9:447-454.
7. Corcos M, Loas G, Speranza M, et al. Risk factors

- for addictive disorders: A discriminant analysis on 374 addicted and 513 nonpsychiatric participants. *Psychol Rep* 2008;102:435–449.
8. Leventhal AM, Lewinsohn PM, Pettit JW. Prospective relations between melancholia and substance use disorders. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2008;34:259–267.
9. Enoch MA. Genetic and environmental influences on the development of alcoholism: Resilience vs. risk. *Ann NY Acad Sci* 2006;1094:193–201.
10. Merline A, Jager J, Schulenberg JE. Adolescent risk factors for adult alcohol use and abuse: Stability and change of predictive value across early and middle adulthood. *Addiction* 2008;103:84–99.
11. Agrawal A, Lynskey MT. Are there genetic influences on addiction? Evidence from family, adoption and twin studies. *Addiction* 2008;103:1069–1081.
12. Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine: Implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction. *Clin Pharmacol Ther* 2008;83:531–541.
13. Fowler T, Lifford K, Shelton K, et al. Exploring the relationship between genetic and environmental influences on initiation and progression of substance use. *Addiction* 2007;102:413–422.
14. Kreek MJ, LaForge KS. Stress responsivity, addiction, and a functional variant of the human mu-opioid receptor gene. *Mol Interv* 2007;7:74–78.
15. Haile CN, Kosten TA, Kosten TR. Pharmacogenetic treatments for drug addiction: Alcohol and opiates. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2008;34:355–381.
16. Thorgeirsson TE, Geller F, Sulem P, et al. A variant associated with nicotine dependence, lung cancer and peripheral arterial disease. *Nature* 2008;452:638–642.
17. Ball D. Addiction science and its genetics. *Addiction* 2008;103:360–367.
18. Daglish MR, Williams TM, Wilson SJ, et al. Brain dopamine response in human opioid addiction. *Br J Psychiatry* 2008;193:65–72.
19. Flatscher-Bader T, Zuvela N, Landis N, et al. Smoking and alcoholism target genes associated with plasticity and glutamate transmission in the human ventral tegmental area. *Hum Mol Genet* 2008;17:38–51.
20. Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, et al. Imaging dopamine's role in drug abuse and addiction. *Neuropharmacology* 2008;Jun 3; epub ahead of print.
21. McClung CA. Circadian rhythms, the mesolimbic dopaminergic circuit, and drug addiction. *Sci World J* 2007;7:194–202.
22. Pivac N, Mück-Seler D, Mustapiæ M, et al. Platelet serotonin concentration in alcoholic subjects. *Life Sci* 2004;76:521–531.
23. Suemaru K, Yasuda K, Cui R, et al. Antidepressant-like action of nicotine in forced swimming test and brain serotonin in mice. *Physiol Behav* 2006;88:545–549.
24. Yasuda K, Suemaru K, Araki H, Gomita Y. Effect of nicotine cessation on the central serotonergic systems in mice: Involvement of 5-HT(2) receptors. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2002;366:276–281.
25. Enoch MA. The role of GABA(A) receptors in the development of alcoholism. *Pharmacol Biochem Behav* 2008;90:95–104.
26. Schiller ED, Champney TH, Reiter CK, et al. Melatonin inhibition of nicotine-stimulated dopamine release in PC12 cells. *Brain Res* 2003;966:95–102.
27. Tarquini B, Perfetto F, Poli R, et al. Daytime circulating melatonin levels in smokers. *Tumori* 1994;80:229–232.
28. Ozguner F, Koyu A, Cesur G. Active smoking causes oxidative stress and decreases blood melatonin levels. *Toxicol Ind Health* 2005;21:21–26.
29. Clarke TK, Treutlein J, Zimmermann US, et al. HPA-axis activity in alcoholism: Examples for a gene-environment interaction. *Addict Biol* 2008;13:1–14.
30. Bilkei-Gorzo A, Rácz I, Michel K, et al. A common genetic predisposition to stress sensitivity and stress-induced nicotine craving. *Biol Psychiatry* 2008; 63:164–171.
31. Lovallo WR. Cortisol secretion patterns in addiction and addiction risk. *Int J Psychophysiol* 2006;59:195–202.
32. Benhabib E, Baker JI, Keyler DE, et al. Kudzu root extract suppresses voluntary alcohol intake and alcohol withdrawal symptoms in P rats receiving free access to water and alcohol. *J Med Food* 2004;7:168–179.
33. Lin RC, Li TK. Effects of isoflavones on alcohol pharmacokinetics and alcohol-drinking behavior in rats. *Am J Clin Nutr* 1998;68(suppl):1512S–1515S.
34. Xie CI, Lin RC, Antony V, et al. Daidzin, an antioxidant isoflavonoid, decreases blood alcohol levels and shortens sleep time induced by ethanol intoxication. *Alcohol Clin Exp Res* 1994;18:1443–1447.
35. Overstreet DH, Kralic JE, Morrow AL, et al. NPI-031G (puerarin) reduces anxiogenic effects of alcohol withdrawal or benzodiazepine inverse or 5-HT2C agonists. *Pharmacol Biochem Behav*

- 2003;75: 619–625.
36. Yan B, Wang DY, Xing DM, et al. The antidepressant effect of ethanol extract of radix puerariae in mice exposed to cerebral ischemia reperfusion. *Pharmacol Biochem Behav* 2004; 78:319–325.
37. Singh AK, Jiang Y, Benlhabib E, et al. Herbal mixtures consisting of puerarin and either poly-enylphosphatidylcholine or curcumin provide comprehensive protection against alcohol-related disorders in P rats receiving free choice water and 15% ethanol in pure water. *J Med Food* 2007;10:526–542.
38. Lukas SE, Penetar D, Berko J, et al. An extract of the Chinese herbal root kudzu reduces alcohol drinking by heavy drinkers in a naturalistic setting. *Alcohol Clin Exp Res* 2005;29:756–762.
39. Overstreet DH, Lee YW, Chen YT, et al. The Chinese herbal medicine Npi-028 suppresses alcohol intake in alcohol-preferring rats and monkeys without inducing taste aversion. *J Perfusion* 1998;11:381–389.
40. Kientsch U, Bürgi S, Ruedeberg C, et al. St. John's wort extract Ze 117 (*Hypericum perforatum*) inhibits norepinephrine and serotonin uptake into rat brain slices and reduces 3-adrenoceptor numbers on cultured rat brain cells. *Pharmacopsychiatry* 2001;34(suppl): S56–S60.
41. Kaehler ST, Sinner C, Chatterjee SS, et al. Hyperforin enhances the extracellular concentrations of catecholamines, serotonin and glutamate in the rat locus coeruleus. *Neurosci Lett* 1999;262: 199–202.
42. Calapai G, Crupi A, Firenzuoli F, et al. Serotonin, norepinephrine and dopamine involvement in the antidepressant action of *Hypericum perforatum*. *Pharmacopsychiatry* 2001;34: 45–49.
43. Coskun I, Tayfun Uzbay I, Ozturk N, et al. Attenuation of ethanol withdrawal syndrome by extract of *Hypericum perforatum* in Wistar rats. *Fundam Clin Pharmacol* 2006;20:481–488.
44. Perfumi M, Mattioli L, Cucculelli M, et al. Reduction of ethanol intake by chronic treatment with *Hypericum perforatum*, alone or combined with naltrexone in rats. *J Psychopharmacol* 2005;19: 448–454.
45. Perfumi M, Mattioli L, Forti L, Ciccocioppo R. Effect of *Hypericum perforatum* CO2 extract on the motivational properties of ethanol in alcohol-preferring rats. *Alcohol Alcohol* 2005;40: 291–296.
46. De Vry J, Maurel S, Schreiber R, et al. Comparison of *Hypericum* extracts with imipramine and fluoxetine in animal models of depression and alcoholism. *Eur Neuropsychopharmacol* 1999;9: 461–468.
47. Perfumi M, Santoni M, Cippitelli A, et al. *Hypericum perforatum* CO2 extract and opioid receptor antagonists act synergistically to reduce ethanol intake in alcohol-preferring rats. *Alcohol Clin Exp Res* 2003;27:1554–1562.
48. Mannucci C, Pieratti A, Firenzuoli F, et al. Serotonin mediates beneficial effects of *Hypericum perforatum* on nicotine withdrawal signs. *Phytomedicine* 2007;14:645–651.
49. Catania MA, Firenzuoli F, Crupi A, et al. *Hypericum perforatum* attenuates nicotine withdrawal signs in mice. *Psychopharmacology (Berl)* 2003; 169: 186–189.
50. Lawvere S, Mahoney MC, Cummings KM, et al. A phase II study of St. John's wort for smoking cessation. *Complement Ther Med* 2006;14: 175–184.
51. Maisonneuve IM, Mann GL, Deibel CR, et al. Ibogaine and the dopaminergic response to nicotine. *Psychopharmacology (Berl)* 1997;129: 249–256.
52. Rezvani AH, Overstreet DH, Perfumi M, et al. Plant derivatives in the treatment of alcohol dependency. *Pharmacol Biochem Behav* 2003;75:593–606.
53. Glick SD, Maisonneuve IS. Mechanisms of anti-addictive actions of ibogaine. *Ann NY Acad Sci* 1998;844:214–226.
54. Glick SD, Maisonneuve IM. Development of novel medications for drug addiction: The legacy of an African shrub. *Ann NY Acad Sci* 2000;909: 88–103.
55. Rho B, Glick SD. Effects of 18-methoxycoronaridine on acute signs of morphine withdrawal in rats. *Neuroreport* 1998;9:1283–1285.
56. Kim SE, Shim I, Chung JK, et al. Effect of ginseng saponins on enhanced dopaminergic transmission and locomotor hyperactivity induced by nicotine. *Neuropsychopharmacology* 2006;31: 1714–1721.
57. Lee B, Yang CH, Hahm DH, et al. Inhibitory effects of ginseng total saponins on behavioral sensitization and dopamine release induced by cocaine. *Biol Pharm Bull* 2008;31:436–441.
58. Manyam BV, Dhanasekaran M, Hare TA. Neuroprotective effects of the antiparkinson drug *Mucuna pruriens*. *Phytother Res* 2004;18:706–712.
59. El-Sokkary GH, Cuzzocrea S, Reiter RJ. Effect of chronic nicotine administration on the rat lung and liver: Beneficial role of melatonin. *Toxicology* 2007;239: 60–67.
60. Zhdanova IV, Piotrovskaya VR. Melatonin treatment attenuates symptoms of acute nicotine withdrawal in humans. *Pharmacol Biochem Behav* 2000;67:131–135.

61. Zhao RJ, Koo BS, Kim GW, et al. The essential oil from *Angelica gigas* Nakai suppresses nicotine sensitization. *Biol Pharm Bull* 2005;28:2323–2326.
62. Dhawan K. Drug/substance reversal effects of a novel tri-substituted benzoflavone moiety (BZF) isolated from *Passiflora incarnata* Linn.—a brief perspective. *Addict Biol* 2003;8:379–386.
63. Dhawan K, Kumar S, Sharma A. Suppression of alcohol-cessation-oriented hyper-anxiety by the benzoflavone moiety of *Passiflora incarnata* Linneaus in mice. *J Ethnopharmacol* 2002;81: 239–244.
64. Steiner GG. Kava as an anticraving agent: Preliminary data. *Pac Health Dialog* 2001;8:335–339.
65. Cabioglu MT, Ergene N, Tan U. Smoking cessation after acupuncture treatment. *Int J Neurosci* 2007;117: 571–578.
66. Song LZ. Acupuncture combined with auricular point sticking and pressing for smoking cessation of 53 cases in Russia. *Zhongguo Zhen Jiu* 2008;28:133–134.

کنگره ی بین المللی طب سنتی

شیراز - پاییز ۱۳۹۰

با تصویب هیات رئیسه ی دانشگاه علوم پزشکی
شیراز، کنگره ی بین المللی طب سنتی در پاییز
سال آینده در شیراز برگزار خواهد شد.

هدف از برپایی این کنگره ارایه ی نتایج
تحقیقات پژوهشگران ایرانی و محققان سایر
کشورها در موضوع پیشگیری، تشخیص و درمان
بیماری ها در طب سنتی خواهد بود.



با موافقت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، دانشگاه
علوم پزشکی شیراز در سال تحصیلی آتی اقدام به پذیرش
دانشجو در رشته ی طب سنتی در مقطع Ph.D با همکاری
دانشکده ی طب سنتی دانشگاه علوم پزشکی تهران خواهد کرد.
دانشگاه های علوم پزشکی تهران، شهید بهشتی، ایران و شاهد طی
دو سال گذشته پذیرش دانشجوی طب سنتی در مقطع Ph.D را
آغاز کرده بودند و از سال تحصیلی آتی دانشگاه های علوم
پزشکی مشهد و شیراز نیز به این مجموعه اضافه خواهند شد.

پذیرش دانشجو در رشته ی
طب سنتی در مقطع Ph.D



Medical Honey for Wound Care- Still the 'Latest Resort'?

مقدمه

در بخش آنکولوژی اطفال در مرکز درمانی کودکان دانشگاه بن آلمان، اکثر بیماران از مهار شدید سیستم ایمنی به واسطه ی بیماری زمینه ی خود (مانند لوکمی) و نیز رژیم شیمی درمانی رنج می‌برند و مکرراً مشکلاتی در درمان و بهبود زخم پیدا می‌کنند که آنها را مستعد عفونت‌ها می‌گرداند. متأسفانه این عفونت‌ها به سادگی در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی شیوع یافته و می‌تواند منجر به عفونت‌های ثانویه ی جریان خون گردد و زندگی بیمار را تهدید کند.

۵ سال پیش بیمار ۱۲ ساله ای در این بخش پذیرش شد. در بیمارستانی دیگر پزشکان لنفوم موجود در شکم او را خارج کرده بودند که منجر به ایجاد حفره ی وسیعی در شکم او شده بود. همچنین زخم او دچار عفونت با استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) شده بود.

جهت پیشگیری از شیوع عفونت بیمارستانی، بیمار فوراً ایزوله شد. علاوه بر ایجاد شرایط دشوار برای کودک، هزینه های

چکیده

از آنجا که مصریان باستان و یونانیان از عسل در درمان زخم‌ها استفاده می‌کردند و هم‌اکنون نیز طیف وسیعی از زخم‌ها در سراسر جهان با عسل‌های طبیعی غیرفرآوری شده حاصل از منابع مختلف درمان می‌گردند، Medihoney™ از جمله اولین عسل‌های معتبر تحت لیسانس در درمان تخصصی زخم می‌باشد که در اروپا و استرالیا کاربرد دارد. استفاده از عسل طبی در این بررسی صرفاً به این فرآورده بر می‌گردد. ما در این بازبینی تجربه ی بالینی خود را به همراه بررسی و سنجی راجع به توصیف و شرح استفاده از عسل طبی در بهبود زخم ارائه کردیم. اکثر مطالعات تصادفی prospective در این زمینه نیازمند متقاعد نمودن ایمنی و اثر بخشی عسل طبی در بهبود زخم بود. با این وجود مدارک و مستندات حاضر مبنی بر اثرات آنتی باکتریال و تاثیرات سودمند عسل طبی در بهبود زخم می‌تواند مشوق سایر متخصصان معالجه زخم در استفاده از پانسمان‌های معتبر عسل (CE) با فعالیت استاندارد آنتی باکتریال مانند محصولات Medihoney باشد که به عنوان رویکرد درمانی جایگزین در بهبود انواع زخم‌ها مطرح گردد.



بیمارستانی نیز افزون شده بود. همچنین با وجود نیاز بیمار به شروع کموتراپی این امر تا زمان پاک شدن از عفونت امکان پذیر نبود. درمان زخم توسط آنتی سبتیک موضعی اکتنیدین (Octenidin) به مدت ۱۲ روز انجام شد. اما هیچ نتیجه‌ای نداد و تصمیم گرفته شد که از عسل طبی استرالیایی MedihoneyTM که حاوی عسل گیاه leptospermum می باشد (نوعی که دارای فعالیت in vitro علیه ی MRSA است)، استفاده شود. بعد از گذشت ۲ روز، زخم عاری از باکتری شده بود و شیمی درمانی علیه بیماری زمینه‌ای آغاز شد.

مصریان باستان و یونان عسل را برای درمان زخم به کار می بردند و امروزه نیز طیف وسیعی از زخم‌ها در سراسر جهان با عسل‌های طبیعی غیر فرآوری شده با منشاء متفاوت درمان می شود MedihoneyTM از جمله اولین محصولات معتبر در اروپا و استرالیا در درمان تخصصی زخم می باشد. استفاده از عسل طبی در این بررسی صرفاً به این فرآورده بر می گردد. به درخواست یکی از ویراستاران eCAM، چشم انداز کلی و شرحی بر استفاده از عسل طبی در درمان زخم، به این مقاله افزوده شد.

دلیل اثر بخشی عسل چیست؟

نحوه‌ی تاثیر عسل نسبت به آنتی بیوتیک‌ها متفاوت است. آنتی بیوتیک‌ها به دیواره‌ی سلولی باکتریها حمله کرده یا مسیرهای متابولیکی درون سلولی را مهار می کنند. عسل جاذب الرطوبه است به این معنا که رطوبت را از محیط جذب کرده و باعث دهیدراته شدن باکتری ها می گردد.

بالا بودن محتوای شکر عسل نیز مانع رشد میکروبها می گردد. اما این محتوای شکر به عنوان یگانه عامل آنتی باکتریال عسل عمل نمی کند چرا که در صورت رقیق شدن عسل با آب و کاهش

محتوای شکر آن، اثر مهاری آن روی رشد گونه‌های متفاوت باکتری دخیل در عفونت‌های زخم حفظ می شود. گونه‌های leptospermum معادل اسامی مشترک و معمول در استرالیا و نیوزلند مانند Tea tree، Jelly Bush و Goo Bush، Manuka می باشد. حداقل تعداد ۷۹ گونه از جنس Leptospermum در استرالیا و نیوزلند معرفی شده است. عسل طبی مورد استفاده در این بررسی، شامل مخلوطی استاندارد از عسل گونه‌های مختلف leptospermum می باشد که دارای فعالیت آنتی باکتریال استاندارد بوده و توسط روش‌های سنجش برون تنی (in vitro) قابل اثبات باشند. بر خلاف گلوکز اکسیداز، اثر آنتی



باکتریال عسل‌های Leptospermum نسبت به حرارت و نور پایدار است. هیچ یک از فعالیتها توسط فرآیند استریلیزاسیون نهایی با تابش گاما تحت تاثیر قرار نگرفتند. در حالی که بیش از یکصد ماده نامزد خاصیت آنتی باکتریال ویژه این عسل‌ها بودند، اما ماده‌ی فعال هنوز مشخص نشده است. حتی اگر فعالیت پراکسید هیدروژن مهار گردد و اثر اسمزی عسل توسط رقیق شدن حذف شود، انواع عسل با منشا Leptospermums هنوز اثرات بارز ضد باکتری دارند. پتانسیل فعالیت ضد باکتری عسل حاصل از دیگر گیاهان قابلیت

افزایش تا ۱۰۰ برابر را داراست که ناشی از هیدروژن پراکسید می باشد.

علاوه بر خواص ضد باکتری عسل طبی، درمان زخم‌ها به دلیل اثرات ضد التهابی آن تسریع می شود. میزان ترشحات زخم وابسته به فعالیت و فرآیند ضد التهابی موضعی ویژه در زخم‌هایی دارد که توسط باکتری ها کلونیزه و آلوده شده است. بنابراین، اثر ضد التهابی عسل باعث کاهش ادم و میزان ترشحات از طریق تنظیم و کاهش فرآیند التهاب می شود. درد زخم‌ها نتیجه‌ی حساس شدن پایانه‌های عصبی توسط پروستاگلندین های حاصله از پروسه‌ی التهابی و نیز فشار روی بافت نتیجه‌ی ادم می باشد، لذا درد کاهش خواهد یافت. هنگام تعویض پانسمان، محتوای بالای قندی عسل باعث مرطوب نگه داشتن سطح زخم و پیشگیری از انتقال ادم به بافت های اطراف می گردد. اثر ضد التهابی عسل به صورت بالینی در حد وسیعی در مدل های حیوانی مشاهده شده است. در حیوانات اثرات پلاسبو وجود ندارد چون آنها از آرایه این اثرات در پروسه‌ی درمانی خود ناتوان هستند: مثلاً "باور مؤثر بودن فرآورده‌های طبیعی یا شنیدن اخبار در رسانه‌ها مبنی بر تاثیر عسل در درمان زخم. بنابراین، این مطالعات مشاهده‌ای و بافت شناسی می تواند به عنوان مرجعی قابل قبول در عدم وابستگی اثر عسل به تأثیر پلاسبوی آن باشد. این موضوع بطور مشابهی در مشاهدات مدل زخم های حیوانی تحریک سرعت آنژیوژنز، گرانولاسیون و اپی تلیزاسیون را به دنبال دارد که یافته‌های آزمون های بالینی مبنی بر افزایش سرعت فرآیند بهبود زخم توسط عسل را توصیه می کند.

گرچه مکانیسم های افزایش سرعت فرآیند درمان نامشخص است. برخی از یافته‌ها توضیحات احتمالی را آرایه



Figure 1. Pictures of different *Leptospermum* spp. plants from Australia.

می‌دهند. یکی از راه‌های عمل عسل می‌تواند تحریک یک پاسخ التهابی در لکوسیت باشد. چون التهاب، آغازگر آبشاری از رویدادهای سلولی است که باعث افزایش تولید فاکتورهای رشد کنترل کننده آنژیوژن و تکثیر فیبروبلاست و سلول‌های اپی تلیال می‌گردد. به تازگی، Tanks و همکاران ترکیبی ۵/۸ کیو دالتونی در ۹۰ عسل مانوکا یافته اند که تولید $TNF-\alpha$ در ماکروفاژها را از طریق گیرنده Toll مانند (باجگیر) تحریک می‌کند. مکانیسم دیگر وابسته به PH پایین عسل است که بین ۳/۴ الی ۵/۵ و بطور متوسط ۴/۴ می‌باشد. کلونیزاسیون یا عفونت باکتریایی و شرایط بهبود زخم پایدار معمولاً به دنبال میزان PH بالای ۷/۳ در ترشحات زخم است. پس اسیدی کردن زخم‌ها می‌تواند سرعت درمان را افزایش دهد که به پایین بودن PH و افزایش میزان اکسیژن آزاد شده از هموگلوبین مویرگی بستگی دارد. طبق مطالعات اخیر، فاصله گرفتن از PH خنثی می‌تواند مهار فعالیت پروتئاز در زخم‌ها را به دنبال داشته باشد. فعالیت بالای پروتئاز

Table 1. Key information from this review

What makes medical honey effective?	Medical honey is hygroscopic, meaning it draws moisture out of the environment and thus dehydrates bacteria. The enzyme glucose oxidase, produces gluconic acid and minute amounts of hydrogen peroxide when in contact with the wound surface. In addition, each charge contains light- and heat-stable, <i>in vitro</i> confirmed antibacterial properties from <i>Leptospermum</i> spp. honeys. The pH level of honey is low (mean 4.4). Bacterial colonization or infection and recalcitrant wound healing situations are often accompanied by high pH values in wound exudates and lowering the pH speeds healing.
Why is medical honey irradiated?	Honey may contain spores from <i>Clostridium botulinum</i> , which are inactivated. The ready to use product is delivered sterile.
What is Medihoney™?	Medihoney is a mixture of two honeys derived from Australia and New Zealand containing glucose oxidase and <i>Leptospermum</i> compounds which contribute to its antibacterial activity.
Legal background	Medihoney™ is licensed for wound care in Australia, Europe and the USA. In Europe a CE-certification exists declaring Medihoney™ as medical product.
Practical advances	Medical honey dressings are easy to change without pain and without harm to the regenerating tissue. Malodour from recalcitrant wounds as a result of critical colonization and partial tissue necrosis is successfully abandoned with medical honey due to its antibacterial, anti-inflammatory and debriding effects. Medical honey can be used in all different stages of wound healing, in many different types of wounds and even in patients with diabetes. Medical honey is well accepted by most patients and their families.
Drawbacks	Some patients (5 out of 100) experience pain after the application of medical honey to the wound. In some of them, treatment with medical honey has to be stopped. Few patients with pre-existing atopic diseases show local atopic reactions. No severe systemic atopic reaction due to medical honey has been reported in the literature. Medical honey has to be kept in the wound for 12–24 h a day. Thus, it is combined with particular dressings like calcium alginates of hydrofiber dressings, which add substantially to the overall cost of treatment. Depending on the amount of exudate, the dressing with medical honey has to be changed up to 2 times a day in acute inflammatory wounds. The most often practised change interval for medical honey dressings is every 24–48 h.
Scientific evidence#	For Medihoney™: one prospectively randomized controlled study considering the prevention of catheter-related bacteremias in patients with dialysis catheters. Many <i>in vitro</i> studies and animal studies confirming the antibacterial properties and the positive effects on wound healing. Growing body of clinical experiences and observational studies derived from independent wound care facilities all over the world.

#For the medical use of honey in general please refer to the outstanding review of Peter Molan from 2006 (15)



Figure 2. Thoracotomy wound of a patient with acute myeloic leukemia after surgical site infection (Medihoney™ was applied on a calcium-alginate dressing and left in the wound for 24h.)

تحت تاثیر اشعه تنها راه ایمنی است که بتوان جانب احتیاط را رعایت نمود و هیچ گزارش موردی از آلودگی زخم با کلستریدیوم بوتولینوم در استفاده از عسل تحت اشعه قرار گرفته عنوان نشده است.

Medihoney یک آنتی سپتیک نیست.

یک آنتی سپتیک ایده آل برای زخم باید مشخصات زیر را داشته باشد:

۱- شروع اثر ضد باکتری سریع و طیف اثر وسیع علیه باکتری‌ها و قارچ‌ها (حتی در شرایط نامطلوب مانند زخم‌های مترشحه، کلونیزه و عفونی)

۲- افزایش و تزاید فرآیند فیزیولوژیک بهبود زخم (شامل دبریدمان و گرانولاسیون) حتی در درمان‌های طولانی مدت

۳- عدم ایجاد عوارض جانبی موضعی یا سیستمیک (آلرژی، سمیت وابسته به جذب)

۴- دارا بودن هزینه‌ی متوسط حتی اگر دوبار در روز استفاده شود.

Medihoney تمام شرایط بالا را به جز شروع اثر سریع داراست. چراکه به نظر نمی‌رسد کاهش باکتری‌ها را قبل از گذشت پنج مرحله لگاریتمی رشد و قارچ‌ها را طی ۱ الی ۱۰ دقیقه آغاز نماید و ارزش آن به عنوان یک آنتی سپتیک مطرح نمی‌باشد.

چرا فرآورده‌ی نهایی را باید تحت تاثیر اشعه قرار داد؟

اسپوره‌های کلستریدیوم بوتولینوم، سراسر محیط اطراف ما شامل خاک، هوا، گرد و غبار و محصولات خام کشاورزی را فرا گرفته‌اند. به دلیل احتمال آلودگی با کلستریدیوم و بسیاری از گزارشات بوتولیسم در نوزادان در مقالات، پس از نخستین شرح این سندرم در ۱۹۷۶ متخصصان اطفال منع خوراندن عسل به نوزادان را توصیه کردند و نصب برچسب‌های احتیاط روی بسته بندی‌ها همانگونه که در انگلستان و نروژ انجام شد، اجباری گشت.

در حفره‌های زخم‌های عمیق امکان ایجاد محیط بی‌هوازی وجود دارد؛ جایی که اسپورها تکثیر شده و سم بوتولینوم تولید می‌کنند. اثرات منفی آن شامل فلج و آریتمی وابسته به اثرات سیستمیک سم گزارش شده است. به منظور حذف اسپوره‌های بوتولیسم توسط حرارت، باید عسل را به مدت ۱۰ دقیقه تا ۱۲۰ درجه سانتی‌گراد یا ۲۴۸ درجه فارنهایت حرارت داد که منجر به تغییر خواص مفید عسل می‌گردد. جهت غیر فعال سازی اسپوره‌های گونه‌های کلستریدیوم که احتمالا در عسل وجود دارند هر سری از Medihoney تحت تاثیر اشعه‌ی گاما قرار گرفت که اثر زیانباری روی فعالیت ضد باکتری عسل نداشت. به عبارت دیگر، قراردادن عسل

در زخم‌ها منجر به کاهش یا جلوگیری از درمان می‌شود که در نتیجه‌ی آسیب به فاکتورهای پروتئینی رشد صورت می‌پذیرد. همچنین فیبرهای پروتئینی و فیبرونکتین در ماتریکس زخم و فعال کننده‌ی فیبروبلاست‌ها که جهت مهاجرت آنها و سلول‌های اپی‌تلیالی لازم‌اند، آسیب می‌بینند. فعالیت بالای پروتئازی ناشی از التهاب شدید است. فعالیت ضد التهابی عسل این مانع درمان را از میان می‌برد، به طوری که فعالیت آنتی باکتریال از طریق از بین بردن عفونت باکتریایی پاسخ التهابی را تحریک می‌کند.

اثر برجسته دبریدی (زدودن مواد خارجی و پاکسازی بافت‌ها) عسل که توسط بیماری‌ها اشاره شده به جابجایی توده بافت مرده (Slough) که منبع غنی باکتری‌هاست، کمک کرده و سبب تحریک پاسخ التهابی می‌شود.

و آخرین مورد اینکه، عسل طبی مشکل بدبویی زخم‌های مزمن کلونیزه را حل می‌کند. این حالت، ناراحتی شدید فرد و ایزوله شدن او از جمع را به دنبال دارد. در این رابطه، مورد خانمی با عود سرطان سینه بعد از شیمی درمانی و پرتودرمانی قابل ذکر است. به گفته‌ی همسرش اعضای خانواده قادر به ورود به اتاق خانم نیستند چرا که زخم او بوی خرگوش مرده می‌دهد. این مشکل بدبویی با بکارگیری عسل طبی طی دو هفته مرتفع شد.

فرآورده های متداول درمان زخم در انکولوژی اطفال

بعضی از والدین در این بخش در ابتدا نسبت به مزایای عسل در درمان زخم شکاکانه برخورد می کردند. اگر چه، مستندات علمی راجع به کاربرد فرآورده‌های متداول در درمان زخم های اطفال موجود نمی باشد، تاکنون نیز هیچ گونه مطالعه‌ی تصادفی‌سازی در این گروه خاص از بیماران صورت نگرفته و هیچ تحقیقی اثرات طولانی مدت درمان های متداول مانند پانسمان‌های نقره را نشان نداده است. کما اینکه در پی کاربرد پانسمان نقره یک مورد افزایش آرنیم های کبدی و سندرم شبه آرگریا *argyria-like* در بیمار بزرگسال دچار سوختگی گزارش شده است.

درمان متداول دیگر استفاده از پوویدن ایداین است که با دارا بودن مزایای یک آنتی سبتیک جهت ضد عفونی پوست پس از پروسه های تهاجمی بسیار مناسب است. اگر چه گاهی تاثیر آنتی سبتیک فرآورده‌های ید دار به دلیل تداخل با محتوای پروتئینی ترشحات زخم و نیز اثرات جانبی شدید روی عملکرد استروئید در پی جذب سیستمیک ید تحت الشعاع قرار می گیرد و باید مانند بزرگسالان دچار هیپرتیروئیدیسم نهفته، این مساله در نوزادان و کودکان نیز مورد توجه قرار گیرد. در اصل، مشابه این معضل در آنتی سبتیک‌های حاوی الکل وجود دارد، چرا که جذب آنها تقریباً بطور کامل صورت می گیرد و در بدن کودکان تحت درمان متابولیزه می شوند. بر خلاف این موارد، عسل طبی جذب سیستمیک ندارد و حتی می توان آن را در بیماران دیابت ملیتوس بدون نگرانی از افزایش سطوح خونی گلوکز به کار برد.

کاربرد عسل طبی در بیماران دچار نقص شدید ایمنی؟

یکی از بیماران بخش بالوکمی میلونید حاد در مرحله ی عود بیماری پس از جراحی توراسیک به دلیل عفونت مهاجم آسپرژیلوس ریوی دچار عفونت استافیلوکوکی کوآگولاز منفی مقاوم به متی سیلین در زخم خود شده بود. در حالی که وی کاندید پیوند مغز استخوان بود با استعمال عسل طبی عفونت وی از بین رفت و همزمان و بعد از پیوند استفاده از عسل طبی ادامه یافت و وی درمان موفقیتی بدون هیچ داروی موضعی یا سیستمیک داشت.

عسل طبی جهت زخم های مقاوم به درمان

قبل از شروع درمان زخم ها با عسل طبی متخصصان زخم اکثر این ۱۵۰ بیمار را در رده ی زخم های مقاوم به درمان تشخیص داده بودند. در حالی که بعد از شروع درمان با عسل شرایط زخم از وضعیت غیر قابل درمان به درمان پذیر تغییر یافت. البته یافته های مشابه دیگری در مراجع ۱۹ و ۴۵ گزارش شده است.

Medihoney™ جهت محافظت محل های ورود کاتتر

به دلیل افزایش عفونت و مرگ و میر در پی استعمال کاتترهای همودیالیز، سودمندی بالینی آنها تحت الشعاع قرار گرفته است. آنتی سبتیک‌های موضعی مانند موپیروسین در کاهش این خطر موثرند اما طبق گزارشات ترجیحاً باید برای سوشهای مقاوم به آنتی بیوتیک به کار برده شوند. جانسون و همکاران وی آزمون تصادفی سازی کنترل شده ای را در مقایسه‌ی اثر استفاده از Medihoney™ در محل ورود کاتتر سه بار در هفته در

مقایسه با موپیروسین جهت شیوع بیماران همودیالیزی انجام دادند.

در بررسی ۱۰۱ بیمار، میزان شیوع باکتری ناشی از کاتتر در تعداد ۵۱ بیمار تحت درمان با عسل و ۵۰ بیمار با موپیروسین قابل مقایسه بود. (۰/۹۷ در برابر ۰/۸۵ بخش طی ۱۰۰۰ روز استفاده‌ی کاتتر) هیچ گونه عفونتی در محل ورود کاتتر رخ نداد. طی مدت مطالعه ۲٪ استافیلوکوک‌های بیمارستانی نسبت به موپیروسین مقاوم بودند. مصرف ۳ بار در هفته از عسل ضد باکتری در محل ورود کاتتر ایمن، ارزان و موثر بود و نتایج قابل مقایسه‌ی در عفونت ناشی از کاتتر نسبت به موپیروسین حاصل شد (اگر چه این مطالعه به طور مناسبی به منظور حصول برای درمان طراحی نشده بود) تاثیر عسل بر میکروارگانیسم های مقاوم به آنتی بیوتیک و تشابه اندک در انتخاب جهت دیگر سوشهای مقاوم این پیشنهاد را مطرح می کند که شاید این ماده جایگزین رضایت بخشی در کمپروپروسیلاکسی بیماران با کاتترهای ورید مرکزی باشد، در بخش آنکولوژی اطفال تمام محل های ورود کاتترهای ورید مرکزی که دچار التهاب شده اند توسط عسل طبی پوشیده می شوند.

عسل، درمانی به منظور پیشگیری از موکوزیت دهانی و ژنژویت

شمار زیادی از بیماران سرطانی از موکوزیت به عنوان عارضه ی جانبی شیمی درمانی رنج می برند، در این صورت سطح درونی لوله‌ی گوارش از دهان تا مقعد درگیر می شود. درمان سرطان به دلیل نابودی آسترسلول اپی تلیال لوله‌ی گوارش، بیماران را مستعد زخم ها و عفونت ها می گرداند. تقسیم این سلول های مهم و مفید به سرعت انجام می شود. لذا زخم های موضعی دهان در افراد سالم به سرعت بهبود

می‌یابند. اما شیمی درمانی هیچ تفاوتی بین سلول‌های سالم و بدخیم قابل نیست و به تمام سلول‌های دارای رشد سریع مانند سلول‌های اپی‌تلیال حمله می‌کند.

بنابراین ۴۰٪-۲۰ بیماران سرطانی که تحت درمان‌های شیمی درمانی شدید قرار دارند دچار موکوزیت هستند و در صورتی که شیمی درمانی و پرتو درمانی توأماً انجام شود این میزان تا ۸۰٪ افزایش می‌یابد و حتی در بیماران دچار سرطان ناحیه‌ی سرو گردن بیشتر می‌گردد. زخم‌های باز در بیماران سرطانی دچار موکوزیت، آنها را مستعد عفونت می‌سازد. در مطالعه‌ای که توسط Biswal و همکارانش در سال ۲۰۰۳ انجام شد، ۴۰ بیمار بزرگسال دچار سرطان ناحیه‌ی سرو گردن عسل را به میزان ۲۰ ml معادل یک سوم قاشق چایخوری ۱۵ دقیقه قبل، بعد و ۶ ساعت بعد از درمان به کار بردند، کاهش قابل ملاحظه‌ای در علائم ۳/۴ موکوزیت‌ها رخ داد، ۲۰٪ در بیماران تحت درمان با عسل در مقابل ۷۵٪ گروه کنترل ($P < 0.001$).

همکاری گروه بیماران تحت درمان با عسل بهتر از گروه کنترل بود. ۵۵٪ بیماران تحت درمان با عسل موضعی هیچ تغییر یا اضافه وزن در مقایسه با ۲۵٪ کنترل نشان ندادند ($P = 0.05$). طبق یک بررسی مروری جدید، عسل قابلیت درمان بیماری‌های پریودنتال، زخم‌های دهانی و سایر مشکلات سلامت دهان را داراست. در یک آزمون تفاوت آماری قابل ملاحظه‌ای بین عسل ژلی جویدنی و فرم عسل آدامسی جویدنی در کاهش میزان خونریزی در ژنژیویت مشاهده شده است.

کاربرد عسل در درمان زخم نوزادان

به دلیل ایمن بودن MedihoneyTM، این فراورده جهت مراقبت از زخم نوزادان نارس استفاده می‌شود. نوازدی با زخم مقاوم

به درمان در پی مداخلات جراحی به دلیل مننگومیلوسل دچار عفونت شد و در دوره‌ی درمان مراقبتی فشرده با *klebsiella oxitoca* مقاوم به آنتی بیوتیک آلوده گشت. کودک به مدت ۳ ماه در بیمارستان آنتی بیوتیک‌های وریدی مختلفی دریافت نمود و مراقبت‌های ویژه از زخم او در جهت پاک‌سازی عفونت انجام شد و بعد از این مدت MedihoneyTM به کار گرفته شد. پانسمان‌های حاوی عسل زخم را از عفونت پاک نمود به طوری که بیمار پس از سه هفته از بیمارستان مرخص شد و زخم او به طور کامل درمان شده بود.

Viardi و همکارانش یک سری از موارد درمانی شامل ۹ نوزاد دچار عفونت زخم چند میکروبی در پی جراحی بیماری‌های مادرزادی قلب ارایه کردند. درمان تمامی این نوزادان با شکست مواجه شده بود به طوری که کلرهگزیدین ۰/۰۵٪ و پماد فوزیدیک اسید و آنتی بیوتیک‌های سیستمیک هیچ پیشرفتی در بهبود عفونت زخم ناحیه استرنال نشان نداده بودند. بعد از ۵ روز درمان موضعی با ۵-۱۰ ml عسل تازه غیر فراوری شده (غیر پاستوریزه بدون قرار دادن تحت تابش) به میزان دو بار در روز تمامی این نوزادان بهبود کلینیکی قابل ملاحظه‌ای داشتند. زخم‌ها بسته شد و هر یک از نوزادان عسل را به مدت ۲۱ روز مصرف نمود. هیچ گونه واکنش جانبی نسبت به درمان مشاهده نشد. طی یک بررسی مروری در شبکه نوزادان، Susan Bell جدیدترین تحقیقات در زمینه‌ی استفاده از عسل طبی در درمان زخم نوزادان را بررسی کرده است. پرستاران بخش او از سال ۲۰۰۵ عسل طبی را به کار می‌برند. او به این نتیجه رسید که مستندات علمی در زمینه مصرف عسل برای درمان زخم نوزادان و اطفال جالب توجه بوده اما قوی نمی‌باشد. در مطالعات بالینی انجام گرفته حجم نمونه‌ها

پایین است و هیچ گونه مقایسه و هیچ تصادفی سازی مناسبی وجود ندارد. این پرسش مطرح می‌شود که چه نوع مطالعات یک سو یا دو سو کور مناسبی جهت بررسی اثر بخشی عسل طبی و مقایسه‌ی آن با سایر درمان‌های متداول باید طراحی شوند؟

کاربرد عسل طبی در بیماری‌های مزمن سطح چشم

اخیراً Albietz و همکارانش نتایج تحقیقی در زمینه‌ی اثر MedihoneyTM عسل آنتی باکتریال روی فلور چشمی بیماران دچار خشکی چشم و کمبود اشک را به چاپ رسانده‌اند. در این بررسی Open-Label pilot باکتری‌های جدا شده از حاشیه چشم و ملتحمه در مدت ۳-۱ ماه بعد از شروع درمان با عسل ضد باکتری موضعی (سه بار روزانه) اندازه‌گیری شد. کل واحدهای تشکیل دهنده کلونی (CFU) از هر زیر گروه چشم خشک قبل از شروع درمان با عسل به طور مشخص بزرگتر از CFU جدا شده از گروه چشم‌های غیر خشک بود. پس از مصرف MedihoneyTM آنتی باکتریال به طور مشخصی میزان کل CFU کناره و ملتحمه‌ی چشم در موارد خشکی چشم کاهش یافته بود. در ماه سوم کل CFU زیر گروه چشم‌های خشک تفاوتی با گروه چشم‌های غیر خشک نداشت. در یک بررسی مروری دیگر، به چندین گزارش از مصارف طبی عسل برای چشم انتقاد نموده و این درمان باستانی برای زخم‌های چشم را در افتالمولوژی نوین موفق عنوان کرده است.

کاربرد عسل در بیماری‌های ویروسی

Alwaili و همکارانش در یک آزمون Cross Over، ۱۶ بیمار بزرگسال را با سابقه‌ی حملات راجعه‌ی هرپس (لایبال ۸ نفر، ژنیتال ۸ نفر) با استعمال عسل و کرک

آسیکلوویر به طور متناوب در حملات بررسی کردند. در موارد هرپس لابیال متوسط زمان حملات، میزان درد، وقوع Crusting، متوسط طول درمان با عسل به ترتیب ۳۵، ۳۹، ۲۸ و ۴۳٪ کمتر از آسیکلوویر بود و در موارد هرپس ژنتال متوسط زمان حملات، میزان درد، وقوع Crusting و متوسط طول درمان با عسل به ترتیب ۵۳، ۵۰، ۴۹ و ۵۹٪ از آسیکلوویر کمتر بود.

دو مورد هرپس لابیال و یک مورد هرپس ژنتال پس از استعمال عسل بطور کامل تخفیف پیدا کرد. این پژوهشگران به این نتیجه رسیدند که عسل موضعی، علاوه بر ایمن بودن، در درمان علایم و نشانه‌های لژیون‌های راجعه‌ی هرپس لابیال و ژنتال موثر است. طبق این بررسی ما نیز بیماران بزرگسال دچار لژیونهای هرپس راجعه در لب را با عسل طبی درمان کردیم. علاوه بر این جهت پیشگیری از عفونت ثانویه پوستی باکتریایی، عسل طبی همراه با آسیکلوویر سیستمیک در بیماران دچار نقص ایمنی زودتر به کار گرفته شد.

مقایسه‌ی انواع مختلف عسل

قیاس بین انواع مختلف عسل که از جمله اهداف این مقاله است، شاید موضوعی با اهمیت جهت آزمون‌های بعدی باشد. نتایج تحقیقات پروفیسور Descotte در فرانسه که در نشست‌های متعدد بین المللی عسل درمانی ارایه شده است. اشاره به این موضوع دارد ولی متأسفانه در ژورنال‌های لیست شده در Medline چاپ نشده است.

Trish و همکارانش روی عسل Jarrah حاصل از گیاه (*Eucalyptus marginata*) کار کرده اند که حاوی مقادیر بالایی گلوکز اکسیداز است و به میزان چشمگیری در شرایط برون تنی علیه گونه‌های کاندیدا موثر است. فعالیت عسل‌های دیگر مانند

Medihoney علیه گونه‌های کاندیدا در حداقل غلظت مهارى بالای ۴۰٪ وزنی حجمی نسبت به فعالیت یک عسل مصنوعی دیگر قابل شناسایی نبوده است.

حداقل الزامات جهت مصرف کلینیکی عسل

عسل مورد مصرف در مراقبت زخم‌ها باید فعالیت ضد باکتری ثابت شده‌ای علیه عفونت‌های زخم شامل پseudomonas ائروژینوزا و استافیلوکوک اورئوس که با روش‌های میکروبیولوژی برون تنی (*in vitro*) مناسب سنجیده شده باشد، نشان دهد. به علاوه باید پرتودهی شده باشد. به خصوص اگر مواردی که در زخم‌های عمیق یا نسبتاً نکروزه که شرایط غیرهوازی در زخم ایجاد می‌شود، به کار برده شود. مطمئناً در شرایط اورژانسی که پزشکان یا سایر اعضای تیم سلامت دسترسی به چنین فرآورده‌ای ندارند، استعمال عسل خالص گرفته شده از زنبورداران محلی در حومه و منابع محدود گیاهی، قابل انتقاد نیست.

کاربرد عسل طبی در مراقبت‌های بالینی تحت نظر چه افرادی باید صورت گیرد؟

جهت حفظ ایمنی، درمان زخم با استفاده از عسل طبی همواره باید تحت نظر پزشک یا فرد مجرب خصوصاً در زخم‌های مزمن و پیچیده انجام شود. رویکرد عسل درمانی در زخم بخشی از یک مفهوم جامع مراقبت از زخم است. هرگونه بیماری که به عنوان مشکل در درمان زخم مشارکت داشته باشد، باید پس از تشخیص درمان گردد. (مانند جراحی بای پاس در بیماران دچار کاهش گردش خون شریانی، باندازه‌های فشاری در بیماران با زخم‌های مزمن وریدی و کنترل مناسب سطوح قند خون در بیماران دیابتی).

لزوم تماس مستقیم عسل با زخم

در پانسمان‌های عسل طبی باید عسل را مستقیماً روی زخم و حداقل به مدت ۱۲ ساعت و حتی ترجیحاً ۲۴ ساعت قرار دهند. بعضی از بیماران پانسمان زخم را به صورت شبانه دریافت می‌کنند تا حرکات آنها طی روز محدود و مختل نگردد. در پانسمان نامناسب، ممکن است عسل توسط ترشحات زخم شسته شود و مزایای بالینی عسل شامل حافظت ضد باکتری، پاکسازی زخم و تغییر PH دستخوش تغییر و کاهش شود.

طبق نتایج این بررسی و دیگر مطالعات بهترین راه جهت نگهداری عسل روی زخم، شناور ساختن عسل طبی در یک پانسمان کلسیم آلژینات، هیدروفیبر است که جهت ترشحات زخم تشکیل ژل می‌دهد. فرآورده‌های متنوعی از عسل طبی در دسترس است که بعضی از آنها به فرم پانسمان‌های آغشته به عسل تهیه شده‌اند.

چه زمانی استعمال آنتی بیوتیک‌های سیستمیک همراه عسل ضرورت دارد؟

در موارد زخم‌های عفونی یا کلونیزاسیون با باکتری‌های مقاوم به انواع آنتی بیوتیک‌ها، در دو روز ابتدایی درمان استفاده از یک آنتی پیتیک بیمارستانی مانند اکتینیدین (octenidin) ضرورت پیدا می‌کند. در بیماران نوتروپنی پس از گرفتن یک سواب موضعی از زخم و وجود تب با علایم موضعی مبنی بر عفونت بافت نرم، تجویز آنتی بیوتیک‌های سیستمیک توأم با عسل لازم است. با وجود معضل مقاومت باکتریایی در بیمارستان‌ها توجه به این نکته حایز اهمیت است که استفاده از عسل طبی هرگز مانع مقاومت باکتریایی نمی‌گردد.

تناوب تعویض پانسمان‌ها

فواصل تعویض پانسمان بستگی به میزان ترشحات دارد. در مراحل اولیه که زخم‌های جراحی با باکتری‌های پاتوژن آلوده می‌شوند تعویض پانسمان‌ها ۲ بار در روز ضروری است. در شرایط تثبیت زخم، MedihoneyTM را می‌توان تا بیش از ۷ روز روی موضع نگه داشت. مطالعات همه‌جانبه‌ی متقاعدکننده‌ای که ایمنی این فواصل تعویض پانسمان را اثبات نمایند، هنوز موجود نمی‌باشد.

بررسی همکاری بیماران

Donford و همکارانش در مطالعه‌ای مرکزی تلاش کردند که قابل قبول بودن MedihoneyTM را به عنوان درمانی مناسب در بیماران با زخم‌های پا با توجه به کاهش درد، کنترل بو و رضایت کلی بیمار نشان دهند. ۴۰ بیمار که زخم پای آنها به مدت ۱۲ هفته به درمان پاسخ نداده بود انتخاب شدند و پانسمان‌های MedihoneyTM طی ۱۲ هفته استفاده شد. دیگر جنبه‌های مراقبتی آنها شامل استفاده از بانداژهای فشاری مانند قبل انجام شد. به طور کلی درد و اندازه‌ی زخم به میزان قابل توجهی کاهش یافت و بدبویی زخم‌ها کاملاً از بین رفت.

نتایج، پذیرش بالایی بیمار و تطبیق آنها با درمان را نشان داد. گزارش اول مربوط به فردی بزرگسال دارای چندین زخم عفونی با چند گونه‌ی پاتوژن بعد از سپسیس مننژوکوکال و قطع عضو بود. پیش از کاربرد عسل طبی، هر تعویض پانسمانی باید در شرایط بیهوشی عمومی انجام می‌شد تا درد و شدت اضطراب کاسته شود. پس از مدت کوتاهی مصرف پانسمان‌های عسل طبی، زخم‌ها بهبود یافتند و تعویض پانسمان بدون هیچ داروی مسکنی انجام می‌گرفت. تجربیات مشابهی در کلینیک‌ها و در

اطفال وجود دارد. در صورت مرطوب کردن پانسمان عسل طبی به طور کامل با محلول استریل رینگر، می‌توان آن را به راحتی و بدون درد و مشکل در زخم استعمال کرد. در بخش ما، والدین و خویشاوندان بیمار در زمینه‌ی مراحل آسپتیک تعویض پانسمان آموزش می‌بینند و قادر خواهند بود این کار را در منزل انجام دهند.

عوارض جانبی

در ارتباط با کاربرد عسل طبی دو عارضه‌ی جانبی مهم مشاهده شد. در ۵ درصد بیماران دردی گزنده پس از استعمال وجود داشت که با پوشاندن سطح زخم با یک کرم بی‌حس کننده‌ی استریل تسکین می‌یافت. البته استفاده از یک بی‌حس کننده روی سطح زخم باعث کاهش گردش خون موضعی می‌شود. سپس در بیمارانی که تجربه‌ی درد بعد از استعمال عسل طبی دارند، باید درمان را متوقف نمود یا آن را به بعد موکول کرد تا پروسه‌ی التهابی حاد توسط تدابیر دیگر کنترل گردد.

دو بیمار از کل جمعیت ۱۵۰ نفر نسبت به MedihoneyTM واکنش آتوپیک موضعی برگشتی نشان دادند. البته هر دو کودک یک مشکل آتوپیک زمینه‌ای داشتند. از روند واکنش‌های آتوپیک سیستمیک در ارتباط با مصرف عسل طبی در این مطالعه و مقالات دیگر انتشار یافته اطلاعی به دست نیامده است.

بررسی هزینه‌ی درمان

Ingle و همکارانش در آفریقای جنوبی آزمون کنترل شده‌ی تصادفی سازی به منظور بررسی استفاده از عسل طبیعی (عسل آلوئه تک گل) در زخم‌های کم عمق مربوط به پیوند پوست و سوختگی با ضخامت نسبی در ۴۴ نفر از کارگران معدن طلا انجام دادند. این گروه با ۴۳ کارگر دیگر

که زخم‌هایشان با ژل Intra siteTM محصول (Smith & Nephew) درمان شده بود، مقایسه شدند. تفاوت قابل ملاحظه‌ای در مدت درمان، عوارض جانبی (شامل خارش و درد) و رضایت از درمان مشاهده نشد در صورتی که هزینه‌ی متوسط استفاده از عسل به میزان ۴٪ Intra site بود. در اکثر مطالعات که هزینه‌ی کلی درمان توسط عسل طبی با درمان‌های متداول مقایسه می‌شود، در زخم‌های مقاوم به درمان و مزمن انجام می‌پذیرد. در درمان بالینی، استفاده از کلسیم آثرینات یا گازهای هیدروکسید و پانسمان‌های نیمه تراواکه عسل را در زخم نگه می‌دارد، باعث افزودن هزینه‌ی درمان با عسل طبی می‌شود. جهت برآوردن نیازهای پرسنل، اشتیاق فراوانی نسبت به طراحی پانسمان‌های آماده‌ی مصرف عسل طبی وجود دارد تا هر ۲-۳ روز نیاز به تعویض، حتی در زخم‌های حاد وجود داشته باشد.

بانک اطلاعاتی Woundviews[©]

اخیراً یک بانک اطلاعاتی شامل کلکسیونی از مجموعه اطلاعات استعمال بالینی فرآورده‌های عسل طبی در درمان زخم طراحی شده است که کمک در طراحی مطالعات مقایسه‌ای در آینده نزدیک را فراهم می‌کند.

نتیجه

اکثر مطالعات تصادفی همه‌جانبه در مورد طیف وسیع انواع زخم‌ها نیاز به متقاعد ساختن ایمنی و اثر بخشی عسل طبی در درمان زخم دارد. با این وجود مدارک موجود در مورد اثرات ضد باکتری و سودمندی‌های فراوان عسل طبی در درمان زخم، سایر متخصصان این حیطه‌ی درمانی را به استعمال پانسمان‌های عسل که مانند MedihoneyTM دارای فعالیت استاندارد ضد باکتری هستند به عنوان یک جایگزین درمانی زخم، ترغیب می‌کند.

References

1. Lehrnbecher T, Foster C, Vazquez N, Mackall CL, Chanock SJ. Therapy-induced alterations in host defense in children receiving therapy for cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 1997;19:399-417.
2. Simon A, Sofka K, Wiszniewsky G, Blaser G, Bode U, Fleischhack G. Wound care with antibacterial honey (Medihoney) in pediatric hematology-oncology. *Support Care Cancer* 2006;14:91-7.
3. Gaur AH, Liu T, Knapp KM, Daw NC, Rao BN, Neel MD, et al. Infections in children and young adults with bone malignancies undergoing limb-sparing surgery. *Cancer* 2005;104:602-10.
4. Gaur AH, Flynn PM, Shenep JL. Optimum management of pediatric patients with fever and neutropenia. *Indian J Pediatr* 2004;71:825-35.
5. Lusby PE, Coombes AL, Wilkinson JM. Bactericidal activity of different honeys against pathogenic bacteria. *Arch Med Res* 2005;36:464-7.
6. Cooper RA, Molan PC, Harding KG. The sensitivity to honey of gram-positive cocci of clinical significance isolated from wounds. *J Appl Microbiol* 2002;93:857-63.
7. Cooper RA, Molan PC, Harding KG. Antibacterial activity of honey against strains of *Staphylococcus aureus* from infected wounds. *J R Soc Med* 1999;92:283-5.
8. Molan PC. Why honey is effective as a medicine. 1. Its use in modern medicine. *Bee World* 1999;80:80-92.
9. Al-Waili NS. Topical honey application vs. acyclovir for the treatment of recurrent herpes simplex lesions. *Med Sci Monit* 2004;10:MT94-8.
10. Al-Waili NS. Topical application of natural honey, beeswax and olive oil mixture for atopic dermatitis or psoriasis: partially controlled, single-blinded study. *Complement Ther Med* 2003;11:226-34.
11. Al-Waili NS. Therapeutic and prophylactic effects of crude honey on chronic seborrheic dermatitis and dandruff. *Eur J Med Res* 2001;6:306-8.
12. Al-Waili NS. Clinical and mycological benefits of topical application of honey, olive oil and beeswax in diaper dermatitis. *Clin Microbiol Infect* 2005;11: 160-3.
13. Al-Waili NS. Investigating the antimicrobial activity of natural honey and its effects on the pathogenic bacterial infections of surgical wounds and conjunctiva. *J Med Food* 2004;7:210-22.
14. Molan PC, Betts JA. Clinical usage of honey as a wound dressing: an update. *J Wound Care* 2004;13:353-6.
15. Molan PC. The evidence supporting the use of honey as a wound dressing. *Int J Low Extrem Wounds* 2006;5:40-54.
16. Blaser G, Santos K, Bode U, Vetter H, Simon A. Treatment of MRSA-colonized or infected wounds with Medihoney™ antibacterial honey products. *J Wound Care* 2007;16:325-8.
17. Molan PC. The role of honey in the management of wounds. *J Wound Care* 1999;8:415-8.
18. Molan PC. Potential of honey in the treatment of wounds and burns. *Am J Clin Dermatol* 2001;2:13-9.
19. Molan PC. Re-introducing honey in the management of wounds and ulcers - theory and practice. *Ostomy Wound Manage* 2002;48:28-40.
20. Blair S, Carter D. The potential for honey in the management of wound and infection. *J Australian Infection Control* 2005;10:24-31.
21. Thompson J. A revision of the genus *Leptospermum* (Myrtaceae). National herbarium of New South Wales, Royal Botanic Gardens, Sydney, Australia. *Telopea* (Syd.) 1988;3:301-449.
22. Bang LM, Bunting C, Molan P. The effect of dilution on the rate of hydrogen peroxide production in honey and its implications for wound healing. *J Altern Complement Med* 2003;9:267-73.
23. Molan PC, Allen KL. The effect of gamma-irradiation on the antibacterial activity of honey. *J Pharm Pharmacol* 1996;48:1206-9.
24. Molan PC. The antibacterial activity of honey. 2. Variation in the potency of the antibacterial activity. *Bee World* 1992;73:59-76.
25. French VM, Cooper RA, Molan PC. The antibacterial activity of honey against coagulase-negative staphylococci. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:228-31.
26. Cooper R, Molan P. The use of honey as an antiseptic in managing *Pseudomonas* infection. *J Wound Care* 1999;8:161-4.
27. Cooper RA, Halas E, Molan PC. The efficacy of honey in inhibiting strains of *Pseudomonas aeruginosa* from infected burns. *J Burn Care Rehabil* 2002;23:366-70.
28. Tonks AJ, Cooper RA, Jones KP, Blair S, Parton J, Tonks A. Honey stimulates inflammatory cytokine production from monocytes. *Cytokine* 2003;21:242-7.
29. Tonks A, Cooper RA, Price AJ, Molan PC, Jones KP. Stimulation of TNF-alpha release in monocytes by honey. *Cytokine* 2001;14:240-2.
30. Shmueli A, Shuval J. Are users of complementary and alternative medicine sicker than non-users? *Evid Based Complement Alternat Med* 2007;4:251-5.
31. Gupta S, Singh H, Varshney A, Prakash P. Therapeutic efficacy of honey in infected wounds in buffaloes. *Indian J Anim Sci* 1992;62:521-3.
32. Bergman A, Yanai J, Weiss J, Bell D, David M. Acceleration of wound healing by topical application of honey. An animal model. *Am J Surg* 1983;145:374-6.
33. Abuharfeil N, Al-Oran R, Abo-Shehada M. The effect of bee honey on proliferative activity of human B- and T-lymphocytes and the activity of phagocytes. *Food Agri Immunol* 1999;11:169-77.
34. Tonks AJ, Dudley E, Porter NG, Parton J, Brazier

- J, Smith EL, et al. A 5.8-kDa component of manuka honey stimulates immune cells via TLR4. *J Leukoc Biol* 2007;82:1147-55.
35. Molan PC. The antibacterial activity of honey. 1. The nature of the antibacterial activity. *Bee World* 1992;73:5-28.
36. Aureli P, Franciosa G, Fenicia L. Infant botulism and honey in Europe: a commentary. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:866-8.
37. Rushton I. Understanding the role of proteases and pH in wound healing. *Nurs Stand* 2007;21:68-72.
38. Schneider LA, Korber A, Grabbe S, Dissemond J. Influence of pH on wound-healing: a new perspective for wound-therapy? *Arch Dermatol Res* 2007;298:413-20.
39. Rendel M, Mayer C, Weninger W, Tschachler E. Topically applied of lactic acid increases spontaneous secretion of vascular endothelial growth factor by human constructed epidermis. *Br J Dermatol* 2001;145:3-9.
40. Vardi A, Barzilay Z, Linder N, Cohen HA, Paret G, Barzilay A. Local application of honey for treatment of neonatal postoperative wound infection. *Acta Paediatr* 1998;87:429-32.
41. Bell SG. The therapeutic use of honey. *Neonatal Netw* 2007;26:247-51.
42. Kramer A, Daeschlein G, Kammerlander G, Abdrissen A, Aspo" ck C, Bergemann R, et al. Consensus recommendation for the choice of antiseptic agents in wound care (Article in German). *Hygiene und Medizin* 2004;29:147-57.
43. Trop M, Novak M, Rodl S, Hellbom B, Kroell W, Goessler W. Silver-coated dressing acticoat caused raised liver enzymes and argyria-like symptoms in burn patient. *J Trauma* 2006;60:648-52.
44. Cooper RA, Molan PC, Krishnamoorthy L, Harding KG. Manuka honey used to heal a recalcitrant surgical wound. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:758-9.
45. Visavadia BG, Honeysett J, Danford MH. Manuka honey dressing: An effective treatment for chronic wound infections. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2006; [Electronically published on November 17, 2006, [Epub ahead of print].
46. Johnson DW, van Eps C, Mudge DW, Wiggins KJ, Armstrong K, Hawley CM, et al. Randomized, controlled trial of topical exit-site application of honey (Medihoney) versus mupirocin for the prevention of catheter-associated infections in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1456-62.
47. Biswal BM, Zakaria A, Ahmad NM. Topical application of honey in the management of radiation mucositis: a preliminary study. *Support Care Cancer* 2003;11:242-8.
48. Molan PC. The potential of honey to promote oral wellness. *Gen Dent* 2001;49:584-9.
49. English H, Pack A, Molan P. The effects of manuka honey on plaque and gingivitis: a pilot study. *J Int Acad Periodontol* 2004;6:63-7.
50. Albietz JM, Lenton LM. Effect of antibacterial honey on the ocular flora in tear deficiency and Meibomian gland disease. *Cornea* 2006;25:1012-9.
51. Irish J, Carter DA, Shokohi T, Blair SE. Honey has an antifungal effect against *Candida* species. *Med Mycol* 2006;44:289-91.
52. Mullai V, Menon T. Bactericidal activity of different types of honey against clinical and environmental isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *J Altern Complement Med* 2007;13:439-41.
53. Yapucu Gunes U, Eser I. Effectiveness of a honey dressing for healing pressure ulcers. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2007;34:184-90.
54. Mphande AN, Killowe C, Phalira S, Jones HW, Harrison WJ. Effects of honey and sugar dressings on wound healing. *J Wound Care* 2007;16:317-9.
55. Subrahmanyam M. A prospective randomised clinical and histological study of superficial burn wound healing with honey and silver sulfadiazine. *Burns* 1998;24:157-61.
56. Subrahmanyam M. Honey impregnated gauze versus polyurethane film (OpSite) in the treatment of burns—a prospective randomised study. *Br J Plast Surg* 1993;46:322-3.
57. Subrahmanyam M. Honey-impregnated gauze versus amniotic membrane in the treatment of burns. *Burns* 1994;20:331-3.
58. Gethin G, Cowman S. Case series of use of Manuka honey in leg ulceration. *Int Wound J* 2005;2:10-5.
59. White R, Cooper R, Molan PC (eds). *Honey: A Modern Wound Management Product*. Aberdeen, UK: Wounds, UK, 2005.
60. Gethin G. Is there enough clinical evidence to use honey to manage wounds? *J Wound Care* 2004;13:275-8.
61. Dunford CE, Hanano R. Acceptability to patients of a honey dressing for non-healing venous leg ulcers. *J Wound Care* 2004;13:193-7.
62. Dunford C, Cooper R, Molan P. Using honey as a dressing for infected skin lesions. *Nurs Times* 2000;96 (Suppl 14): 7-9.
63. Ingle R, Levin J, Polinder K. Wound healing with honey—a randomised controlled trial. *S Afr Med J* 2006;96:831-5.
64. Canter PH, Coon JT, Ernst E. Cost-effectiveness of complementary therapies in the United Kingdom—a systematic review. *Evid Based Complement Alternat Med* 2006;3:425-32.
65. Wahner-Roedler DL, Vincent A, Elkin PL, Loehrer LL, Cha SS, Bauer BA. Physicians' attitudes toward complementary & alternative medicine and their knowledge of specific therapies: a survey at an academic medical center. *Evid Based Complement Alternat Med* 2006;3:495-501.

History of Epilepsy in Medieval Iranian Medicine

مقدمه

طب قدیم ایرانیان از ترکیب طبهای گوناگون و قدیمی یونان، مصر، هند و چین با بیش از ۴۰۰۰ سال قدمت تشکیل شده بود که با ادغام آنها هسته و شالوده ی طب در کشورهای اروپایی در قرن ۱۳ بوجود آمد. مراکز علمی ایرانی مانند دانشگاه جندی شاپور (قرن ۳ بعد از میلاد) زمینه ای مناسب برای اتحاد میان دانشمندان بزرگ از تمدنهای گوناگون و پرورش علوم مختلف را فراهم می کرد (۱ و ۲). این مراکز بطور موفقیت آمیزی تئوریهای پیشین را پیگیری می کردند و پژوهش های علمی آنان را بسیار گسترش می دادند. یکی از نقش های اصلی دانشمندان ایرانی در قرون وسطی عبارت بود از نگهداری، حفظ، یکپارچه کردن، تشریک مساعی و تکامل ایده ها و دانش تمدن های باستان.

تعدادی از حکیم های ایرانی (پزشک) مثل ابوبکر محمدبن زکریای رازی که برای غربی ها به نام Rhazes شناخته می شود (تولد ۸۶۰ بعد از میلاد در شهر ری نزدیک

چکیده

تاریخچه ی صرع در طب ایرانی قرون وسطی برای دنیای غرب ناشناخته است. این مقاله براساس دیدگاه پزشکان ایرانی قرون وسطی، رویکردهای بالینی نسبت به صرع و کنترل مسایل مربوط به آن را شرح می دهد. نظرات بالینی در مورد صرع، از کتابهای علمی مرجع ایرانیان جمع آوری شده است و تظاهرات بالینی، مکانیسم های پایه، سبب شناسی، درمان و پیش آگهی شرح داده می شود. پزشکان ایرانی قرون وسطی اطلاعات بالینی مشروحی را در مورد صرع ارائه داده اند. آنها به ذکر شکل های گوناگون صرع، علایم و علت های معلوم آن پرداختند و قوانین بهداشتی و غذایی برای آن ارائه دادند؛ چنانکه فهرست بلندی از ترکیبات دارویی را نیز برای صرع ذکر کرده اند. یافته های آنان درباره ی صرع بسیار دقیق و روشن می باشد و بسیاری از آنها امروزه نیز قابل قبول می باشند.

کلمات کلیدی

متون قرون وسطی، تاریخ ایرانیان، صرع، طب سنتی، تشنج، تاریخ باستان، ضد تشنج ها، مکانیسم های پایه ای



تهران کنونی، وفات ۹۴۰ بعد از میلادی) و ابوعلی الحسین ابن عبدالله، ابن سینا که برای غربی‌ها بعنوان Avicenna شناخته می‌شود (تولد ۹۸۰ بعد از میلاد، افشانه نزدیک بخارا، وفات ۱۰۳۷ بعد از میلاد، همدان)، نه تنها مسؤول جمع‌آوری تمام اطلاعات موجود در زمینه‌ی پزشکی در زمان خود هستند بلکه با مشاهدات دقیق، آزمایشات و مهارت خود، بر این دانش افزودند (۳ و ۴). کتاب قانون طب ابن سینا و کتاب الحاوی رازی از قرن ۱۳ تا ۱۸ میلادی در میان مهمترین کتابهای آموزش پزشکی غرب بودند.

مطالعات زیادی با تأکید بر تاریخچه صرع صورت گرفته است (۷-۱۱). ولی با این حال به تاریخچه‌ی صرع در طب ایران توجه کمی شده است. تاریخ علوم اعصاب ایرانیان به قرن ۳ قبل از میلاد زمانی که اولین جراحی جمجمه در شهر سوخته در جنوب شرقی ایران انجام شده است، بر می‌گردد. مطالعات باستان شناسی روی جمجمه دختری ۱۳ ساله که از هیدروسفالی رنج می‌برده است، نشان می‌دهد که او تحت عمل جراحی جمجمه برای برداشتن قستی از استخوان جمجمه اش قرار گرفته و تا ۶ ماه بعد از آن نیز زنده بوده است (۱۲). صرع یکی از موضوعات مهم علوم اعصاب طب سنتی ایران است. اگرچه مطالعاتی در مورد تاریخچه‌ی طب ایرانیان در دوران قرون وسطی انجام شده است (۱۵ و ۱۳) ولی فقط Vanzan و Paladin مفاهیم تاریخی صرع در فرهنگ ایران را بازبینی کرده‌اند (۱۶). در اینجا ما تأکید ویژه خود را بر بازبینی جنبه‌های بالینی صرع در طول تاریخ پزشکی ایرانیان قرار می‌دهیم. هدف اصلی ما در این مطالعه عبارت است از:

نخست جدا کردن و آنالیز تمام جنبه‌های بالینی صرع برای مشخص شدن نگرش پزشکان ایرانی به صرع و نحوه‌ی

درمان و مقابله با آن توسط آنان. دوم فراهم کردن اطلاعاتی از تجربیات قرون گذشته در زمینه‌ی صرع که ممکن است به صورت آزمایشی برای مشکلات احتمالی بیماران صرعی مفید باشد. در سالهای اخیر، با استفاده از روش‌های علوم مدرن، مطالعات تجربی برای بررسی و راست آزمایی درمانهای پزشکی ایران در قرون وسطی انجام شده است. این مطالعات احتمال احیاء طب سنتی براساس پزشکی مبتنی بر شواهد (Evidence based medicine) را افزایش می‌دهد. اگر چه سودمندی برخی داروهای ضد صرع سنتی، همانند مکانیسم مشترک پایه‌ای عملکرد آن، در مدل‌های آزمایشگاهی و حیوانی به اثبات رسیده است (۱۷ و ۲۲) اما بسیاری از ایده‌ها و نظرات هنوز آزمایش نشده‌اند. بنابراین به نظر می‌رسد که طب غربی تمایل به تصدیق ضمنی طب قرون وسطی ایرانیان و عقاید به ظاهر قدیمی آن دارد.

۲- تعریف وتظاهرات بالینی

در کتب مرجع پزشکی دوران قرون وسطی ایرانیان، لغاتی که بیانگر اپی لپسی (epilepsy) یا حملات آن (epileptic attacks) بودند عبارتند از صرع (بیماری سقوط)، ام السببان (صرع کودکان) و مرض الکاهنی (diviners illness) (۲۳-۲۵). توصیف صرع بزرگ (grand mall seizures) در قانون ابن سینا و الحاوی رازی بسیار دقیق می‌باشد. رازی بیان می‌کند که: «در طی حملات صرعی، بیمار بر زمین می‌افتد، فریاد می‌کشد و از دهانش کف بیرون می‌آید. برخی بیماران دچار بی اختیاری ادرار یا مدفوع می‌شوند» (۲۴). ابن سینا صرع را به عنوان حالتی بیان می‌کند که ناگهانی شروع می‌شود هر چند که ممکن است قبل از شروع آن علایمی هشدار دهنده مانند ضعف اندام‌ها، فشار یا درد

ناحیه اپی گاستر، افسردگی، گزگز زبان و نیز مور مور اندامها، شوک ناگهانی، صحبت‌های نامربوط، کابوس و افسردگی، بروز کرده باشد. (۲۳). رازی به علایم هشدار دهنده‌ی فوق، سردرد، اختلالات روانی، بی خوابی و اختلال گوارشی را هم اضافه می‌کند. ابن سینا یک حمله صرع را بدین شکل توصیف می‌کند:

"بیمار احساس بی قراری می‌کند، بیهوش شده، رنگش قرمز می‌شود و با چشمان منحرف شده، خیره می‌شود... تنفس بیمار دچار اختلال شده، بیمار کبود می‌شود." سایر علایم و نشانه‌های تشریح شده در قانون عبارتند از انقباض ماهیچه‌ها و اسپاسم، گیجی، ضربان نبض در قسمت گیجگاهی، آبریزش بزاق از دهان، دندان قروچه کردن، استفراغ و قرمزی چشم‌ها (۲۳). در قانون و همچنین الحاوی ذکر شده است که حملات صرع عود کننده است و شروع ناگهانی دارد (۲۳ و ۲۴).

ابن سینا برای تشخیص تأکید زیادی بر ضربان نبض و بررسی ادرار دارد. براساس نظر وی، هر نبض شامل ۴ عامل است: انبساط، وقفه، انقباض، وقفه. به این ترتیب انواع مختلف ضربان نبض براساس میزان انبساط، چگونگی برخورد نبض با انگشتان فرد معاینه کننده، سرعت ضربان و غیره تعریف شده‌اند.

ابن سینا نبض بیماران صرعی را اینگونه توصیف می‌کند "... غیر منظم و طولانی با قدرت و سرعت مختلف". او همچنین اظهار می‌کند که "... ادرار بیماران صرعی حاوی حباب و موادی شبیه شیشه است ... ابتدا ادرار قرمز است و بعد بی‌رنگ می‌شود" (۲۳).

خصوصیات حالت بعد از تشنج نیز توسط ابن سینا شرح داده شده است. وی توضیح داده است که چگونه بیمار دوباره هوشیاری خود را بدست می‌آورد، افسرده

می‌شود و از سردرد شکایت می‌کند، درد ماهیچه‌ای (بخصوص در ناحیه کمری و خاجی، گردن و شانه) دارد و دچار سکسکه و لرزش می‌شود (۲۳).

نوع دیگری از حمله‌ی صرعی که توسط پزشکان ایران قرون وسطی شرح داده شده است، بسیار شبیه تشنج نوع (Complex Partial Seizures) است و همانگونه که توسط انجمن بین المللی طبقه بندی صرع و تشنج ذکر شده است، می‌تواند کل بدن را بطور ثانویه درگیر کند (۲۶). ابن سینا بیان کرده است که:

"علایم با پلک زدن و دندان قروچه آغاز می‌شود و به دنبال آن خیرگی چشم‌ها و انقباض گردن صورت می‌گیرد. قبل از آنکه کل بدن دچار تشنج شود، شانه و ستون فقرات منقبض می‌شود..." (۲۳). تشنج پارشیال (Partial Seizure) هم توسط ابن سینا شرح داده شده است: "تشنج به قسمتهایی جدا مثل پلک‌ها، زبان یا لبها محدود می‌شود و بیمار در طی حملات هوشیار است" (۲۳). رازی در فصل هفتم از کتاب الحاوی صرع پایدار را اینگونه شرح می‌دهد: "... حملات تشنجی ممکن است آنقدر شدید و تکرار شونده باشد که حتی ممکن است سبب مرگ شود" (۲۴). در هر حال ما قادر نبوده‌ایم که هیچ شرحی از absence Seizure در طبقه بندی صرع در منابع پزشکی ایرانی در قرون وسطی به دست بیاوریم. ارتباط پیچیده بین میگرن و صرع نیز بوسیله رازی شرح داده شده است. در بخش سردرد کتاب الحاوی او سندرمی را شرح می‌دهد که در آن پیش‌تر از حملات صرعی، bayzeh (سردرد میگرنی) و رمده (التهاب ملتحمه یا conjunctivitis) ایجاد شده است (۲۴).

طبقه بندی تشنجات صرعی

احتمالاً بقراط (۱۷۵ سال بعد از میلاد) اولین فردی بوده است که صرع را بطور قانونمند طبقه بندی کرده است (۲۷).

براساس تئوری بقراط در مورد صرع، مغز بطور مستقیم یا غیرمستقیم تحت تأثیر قسمت دیگری از بدن قرار می‌گیرد. از این رو او سه نوع صرع را تعریف می‌کند.

نوع اول صرع از یک بیماری مغزی با علت ناشناخته ناشی می‌شود. در نوع دوم درگیری مغز نوعی همدردی (sympathetic) است بدین معنی که مغز ضرورتاً سالم است ولی درگیر فرآیند بیماری می‌شود که از خارج مغز ناشی می‌شود و مشخصاً در ناحیه‌ی بالایی شکم (cardia) (قسمت بالای معده) وجود دارد. نوع سوم صرع هم ناشی از مشکل پیدا کردن همدردانه‌ی مغز است. بدین نحو که بیماری و درگیری مغز ناشی از بیماری است که ریشه‌ی آن در هر قسمت دیگری از بدن می‌تواند باشد. رازی این تقسیم بندی را در الحاوی تکرار می‌کند (۲۴) در حالیکه ابن سینا صرع را بر اساس مزاج های متفاوت تقسیم بندی می‌کند (۲۳). در تقسیم بندی او روی روشهای تشخیصی در مورد علت های ویژه، انتخاب درمان مناسب و فراهم کردن پاره‌ای اطلاعات درباره‌ی پیش‌آگهی، تمرکز شده است. او چهار نوع متفاوت صرع را مشخص می‌کند. ۱. نوع بلغمی: این نوع صرع با دوره ای طولانی از بیهوشی، بزاق گرم و چسبناک، خواب آلودگی، فراموشی، رنگ پریدگی، اضطراب و ترس، افزایش حرکات روده و وجود موادی شبیه شیشه در ادرار مشخص می‌شود. صرع بلغمی براساس شدت و طول علایم و نشانه‌ها به دو گروه خام (سرد) و شور تقسیم میشود.

۲. نوع سودایی: این نوع صرع براساس تپش قلب، فشار مبهم روی قفسه سینه، وسواس، افکار غیرواقعی، خشکی دهان، لاغری و اشتهای کاذب مشخص می‌شود.

صرع سودایی، به دوزیرگروه طبیعی (سیاه) و آتشی (تیز) تقسیم می‌شود. در زیر گروه طبیعی بیمار راحت و آسوده است در حالیکه در نوع دیگر بیمار آشفته است و رفتار جنون آمیز دارد و گاهی اوقات بیمار تب دارد.

۳. نوع دمی: این نوع با چشمان قرمز، خواب آلودگی، بزرگ شدن سیاهرگ گردن و کبودی مشخص می‌شود. باید توجه کرد که تأثیر خون بر این نوع بسته به پر خونی (هیپرمی) یا فشار بالای جریان خون (فشار خون بالا یا هیپرتنشن) است.

۴. نوع صفرائی: این نوع با توجه به افسردگی، حملات کوتاه و صورت زرد رنگ مشخص می‌شود.

این نکته حایز اهمیت است که بیشتر بیماران تحت تأثیر نوع بلغمی و سودایی هستند در حالیکه نوع صفرائی بسیار نادر است (۲۳).

در طبقه بندی دیگر در قانون و الحاوی، نوع های مختلف صرع براساس منشاء حملات از هم جدا می‌شوند. در این تقسیم بندی صرع به نوع های مختلف کبدی، معده‌ای، صفاقی (لایه‌ی خارجی)، طحالی و رحمی تقسیم بندی می‌شود. این تقسیم بندی، نشانه های مختلف صرع را منعکس می‌سازد. در تقسیم بندی دیگری از سن شروع حمله برای تعریف ۴ نوع تشنج استفاده شده است؛ نوزادان، بچه‌های کوچک (زیر هفت سال)، نوجوانان (حول و حوش سن بلوغ) و بالغین. این تقسیم بندی اطلاعاتی را درباره‌ی رویه های بالینی و پیش‌آگهی صرع به خصوص در تشنج به دنبال تب فراهم می‌آورد.

مکانیزم های پایه ای

الطبری (۸۷۰ - ۸۳۸ بعد از میلاد) فردی است که بیشتر شهرت وی در جهان

به خاطر رساله‌های طبی او با نام «فردوس الحکمه» است. این کتاب که به هفت جلد تقسیم شده است اولین دائرة المعارف پزشکی است که تمام شاخه‌های طب را در خود جا داده است. این کتاب سنتهای طبی بقراط و جالینوس را با طب هندی و پارسی در هم می آمیزد. الطبری بیماریهای سر و مغز را در فصل دوم جلد چهارم بطور دقیق بحث می کند و صرع را در میان بیماریهای مغز تقسیم بندی می کند (۲۴).

الطبری مانند سایر پزشکان ایرانی قرون وسطی تصریح می کند که ریشه‌ی صرع، مغز و اعصاب می باشد. جالینوس جایگاه صرع را در بطن های سوم و چهارم می دانست (۷ و ۸). در حالیکه ابوعلی سینا بطن جلویی مغز را به عنوان جایگاه صرع در نظر می گیرد. از آنجایی که حملات در ابتدا حس بینایی و شنوایی و نیز ماهیچه های صورت را تحت تأثیر خود قرار می دهند صدمه به بطن جلویی مغز، باعث انقباض مغز و موجب حملات صرعی می گردد. چنین بیان می شود که آسیب به وسیله‌ی فرایندهای بیماری زا، از قبیل مزاج ناسالم یا بخاری که جریان طبیعی بطن و مغز را نسبتاً محدود می سازد ایجاد می شود و مغز منقبض شده تا مواد مغز را خارج سازد. اعصاب صورت، این انقباضات غیر طبیعی را دنبال می کنند. ریشه‌ی حرکات غیرطبیعی سایر ارگانها و اعضا نیز به انتقال انقباضات مغز یا به تأثیر مستقیم فرایندهای بیماری زا بر می گردد. این امر نیز باید توضیح داده شود که صرع ممکن است از کورتکس یا ساختمان های عمیق تر مغز ریشه بگیرد.

مثال دیگری از مکانیزم های شرح داده شده در مورد اپی لپسی، اسپاسم های اعصاب است که ممکن است از مغز ریشه بگیرد یا بوسیله‌ی التهابات عصب تولید شوند. مواد التهابی به عوامل درونی مثل

خلط بلغم و عوامل بیرونی مثل سم عقرب تقسیم می شوند. ابوعلی سینا ذکر می کند که "رشته های عصبی ملتهب در یک حس طولی منقبض می شوند و انبساطی همزمان در حسی طولی وجود دارد." التهابات ناشی از عوامل خارجی می توانند به مغز منتقل و موجب تشنج شوند (۲۳).

۵ - علت شناسی

مشاهدات دقیق در طب سنتی ایران به مفهوم اینکه بسیاری از علت های تشنج و صرع ناشی از یک تقابل میان عوامل داخلی و عوامل صرع ساز و عوامل تسریع ساز می باشد تأکید دارد. چنین پیشنهاد می شود که نقش بالقوه‌ی هر یک از این عوامل برای تعیین کنترل و درمان مناسب بیماری با صرع بایستی در نظر گرفته شوند.

۵-۱: عوامل درون زاد

مهمترین فاکتور درونی تشنج که در طب سنتی ایران عنوان شده تب بالا در اطفال است. تشنج تبی توسط ابن سینا بدین نحو شرح داده شده است که:

"حمله ای است که به مدت کوتاهی بعد از تب بالا و در کودکان کمتر از ۷ سال رخ می دهد." وی بیان کرده است که کودکان بالای ۷ سال فقط زمانی که تب بسیار شدید داشته باشند دچار تشنج می شوند. حاملگی یکی دیگر از موارد درونی ایجاد کننده‌ی تشنج است که توسط ابن سینا و رازی شرح داده شده است (۲۴ و ۲۳). تعریف تشنج در زنان باردار مطابق با حملات تشنج ناشی از افزایش فشارخون در زمان بارداری (Eclampsia) است. ابن سینا می نویسد: "گاهی حملات تشنج در زنان باردار اتفاق می افتد. پس از زایمان و دفع مواد ناسازگار با حیض (ترشحات دوران قاعدگی) مادر سلامت خودش را بدست می آورد" (۲۳).

راهکار علمی برخورد با بیماران به وضوح در کتاب «فردوس الحکمه» ذکر شده است. در این کتاب تصریح شده است که در زمان مواجه با بیمار باید اطلاعات زیادی در مورد وی و سابقه ی پزشکی والدینش جمع آوری شود (۲۵). در طب سنتی ایران سابقه ی خانوادگی صرع نیز توضیح داده شده است (۲۸).

۲-۵ عوامل ایجاد کننده‌ی تشنج

عوامل متعددی که به احتمال زیاد سبب اختلالات تشنجی می شوند نیز مورد توجه بوده اند. ابن سینا ذکر می کند که کاهش اکسیژن در زمان زایمان یک عامل احتمالی بالقوه ایجاد صرع است. او نتیجه گرفته است که خارج نکردن مایع آمنیوتیک از بینی نوزاد سبب صرع می شود: "ترشحات بینی و همچنین رطوبت مغز باید خارج شود (از نوزاد) ... و در صورتی که این کار انجام نشود، کودک حتماً دچار صرع خواهد شد" (۲۳).

جراحان دوران بقراط، از تشنج به عنوان یکی از نشانه های آسیب به سر نام برده اند (۷). در ادامه آن، هر نوع آسیبی و نه فقط آسیب سر به عنوان یک عامل ایجاد کننده‌ی صرع شناخته شد. پزشکان همچنین تشخیص دادند که عفونت، آستانه‌ی تشنج را کم می کند. ابن سینا گزارش داده است که تشنج ممکن است در زمان بروز بیماریهایی مانند دیفتری، التهاب فضای جنب و آبسه های احشایی رخ دهد (۲۳). رازی معتقد است که انگل ها هم می توانند سبب حملات صرعی شوند و چنین بیان می دارد: "به نظر من، صرع ناشی از کرمهای روده ای است. (در این مورد) علایم شامل ناراحتی سوزاننده و شدید شکم قبل از بروز حمله‌ی تشنجی، آبریزش بزاقی و دفع کرم است" (۲۴). ابن سینا متذکر شده است که تری شینلا یکی از نمونه های این گروه از کرم های روده ای است (۲۳).

۳-۵ عوامل مستعد کننده

در طب سنتی ایران این موضوع که بیماران صرعی، تشنج متناوب دارند و این که ممکن است برای ماه‌ها یا حتی سالها بین تشنج‌ها سالم باشند، بخوبی شناخته شده بود. آنان به این نتیجه رسیده بودند که یکسری عوامل مهم تحریکی وجود دارد که باعث ایجاد تشنج در بیماران صرعی می‌شود. از این عوامل به عنوان عواملی که می‌توانند یک تشنج منفرد را در کسانی که حتی سابقه‌ی صرع ندارند ایجاد کنند، نام برده شده است (۲۳ و ۲۴). براساس کتاب «قانون» و «الحاوی» فاکتورهای مستعد کننده شامل یکسری فرآیندهای داخلی و عواملی با منشأ خارجی است. فاکتورهای داخلی که محرک حملات تشنجی هستند به دو گروه تقسیم می‌شوند:

۱. فشارهای روحی روانی شامل افسردگی شدید، هراس یا خشم بسیار شدید می‌باشد.
۲. فشارهای جسمی (Physical stress) شامل اختلال خواب، تحریکات بینایی (رعد و برق، شعله، اشیاء براق یا با حرکات سریع)، تحریکات شنوایی (صداهای بسیار زیر)، تحریکات بویایی (بوی سولفور یا قیر)، گرسنگی، ورزش بعد از غذا خوردن، افراط در نزدیکی، شرایط آب و هوایی ناپایدار و متغیر شامل تغییر وضعیت جغرافیایی، دما و رطوبت محیط. عوامل خارجی محرک تشنج شامل تماس با مواد سمی (خربق، مر، بنگ)، یکسری از داروهای خاص مانند داروهای مسهل یا استفرغ‌آور، الکل، زهر مار، نیش یا گزش حشرات (عقرب، عنکبوت)، نیش زنبور و عوامل غذایی (زیتون، کرفس، گشنیز) است (۲۸ و ۲۴ و ۲۳).

۴-۵ درمان

براساس طب سنتی ایران، درمان

بیماران مبتلا به اختلالات تشنجی به چندین روش مختلف امکان پذیر است و شامل درمان علل زمینه‌ای که باعث تشنج می‌شوند یا با آن همراهی دارند، پرهیز از عوامل مستعد کننده و تجویز داروهای ضد تشنج می‌باشد. ابن سینا ذکر می‌کند که انتخاب بهترین درمان معمولاً براساس شرایط خاص بیمار مشخص می‌شود. در واقع طبقه بندی صرع نقشی اساسی در شیوه درمانی مورد استفاده در طب سنتی ایرانیان دارد.

۱-۴-۵- توصیه‌های کلی

ابن سینا و رازی متذکر شده اند که بیماران باید از شنا، هوای گرم یا سرد، حضور طولانی مدت در حمام، پرخوری، ورزش بعد از غذا خوردن، حرکات سریع و ناگهانی، خستگی زیاد، نگاه کردن به اشیاء درخشان شامل خورشید و ماه، هیجان زدگی روحی و افراط در نزدیکی، خودداری کنند. مهاجرت به مناطق با آب و هوای معتدل برای این بیماران توصیه شده است. ماساژ دادن ناحیه‌ی بین قفسه‌ی سینه و اندام‌های تحتانی بخصوص با روغن نرگس، سداب یا کرچک و (Melted tail)، ورزش بدنی متعادل، سونا و شستشو با آب ولرم به علت اثرات آرام بخش آنها هم توصیه شده است، غوطه ور شدن در آب معدنی نیم گرم یا مایعی که محتوی ترکیبات نرمی مانند روغن گل سوسن، کنگر به نظر مفید می‌باشد. دفع مدفوع هم توصیه شده است (بخصوص در نوع بلغمی). در مواردی که حمله‌ی قریب الوقوع صرعی وجود دارد، باید به بیمار توصیه کرد که استفرغ کند (بخصوص در نوع شکمی صرع). حجامت خشک نواحی ستون فقرات، گردن، پهلوها و ماهیچه‌های قفسه‌ی سینه به نظر می‌رسد که مفید باشد. ابن سینا متذکر شده است که یونانیان باستان

با بو کردن عطر گل صدتومانی در این زمینه موفقیتی بدست آورده بودند. دود کردن داروی خشک حاصل از زیره سیاه، نمک آمونیاک، فلفل و سرکه نیز توصیه شده است. گزارش شده بود که بستن دست و پا قبل از حمله تشنج باعث پایان یا کاهش شدت آن می‌شده است. سوزاندن انگشتان نیز بعنوان یک روش درمانی در برخی از بیماران بکار رفته است. در ضمن بیان شده بود که در زمان حملات تشنج باید یک جسم کروی نرم بین دندانهای بیمار قرار گیرد (۲۴ و ۲۳).

۲-۴-۵ درمان غذایی

قلب درمانهای پزشکان ایرانی، اهمیتی است که برای غذا و رژیم غذایی قایلند. ابن سینا می‌نویسد: "بیشتر بیمارها، از اشتباهات طولانی مدت در غذا و رژیم غذایی ناشی می‌شود" (۲۳). درمان غذایی نقش اساسی در درمان بیماران صرعی برعهده دارد. ابن سینا توصیه می‌کند که عمده غذای روزانه باید به سه وعده تقسیم شود، یک سوم برای نهار و دو سوم برای شام، هر چند که رازی سه وعده غذایی یک اندازه را توصیه کرده است.

پرهیزهای غذایی برای بیماران صرعی عبارتند از: زیتون، کرفس، گشنیز، تره فرنگی، تربچه، شلغم، باقلای مازندرانی، عدس، هویج، سیر، پیاز، لبنیات بخصوص شیر و پنیر، فلفل، خردل، میوه‌های خشک شده، گوشت گوسفند و گوشت گاو و ماهی. از شراب خواری هم باید پرهیز شود و اگر نوشید باید شراب به میزان کم، خالص و قدیمی و یا مخلوط با آب باشد. غذاهایی که به نظر مفید اند عبارتند از:

گوشت مرغ، گوشت بز، گوشت آهو، گوشت پرندگان مانند گنجشک و کبک، گوشت شتر، خرگوش، خوک وحشی

(گراز)، ونک یا گل آهو، گلابی، عسل، خشکبار، پسته، کهور، مویز، سداب، رازیانه شیرین، نخوداب، fleawort، مان حاصل از ماش معطر یا اسپرسی، دارچین، ترنجبین و کبد خام کبک. رازی مغز شتر و خون کبوتر قمری را هم به عنوان مواد مفید توصیه کرده است. نوشیدنی های مناسب برای این بیماران عبارتند از:

سکنجبین همراه با مرزنگوش، شربت نعناع، شربت Catkin، ماء العسل، جوشانده ابرون، گلاب، شربت، کاسنی، ماء الشعیر (آب جو بدون الکل) و آب کدو حلوائی. استفاده از ترکیبات ادرار آور نیز به نظرشان بسیار مفید بوده است.

با بررسی غذاهای مورد استفاده در درمان صرعیها، مشخص می شود که برای برخی از بیماران استفاده از غذاهای غنی از پتاسیم توصیه شده است (مانند گوشت Cashew، آجیل و انجیر) و غذاهای با پتاسیم کم منع مصرف دارد (مانند لبنیات و سیب). در این روش درمانی، غذاهای غنی از پتاسیم برای درمان صرع استفاده شده است.

این شیوه درمان، محرکی است برای بررسی این موضوع که اثر پتاسیم خارج سلولی بر میزان حساسیت به تشنج و نیز اثر بخشی طبیعی شدن پتاسیم، در شیارهای مغز انسان بررسی گردد.

این مطالعه نشان می دهد که با وجودی که بخوبی اثر پتاسیم بالا در صرع ثابت شده است، کم شدن پتاسیم نیز سبب فعالیت صرع می شود (۱۷). بعلاوه با استفاده از روش بستن سوراخهای سلولها، کاهش پتاسیم باعث تحریک سلولهای عصبی ناحیه‌ی هیپوکامپ، موش خرما (Rat) در ناحیه‌ی CA1 می شود. این اطلاعات بیانگر نوع جدیدی از صرع است به نام «مدل صرع با پتاسیم کم». این مکانیسم جدید ایجاد کننده‌ی صرع ممکن

است باعث فراهم کردن محیط آزمایشگاهی برای گسترش داروهای شود که برای درمان صرع های مقاوم به درمان استفاده می شوند بدین نحو که جریانهای انفجاری ایجاد کننده‌ی صرع، بوسیله‌ی کاهش پتاسیم در قسمتهایی از هیپوکامپ خوک گینه ای مهار شدند، در حالی که توسط هیچ داروی ضد تشنج درمان نشده بودند (۳۰). به علاوه بعد از برگشت $[K^+]_0$ به سطح نرمال، تحریکات مشابه صرع نیز از بین می رود که بیانگر اثر ضد تشنجی آن است. به این ترتیب به نظر می رسد که افزایش پتاسیم $[K^+]_0$ واقعاً برای برخی از بیماران صرعی مفید است.

۳-۴-۵ درمان با شوک الکتریکی

ابوالفرج [متولد ۱۲۲۶ میلادی در ملیتن (Meliten)، ارمنستان - فوت: ۱۲۸۶ میلادی در مراغه ایران]، از شاگردان ابن سینا، احتمالاً اولین کسی است که از الکتریسته برای درمان صرع و بیماریهای اعصاب استفاده کرده است. وی برای این کار از یک نوع ماهی خاص به نام Torpedo یا Cramp fish استفاده می کرده است. بدین نحو که ماهی زنده را درون آب قرار می داده و بعد از آن دو تسمه فلزی را به آن وصل می کرده است. سپس به بیمار می گفتند که تسمه ها را در دست بگیرد که این امر باعث لرزش شدید وی شده و به سرعت تسمه های فلزی متصل به ماهی را رها می کرد. ابوالفرج در کتاب «تاریخ مختصر دول» می گوید که بیماران پس از چند روز که این درمان را گرفتند از صرع بهبود می یابند.

۴-۴-۵ فصد

رازی توصیه می کند که ایجاد خونریزی به عنوان یک روش درمانی برای برطرف کردن صرع در زمانی است که از «مزاج دمی»

منشاء گرفته باشد (در بیمارانی که ورید ژیگولار گردنی برجسته و چهره آبی و پف کرده دارند) یا فرد الکل زیاد مصرف کرده باشد (۲۴ و ۳۲). ابن سینا خونریزی مختصر از وریدهای ناحیه‌ی ساق پا یا مچ دست را پیشنهاد می کند و توصیه می کند که از ایجاد خونریزی در ناحیه‌ی شریان کاروتید جلوگیری شود تا بیمار دچار سکنه مغزی نشود (۲۳).

۵-۴-۵ داروهای ضد صرع

انواع پایان ناپذیری از پودرها، تریاق ها، زالوها، معجون ها و قرصهای مختلف، جوشانده ها، پمادها و شمع ها، تجویز شده اند. پزشکان تأکید زیادی بر میزان دوز دارو و نحوه‌ی تجویز آن دارند و برای استفاده از دارو برنامه‌ی خاصی تعریف می کنند. برنامه درمان دارویی ضد تشنج در طب ایران باستان برای هر کس منحصر به فرد است و داروهای مختلف به تنهایی یا ترکیبی از داروها با برنامه ریزی مناسب برای دوزهای هر کدام از آنها استفاده می شده است. معروف ترین داروهای ضد تشنج عبارتند از: اسطوخودوس (Lavandula stoechas)، جندبادستر، قارچ همراه با روغن بادام، اسانس میخک (Eugenia caryophyllata)، انیسون (Pimpinella anisun)، سنبل الطیب (Valeriana officinalis)، balsam oil، رازیانه (Foeniculuma vulgare)، aloe-wood، انجدان (Levisticum officinale)، بادرنجبویه (Melissa officinalis)، میوه‌ی برگ بو، تریاق (دارویی ترکیبی از دانه‌ی برگ بو، زراوند مروجیتانی)، Chebulic myrobalan، دانه رازیانه، Larch agaric، Boletus laricis، سنا، سفند، زیره، پیاز فصل، Anacyclus pyrethrum، نیلوفر، اکسیر ترکی و افستین (۲۳ و ۳۳). در کتاب «الحاوی» توصیه شده است که از روغن بنفشه عطری برای صرع کودکان استفاده شود (۲۴). ابن سینا و رازی از داروهای

فوق به تنهایی یا بصورت ترکیب برای درمان برخی بیماران استفاده می کردند و باعث می شدند که "... حملات تشنج بطور کامل از بین برود." هر چند که در برخی بیماران ... "باعث کاهش دوره‌های حمله و شدت آن می شود" (۲۴ و ۲۳).

اثرات ضد تشنجی برخی از داروهای فوق در شرایط برون تنی و درون تنی برای انواع صرع آزمایش شده است. اسطوخدوس گیاه بومی سواحل عربی، دریای مدیترانه و آسیای صغیر است (۲۳). این گیاه توسط پزشکان غیر متخصص خاورمیانه برای درمان بیماریهای مختلفی استفاده می شده است از جمله بیماریهای سیستم اعصاب مرکزی مانند میگرن و صرع و همینطور بعنوان درمانی برای دردهای کرامپی و آرام بخشی (۱۸). تلاشهای متعددی انجام شده است تا برای کاربردهای سنتی اسطوخدوس و سایر ترکیبات، پایه و اساس علمی فراهم شود. در یک مطالعه، عصاره‌ی آبی- متانولی، اسطوخدوس سبب کاهش شدت و افزایش دوره‌ی پنهان تشنج ناشی از Pentylene tetragole در مطالعات حیوانی در موش شد. این مطالعه اثر ضد تشنجی اسطوخدوس را ناشی از اثر مسدود کنندگی آن برکانالهای کلسیمی می داند (۱۸). انیسون گیاه بومی ایران، هند، ترکیه و بسیاری از مناطق گرم دنیاست (۳۵). عصاره‌ی آبی آن که شامل ترکیبی از گلها، ساقه‌ها و برگهای انیسون است به عنوان ماده‌ای که باعث تاخیر در تشنج ناشی از picrotoxin در موش می شود شناخته شده است (۱۹).

مطالعه دیگری اثرات ضد تشنجی اسانس میوه انیسون علیه تشنج ناشی از شوک الکتریکی حداکثری یا Pentylenetetrazole درموش را بررسی کرد. این ماده بصورت وابسته به دوز به طرز

معنی داری باعث مهار حرکات انقباض انقباض اندام ها (tonic extension) و مرگ و میر ناشی از شوک الکتریکی و Pentylenetetrazole شد.

مطالعات شیمیایی نشان دادند که محتوای اصلی اسانس انیسون شامل اوژنول، آنتول، متیل کاییکول، آنیسن آلدئید و استراگول است (۲۰).

اثر ضد تشنجی این گیاه احتمالاً ناشی از استراگول و اوژنول موجود در اسانس این گیاه است و اثر بخشی آن در مطالعات حیوانی ثابت شده است (۳۶). اوژنول همچنین در گیاهی به نام *Anacyclus pyrethrum* وجود دارد که توسط پزشکان ایرانی بعنوان داروی ضد تشنج تجویز می شده است.

عصاره‌ی سنبل الطیب (*Valeriana officinalis*) در طب عوام به عنوان آرام بخش، خواب آور مسکن و ضد تشنج بکار برده می شود (۲۱). ثابت شده است که عصاره‌ی سنبل طیب باعث مهار جذب و تحریک ترشح GABA می شود و بر روی هر دو سیستم قبل و بعد از سیناپس نورونهای تولید کننده GABA اثر می گذارد (۲۱).

عصاره‌ی سنبل الطیب باعث مهار اتصال $[3H]$ glunitrangepam می شود و باعث تقویت K^+ یا آزاد شدن فعالیت رادیواکتیو از Veratridine-Stimulated در ناحیه‌ی هیپوکامپ مغز می شود که قبلاً با $[3H]$ GABA پر شده بودند (۳۹ و ۳۸). میخک از خانواده‌ی Myrtaceae یک گیاه بومی جزایر ملوک Molucca Islands است ولی در جزایر Ambon, Penany, Zanzibar, Pemba، سوماترا، ماداگاسکارو Mauritius و هند غربی نیز کشت داده شده است.

درمانگران سنتی خاورمیانه از جوانه‌های این گیاه بعنوان درمان ضد صرع استفاده کرده اند. برای بررسی اثر ضد تشنجی احتمالی این گیاه، مطالعاتی روی

اثر اسانس خالص جوانه های این گیاه (Clove oil) بر روی تشنج ناشی از استفاده حداکثر الکتروشوک یا Pentylenetetrazole بر موش انجام شد. اسانس میخک به وضوح باعث کاهش حرکات انقباض تشنجی ناشی از حداکثر شوک الکتریکی شد و آستانه‌ی ایجاد تشنج کلونیک ناشی از تزریق وریدی Pentylenetetrazole را افزایش داد (۲۲). آنالیز فیتوشیمی اسانس میخک وجود کارواکرول، اوژنول، (-) هومولن و بتا-کاریوفیلن را نشان داده است (۴۱). اثر بخشی استفاده از داروهای استنشاقی محتوی کارواکرول در کنترل تشنج انسان گزارش شده است (۴۲). این تجربیات انجام شده در شرایط درون تنی، توان بالقوه برخی ترکیبات داروهای پزشکان ایرانی قرون وسطی در درمان صرع را نشان می دهد. اگر چه مطالعات بیشتری لازم است تا اثر بخشی و مکانیسم اثر آنها بدون هیچ گونه شک و شبهه مشخص شود.

۶-۴-۵ پیش آگهی

براساس نظر ابن سینا، پیش آگهی صرع به سه گروه تقسیم می شود: خفیف (خوب)، متوسط و شدید (بد). درجه‌ی خفیف به مواردی اطلاق می شود که دوره حملات کوتاه است و افسردگی بعد از تشنج نیز ناچیز است. تشنج با درجه‌ی شدید مواردی است که باعث تنگی نفس و هیجان زدگی شدید در زمان قبل از بروز حمله و در حین حمله و مدت طولانی افسردگی بعد از حمله دارد. نوع متوسط حمله نیز بین درجه‌ی خفیف و شدید قرار می گیرد (۲۱). تشنج های منشاء گرفته از نواحی کورتکس مغز و تشنج کودکان (شامل تشنج ناشی از تب) بعنوان تشنج های خوش خیم در نظر گرفته می شود. اگر چه تشنج های منشاء گرفته از

قدردانی

از ه. گرجی، ه. طوسی، ف. ابریشم چیان و ف. نوایان به خاطر کمک در جستجوی متون سپاسگزاریم.

گروه‌های پرخطر معرفی می‌کند. فلج و مالیخولیا توسط رازی و ابن سینا بعنوان عوارض صرع مورد توجه بودند (۲۴ و ۲۳). خفگی ناشگی از اسپاسم ماهیچه‌های تنفسی بعنوان مهمترین عامل مرگ در زمان حملات تشنج معرفی شده‌اند.

ناحیه زیرکورتکس، شروع صرع بعد از ۲۵ سالگی، نوع بلغمی صرع و صرعه‌های ناشی از تب مزمن یا با درجه حرارت بالا توسط رازی و ابن سینا بعنوان نوع بدخیم طبقه‌بندی می‌شوند (۲۱ و ۲۲). «الطبری» کم‌خونی را یک عامل خطر در صرع می‌داند و زنان و کودکان را جزء

References

- Behrouz R, Ourmazdi M, Reza'i P. Iran - The cradle of sciences. 21 st ed., *Iran Almanac*, 1993, p. 115-8.
- Meyerhof M. Science and medicine. In: Arnold T, Guillaume A, editors. *The legacy of islam*, London: *Oxford University Press*, 1952. p. 314-5.
- Elgood C. A medical history of Persia and the eastern caliphate from the earliest times to the year 1932 AD, 1932. London: *Cambridge University Press*, 1951. p.V.
- Elgood C. A medical history of Persia and the eastern caliphate from the earliest times to the year 1932 AD, 1932. London: *Cambridge University Press*, 1951. p. 205-9.
- Siraisi NG. *Avicenna in Renaissance Italy: the Canon and medical teaching in Italian universities after 1500*, Princeton: *Princeton University Press*, 1987. p. 77-124.
- Osler W. *The evolution of modern science*, New Haven: *Yale University Press*, 1921. p. 243.
- Temkin O. *The falling sickness: a history of epilepsy from Greeks to the beginnings of modern neurology*, 35. Baltimore: *Johns Hopkins University Press*, 1994. p. 35.
- Temkin O. *The falling sickness: a history of epilepsy from Greeks to the beginnings of modern neurology*, Baltimore: *Johns Hopkins University Press*, 1994. p. 85-137.
- World health organization report. *Epilepsy: historical overview*. WHOOMS. Fact sheet N 168. 1997.
- Gross RA. A brief history of epilepsy and its therapy in the western hemisphere. *Epilepsy Res* 1992; 12:65-74.
- Soria ED, Fine EJ, The medical - moral account on epilepsy by Pedro de Horta: a historical review. *Epilepsia* 1995; 36(7):736-9.
- Sajjadi SM. First brain surgery in 4800 years ago in Iran. In: Iran News Agency [online]/ Available at www.irna.com. Accessed January 2, 1999.
- Siddiqui MZ. *Studies in Arabic and Persian medical literature*. Calcutta: *Calcutta University Press*, 1959.
- Jacquart D, Micheau F. *La medicine arabe et l'occident medieval*, Paris: *Maisonneuve et Larase*, 1990. p. 55-79.
- Klein- Franke F. *Vorlesungen uber die Medizin im Islam*, Wiesbaden: *Franz Steiner Verlag GmbH*, 1982. p. 32-85.
- Vanzan A, Paladin F. *Epilepsy and Persian culture*. *Epilepsia* 1992; 33: 1057-64.
- Gorji A, Kohling R, Straub H, Hohling JM, Madeja M. Lowering the extracellular potassium concentration elicits epileptic activity in neocortical tissue of epileptic patients. *Eur J Neurosci* 2001; 13(3): 639-40.
- Gilani AH, Aziz N, Khan MA, et al. Ethnopharmacological evaluation of the anticonvulsant, sedative and antispasmodic activities of *Lavandula stoechas* L. *J Ethnopharmacol* 2000; 71:161-7.
- Abdul - ghani AS, El- Lati SG, Sacaan AI, Suleiman MS. Anticonvulsant effects of some Arab medicinal plants. *Int J Crude Drug Res* 1987; 25:39-43.
- Pourgholami MH, Majzoob S, Javadi M, Kamalinejad M, Fanaee GHR, Sayyah M. The fruit essential oil of *Pimpinella anisum* exerts anticonvulsant effects in mice. *J Ethnopharmacol* 1999; 66:211-5.
- Ortiz JG, Nieves- Natal J, Chavez P. Effects of *Valeriana officinalis* extracts on [3H] flunitrazepam binding, synaptosomal [3H] GABA uptake, and hippocampal [3H] GABA release. *Neurochem Res* 1999; 24:1372-8.
- Pourgholami MH, Kamalinejad M, Javadi M, Majzoob S, Sayyah M. Evaluation of the anticonvulsant activity of the essential oil of *Eugenia caryophyllata* in male mice. *J Ethnopharmacol* 1999; 64:167-71.
- Avicenna A, Ghanoon dar Teb, Tehran: *Soroosh Press*, 1988. p. 144-86.

24. Abu bakr Mohamad ibn Zakariya Razi. Al- Hawi. Tehran: *Al- Hawi Pharma.*, 1990, p. 129-53.
25. Tabari AR. Firdausu'l hekmat, Berlin: *Sonner Druckerei*, 1928.
26. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy *Epilepsia* 1981; 22:489-501.
27. Masland RL. The classification of the epilepsies: a historical review. In: Vinken PJ, Bruyn GW, editors. *Handbook of clinical neurology*, New York: North - Holland & Elsevier, 1974. p.1-29.
28. Khosravi SM, Khosravi AA. *Sina traditional medicine*, Tehran: Mohammad Press, 1994. p. 32-35.
29. Gorji A, Siep E, Moddel G, Speckmann E-J. Effects of low potassium concentrations on resting membrane potentials and action potentials in rat hippocampal CA1 neurons. *Pfluger Arch* 2001; 441(6):R205.
30. Gorji A, Madeja M, Straub H, Kohling R, Speckmann E-J. Lowering of the potassium concentration induces epileptiform activity in the guinea pig hippocampal slices. *Brain Res* 2001; 908:130-9.
31. Al- Ibri I. *Tarikh mukhtasar ad - dual li Ibn al- Ibri*, Beirut: Dar-al-mashrek, 1992. p. 131.
32. Shahrj J. *The miracle of medicine and remedy*, Tehran: Tehran- Khazar Press. 1969. p. 62-64.
33. Saneie S. *Remedy recipe*, Tehran: Hafez Novin Press, 1991.p.133-9.
34. Nadkarni KM. *Indian material medica*, Bombay: Popular Prakashan, 1982. p. 730.
35. Zargari A. *Medicinal plants*. Tehran University, 1989. p. 502-7.
36. Dallmeier K, Carlini EA. Anesthetic, hypothermic, myorelaxant and anticonvulsant effects of synthetic eugenol derivatives and natural analogues. *Pharmacology* 1981;22:113-27.
37. Sukumaran K, Kuttan R, Inhibition of tobacco-induced mutagenesis by eugenol and plant extracts. *Mutat Res* 1995; 343:25-30.
38. Cavadas C, Araujo I, Cotrim MD, Amaral T, Cunha AP, Macedo T, Ribeiro CF, *In Vitro* study on the interaction of Valeriana officinalis L, extracts and their amino acids on GABBA receptor in rat brain. *Arzneimittelforschung* 1995; 45(7):753-5.
- 39) Santos MS, Ferreira F, Cunha AP, Carvalho AP, Ribeiro CF, Macedo T. Synaptosomal GABA release as influenced by valerian root extract-involvement of the GABA carrier. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1994; 327(2):220-31.
- 40) Tyler VE, Brady LR, Robberts JE, *Pharmacognosy*, Philadelphia: Lea and Febiger, 1988.p.103-35.
- 41) Yu J, Hungju F. Studies on the essential oils of clove buds and clove leaves, *Zhong Caoyao* 1981;12:339-42.
- 42) Xi LY, Zheng WM, Zhen S M, Xian NS. Rapid arrest of seizures with an inhalation aerosol containing diazepam. *Epilepsia* 1994;35(2):356-8.

مرکز تحقیقات طب سنتی و تاریخ طب دانشگاه علوم پزشکی شیراز با هدف ارتقای توانمندی پژوهشی محققان در عرصه ی طب سنتی اقدام به برگزاری کارگاه های ذیل نمود:

الف) کارگاه تحلیل آماری با نرم افزار SPSS

این کارگاه در تیرماه ۱۳۸۹ به مدت پنج روز توسط اساتید گروه آمار زیستی برگزار گردید و شرکت کنندگان تحلیل های پیشرفته ی آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS را فرا گرفتند.

ب) کارگاه ژورنالیسم پزشکی

کارگاه مذکور در مرداد ماه ۱۳۸۹ به مدت پنج روز برگزار گردید و مباحثی از جمله نحوه ی نگارش مقالات علمی، چگونگی داوری مقالات علمی، روش های مختلف علم سنجی و ... به شرکت کنندگان آموزش داده شد.

ج) کارگاه آموزش نرم افزار End Note

این کارگاه در مرداد ماه ۱۳۸۹ برگزار گردید و شرکت کنندگان استفاده از نرم افزار End Note برای نگارش و مدیریت منابع مقالات را آموخته و با انجام تمرین های عملی به تقویت مهارت خود در استفاده از نرم افزار پرداختند.

د) کارگاه آموزش نرم افزار آماری STATA

این کارگاه به مدت دو روز در مرداد ماه برگزار گردید و طی آن شرکت کنندگان با قابلیت ها و توانمندی های این نرم افزار آماری برای تحلیل های مورد نیاز در پژوهش آشنا شده و طی تمرین های عملی مهارت های لازم را کسب نمودند.

هـ) کارگاه طب سنتی ایران

مرکز تحقیقات طب سنتی و تاریخ طب بنا به تقاضای بسیج جامعه ی پزشکی و برای پزشکان عمومی عضو بسیج اقدام به برگزاری کارگاه دوروزه ی طب سنتی در تاریخ هجدهم و نوزدهم آبان ماه خواهد کرد که طی آن شرکت کنندگان با مبانی طب سنتی و جنبه های کاربردی آن در درمان بیماری ها آشنا خواهند شد.

استفاده ی کمکی از داروی غذایی و گیاهی در درمان افسردگی

Adjuvant use of Nutritional and Herbal Medicines with Antidepressants, Mood Stabilizers and Benzodiazepines

خلاصه

در استفاده ی کمکی از داروهای غذایی و داروهای گیاهی، استعداد بالقوه ایی جهت افزایش اثر بخشی داروهای سنتزی موجود است و هم چنین شاید این استفاده موجب کاهش عوارض ناخواسته ی داروهای سنتزی به دلیل امکان کاهش دوز مصرف آنها شود. ما شواهد جاری جهت استفاده ی کمکی از غذاهای دوائی و داروهای گیاهی با ضد افسردگی ها، پایدار کننده های خلق و خو و بنزودیازپین ها را ارزیابی کرده و مناطق و حوزه های جدید در تحقیقات را مورد کاوش قرار داده ایم. این مقاله هم چنین مدارک جاری جهت استفاده ی همزمان گیاه علف چای با ضد افسردگی های سه حلقه ای سنتزی را مورد ارزیابی و چالش قرار داده است. ما یک تحقیق و بررسی سیستمیک و قاعده مند را در MEDLINE، CINAHL، PsycINFO و پایگاه داده های Cochrane به اجرا در آورده ایم. همچنین این کار را در پایگاه اطلاعاتی ملی چین و پایگاه داده ها و اطلاعات نقل شده علمی چین اجرا کردیم. نتایج این تحقیق با بازبینی و مرور مجدد فهرست منابع و یک تحقیق جدیدتر با استفاده از شبکه ی دانش تکمیل گردید. در جایی که امکان داشت اندازه ها و ابعاد تاثیر را نیز محاسبه نمودیم. منابع و مدارک مشوق و تقویت کننده ایی در مورد استفاده از اسید چرب های امگا 3، SAME، فولیک اسید و ال-تریپتفان که به طور کمکی با ضد افسردگی ها جهت تقویت پاسخ و بهبود اثر بخشی بکار رفته اند وجود دارد. هم چنین مدارک و شواهد مرتبط با افزایش اثر بخشی ضد جنون ها و پایدار کننده های خلق و خو به کمک مغذی های متنوع وجود دارد. در حالی که بعضی شواهد استفاده کمکی از مواد غذایی با دارو درمانی را حمایت می کند، استفاده از گیاه درمانی به طور کامل و مکفی جهت تضمین و گواهی استاندارد استفاده ی بالینی مورد مطالعه قرار نگرفته است. این مورد، حوزه و جایگاه امیدی جهت تحقیق در مسیر مطالعات گسترده و آگاه از ایمنی را باقی می گذارد.

مقدمه

راهکارهای یاری کننده داروها به طور معمول به دو دیدگاه "افزایش" و "ترکیب" طبقه بندی می شوند. مکمل های مورد استفاده در روانپزشکی شامل مداخلات روان درمانی است که به تک درمانی در اتصال و همراهی با روان درمانی دارویی شناخته و مشهور نگردیده، بلکه در جهت افزایش و تقویت پاسخ یا محدود کردن و کاهش عوارض ناخواسته و جانبی می باشند. استراتژی و راه حل ترکیبی شامل استفاده دو مورد یا چند مورد از داروهای روانگردان و روان درمان ثابت شده برای دستیابی به یک هدف می باشد. چنانچه پاسخ ناکافی از درمان اولیه دیده شد استفاده از داروی کمکی می تواند در آغاز نسخه شروع گردد و یا در ادامه به کار بسته شود. اکثر کارآزمایی های بالینی که به ارزیابی درمان های کمکی غذایی گیاهی پرداخته اند، مداخلات اضافی را پس از فقدان پاسخ یا ناکافی بودن آن در تجویز اولیه به کار بسته اند. پیامد و نتیجه ای که معمولاً در مطالعات درمان های کمکی



Table 1. Adjuvant use of nutritional and herbal medicine with antidepressants.

Herbal/nutritional medicine	Clinical evidence	Precautions	Conclusions
Omega-3	Four studies have demonstrated positive results after 2 or more weeks of omega-3 (1–6.6 g/day) with SSRIs, TCAs, MAOIs (Jazayeri et al., 2008; Nemets et al., 2002; Peet and Horrobin, 2002)	High dosage may ↑ INR (caution with warfarin) High dosage may also alter triglyceride levels	A potentially beneficial antidepressant effect may occur, especially in subjects with low EPA serum status. May also be beneficial in subjects with comorbid cardiovascular disease (which has increased risk in depression) Typical dose ^a : 3–9 g/day of omega-3 or 1–2 g/day EPA plus 1–2 g of DHA
S-Adenosyl-methionine (SAME)	Intramuscular and oral augmentation of SAME with antidepressants has demonstrated ↑ response and remission rates (Berlanger et al., 1992). May enhance response in antidepressant non-responders (Alpert et al., 2004)	May interact with serotonergic antidepressants; caution in bipolar patients to avoid switching to mania	Expense may restrict applicability. Parenteral administration may be more efficacious than oral administration Typical dose ^a : 400–1600 mg/day
L-tryptophan	L-tryptophan augmentation with MAOIs, SSRIs and some TCAs is effective in increasing the antidepressant response: phenazine sulphate (Glassman and Platman, 1969), fluoxetine (Levitan et al., 2000), clomipramine (Nardini et al., 1983; Walinder et al., 1976). No difference occurred compared to placebo with other tricyclics (Shaw et al., 1975) Controlled studies have demonstrated inositol augmentation with SSRIs does not improve depression in SSRI treatment failures (Levine et al., 1999; Nemets et al., 1999)	High dosage may cause adverse reactions, e.g. GIT complaints, nausea or serotonin syndrome (Byerley et al., 1987)	May be of use in subjects taking antidepressants, in tryptophan deficiency, or in depression caused by serotonergic pathway dysregulation Typical dose ^a : 200 mg–2 g/day
Inositol		None noted	Inositol augmentation is currently not recommended
Folic acid	Antidepressant augmentation with folic acid may increase response rate increases and efficacy (Coppen and Bailey, 2000; Resler et al., 2008). Subjects with lower folate levels are more likely to have a delayed response by on average 1.5 weeks (Papakostas et al., 2005) 4-week RCT (n = 45) 60 drops 1:5 lavender vs. 100 mg imipramine. Lavender + imipramine was more effective than imipramine alone in reducing depression (Akhondzadeh et al., 2003)	Caution should be observed in pernicious anaemia (addition of B12 required); ↑ doses may cause agitation and anxiety	May increase response to antidepressants, perhaps especially in cases of folate deficiency, but further trials are required. May be more efficacious in females than males Typical dose ^a : 400 µg–2 g/day
Lavender (<i>Lavandula angustifolia</i>)	Results of two studies using Xiaoyao and Sanpu Xinnao herbal formulas with amitriptyline and fluoxetine showed significantly adverse reactions and ↑ remission rates No increased efficacy however occurred (Yang et al., 2007; Zhang et al., 2006)	The only side-effect from lavender use was a slight statistical increase in the occurrence of mild headaches None noted	Larger studies are needed to confirm beneficial synergistic pharmacodynamic activity
Traditional Chinese medicine formulas			Traditional Chinese herbal formulas may reduce side-effects and increase compliance to antidepressants, but there is currently no evidence of added antidepressant benefit. Further studies are needed

^aWhen prescribing nutritional and herbal medicines adjuvantly with pharmacotherapies, clinicians should be aware that many natural products vary in formulation design and chemical composition. Standardized results are unlikely to uniformly occur where a deficit of quality (manufacturing, storage, and standardization of active chemicals) is apparent. Caution in dosage is therefore required

غذایی گیاهی مورد ارزیابی قرار می‌گیرد شامل پاسخ‌های تقویت‌کننده در تشخیص یا رتبه‌ای زیر سطح تنظیمی از معیار و اندازه گیری‌های ارزیابی می‌باشد. نتایج دیگر که کمتر مورد کاوش قرار می‌گیرد شامل کاهش عوارض جانبی (در مطالعاتی که آنتی سایکوتیک‌ها وجود دارند معمول تر است)، تخفیف و بهبودی در علائم باقی‌مانده‌ی فیزیولوژیکی و سایکولوژی و تغییرات شخصی در کیفیت زندگی می‌باشد.

بررسی‌ها نشان داده است که چند دارویی توسط پزشکان و متخصصین اعصاب و روان در سالهای اخیر به طور چشمگیری افزایش یافته است. ترکیب چند دارویی معمولاً شامل استفاده از چندین ضد افسردگی در MDD، آنتی دپرسانت‌ها (ضد افسردگی‌ها) با بنزودیازپین‌ها در افسردگی مضطرب، ترکیب ضد جنون‌های اتیپیکال در اختلالات روانی و پایداری‌کننده‌های خلق و خو با ضد افسردگی‌ها در افسردگی‌های دو قطبی می‌باشد. به هر حال این چنین رژیم‌های چندین دارویی همیشه با شواهد و مدارک همراه نبوده و تقویت نمی‌گردد.

بسیاری از کارآزمایی‌های بالینی باز یا کنترل شده با استفاده از به کارگیری کمکی‌ها یا ادجون‌های غذایی یا داروهای گیاهی همراه با روان‌گردان‌ها به منظور تعدیل عوارض جانبی و افزایش اثر بخشی انجام شده‌اند. دغدغه‌ی مهم در استفاده از ضد جنون‌ها یا روان‌گردان‌ها بروز اختلالات حرکتی تاخیری در تجربه بیش از بیست درصد بیماران می‌باشد. عوارض جانبی دیگر روان‌گردان‌ها شامل افزایش وزن، خواب‌آلودگی، یبوست، اختلالات قلبی عروقی و متابولیکی می‌باشد.

فرمول‌های طب سنتی چین و جینکو (درخت چهل سکه، شجر المعبد) اثرات

سودمندی رادر تقلیل عوارض خارج هرمی یا علائم مثبت اسکیزوفرنی از خود به جا گذاشته است. یک مکانیسم آنتی اکسیدانت و ضد التهاب جهت تقلیل اختلال حرکتی تاخیری مفروض گردیده است. نتایج مختلط و درهم در ملاحظه تعدیل علائم مثبت یا منفی یا اختلالات حرکتی تاخیری استفاده از اسید چرب‌های امگا-۳ و ویتامین E را آشکار ساخته است. مطالعه Cochrane در ۲۰۰۱، نتیجه گیری کرد که چنانچه ویتامین E نتواند به طور موثر به درمان اختلال حرکتی تاخیری بپردازد ممکن است تاثیری در جلوگیری از آن داشته باشد.

مطالعات کنترل شده در استفاده از ویتامین B6 اثرات موثری را بر کاهش عوارض خارج هرمی از خود به جای گذاشته است.

دیگر داروهای مغذی و گیاهی به طور بالقوه در استفاده‌ی کمکی و ادجون با درمان‌های دارویی معمول و داروهای روتین جهت افزایش اثر بخشی آنها از طریق اثر توام فارماکودینامیکی (فارماکودینامیک = تاثیراتی که دارو در بدن و بر بدن می‌گذارد و نیز تاثیراتی که از بدن بر دارو می‌رسد) در دسترس می‌باشند. هم چنین این محدوده اعتراض پذیر و قابل بحث نیز می‌باشد و آن هم به دلیل پتانسیل و عاملی برای تداخلات اثر دارو بر بدن و تداخلات سودمندی که بالقوه ممکن است اتفاق بیفتد و هدایت به سوی کاهش در دوز و میزان داروها یا افزایش اثر بخشی است.

علی رغم افزایش مطالعات بر رژیم چند دارویی سنتزی، تجویز همزمان داروهای گیاهی با نگرانی امکان تداخل دارو - گیاه همراه است. تا زمانی که احتیاطات در هر موردی که تجویز چند قلم دارو وجود دارد و در آنها بالقوه احتمال

تداخل وجود دارد، یک نگرانی وابسته به آن نیز در رابطه با تداخلات دارو - گیاه هست که نیاز به آزمایشات بیشتر دارد. مطالعات قوی و شدید نه فقط برای تعیین میزان تداخلات منفی، بلکه هم چنین جهت ارزیابی بالقوه سودمندی مشترک مورد نیاز می‌باشد.

در یک مطالعه پیشین شواهد و مدارک تداخل گیاهان دارویی و مغذی‌ها با داروهای روان‌گردان را مورد کاوش قرار داده و استفاده کمکی و همزمان آنها را چک نموده است. هدف ما مهیا ساختن یک مقاله‌ی مرور کننده کامل و جامع که به خصوص بر مدارک جاری از استفاده‌ی کمکی گیاهان دارویی و غذا داروها همراه با داروهای معمول جهت اختلالات اضطرابی و خلق و خو متمرکز است می‌باشد. هدف ثانی احداث دور نمایی روی مطالعات آینده و همچنین کاربردهای جامع بالینی بر داروهای طبیعی و سنتزی می‌باشد.

۲- روش کار

پایگاه داده‌های الکترونیکی MEDLINE (Pubmed)، PsycINFO، CINAHL، پایگاه اطلاعاتی ملی چین (از راه شبکه دانش) و کتابخانه Cochrane از اواخر ۲۰۰۸ در دسترس بوده‌اند. Pubmed با استفاده از MeSH و با لغت‌های دارو، گیاهی، گیاهان دارویی، عصاره‌های گیاهی، گیاه درمانی و داروها، گیاهان چینی و داروی کمکی الحاقی، مکمل مورد جستجو قرار گرفت. جستجوگران روی یک محدوده‌ی وسیع از گیاهان مشخص و غذا داروها که معمولاً برای روان‌درمانی و فعالیت‌های سیکوترایی مورد کار آزمایشی قرار گرفته‌اند (مانند کاوا، هوفاریون یا علف چای، فولیک اسید و امگا ۳) مورد راهنمایی قرار گرفته‌اند، یک جستجوی متعاقب از

مقالاتی مشخص با استفاده از شبکه علوم و دانش که متخذ از جستجو در منابع می‌باشد نیز انجام گردید. ما مقالاتی که مطالعات انسانی کنترل شده یا کنترل نشده یا شبه آزمایشی و شبه تجربی را در بر دارند مرور کرده‌ایم.

دلایل جهت محرومیت و ممانعت شامل زیر است:

سطوح بالاتر از شواهدی که در دسترس است، استفاده از اجزای گیاهی ایزوله شده و یا روش‌هایی با دقت غیر صحیح.

ما میزان تاثیر در تمام مطالعات دارونما - کنترل که در آنها داده‌ها و ارقام در دسترس بودند را گزارش نموده‌ایم. ما (d) کارآزمایی‌های بالینی را توسط (a) محاسبه‌ی میزان تاثیر به طور جداگانه در بین گروه‌های فعال و کنترل (به کارگیری اختلاف و تفاوت بین خط پایه و معیار متوسط پس از درمان، تقسیم شده توسط انحراف استاندارد بین گروهی در خط پایه) و کاهش میزان تاثیر گروه کنترل از گروه فعال، برآورد نموده‌ایم.

۳- نتایج

۴۳۴۵ مقاله کامل از معیارها و میزان‌های جستجوی ماشناسایی گردیدند و ۳۵ کارآزمایی بالینی نیز جهت ارتباط با بررسی و مرور مجدد مورد داوری قرار گرفتند. این مطالعات تحت عنوان غذا داروها و داروهای گیاهی با ضد افسردگی‌ها، پایدارکننده‌ی خلق و خو و بنزودیازپین‌ها مورد بازبینی و بررسی قرار گرفته‌اند. همانطور که جزییات در ادامه آمده است، اکثر مطالعات دارویی کمکی و ادجوانت شامل داروهایی که از غذاها بدست می‌آید همراه با مطالعات کمک از داروهای گیاهی که عمدتاً از مناطق آسیایی و در استفاده از فرمولاسیونهای سنتی چین یا ژاپن می‌باشد، است.

۳-۱- افسردگی

۱-۱-۳ استفاده‌ی کمکی فارماکوتراپی (دارو درمانی) جهت افسردگی

فقط حدود یک سوم بیماران با MDD که توسط داروهای ضد افسردگی خط اول درمان شده‌اند و رژیم دارویی کامل را دریافت کرده‌اند، به عنوان یک پاسخ مثبت کارآزمایی درمان آنها روی کاهش ۵۰ درصدی از علائم مثبت متمرکز گردیده است.

اکثر مطالعات درمانی کمکی بر ضد افسردگی‌ها شامل یک محدوده از داروهای سنتزی شامل دیگر ضد افسردگی‌ها (مثلاً "ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای یا میرتازپین با مهارکننده‌های انتخابی سرتونین)، پایدارکننده‌ی خلق و خو (شامل لیتیم، کاربامازپین یا والپروات)

داروهای دوپامینرژیک یا نورآدرنژیک (مثل بوپروپیون، ربوکستین، آتوموکستین) می‌باشد. مدارک و شواهد جهت ترکیبات فارماکولوژیکی در ابتدا در برگیرنده‌ی مطالعات بازو کنترل نشده بود و نتایج آن نیز مختلط و در هم می‌باشد. امروزه پیشرفته‌ترین مطالعه‌ی ادجوانی و کمک درمانی، جایگزین‌های درمان متعاقبی جهت درمان افسردگی (STARD) است که یک کارآزمایی بالینی چند مرحله‌ای اتفاقی موثر در آینده و چند جانبه‌ای است که یک سری از درمان‌های الحاقی و جایگزین را برای بیمارانی که به سیتالوپرام پاسخ نداده‌اند مورد مقایسه قرار داده است. نتایج این مساله را اثبات و تاکید می‌نماید که فقط یک تعداد اقلیت از افراد با MDD بهبودی و درمان را از راه درمان ابتدایی با یک مهارکننده‌ی اختصاصی باز جذب سرتونین به دست آورده‌اند. تعویض، ترکیب یا ازیاد به بروز سود آوری و تاثیر مثبت به برخی از آنهاپی که درمان ابتدایی داشتند و درمان نشده‌اند و پاسخ نگرفته‌اند

انجامیده است. اما یک سوم افراد با MDD رژیم درمانی کامل راحتی بعد از استراتژی چند درمانی دریافت نکرده‌اند.

همانطور که در جدول یک ارایه شده است، بسیاری از مطالعات با بکارگیری مواد مغذی گوناگونی با آنتی دپرسانت‌ها (ضد افسردگی‌ها) که شامل امگا ۳، S- آدنوزین - متیونین، فولیک اسید، تریپ تفان و اینوزیتول می‌باشد هدایت شده است. فقط یک مطالعه تک درمانی گیاهان دارویی (داروی گیاهی) از مقالات مرور شده ظاهر گردید که نشان از این است که این زمینه تحقیق نسبتاً دست نخورده است.

۳-۱-۲- استفاده همراه و کمکی از داروهای غذایی و گیاهی با ضد افسردگی‌ها

اسید چرب‌های امگا ۳ - هنوز نتایج چشمگیری را به عنوان تک درمانی برای اختلالات افسردگی ماژور (MDD) نشان نداده است.

به هر حال مطالعات اپیدمیولوژی نشان داده است که پیشرفت علائم افسرده‌کننده با دریافت روغن ماهی امگا ۳ - به اندازه‌ی رژیم غذایی کم مقدار تصحیح گردیده است.

مطالعات هم چنین نشان داده است که افرادی که دچار افسردگی اند تمایل دارند که سطح سرمی اسیدهای چرب ضروری آنها (DHA، EPA) پایین‌تری باشد. یک آنالیز متای جدید که توسط Su و lin در سال ۲۰۰۷ هدایت گردید شامل ۹ کارآزمایی بالینی مطلوب بود که در آنها متودولوژی دقیق و جامع انجام گردیده است. نتایج نشان داده است که فرآورده‌های حاصل از امگا ۳ گواهی از یک اختلاف متوسط مثبت و استاندارد شده در جهت اثر سودمند بر روی دارونما می‌نماید. با ادغام این نتایج میزان تاثیر متوسطی در اندازه‌ی $d = 0.61$

نمایان می‌گردد. باید دانست که تمام نتایج و مطالعات، داده‌های خروجی مثبت بدست نمی‌دهد و هم چنین توصیه می‌گردد که کارآزمایی‌های بالینی طولانی‌تر همراه با استفاده‌ی هر دو EPA و DHA انجام گردد. یک مطالعه‌ی Cochrane که فقط شامل یک مطالعه بوده است اشاره می‌نماید که اثرات سودمند به دست آمده راجع به افسردگی ممکن است برای مانیا وجود نداشته باشد.

چهار کارآزمایی همراه درمانی (Adjuvancy) انجام شده است که در آنها داده‌های خروجی مثبت بود و اندازه و میزان تاثیر نیز قوی بوده است. در کارآزمایی اتفاقی دو سوکور و تقویتی ۲۰ میلی گرم فلوکستین با یک گرم EPA برای مدت هشت هفته در ۶۰ بیمار افسرده‌ای که پاسخ درمانی مناسبی نمی‌دهند نشان داده است که به طور چشمگیری در مقیاس درجه بندی افسردگی همیلتون کاهش ایجاد شده است. و این میزان از هنگامی که EPA یا فلوکستین به تنهایی استفاده شده بیشتر بوده است.

میزان پاسخ از ترکیب این عوامل (بیش از ۵۰ درصد کاهش بر اساس HDRS) ۸۱ درصد بوده که در برابر ۵۶ درصد و ۵۰ درصد برای EPA و فلوکستین به تنهایی جوابی مورد انتظار می‌باشد یک مطالعه کنترل شده ۴ هفته‌ای (تعداد = ۲۰) با دوز روزانه ۲ گرم EPA در بیماران با عدم پاسخ به ضد افسردگی‌های پایدار شده نشان دهنده‌ی نتایج سودمند مشابه است. میزان یک گرم در روز اتیل ایکوزاپنتانوات به عنوان یک داروی کمکی در ۱۲ هفته (مطالعه‌ی دوازده هفته‌ای) جهت ۷۰ بیمار که ضد افسردگی‌های مشخص نشده پاسخ نمی‌دهند، موثر بوده است. هم چنین میزان ۴ گرم EPA که به تنهایی مصرف شده بطور تعجب آوری تمایل به اثر مثبت

داشته و گروهی که در روز ۲ گرم دریافت داشته اند در آنها از نظر آماری اثر موثری مشاهده نگردید. این مورد اثرات منحنی شکل پاسخ درمانی یا قدرت و نیروی ناکافی جهت تشخیص افتراقی تاثیر را خاطر نشان می‌سازد. یک مطالعه‌ی ۸ هفته‌ای با به کارگیری ۶/۶ گرم در روز اسیدهای چرب امگا ۳ در همراه درمانی با ضد افسردگی‌ها در ۳۲ بیمار که به آنها پاسخ نداده اند نشان داده است که ۱۳/۶ کاهش مقدار در مقیاس همیلتون ایجاد شده است که در مقایسه با ۶/۴ در گروه دارونما قابل توجه است.

در ارزیابی تاثیرات امگا ۳ روی خلق و خوی افسرده باید خاطر نشان کرد که در ملاحظات و رجوع به نوع امگا ۳ و فرمولاسیون استفاده شده آن در تحقیقات و مطالعات پیامدهایی وجود دارد. مطالعات به طور نمونه فرمولاسیون‌های متنوعی را استفاده می‌نماید که می‌تواند شامل ایکوزاپنتانوئیک اسید (EPA) یا دوکوزا هگزانوئیک اسید (DHA) و یا ترکیبی از این دو باشد یا آنکه اتیل استر خالص شده آنها را به کار برد. در حال حاضر هیچ اجمال و اتفاق نظری علمی مبنی بر این که برای دوره‌ها و حوادث افسرده کننده کدام فرآورده دارای مزیت است وجود ندارد.

کمبود فولات (از رژیم دریافتی کمتر از میزان لازم یا سطح پایین سرمی ارزیابی شده) بدون تناقض در جمعیت‌های افسرده و آنهایی که پاسخ ضعیفی به درمان با ضد افسردگی‌ها می‌دهند دیده شده است. دو مطالعه‌ی کنترل شده در بررسی و تحقیق ما در این باره وجود دارد. یک کارآزمایی بالینی اتفاقی که ۵۰۰ میکروگرم فولیک اسید یا دارونما را همراه با ۲۰ میلی‌گرم فلوکستین (Fluxetin) در ۱۲۷ بیمار به کار برده است HDRS یا مقیاس درجه بندی همیلتون بالاتر از ۲۰ را نشان

داده است. یک کاهش افتراقی و آماری چشمگیری بعد از ۱۰ هفته روی HDRS ایجاد شده که فقط در خانم‌ها در شرایط تکمیل فلوکستین با فولیک اسید به میزان $6/8 \pm 4/1$ در مقایسه با فلوکستین و پلاسبو (دارونما) به میزان $11/7 \pm 6/7$ و $d=0/73$ اتفاق افتاده است. در همان دوره در خانم‌هایی که مکمل فولات را دریافت می‌کردند هموسیستئین به میزان $20/6$ درصد کمتر از گروه کنترل گردید. این آثار در گروه مردان مشاهده نگردید. یک کارآزمایی بالینی جدید شامل ۲۷ بیمار افسرده خاطر نشان ساخت که ۲۰ میلی گرم فلوکستین در ترکیب با ۱۰ میلی گرم فولیک اسید در کاهش HDRS موثر تر است و این در مقایسه با افزایش با دارونما می‌باشد و میزان آن $7/43 \pm 1/65$ در مقابل $11/43 \pm 1/31$ و با $P=0/04$ می‌باشد. در گروه فولیک اسید نیز کاهش چشمگیری در میزان هموسیستئین در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شده است. متخصصین بر این باورند که یک مکانیسم عمل برای این مساله ممکن است شامل کاهش میزان برگشت و تغییر و تبدیل سرتونین بوده و متعاقب آن افزایش تجمع سرتونین در سلول را داریم و اینکه ۵ هیدروکسی ایندول استیک اسید نیز به طور چشمگیری در لنفوسیت‌های بیمارانی که فولات دریافت می‌نمایند کاهش یافته است. در یک کارآزمایی بالینی اتفاقی بر پایه UK ("FOLATED") که اخیراً انجام شده اثرات افزایش فولیک اسید (۵ میلی گرم در روز) را ارزیابی می‌نماید. این مطالعه هم چنین هزینه - اثر بخشی افزایش فولیک اسید را روی درمان با ضد افسردگی مورد ارزیابی قرار می‌دهد که چند ریختی مرتبط با ژنتیک و وراثت بر متابولیسم فولات می‌تواند پاسخ به ضد افسردگی‌ها را از خود متأثر نماید و یا اینکه خط پایه فولات

می‌تواند پاسخ به درمان با ضد افسردگی را پیش بینی نماید.

اینوزیتول که به عنوان تک درمانی ضد افسردگی مورد استفاده و مطالعه قرار گرفته و به عنوان یک فاکتور افزایشی به کار برده شده که نتایج درهمی را به دست داده است. یک مطالعه‌ی جدید کنترل شده دوسوکور چهار هفته‌ای با ۲۸ بیمار از لحاظ آماری فعالیت چشمگیری را در ضد افسردگی‌ها در مقابل گروه کنترل با به کارگیری ۱۲ گرم در روز اینوزیتول بدست داده است.

متعاقب آن مطالعات کنترل شده دوسوکور (تعداد = ۲۷ و تعداد = ۴۲) با به کارگیری اینوزیتول به عنوان یک عامل افزایشی با SSRF هدایت شده است. این مطالعات تغییر چشمگیری را در استفاده از اینوزیتول نسبت به دارونما بدست ندادند. S- آدنوزین میتونین (SAME) در دهه‌های متوالی جهت ارزیابی فعالیت ضد افسردگی‌ها مورد مطالعه قرار گرفته است. اکثر مطالعات شامل تزریق داخل ماهیچه و غیر خوراکی SAME بود که از سدخونی مغزی بتواند بگذرد. SAME قویا مکانیسم اثر ضد افسردگی از خود به جا گذاشته و تاثیر آن با ضد افسردگی‌های سنتزی قابل مقایسه است. در این زمینه مطالعات کمکی فراوانی یافته شد. یک مطالعه‌ی باز ۶ هفته‌ای که روزانه ۸۰۰ تا ۱۶۰۰ میلی گرم SAME را در آن همراه با داروی ضد افسردگی از دسته SSRI یا ونلافاکسین در ۳۰ بیمار با عدم پاسخ به تجویز ثابت این گونه داروها انجام گردیده است.

تحلیل و بررسی اراده به درمان نشان داده که استفاده‌ی کمکی SAME به طور چشمگیری افسردگی را از خط پایه HDRS تا هفته ششم پایین آورده است (۱۷±۴/۲ به ۱۰±۶/۶). تجویز داخل

عضلانی SAME (۲۰۰ میلی گرم روزانه) افزایش چشمگیری را در شروع پاسخ به ایمنی پرامین ایجاد نموده است. تاثیر مهم و معنی داری پس از ۴ هفته ایجاد گردیده و تا ۱۲ هفته باقی مانده است که بعد از آن بین دو گروه تفاوتی دیده نشده است.

با توجه به اهمیت پیشرفت هیپومانیا یا مانیا، SAME در بیماران با تاریخچه‌ی این بیماری باید با احتیاط داده شود. اخطار دیگر در این مورد قیمت می باشد. دوز درمانی SAME ممکن است تا ۱۶۰۰ میلی گرم مورد نیاز باشد که دقیقاً روزانه ۸ دلار آمریکا هزینه بر می دارد.

پیش سازهای منوآمین برای ساخت سرتونین مورد نیاز می باشند همچنین این موارد برای ساخت دوپامین و نوراپی نفرین نیز مورد لزوم اند.

ال تریپ تفان هم به طور وسیع به عنوان یک ضد افسردگی مورد مطالعه قرار گرفته است. همچنین مطالعات مثبت متعددی وجود دارد. یک مطالعه و بررسی سیستماتیک و قاعده مند با آنالیز متا توسط Shaw و همکاران انجام شده که به علت کم بودن تعداد نمونه‌ها، داده‌های خروجی ضعیف و بایاس انتشار، داده‌های غیرکافی جهت اعلام مطالعه بالینی را شامل بوده است. ۸ مطالعه‌ی کمکی کنترل شده نیز مشاهده گردید. افزایش ال تریپ تفان (یا ماده‌ی حد واسط آن، ۵- هیدروکسی تریپ تفان) در افزایش پاسخ به ضد افسردگی‌ها در همراهی با فنلزین، کلومیپرامین، ترانیل سپیرامین و فلوکستین موثر مشاهده شد. به هر حال کارآزمایی و مطالعات کلینیکی دیگر که سه حلقه‌ای‌ها را به کار برده اند در مقایسه با گروه دارونما مزیت مضاعفی را بدست ندادند. بسیاری از مطالعات قدیمی تر که طراحی متداوولژی ضعیف داشته و مطالعات جامع مضاعف در این باره جهت

اثبات این نتایج لازم می باشد. آمینو اسیدهای فنیل آلانین و تیروزین پیش سازهای دوپامین و نوراپی نفرین ممکن است اثر افزایشی به فعالیت ضد افسردگی‌ها بدهند که در این باره مطالعات خاصی یافت نشد.

اسطوخودوس هم اکنون تنها گیاه در تک درمانی است که به عنوان داروی کمکی با دیگر ضد افسردگی‌ها به کار برده می‌شود. یک کارآزمایی اتفاقی کنترل شده با به کارگیری ترکیب اسطوخودوس به صورت تنتور (۱:۵- ۶۰ قطره در روز) و ایمنی پرامین (۱۰۰ میلی گرم در روز) در ۴۵ بیمار با تشخیص MDD به طور واضحی موثرتر از ایمنی پرامین به تنهایی در مقیاس DRS+۱ بوده که نشان از اثر سینرژیک و همراهی کننده دارد. دو مطالعه‌ی کوچک که فرمولاسیونهای سنتی شرقی با عنوان Xiaoyao و Sanpu Xinnao در همراهی با آمی تریپتیلین و فلوکستین انجام شده که هیچ کدام افزایش چشمگیری را در فعالیت ضد افسردگی ایجاد ننموده‌اند. البته عوارض جانبی در هر دو گروه ترکیب و میزان عود و بازگشت نیز کاهش پیدا کرده است.

۳-۲- اختلافات دوقطبی

۳-۲-۱- استفاده‌ی کمکی دارو درمانی برای اختلافات دوقطبی

پایدارکننده‌های خلق و خو شامل لیتیم و والپروئیک اسید و آنتی سیکوتیک معمولاً به عنوان خط اول درمان جهت درمان وجود فازمانیک در اختلافات دو قطبی درجه یک به کار می‌روند. ارقام بر اساس اثربخشی لیتیم در درمان مانیا حاد همراه با میزان تاثیر ۶۰ تا ۸۰ درصد تغییر می‌نماید که این میزان ممکن است غلو هم باشد. از آنجایی که اختلافات دو قطبی (BD) پیامدهای جدی دارد و هزینه‌های

عظیم اجتماعی و اختصاصی را در بر دارد. پیگیری‌های بیشتر در رابطه با ایمنی و اثر بخشی درمان مورد نیاز است. تحقیقات بالینی شامل درمان کمکی فارماکوتراپی دو قطبی در حال حاضر در دوران اولیه خود می‌باشد. در رابطه با داروهای سنتزی مدارک و شواهد جاری روی استراتژی کمک درمانی برای مانیا به حمایت اولیه برای استفاده از کاربامازپین با دیگر داروها مثل لیتیم و هالوپریدول می‌پردازد. نتایج منفی یا درهم در مطالعات کنترل شده که گاباپنتین یا لاموتریزین همراه با پایدار کننده‌های خلق و خو به کار برده شده ایجاد گردیده است. البته نمونه‌های کوچک در این مطالعات از انجام استوار آن ممانعت به عمل می‌آورد.

بررسی ما از مطالعات روی درمان یا جلوگیری از افسردگی دو قطبی چند مطالعه با متودولوژی استوار را خاطر نشان ساخت. هیچ تاثیر و سود پایداری در افزایش دارویی ضد افسردگی یافت نگردید، حال آنکه شواهد نشان می‌دهد که ضد افسردگی‌های سه حلقه ای مثل ایمی پرآمین ممکن است به تغییر و جابجایی و افزایش این دو بین حالت‌های مانیا و افسردگی بینجامد.

جامع ترین مطالعه از درمان ترکیبی در اختلالات دو قطبی فاز I و II استفاده و

درمان متوالی و برنامه افزایشی توالی آن برای افسردگی دو قطبی می‌باشد. این برنامه در رابطه با مجموعه‌ی منطبق بر طبیعت که به صورت مشابه کنترل شده است شامل ۴۳۷۰ شرکت کننده بود. داده‌های خروجی در مورد افسردگی و مانیا از آن به دست آمد و شامل منحنی استاندارد در مقابل مداخلات کنترل شده‌ی متنوع همراه با بوپروپیون و پاراکستین و لاموتریزین یا اینوزیتول (مداخلات مثل درمان با پایدار کننده‌های خلق و خو و روان گردان) می‌باشد.

هیچ مزیتی از اثرات هم درمانی و کمکی روی افسردگی از بوپروپیون یا فلوکستین از پایدارکننده‌های خلق و خو به تنهایی مشاهده نگردید. اما به طور تعجب آوری تمایل و توجهی برای ضد افسردگی‌ها مضاف بر دارونما در کاهش وقوع هیپومانیا و مانیا ایجاد گردید. نتایج جهت مداخلات الحاقی سیکلولوژیک مثبت تر از دارو درمانی الحاقی بوده است. مطالعه سختی اثر بخشی درمان اختلالات دو قطبی را پر رنگ می‌نماید، همچنانکه پذیرش و پاسخ به درمان در این مورد ضعیف نشان داده شده است.

بر اساس شدت درگیری عصبی- شیمیایی و تاثیرات مخرب بالقوه بر شیوع مرض و مرگ و میر در اختلالات دو قطبی،

مداخلات استاندارد دارویی (فارماسیوتیکس) از جهت آن که به عنوان خط اول درمان مورد لزوم اند ادامه می‌یابد. داروهای مکمل اخیرا در نشان یابی مانیا حاد با کمبود مدرک مواجه است و به عنوان خط اول مداخلات درمانی توصیه نمی‌گردد. به هر حال آنها ممکن است نقش بالقوه در افزایش عملکرد پایدار کننده‌های خلق و خو یا روان گردانها یا ضد جنون‌های غیر معمول داشته باشند و به کاهش آثار جانبی و بهبود پذیرش بینجامند. درمان حمایتی و پشتیبانی یک مشکل عمده در تقابل با اختلالات دو قطبی در ۶۰ درصد بیماران که درمان را در اولین سال درمان قطع کرده اند می‌باشد. استفاده‌ی داروی غذایی و گیاه دارویی که به طور اختصاصی به کمک درمان اصلی آمده اند ممکن است کاهش دوز داروی مورد نیاز در پایدار کننده‌های خلق و خو را سبب گردد.

این مورد بالقوه می‌تواند با افزایش حمایت و داده‌های خروجی کلی به تعدیل آثار جانبی شخص بینجامد. مقالات روی استفاده کمکی گیاهان دارویی (داروهای گیاهی) و مکمل‌های غذایی با پایدار کننده‌های خلق و خو در جدول شماره ۲ خلاصه شده است.

Table 2. Adjuvant use of herbal and nutritional medicine with mood stabilizers.

Herbal/ nutritional medicine	Clinical evidence	Precautions	Conclusions
Omega-3	Augmentation with pre-prescribed mood stabilizers. Limited evidence in benefiting BD depression. Ineffective in preventing or improving treatment of mania (Chiu et al., 2005; Frangou et al., 2006; Keck et al., 2006)	High dosage may ↑ INR (caution with warfarin) High dosage may also alter triglyceride levels	Appears safe and is more beneficial in addressing the depression rather than mania. More studies are required using EPA/DHA combinations
Folic acid	An RCT using folic acid (200 µg) with lithium demonstrated minor benefit ↓ depression on BDI (Coppens et al., 1986)	None noted	Further studies using a higher dose of folic acid may be of benefit
Inositol	Inositol augmentation with lithium demonstrated no significant antidepressant or mood stabilizing effect on HDRS. ↑ response on HDRS in inositol group vs. placebo (44% vs. 0%, respectively) (Eden Evins et al., 2006)	None noted	As with MDD, inositol may have little or no benefit in augmenting antidepressant or mood stabilizing effects with lithium or valproate. A larger study is required
Traditional Chinese medicine formula	Jia-Wei-Xiao-Yao-San (Free and Easy Wanderer Plus) in combination with carbamazepine increased response and efficacy on depression outcomes. A statistically significant reduction in fatigue and dizziness also occurred (Zhang et al., 2005)	This formulation reduces serum level of carbamazepine. Heavy metals and plant substitutions have occurred in some Chinese herbal medicines	Positive results of this research on the reduction of depression and side-effects, encourages further exploration of adjuvant use herbal medicines with mood stabilizers

۳-۲-۲- استفاده‌ی کمکی داروهای گیاهی و غذایی با پایدار کننده‌ی خلق و خو

اسیدهای چرب امگا ۳- به عنوان یک تک درمانی و هم چنین مداخله‌ی کمکی در افسردگی‌های دو قطبی مورد مطالعه قرار گرفته اند. یک کارآزمایی کنترل شده‌ی اتفاقی شامل ۴۴ شرکت کننده که ترکیب EPA و DHA (۹/۶ گرم در روز) را به عنوان یک تک درمانی به کار برده است، نتایج مثبتی را روی افسردگی در قالب پاسخ و کاهش روی HDRS ($d=1/15$) به عرصه‌ی ظهور رسانده است.

هیچ آثار موجهی روی مانیا در داده‌های خروجی آن ایجاد نگردید. بر حسب استفاده‌ی کمکی امگا ۳ در درمان اختلالات دو قطبی سه مطالعه‌ی مشخص شده است. یک مطالعه‌ی کنترل شده سه بازویی ۱۲ هفته‌ای شامل ۷۵ شرکت کننده که یک یا دو گرم EPA را در همراهی با داور درمانی ضد جنون و روان گردان که محدودیت ندارند، به کار برده اند، نشان داده که کاهش کوچک اما بهتر و بزرگتر در HDRS نسبت به دوزهای ذکر شده در مقایسه با داورنما ایجاد شده است.

($d=0/90$: g و $d=0/50$: g) به هر حال بر حسب مقیاس رتبه بندی مانیا یانگ (YMRS) هیچ اثر چشمگیری مشاهده نگردید. در یک مطالعه‌ی بزرگتر (تعداد = ۳۸۵) ۶ گرم EPA در همراهی با حداقل یک پایدار کننده‌ی خلق و خو در بیمارانی که چرخه‌ی اختلال دو قطبی آنها سریع انجام می‌گردد، به کار برده شد، هیچ اثری در مقایسه با گروه کنترل روی کاهش مانیا در YMRS به دست داده نشد. در یک کارآزمایی بالینی کوچک که شامل ۱۵ شرکت کننده بود و در آن ۴/۴ گرم EPA و ۶/۶ DHA روزانه در همراهی با ۲۰ میلی‌گرم والپروات به کار برده شدند، هیچ اثر قابل مقایسه‌ای نسبت به داورنما در

کاهش مانیا به دست داده نشد. مدارک اخیر حاکی از حمایت ضعیف فرآورده‌های کمک درمانی امگا ۳ روی فاز افسرده کننده‌ی دو قطبی می باشند. به نظر می‌رسد امگا ۳ در فازمانیک یا شیدایی، دارای هیچ اثر بالینی در کاهش مانیا نمی‌باشد.

کوپن و همکارانش یک کارآزمایی اتفاقی کنترل شده که در آن فولیک اسید (۲۰۰ میکروگرم) در مدت یکسال در ۷۵ بیمار که داروی آنها لیتیم بود و ثابت شده بود که بکار برده شده است را هدایت کرده‌اند.

آنها کاهش کم اما قابل قبولی را در گروه اسید فولیک طبق لیست افسردگی بک رویت نمودند که در گروه داورنما این ویژگی ایجاد نشده بود. یک مقایسه بین گروه فعال و داورنما به تغییر d به $0/22$ انجامیده است. باید دانست که دوز فولیک اسید خیلی پایین (۲۰۰ میکروگرم) بوده و دوز بالاتر در حد ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی گرم ممکن است نتیجه‌ی متفاوتی را ایجاد کند. یک کارآزمایی کنترل شده‌ی اتفاقی در مقیاس پایلوت انجام شده که در آن ۲۴ شرکت کننده با افسردگی دو قطبی DSM-IV ($d=0/3$) دو قطبی II؛ ۲۱=دو قطبی I) به طور اتفاقی در ترکیب با داروهای کاهش دهنده‌ی عملکرد عصبی (نورولپتیک) ۱۲ گرم اینوزیتول یا گلوکز به عنوان داورنما برای ۶ هفته دریافت داشته‌اند.

نتایج هیچ پاسخ قانع کننده‌ای را بین گروهها در مقیاس همیلتون و مقیاس درجه بندی افسردگی مونتهگومری - اسبرگ و مقیاس ایده جهانی بالینی به دست نداد (CGI). یک کارآزمایی اتفاقی کنترل شده ۶ هفته‌ای با ۱۷ شرکت کننده و مصرف کمکی اینوزیتول یا داورنما در بیمارانی دو قطبی که اخیراً افسرده شده‌اند

در همراهی با سطح پایدار شده‌ی لیتیم و یا والپروات نتایج درهم و مختلطی را پدید آورد. هم چنین اگر چه هیچ کاهش قابل افتراقی در ارقام HDRS یا YMRS ایجاد نشده اما چهار نفر از ۹ بیمار کاهش را (بیش از ۵۰ درصد کاهش در HDRS) در گروه اینوزیتول نسبت به گروه داورنما که هیچ نتیجه این چینی را شامل نبودند در برداشته‌اند. این مورد موافق و سازگار با نتایج شاخه‌ی کمکی اینوزیتول در STEP-BD یا فاز دو قطبی بوده که در آن فقط ۱۷ درصد کاهش در میزان را داشته‌ایم.

تنها مطالعه‌ی دیده شده که در آن داروی گیاهی را به عنوان کمک درمانی یا پایدار کننده‌های خلق و خو به کار برده اند شامل فرمولاسیون سنتی طب چینی یا فرمولاسیون داروی سنتی چین Jia-Wei-Xiao-Yao-San بوده است (رایگان و سیار بودن آسان). یک مطالعه‌ی ۱۲ هفته‌ای به صورت کنترل شده اتفاقی و دوسوکور شامل ۱۲۴ بیمار دو قطبی (افسرده شده) و ۱۱۱ بیمار دو قطبی (مانیک یا شیدا) بوده است. پاسخ اثر بخشی و آثار جانبی با استفاده از تک درمانی کاربامازپین CBZ یا کاربامازپین همراه با FEWP (داروی مورد نظر) یا داورنما مورد ارزیابی قرار گرفته است. نتایج نشان داد که میزان پاسخ روی HDRS، MADRS و CGI در مورد CBZ همراه با FEWP در مقایسه با داورنما یا CBZ به تنهایی به طور چشمگیری افزایش یافته است. ($8/84$ درصد، $8/63$ درصد و $8/34$ درصد به ترتیب). این ترکیب هم چنین به طور چشمگیری ارقام و میزان افسردگی را در مقابل داورنما و کاربامازپین برای ۸ و ۱۲ هفته کاهش داده است. میزان و اندازه‌های تاثیر روی HDRS در هفته دوازدهم با در نظر گرفتن تمایل به درمان و آنالیز و تحلیل کامل کننده ها $d=0/9$ و $d=1/8$ بوده است. هیچ تاثیر قابل توجهی

در داده‌های خروجی مانیا در نقطه پایانی بین‌کاربامازپین در تک‌درمانی و در ترکیب مشاهده نگردید. در مقایسه با کاربامازپین بیمارانی که کاربامازپین همراه با FEWP دریافت داشته‌اند به طور قابل توجهی از شیوع پایین گیجی (۱۸/۲٪) در مقابل (۷/۹٪) و خستگی (۹/۱ درصد) در مقابل (۱/۱ درصد) برخوردار بوده‌اند. یک مطالعه همراه با پی‌گیری (تعداد افراد = ۱۸۸ نفر) درمان کاربامازپین و کاربامازپین و FEWP را به مدت ۲۶ هفته ادامه داد. نتایج هیچ بهبود بزرگتری را در نقطه‌ی پایانی بدست نداد، که این نشان می‌دهد FEWP در کوتاه‌ترین زمان ممکن به تقویت پاسخ ابتدایی و کاهش آثار جانبی می‌پردازد اما این سودمندی برای مدت طولانی باقی نمی‌ماند.

۳-۳- اختلالات اضطرابی

۳-۳-۱- کمک درمانی فارماکوتراپی و دارو درمانی برای اضطراب

استراتژی‌های کمک درمانی برای درمان اختلالات اضطرابی معمولاً روی ترکیب مداخلات روان‌گردانی (سیکولوژیکی) یا بنزودیازپین همراه با ضد افسردگی‌ها متمرکز است. بنزودیازپین‌ها معمولاً برای یک محدوده از اختلالات اضطرابی تجویز می‌شوند. هم چنین برای تخفیف علائم اضطرابی که به عنوان عارضه‌ی ناخواسته از ابتدای مصرف ضد افسردگی‌ها ایجاد می‌گردد کاراست. گذشته از مداخله‌ی روان‌گردانی، مداخلات معمول کمکی ضد جنون و روان‌گردان با بنزودیازپین شامل بتابلاکرها (مثلاً پروپرانولول) جهت علائم و نشانه‌های سوماتیک اضطراب با روان‌گردان‌ها و ضد جنون‌های آرام‌بخش (مثل الانزایپین یارسپیریدون) می‌باشند. هیچ مطالعه افزایشی که داروهای گیاهی و

داروهای غذایی را با بنزودیازپین‌ها به کار برده‌اند رادریافت نکرده‌ایم.

هر چند بنزودیازپین‌ها ضد اضطراب‌هایی موثراند، نگرانی‌ها روی وابستگی و تحمل در مصرف دراز مدت آنها نوعی اخطاراست. استفاده از داروهای غذایی یا داروهای گیاهی در ترکیب با بنزودیازپین‌ها، هم چنین ممکن است روی کاهش یا آثار قطع مصرف آنها متمرکز گردد که به موجب آن این داروها در طول کاهش دوز بنزودیازپین‌ها یا به عنوان یک جایگزین در زمان انقطاع بنزودیازپین داده می‌شود.

به علت استفاده از کمک درمانی گذشته این کاربرد داروی غذایی یا داروهای گیاهی در اینجا لحاظ می‌گردد.

۳-۳-۲- استفاده‌ی کمکی از داروهای غذایی و داروهای گیاهی بنزودیازپین

یک مطالعه شامل به کارگیری یک بنزودیازپین در Kava (Piper methysticum) حذف بنزودیازپین در تحقیقات مشخص گردید. یک کارآزمایی کنترل شده اتفاقی ۵ هفته‌ای که در آن عصاره‌ی استاندارد شده کاوا (WS1490) استفاده شده روی ۴۰ بیمار با اضطراب مزمن و تاریخیچه‌ی مصرف طولانی بنزودیازپین انجام گردید. در افراد استفاده از بنزودیازپین در دو هفته‌ی اول تدریجاً متوقف گردید و در این هنگام کاوا از ۵۰ میلی گرم به ۳۰۰ میلی گرم در پایان هفته‌ی اول افزایش یافت. کاوا کاهش آماری چشمگیری را در اندازه‌ی ۷/۵ درجه نسبت به دارونما در هفته‌ی پنجم در میزان اضطراب روی مقیاس درجه بندی اضطراب همیلتون ایجاد نمود. هم چنین اثر مثبتی روی مقیاس بهبودی بنفیند لیکیتس - اسکالا (CIPS) بوجود آورد. گذشته از بعضی افراد که علائم قطع دارو را تجربه کردند هیچ

واکنش منفی و ناخواسته‌ای (مثلاً افزایش خواب‌آوری) در طی هفته‌ی اول کمک درمانی کاوا مشاهده نگردید. از این گذشته فقط پنج بیمار در گروه کاوا عوارض قطع مصرف بنزودیازپین را در مقایسه با ۱۰ نفر در گروه دارونما نمایان کردند. در طی مطالعه پیگیری کننده، ۹ نفر از ۱۴ نفر که از کاوا به دارونما تغییر درمان انجام داده‌اند بازگشت اضطراب را تجربه نمودند. پزشکانی که استفاده‌ی کمکی از کاوا را در نظر می‌گیرند به هر حال باید آگاه باشند که کاوا در ۲۰۰۲ در اروپا کنار گذاشته و از بازار دارویی کانادا و انگلستان نیز حذف گردیده است از این نظر که ممکن است بیمار را مستعد سمیت کبدی نماید.

۳-۴- همراه درمانی جدید داروهای گیاهی

مطالعه و بررسی‌ها نشان داد که کارآزمایی‌های بالینی محدود و انگشت شماری در همراه درمانی گیاهان دارویی با داروهای مرسوم انجام شده است. یکی از حوزه‌های کشف نشده مزیت بالقوه جهت کسانی که از بیماری‌های دو قطبی و MDD یا اختلالات اضطرابی رنج می‌برند استفاده از گیاهان دارویی (داروهای گیاهی) جهت کاهش آثار جانبی از دارو درمانی مرسوم است، در نتیجه متعاقباً پذیرش بیمار نیز زیاد خواهد شد. مشکل عمده با بسیاری از داروهای مرسوم سنتزی ضد افسردگی آن است که پذیرش ضعیف است که کمتر از ۵۰ درصد بیماران داروهای تجویز شده خود را برای بعد از سه ماه ادامه می‌دهند.

این توضیح از کناره‌گیری در پروژه STAR*D اتفاق افتاده است که در سطح یک، یک نفر از چهار بیمار (سیتالوپرام دریافت می‌شده) قبل از بهبودی دارو را قطع کرده است. یک مثال از پتانسیل و استعداد بالقوه داروهای گیاهی جهت

کاهش آثار جانبی و بهبود پذیرش داروهای سنتزی روان گردان در پایگاه داده‌های Cochrane که مرور و بررسی قاعده مند و سیستماتیک داروهای گیاهی چین (CHM) را برای اسکیزوفرنی انجام داده است، توضیح داده شده است. در مقایسه با کسانی که فقط داروهای روان گردان مرسوم را دریافت داشته اند، به طور واضح بیماران کمی از درمان در CHM همراه با گروه ضد جنون یا روان گردان نسبت به آنهایی که فقط در گروه داروهای ضد جنون بودند انصراف داده اند. بیماران هم چنین کمتر عوارض جانبی را همچون بیوست از خود بروز داده اند. مولفین بازبین Cochrane خاطر نشان کردند که چنانچه CHM همراه با داروهای روان گردان همراه شود ممکن است در درمان اسکیزوفرنی سودمند واقع گردد. همانطور که پیش از این توضیح داده شد، یک اصلاح مشابه عوارض جانبی (گیجی و خستگی) در مطالعات اختلالات دو قطبی که Cochrane را با بنزودیازپین استفاده کرده اند پدید آمده است.

بازبینی ما از مقالات بدست آمده نشان داد که فقط تک درمانی و کارآزمایی آن در گیاهان دارویی در همراهی با روان گردان ها اسطوخدوس و جینکو می باشند.

همانطور که در بالا ذکر شد با مثبت شدن این نتایج تشویق و ترغیب به استفاده و تحقیق زیاده تر این گیاهان افزایش یافت. دو گیاه درمانی که ممکن است استفاده همراه و کمکی جدیدی را با ضد افسردگی های سنتزی جهت افزایش اثر بخشی در درمان MDD ریشه طلایی (Rhodiola rosea) و زعفران (Crocus sativus) می باشد. مطالعات اولیه با دقت متدولوژی متوسط با به کارگیری ریشه طلایی فعالیت ضد اضطرابی، ضد قارچی و ضد افسردگی آن را نشان داده اند. پیش از این، به هرحال در تعقیب و پی گیری مطالعات همراهی و

کمکی شواهد مستدل بیشتری از R.rosea به عنوان یک ضد افسردگی تک درمانی مورد نیاز است. در دو مطالعه با نمونه های کوچک و تعداد کم، گلبرگها و پرچم زعفران در مقابل دارونما فعالیت ضد افسردگی چشمگیری را از خود نشان داده است و در سه کارآزمایی اثر بخشی مشابه و برابر با ایمی پرامین و فلوکستین رویت گردیده است. مطالعات اضافی با گروههای تحقیقات متفاوت و نمونه های بزرگتر برای اثبات این یافته ها مورد نیاز است. علی رغم آن شواهد موجود راه تحقیق را بر زعفران و ضد افسردگی ها در استفاده ی کمکی هموار و ترغیب می سازد.

فقدان و کمبود نادری که در بررسی ما در مقالات به چشم می خورد فقدان مطالعات کمک درمانی روی علف چای است. دلیل بالقوه برای فقدان کارآزمایی ها روی ارایه ی هم زمان علف چای و ضد افسردگی ها ممکن است از نگرانی روی اثر آنتاگونیسمی ایجاد شونده و بروز سندرم سرتونین و یا تغییر و تبدیل به هیپومانیا و مانیا حادث گردد. به هرحال مدارکی که از این نوع نگرانی حمایت کند ضعیف بوده و در حال حاضر فقط بر پایه ی گزارش های موردی غیر مستدل می باشد. مطالعات موردی هم چنین بطور مشخص استفاده ی همزمان داروهای دیگر و یا داروهای مفرح و پیش زمینه ای از سیکلوتیمیا (شرایط چرخه ای که افسردگی با سرخوشی جایگزین می گردد - تغییر وضع مزاجی و روحی از شادابی و فعالیت به غمگینی و غیره) را نشان می دهد.

در بسیاری موارد به نظر می رسد که یک ارتباط زمانی صریح و واضح بین علف چای و القای هیپومانیا و مانیا وجود داشته باشد. پس در افراد با سابقه ی شخصی یا فامیلی به افسردگی های دو قطبی باید با احتیاط مصرف گردد. گزارشات موردی

بسیاری از سندرم سرتونین توسط آژانس های نظارت بر دارو ثبت شده است. به هرحال واضح نیست که آیا این یک پدیده ی وابسته به دوز داروست و یا اینکه مکانیسم آن چه می باشد و نیز به طور ویژه اینکه آیا یک تداخل با ضد افسردگی ها واقعا به بروز افزایش سرتونین و سندرم افزایش آن می انجامد. ما خاطر نشان ساخته ایم که نگرانی ها در مورد سندرم سرتونین واضح نیست تا به عنوان عامل ممانعت کننده از تحقیقات یا تجویز بی جهت چند دارویی در داروهای سنتزی ضد افسردگی مطرح گردد. یک اهمیت و ارتباط مخالف به طور قابل توجه افزایش معمول در ارتباط با فارماکوکنتیک است که در علف چای به کاهش سطح سرمی ضد افسردگی ها در مقابل تنظیم در سطح بالایی P- گلیکو پروتئین و القای سیتوکروم P450 3A4 انجامیده و ثبت شده است. این مسیرهای متابولیکی در متابولیسم بسیاری از ضد افسردگی ها دخیل می باشد و پیشنهاد می گردد که احتیاطات ویژه ای در تجویز همزمان مورد توجه قرار گیرد.

به علاوه فرآورده های علف چای با هیپرفورین پایین (جزء مسؤول جهت تغییرات فارماکوکینیک) به نظر می رسد که کمتر این اثر دارویی P- گلیکو پروتئین و سیتوکروم P450 3A4 را دارند و بنابراین ممکن است مطمئن تر باشند.

جانب مقابل عصاره های با هیپرفورین پایین آن است که در نمونه های آزمایشگاهی حیوانی نشان داده شده که هیپرفورین فعالیت ضد افسردگی بیشتری را نسبت به اجزای دیگر مثل هیپرسیسین ایجاد می نماید. به علاوه این مورد هم چنین از سدخونی مغزی عبور می کند در حالی که هیپرسیسین این توانایی را ندارد. مزیت های بالقوه ی فراوانی در رابطه با استفاده کمکی از علف چای وجود دارد این گیاه یک

محدوده وسیع از فعالیت سایکوفارماکولوژیکی شامل کاهش تخریب و باز جذب غیر اختصاصی سرتونین، دوپامین و نوراپی نفرین، تنظیم سیستم نقل و انتقال دهنده‌های عصبی و اثرات عصبی-اندوکراین را ایفا می‌نماید. این محدوده‌ی وسیع از فعالیت ممکن است بطور بالقوه یک افزایش اثر درمانی نسبت به دیگر ضد افسردگی‌ها را به همراه داشته باشد. یک دیدگاه متعادل به تجویز کمکی می‌تواند شامل کاهش دوز تجویز علف چای و ضد افسردگی جهت افزایش پاسخ یا به طور بالقوه جهت کاهش خطر عوارض جانبی از ضد افسردگی‌های سنتزی به‌وسیله‌ی کاهش دوز مورد نیاز جهت اثر بخشی باشد. کارآزمایی‌های بالینی باید متودولوژی‌های دقیق و شدید را شامل بوده و پروتکل‌های با ایمنی مناسب را دارا باشد تا ارزیابی هر استراتژی همراه درمانی علف چای را مورد بحث قرار دهد و تایید نماید.

۴- بحث

مرور و بررسی مقالات نشان می‌دهد که مدارک تشویق‌کننده جهت استفاده از اسید چرب‌های امگا ۳، SAME، فولیک اسید و ال-تریپتفان در تجویز کمکی با ضد افسردگی‌ها برای تقویت پاسخ و بهبود اثر بخشی وجود دارد. همچنین برای فولیک اسید، امگا ۳ و برخی داروهای گیاهی چین مدارک واضحی چون کمک و یاری در افزایش اثر بخشی همراه با روان گردان‌ها (ضد جنون‌ها) و پایدارکننده‌ها وجود دارد. به نسبت درمان اختلالات دو قطبی به نظر می‌رسد که این مداخلات فقط برای فاز افسردگی اختلالات فوق موثر می‌باشد. مدارک موجود قویاً نمی‌تواند استفاده‌ی کمکی داروهای گیاهی یا غذایی را در محدود کردن یا قطع بنزودیازپین مورد حمایت قرار دهد اما این

امر حوزه‌ای را باقی می‌گذارد که شایسته‌ی شناسایی و کاوش می‌باشد. همان‌طور که در بالا ذکر شد فقط یک تحقیق و کارآزمایی مطالعه‌ای در گیاه دارویی (کاوا) با همراهی بنزودیازپین انجام شده است (شناسایی شده است). اگر چه این نتایج نوید بخش می‌باشند اما کارآزمایی‌های دیگری جهت ارزیابی ایمنی باید انجام گیرد که از نظر اخلاقی این امر باید قبل از استفاده‌ی انسانی صورت پذیرد. شواهد به ما می‌گوید که در شرایط روانپزشکی مانند MDD، شخص نیاز به درمانی زود هنگام و مهاجم جهت کاهش شانس بازگشت دارد. از یک منظر بالینی ممکن است نتیجه و پی آمد ناشی از مداخلات کمکی و همراهی کننده که از یک ارزیابی آماری در یک گروه انتخاب شده ناشی می‌شود لحاظ نگردد. بلکه ممکن است این امر دارای اهمیت باشد که آیا درمان انتخاب شده در تجویز و توصیه‌های انفرادی در شرایط منحصر به فرد و پیچیده بیماری افراد می‌تواند موثر واقع گردد و رابطه‌ای علت و معلولی را بیان دارد. بنابراین در مورد MDD که بسیاری از مسیرهای پیچیده‌ی عصب-اندوکراین درگیر می‌باشد استراتژی‌های همراه درمانی باید در خور و مناسب افراد باشد.

برای مثال تعدیل نورآدرنژیک و دوپامینرژیک در افرادی که به SSRI‌ها پاسخ نمی‌دهند، یا برای درمان رخوت پایدار، عدم انگیزه یا پرخوری، تجویز هورمون‌های جنسی در شرایط بی‌کفایتی هورمونی، تجویز ضد اضطراب‌ها یا داروهای خواب‌آور در شرایط و عرصه‌های همراه با دخالت غده تیموس یا میانگري عوارض جانبی اولیه ایجاد کننده اضطراب از ضد افسردگی‌ها را می‌توان ذکر کرد.

عقل سلیم حکم می‌کند که "دیدگاه یک ساینس به همه می‌خورد" که در کارآزمایی‌های بالینی پذیرفته است ممکن

است موفقیت کمتری نسبت به تجویز مناسب درمانی علت یا افسردگی انفرادی داشته باشد اگر چه که این مباحثه نیاز به شواهد و مدارک دیگری دارد. دشواری دیگری که محققین و پزشکان با آن مواجه‌اند آن است که چگونه می‌توان استراتژی همراه درمانی بر پایه‌ی شواهد و مدارک را هنگامی که با یک معدودیت داده‌ها مواجه هستیم در پروتکل‌های با دورنمای واضح مهیا ساخت. تحقیقات باید در شناسایی اینکه کدام درمان ترکیبی (سنتزی یا طبیعی) برای کدام MDD سودمندتر است پیشرفت پیدا نماید.

در مورد تجویز همراه مواد مغذی یک اثر سودمند ممکن است بیشتر زمانی اتفاق بیفتد که کمبودهای اختصاصی یا عدم توازن نورولوژیکی را داریم. برای مثال بیماری که هیچ غذایی که شامل امگا ۳ باشد را نمی‌خورد ممکن است از تجویز همزمان امگا ۳ نسبت به بیماری که به طور منظم ماهی دریا و آب‌های عمیق را می‌خورد، بالقوه بیشتر سود ببرد. کمبودهای معمول که روی سلامت داده‌های خروجی مغزی و ذهنی تاثیر می‌گذارند شامل کمبود آمینواسیدها (برای مثال تریپتفان، فنیل آلانین و تیروزین) که پیش‌سازهای عصب - شیمیایی را می‌سازند و نیز ویتامین‌های خانواده‌ی ب به خصوص B6 و B12 و فولات که در مسیرهای میتواسیون دخیل‌اند و همچنین امگا ۳ که ارتباطات عصبی را ترغیب می‌نماید، می‌باشند.

در خاتمه باید اظهار داشت با وجود آن که پشتیبانی و حمایت‌های مثبت مستدل در همراه درمانی مواد مغذی با داروهای شیمیایی روانی وجود دارد اما تجویز همزمان گیاهان و داروهای گیاهی به طور کامل و جامع جهت تجویز بالینی استاندارد و ضمانت آن در قالب مطالعات، انجام

نشده است لذا این مورد یک محدوده‌ی نوید بخش تحقیق را توسط مطالعات عمومی آگاهانه و ایمن برای ما باقی می‌گذارد.

References

1. Akhondzadeh B, Moshiri E, Noorbala A, Jamshidi A, Abbasi S, Akhondzadeh S. Comparison of petal of *Crocus sativus* L. and fluoxetine in the treatment of depressed outpatients: a pilot double-blind randomized trial. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry* 2007;30:439–42.
2. Akhondzadeh S, Fallah-Pour H, Afkham K, Jamshidi AH, Khalighi-Cigaroudi F. Comparison of *Crocus sativus* L. and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: a pilot double-blind randomized trial [ISRCTN45683816].
3. BMC Complementary and Alternative Medicine 2004;4:12. Akhondzadeh S, Kashani L, Fotouhi A, Jarvandi S, Mobaseri M, Moin M, et al.
4. Comparison of *Lavandula angustifolia* Mill. tincture and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized trial.
5. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry* 2003;27:123–7.
6. Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Noorbala AA, Amini H, Fallah-Pour H, Jamshidi AH, et al. *Crocus sativus* L. in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial. *Phytotherapy Research* 2005;19:148–51.
7. Alpert JE, Papakostas G, Mischoulon D, Worthington III JJ, Petersen T, Mahal Y, et al.
8. S-Adenosyl-L-methionine (SAME) as an adjunct for resistant major depressive disorder: an open trial following partial or nonresponse to selective serotonin reuptake inhibitors or venlafaxine. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2004;24:661–4.
9. Antonijevic IA. Depressive disorders – is it time to endorse different pathophysiologies? *Psychoneuroendocrinology* 2006;31:1–15.
10. Appleton KM, Hayward RC, Gunnell D, Peters TJ, Rogers PJ, Kessler D, et al. Effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on depressed mood: systematic review of published trials. *American Journal of Clinical Nutrition* 2006;84:1308–16.
11. Appleton KM, Peters TJ, Hayward RC, Heatherley SV, McNaughton SA, Rogers PJ, et al. Depressed mood and n-3 polyunsaturated fatty acid intake from fish: nonlinear or confounded association? *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2007;42:100–4.
12. Atmaca M, Tezcan E, Kuloglu M, Ustundag B, Kirtas O. The effect of extract of *Ginkgo biloba* addition to olanzapine on therapeutic effect and antioxidant enzyme levels in patients with schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2005;59:652–6.
13. Ayuso Gutierrez JL, Lopez-Ibor Alino JJ, Montejo Iglesias L. Tryptophan and amitriptyline in the treatment of depression (double blind study). *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1973;1:471–6.
14. Beck AT, Ward C, Mendelson M. Beck Depression Inventory (BDI). *Archives of General Psychiatry* 1961;4:561–71. Belmaker RH, Agam G. Major depressive disorder. *New England Journal of Medicine* 2008;358:55–68.
15. Berger GE, Proffitt TM, McConchie M, Yuen H, Wood SJ, Amminger GP, et al. Ethyleicosapentaenoic acid in first-episode psychosis: a randomized, placebocontrolled trial. *Journal of Clinical Psychiatry* 2007;68:1867–75.
16. Berlanga C, Ortega-Soto HA, Ontiveros M, Senties H. Efficacy of S-adenosyl-L-methionine in speeding the onset of action of imipramine. *Psychiatry Research* 1992;44:257–62.
17. Berlim MT, Fleck MP, Turecki G. Current trends in the assessment and somatic treatment of resistant/refractory major depression: an overview. *Annals of Medicine* 2008;40:149–59.
18. Butterweck V. Mechanism of action of St. John's wort in depression: what is known? *CNS Drugs* 2003;17:539–62.
19. Byerley WF, Judd LL, Reimherr FW, Grosser BI. 5-Hydroxytryptophan: a review of its antidepressant efficacy and adverse effects. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1987;7:127–37.
20. Bystritsky A, Kerwin L, Feusner JD. A pilot study of *Rhodiola rosea* (Rhodax) for generalized anxiety disorder (GAD). *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2008;14:175–80.
21. Chengappa K, Levine J, Gershon S, Mallinger A, Hardan A, Vagnucci A, et al. Inositol as an add-on treatment for bipolar depression. *Bipolar Disorder* 2000;2:47–55.
22. Chiu CC, Huang SY, Chen CC, Su KP. Omega-3 fatty acids are more beneficial in the depressive phase than in the manic phase in patients with bipolar I disorder. *Journal of Clinical Psychiatry* 2005;66:1613–4.
23. CIPS. Internationale skalen für die psychiatrie. Göttingen: Beltz; 1996. Coppen A, Bailey J. Enhancement of the antidepressant action of flu-

- oxetine by folic acid: a randomised, placebo controlled trial. *Journal of Affective Disorders* 2000;60:121-30.
24. Coppen A, Chaudhry S, Swade C. Folic acid enhances lithium prophylaxis. *Journal of Affective Disorders* 1986;10:9-13.
25. Coppen A, Shaw DM, Farrell JP. Potentiation of the antidepressive effect of a monoamine-oxidase inhibitor by tryptophan. *Lancet* 1963;1:79-81.
26. Darbinyan V, Aslanyan G, Amroyan E, Gabrielyan E, Malmstrom C, Panossian A. Clinical trial of *Rhodiola rosea* L. extract SHR-5 in the treatment of mild to moderate depression. *Nordic Journal of Psychiatry* 2007;61:343-8.
27. Davids E, Bunk C, Specka M, Gastpar M. Psychotropic drug prescription in a psychiatric university hospital in Germany. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry* 2006;30:1109-16.
28. de la Gandara J, Aguera L, Rojo JE, Ros S, de Pedro JM. Use of antidepressant combinations: which, when and why? Results of a Spanish survey. *Acta Psychiatrica Scandinavica Supplemental* 2005;32-6.
29. Dorfman-Etrog P, Hermesh H, Prilipko L, Weizman A, Munitz H. The effect of vitamin E addition to acute neuroleptic treatment on the emergence of extrapyramidal side effects in schizophrenic patients: an open label study. *European Neuropsychopharmacology* 1999;9:475-7.
31. Dunlop BW, Davis PG. Combination treatment with benzodiazepines and SSRIs for comorbid anxiety and depression: a review. *Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry* 2008;10:222-8.
32. Eden Evins A, Demopoulos C, Yovel I, Culhane M, Ogutha J, Grandin LD, et al. Inositol augmentation of lithium or valproate for bipolar depression. *Bipolar Disorder* 2006;8:168-74.
33. Ellen S, Selzer R, Norman T, Blashki G. Depression and anxiety: pharmacological treatment in general practice. *Australian Family Physician* 2007;36:222-8.
34. Emsley R, Niehaus DJ, Koen L, Oosthuizen PP, Turner HJ, Carey P, et al. The effects of eicosapentaenoic acid in tardive dyskinesia: a randomized, placebo-controlled trial. *Schizophrenia Research* 2006;84:112-20.
35. Fava M, Rush AJ. Current status of augmentation and combination treatments for major depressive disorder: a literature review and a proposal for a novel approach to improve practice. *Psychotherapy and Psychosomatics* 2006;75:139-53.
36. Fenton WS, Dickerson F, Boronow J, Hibbeln JR, Knable M. A placebo-controlled trial of omega-3 fatty acid (ethyl eicosapentaenoic acid) supplementation for residual symptoms and cognitive impairment in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 2001;158:2071-4.
37. Finfgeld DL. Serotonin syndrome and the use of SSRIs. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services* 2004;42:16-20.
38. Fountoulakis KN, Vieta E, Sanchez-Moreno J, Kaprinis SG, Goikolea JM, Kaprinis GS. Treatment guidelines for bipolar disorder: a critical review. *Journal of Affective Disorders* 2005;86:1-10.
39. Frangou S, Lewis M, McCrone P. Efficacy of ethyl-eicosapentaenoic acid in bipolar depression: randomised double-blind placebo-controlled study. *British Journal of Psychiatry* 2006;188:46-50.
40. Glassman AH, Platman SR. Potentiation of a monoamine oxidase inhibitor by tryptophan. *Journal of Psychiatric Research* 1969;7:83-8.
41. Guy W, Bonato RE. CGI: Clinical Global Impressions. Manual for the ECDEU assessment battery, 2nd revised ed.. Chevy Chase, MD: National Institute of Mental Health; 1970.
42. Haddad PM, Sharma SG. Adverse effects of atypical antipsychotics: differential risk and clinical implications. *CNS Drugs* 2007;21:911-36.
43. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology* 1959;32:50-5.
44. Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of Neurology and Neurosurgery in Psychiatry* 1960;23:56-62.
45. Henderson DC. Managing weight gain and metabolic issues in patients treated with atypical antipsychotics. *Journal of Clinical Psychiatry* 2008;69:e04.
46. Hood SD, Bell CJ, Nutt DJ. Acute tryptophan depletion. Part I: Rationale and methodology. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2005;39:558-64.
47. Izzo AA. Drug interactions with St. John's wort (*Hypericum perforatum*): a review of the clinical evidence. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2004;42:139-48.
48. Jazayeri S, Tehrani-Doost T, Keshavarz A, Hosseini M, Djazayeri A, Amini H. Comparison of therapeutic effects of omega-3 fatty acid eicosapentaenoic acid and fluoxetine, separately and in combination, in major depressive disorder. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2008;42:192-8.
49. Keck Jr PE, Mintz J, McElroy SL, Freeman MP,

- Suppes T, Frye MA, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled trials of ethyl-eicosapentaenoate in the treatment of bipolar depression and rapid cycling bipolar disorder. *Biological Psychiatry* 2006;60:1020-2.
50. Kelly GS. Rhodiola rosea: a possible plant adaptogen. *Alternative Medicine Review* 2001;6:293-302.
51. Knuppel L, Linde K. Adverse effects of St. John's wort: a systematic review. *Journal of Clinical Psychiatry* 2004;65:1470-9.
52. Lerner V, Bergman J, Statsenko N, Miodownik C. Vitamin B6 treatment in acute neuroleptic-induced akathisia: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Clinical Psychiatry* 2004;65:1550-4.
53. Lerner V, Miodownik C, Kaptsan A, Bersudsky Y, Libov I, Sela BA, et al. Vitamin B6 treatment for tardive dyskinesia: a randomized, double-blind, placebocontrolled, crossover study. *Journal of Clinical Psychiatry* 2007;68:1648-54.
54. Lerner V, Miodownik C, Kaptsan A, Cohen H, Loewenthal U, Kotler M. Vitamin B6 as add-on treatment in chronic schizophrenic and schizoaffective patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Clinical Psychiatry* 2002;63:54-8.
55. Levine J, Barak Y, Gonzalves M, Szor H, Elizur A, Kofman O, et al. Double-blind, controlled trial of inositol treatment of depression. *American Journal of Psychiatry* 1995;152:792-4.
56. Levine J, Mishori A, Susnosky M, Martin M, Belmaker RH. Combination of inositol and serotonin reuptake inhibitors in the treatment of depression. *Biological Psychiatry* 1999;45:270-3.
57. Levitan RD, Shen JH, Jindal R, Driver HS, Kennedy SH, Shapiro CM. Preliminary randomized double-blind placebo-controlled trial of tryptophan combined with fluoxetine to treat major depressive disorder: antidepressant and hypnotic effects. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 2000;25:337-46.
58. Lin PY, Su KP. A meta-analytic review of double-blind, placebo-controlled trials of antidepressant efficacy of omega-3 fatty acids. *Journal of Clinical Psychiatry* 2007;68:1056-61.
59. Madabushi R, Frank B, Drewelow B, Derendorf H, Butterweck V. Hyperforin in St. John's wort drug interactions. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2006;62:225-33.
60. Malsch U, Kieser M. Efficacy of kava-kava in the treatment of non-psychotic anxiety, following pretreatment with benzodiazepines. *Psychopharmacology* (Berlin) 2001;157:277-83.
61. Marangell LB, Martinez JM, Zboyan HA, Kertz B, Kim HF, Puryear LJ. A double-blind, placebo-controlled study of the omega-3 fatty acid docosahexaenoic acid in the treatment of major depression. *American Journal of Psychiatry* 2003;160:996-8.
62. Miklowitz DJ, Johnson SL. The psychopathology and treatment of bipolar disorder. *Annual Reviews in Clinical Psychology* 2006;2:199-235.
63. Miodownik C, Cohen H, Kotler M, Lerner V. Vitamin B6 add-on therapy in treatment of schizophrenic patients with psychotic symptoms and movement disorders. *Harefuah* 2003;142:592-6. 647.
64. Montgomery P, Richardson AJ. Omega-3 fatty acids for bipolar disorder. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2008 [CD005169].
65. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *British Journal of Psychiatry* 1979;134:382-9.
66. Morris DW, Trivedi MH, Rush AJ. Folate and unipolar depression. *Journal of Alternative Complementary Medicine* 2008;14:277-85.
67. Morris S. Estimating effect sizes from pretest-posttest-control group designs. *Organizational Research Methods* 2008;11:364-86.
68. Moshiri E, Basti AA, Noorbala AA, Jamshidi AH, Hesameddin Abbasi S, Akhondzadeh
69. S. *Crocus sativus* L. (petal) in the treatment of mild-to-moderate depression: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial. *Phytomedicine* 2006.
70. Nardini M, De Stefano R, Iannuccelli M, Borghesi R, Battistini N. Treatment of depression with L-5-hydroxytryptophan combined with chlorimipramine, a double-blind study. *International Journal Clinical Pharmacology Research* 1983;3:239-50.
71. Nelson JC. Augmentation strategies in depression 2000. *Journal of Clinical Psychiatry* 2000;61(Suppl. 2):13-9.
72. Nemets B, Mishory A, Levine J, Belmaker RH. Inositol addition does not improve depression in SSRI treatment failures. *Journal of Neural Transmission* 1999;106:795-8.
73. Nemets B, Stahl Z, Belmaker RH. Addition of omega-3 fatty acid to maintenance medication treatment for recurrent unipolar depressive disorder. *American Journal of Psychiatry* 2002;159:477-9.
74. Nestler EJ, Carlezon Jr WA. The mesolimbic dopamine reward circuit in depression. *Biological Psychiatry* 2006;59:1151-9.

75. Nierenberg AA, Burt T, Matthews J, Weiss AP. Mania associated with St. John's wort.
76. Biological Psychiatry 1999;46:1707-8. Noorbala AA, Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Jamshidi AH. Hydro-alcoholic extract of *Crocus sativus* L. versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized pilot trial. *Journal of Ethnopharmacology* 2005;97:281-4.
77. Oswald P, Souery D, Kasper S, Lecrubier Y, Montgomery S, Wyckaert S, et al. Current issues in bipolar disorder: a critical review. *European Neuropsychopharmacology* 2007;17: 687-95.
78. Papakostas GI, Petersen T, Lebowitz BD, Mischoulon D, Ryan JL, Nierenberg AA, et al.
79. The relationship between serum folate, vitamin B12, and homocysteine levels in major depressive disorder and the timing of improvement with fluoxetine. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2005;8: 523-8.
80. Parker G, Gibson N, Heruc G, Rees A, Hadzi-Pavlovic D. Omega-3 fatty acids and mood disorders. *American Journal of Psychiatry* 2006;163:969-78.
81. Patten SB, Beck C. Major depression and mental health care utilization in Canada: 1994 to 2000. *Canadian Journal of Psychiatry* 2004;49:303-9.
82. Peet M, Brind J, Ramchand CN, Shah S, Vankar GK. Two double-blind placebocontrolled pilot studies of eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2001;49:243-51.
83. Peet M, Horrobin DF. A dose-ranging study of the effects of ethyl-eicosapentaenoate in patients with ongoing depression despite apparently adequate treatment with standard drugs. *Archives of General Psychiatry* 2002;59:913-9.
84. Preskorn SH. Pharmacogenomics, informatics, and individual drug therapy in psychiatry: past, present and future. *Journal Psychopharmacology* 2006;20: 85-94.
85. Raja M, Azzoni A. Hypericum-induced mood disorders: switch from depression to mixed episodes in two patients. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice* 2006;10:146-8.
86. Rathbone J, Zhang L, Zhang M, Xia J, Liu X, Yang Y. Chinese herbal medicine for schizophrenia. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2005 [CD003444].
87. Resler G, Lavie R, Campos J, Mata S, Urbina M, García A, et al. Effect of folic acid combined with fluoxetine in patients with major depression on plasma homocysteine and vitamin B12, and serotonin levels in lymphocytes.
88. *Neuroimmunomodulation* 2008;15: 145-52.
89. Ressler KJ, Nemeroff CB. Role of serotonergic and noradrenergic systems in the pathophysiology of depression and anxiety disorders. *Depression and Anxiety* 2000;12(Suppl. 1):2-19.
90. Rickels K, Rynn M. Pharmacotherapy of generalized anxiety disorder. *Journal of Clinical Psychiatry* 2002;63(Suppl. 14):9-16.
91. Roberts SH, Bedson E, Hughes D, Lloyd K, Moat S, Pirmohamed M, et al. Folate augmentation of treatment – evaluation for depression (FolATED): protocol of a randomised controlled trial. *BMC Psychiatry* 2007;7:65.
92. Rodriguez-Landa JF, Contreras CM. A review of clinical and experimental observations about antidepressant actions and side effects produced by *Hypericum perforatum* extracts. *Phytomedicine* 2003;10:688-99.
93. Roiser J, McLean A, Ogilvie A, Blackwell A, Bamber D, Goodyer I, et al. The subjective and cognitive effects of acute phenylalanine and tyrosine depletion in patients recovered from depression. *Neuropsychopharmacology* 2005;30:775-85.
94. Rush AJ. STAR*D: what have we learned? *American Journal of Psychiatry* 2007;164:201-4.
95. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *American Journal of Psychiatry* 2006;163:1905-17.
96. Sachs GS, Thase ME, Otto MW, Bauer M, Miklowitz D, Wisniewski SR, et al. Rationale, design, and methods of the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biological Psychiatry* 2003;53:1028-42.
97. Schneck C. St. John's wort and hypomania. *Journal of Clinical Psychiatry* 1998;59:689.
98. Schulz V. Safety of St. John's wort extract compared to synthetic antidepressants. *Phytomedicine* 2006;13:199-204.
99. Shaw DM, Macsweeney DA, Hewland R, Johnson AL. Tricyclic antidepressants and tryptophan in unipolar depression. *Psychological Medicine* 1975;5:276-8.
100. Shaw K, Turner J, Del Mar C. Tryptophan and 5-hydroxytryptophan for depression. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2002 [CD003198].
101. Shevtsov VA, Zholus BI, Shervarly VI, Vol'skij VB, Korovin YP, Khristich MP, et al. A randomized trial of two different doses of a SHR-5 *Rhodiola rosea* extract versus placebo and control of capacity for mental work. *Phytomedicine*

- 2003;10:95-105.
102. Shrikui C, Bradwejn J, Annable L, Jones B. Vitamin E in the treatment of tardive dyskinesia: a double-blind placebo-controlled study. *American Journal of Psychiatry* 1992;149:391-3.
103. Soares-Weiser K, Fernandez HH. Tardive dyskinesia. *Seminars in Neurology* 2007;27:159-69.
104. Soares K, McGrath J. Vitamin E for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2001(4) [CD000209].
105. Stoll AL, Severus WE, Freeman MP, Rueter S, Zboyan HA, Diamond E, et al. Omega 3 fatty acids in bipolar disorder: a preliminary double-blind, placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry* 1999;56:407-12.
106. Su KP, Huang SY, Chiu CC, Shen WW. Omega-3 fatty acids in major depressive disorder. A preliminary double-blind, placebo-controlled trial. *European Neuropsychopharmacology* 2003;13:267-71.
107. Tapp A, Wood AE, Secrest L, Erdmann J, Cubberley L, Kilzieh N. Combination antipsychotic therapy in clinical practice. *Psychiatric Services* 2003;54:55-9.
108. Taylor MJ, Wilder H, Bhagwagar Z, Geddes J. Inositol for depressive disorders. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2004 [CD004049]. Thase ME. STEP-BD and bipolar depression: what have we learned? *Current Psychiatry Reports* 2007;9:497-503.
109. Thomson J, Rankin H, Ashcroft GW, Yates CM, McQueen JK, Cummings SW. The treatment of depression in general practice: a comparison of L-tryptophan, amitriptyline, and a combination of L-tryptophan and amitriptyline with placebo. *Psychological Medicine* 1982;12:741-51.
110. Trivedi MH, Fava M, Wisniewski SR, Thase ME, Quitkin F, Warden D, et al. Medication augmentation after the failure of SSRIs for depression. *New England Journal of Medicine* 2006;354:1243-52.
111. Tyrer P, Baldwin D. Generalised anxiety disorder. *Lancet* 2006;368:2156-66.
112. Vaddadi KS, Courtney P, Gilleard CJ, Manku MS, Horrobin DF. A double-blind trial of essential fatty acid supplementation in patients with tardive dyskinesia. *Psychiatric Research* 1989;27:313-23.
113. Walinder J, Skott A, Carlsson A, Nagy A, Bjorn-Erik R. Potentiation of the antidepressant action of clomipramine by tryptophan. *Archives in General Psychiatry* 1976;33:1384-9.
114. Warden D, Rush AJ, Trivedi MH, Fava M, Wisniewski SR. The STAR*D Project results: a comprehensive review of findings. *Current Psychiatry Reports* 2007;9:449-59.
115. Werneke U, Taylor T, Priebe S. Complementary medicines in psychiatry: review of effectiveness and safety. *British Journal of Psychiatry* 2006;188:109-21.
116. Williams AL, Girard C, Jui D, Sabina A, Katz DL. S-Adenosylmethionine (S-AMe) as treatment for depression: a systematic review. *Clinical and Investigative Medicine* 2005;28:132-9.
117. Williamson EM. Synergy and other interactions in phytochemicals. *Phytochemistry* 2001;8:401-9.
118. Yang ZY, Zhang WB, Liu JL. Comparative study of modified xiaoyao pill combining amitriptyline on therapeutic effect and compliance in treating patients with depression. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 2007;27:642-4.
119. Young R, Biggs J, Ziegler V, Meyer D. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *British Journal of Psychiatry* 1978;429-35.
120. Zanolini P. Role of hyperforin in the pharmacological activities of St. John's wort. *CNS Drug Reviews* 2004;10:203-18.
121. Zarate Jr CA, Quiroz JA. Combination treatment in bipolar disorder: a review of controlled trials. *Bipolar Disorder* 2003;5:217-25.
122. Zhang HW, Wang CY, Xu HN, Zhao X, Dai Q, Li J, et al. Clinical study on effect of fluoxetine combined with Chinese medicine or tibetan drugs in treating senile depression in plateau district. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 2006;26:202-4.
123. Zhang XY, Zhou DF, Cao LY, Xu CQ, Chen DC, Wu GY. The effect of vitamin E treatment on tardive dyskinesia and blood superoxide dismutase: a double-blind placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2004;24: 83-6.
124. Zhang XY, Zhou DF, Su JM, Zhang PY. The effect of extract of Ginkgo biloba added to haloperidol on superoxide dismutase in inpatients with chronic schizophrenia. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2001a;21:85-8.
125. Zhang XY, Zhou DF, Zhang PY, Wu GY, Su JM, Cao LY. A double-blind, placebo-controlled trial of extract of Ginkgo biloba added to haloperidol in treatment-resistant patients with schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry* 2001b;62:878-83.
126. Zhang ZJ, Kang WH, Tan QR, Li Q, Gao CG, Zhang FG, et al. Adjunctive herbal medicine with carbamazepine for bipolar disorders: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Journal of Psychiatric Research* 2005.
127. Zhou SF. Drugs behave as substrates, inhibitors and inducers of human cytochrome P450 3A4. *Current Drug Metabolism* 2008;9:310-22.

تأثیر حجامت تر بر غلظت چربی سرمی در مردان جوان سالم:

یک کارآزمایی بالینی تصادفی

The Effect of Wet Cupping on Serum Lipid Concentrations of Clinically Healthy Young Men: A Randomized Controlled Trail

مقدمه

حجامت تر عملیاتی برای بیرون کشیدن خون از طریق به کار بردن یک فنجان گرم شده روی سطح پوست خراش داده شده است (۱). خون ریزی و حجامت در پزشکی از زمان های قدیم در درمان تب ها و اختلالات التهابی موضعی مورد استفاده قرار گرفته اند. خونریزی موضعی به وسیله ی یک نیشترا یا زالوها اجرا می شد (۲). خون گیری در بین سال های ۱۸۲۵ تا ۱۸۳۵ به ویژه در اروپا به اوج محبوبیت خود رسید (۳). اما به دلیل معرفی روش های علمی نوین، خون گیری به عنوان یک تجربه درمانی پذیرفته شده در میانه ی قرن نوزدهم میلادی از روش های معمول و مرسوم خارج شد (۲). امروزه، اما، خون گیری در پزشکی نوین به عنوان موثرترین روش درمان اختلالات در حال افزایش مداوم که از انباشت بیش از حد آهن ایجاد می شود، مورد حمایت و توجه قرار گرفته است، بیماری هایی مانند پلی سیمی، هموکروماتوز و پورفیریا کوتانئا تاردا (۳).



چکیده

هدف: منظور از انجام این پژوهش، تعیین این مساله بود که آیا کاهش لیپوپروتئین های سرمی به ویژه کلسترول با چگالی پایین (LDL)، یک روند پیشگیرانه در برابر گرفتگی عروق است.

خروج خون یک روش توصیه شده برای کاهش سطوح چربی خونی می باشد. پژوهش حاضر بدین منظور انجام شد تا تأثیرات حجامت تر را بر غلظت لیپو پروتئین سرمی مشخص کند.

مواد و روش کار

در این کارآزمایی بالینی تصادفی، ۴۷ مرد (۱۸ تا ۲۵ ساله)، بدون بیماری مزمن یا تاریچه ی بالا بودن چربی خون یا مصرف داروی کاهنده ی چربی خون به صورت تصادفی به دو گروه شاهد (N=24) و آزمودنی (N=23) تقسیم شدند. مردان در گروه آزمودنی تحت حجامت تر قرار گرفتند، در حالی که مردان در گروه شاهد مورد درمان قرار نگرفتند. غلظت سرمی چربی ها که از خون ورید های بازویی جمع آوری شد، در زمان انجام حجامت تر و سپس هر هفته یک بار تا سه هفته اندازه گیری شد. داده های آماری با استفاده از روش اندازه گیری مکرر ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

کاهش اساسی کلسترول با چگالی پایین ($P<0.0001$) (LDL) و نسبت $LDL<HDL$ ($P<0.0001$) در گروه آزمودنی در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد. تفاوت قابل توجهی در غلظت چربی تری گلیسیرید بین گروه ها دیده نشد ($P>0.05$). اگر چه اختلاف معنادار آماری در بین کلسترول تام و کلسترول با چگالی بالا (HDL) دیده نشد ($P>0.05$)، کاهش ۷٪ در کلسترول تام و افزایش ۳٪ در کلسترول HDL از نظر بالینی ممکن است قابل توجه باشد.

نتیجه گیری

حجامت تر ممکن است روش موثری برای کاهش کلسترول LDL در مردان بوده و در نتیجه ممکن است تأثیر پیشگیرانه ای در برابر تنگی رگها (آترواسکلروز) داشته باشد.

Table 1. Serum triglyceride, total cholesterol, LDL-C and HDL-C concentrations, and LDL/HDL ratio.

Variable	Weeks after wet cupping			
	0	1	2	3
Triglyceride (mg/dL)				
Case	116.2 ± 57.2 ^a	122.5 ± 54.7 ^a	107 ± 49.4 ^a	117.9 ± 66.6 ^a
Control	108.2 ± 48.2 ^a	92.3 ± 32.1 ^a	88.3 ± 30.5 ^a	76.5 ± 25.3 ^a
Total cholesterol (mg/dL)				
Case	163 ± 39.4 ^a	146.5 ± 35.9 ^a	146.3 ± 30.1 ^a	138.9 ± 31.5 ^a
Control	147.3 ± 39.2 ^a	141.5 ± 35.2 ^a	140.2 ± 31.3 ^a	134.4 ± 34.6 ^a
LDL cholesterol (mg/dL)				
Case	96.7 ± 36.4 ^a	76.9 ± 36.8 ^b	76.1 ± 32.4 ^b	70.7 ± 34 ^b
Control	83.3 ± 35.8 ^a	80.4 ± 37.1 ^a	74.1 ± 29.4 ^a	76.9 ± 31.8 ^a
HDL cholesterol (mg/dL)				
Case	43.2 ± 9.4 ^a	45.2 ± 5.9 ^a	47.8 ± 8.9 ^b	44.5 ± 8.8 ^a
Control	42.4 ± 9.8 ^a	42.6 ± 6.5 ^a	45.7 ± 5.8 ^b	42.4 ± 6.6 ^a
LDL/HDL				
Case	2.34 ± 0.21 ^a	1.81 ± 0.19 ^b	1.7 ± 0.2 ^b	1.72 ± 0.22 ^b
Control	2.07 ± 0.19 ^a	1.92 ± 0.18 ^a	1.67 ± 0.15 ^b	1.85 ± 0.14 ^a

Values are shown at the onset and 1, 2, and 3 weeks after wet cupping on healthy young men who were subjected to wet cupping (case; N=23) and others remained untreated (control; N=24). Data are presented as mean±SEM. ^{a,b}Values with different superscripts within rows differ significantly (p<0.05).

تاثیر اهدای خون مکرر در کاهش چربی‌های خونی مورد بررسی قرار گرفته است. بیماران دچار افزایش چربی خون که اهدای خون داشتند و داروی جم فیبروزیل استفاده می‌کردند، در مقایسه با بیمارانی که تنها با داروی جم فیبروزیل درمان می‌شدند حدود دو برابر کاهش در کلسترول تام سرمی، کلسترول LDL و چربی تری گلیسرید داشتند (۴). به عبارت دیگر، خون‌گیری مکرر طولانی مدت با کاهش عوارض قلبی - عروقی همراه است (۵). به دلیل اثرات پیشگیرانه‌ی کارآزمایی‌های کاهش دهنده‌ی چربی خون بر پیشرفت تنگی رگها، بررسی حاضر به منظور ارزیابی اثرات حجامت تر به عنوان یک روش خون‌گیری بر روی چربی‌های سرمی انجام پذیرفت.

دو گروه آزمودنی (N=23) و شاهد (N=24) تقسیم بندی شدند. در طول انجام آزمایش، افراد رژیم غذایی پر انرژی دریافت نمی‌کردند. مردان گروه آزمودنی، تحت انجام حجامت تر قرار گرفتند. یک روش بهداشتی با استفاده از شکاف های یکسان (هفت شکاف با عمق حدود ۲ میلی متر و طول یک سانتی متر) و مکش (۳ دقیقه) در ناحیه‌ی بین دو شانه در کمر انجام گرفت. به طور کلی، از هر فرد آزمودنی، مجموعاً ۵۰ میلی‌لیتر خون جمع آوری شد. چهار نوبت خون‌گیری در هر دو گروه انجام گرفت که این خون‌گیری‌ها از طریق وریدهای بازویی و با فاصله‌های یک هفته‌ای از زمان انجام حجامت صورت پذیرفت. غلظت‌های سرمی تری گلیسرید، کلسترول تام و کلسترول با چگالی بالا (HDL)، با استفاده از یک دستگاه آنالیزور شیمی (ساخت شرکت Roche در کشور هلند) و با روش‌های آنزیمی اندازه‌گیری شد. غلظت سرمی غیر مستقیم کلسترول LDL از طریق معادله‌ی زیر محاسبه شد: $LDL = [TG/5 + HDL] -$ کلسترول

تام) نظر به این پژوهش مقدماتی خاص، اهمیت مشاهده‌ی تمامی اثرات روند انجام حجامت تر بر پارامترهای چربی خون، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار بود. بنابراین، نویسندگان هیچ گونه دارونما یا کور کردن (blindness) برای گروه شاهد به کار نبردند.

خون‌گیری و اندازه‌گیری پارامترهای خونی توسط یک کارداران آزمایشگاهی بدون سوگیری از طرف گروه‌های آزمودنی انجام شد. این کارداران اطلاعی از هویت گروه‌های مورد مطالعه در طول انجام پژوهش نداشت. داده‌های آماری با استفاده از روش اندازه‌گیری مکرر ANOVA در SAS/STAT انجام شد و به شکل میانگین ± خطای استاندارد (SE) ارائه شد.

نتایج

غلظت سرمی تری گلیسرید، کلسترول تام، کلسترول LDL و HDL و نسبت LDL/HDL در جدول ۱ ارائه شده است. غلظت تری گلیسرید اثر متقابل بین دفعات خون‌گیری و گروه‌ها نشان نداد

مواد و روش کار

چهل و هفت مرد، ۱۸ تا ۲۵ ساله، بدون بیماری مزمن، اختلالات انعقادی یا سابقه‌ی مصرف داروهای ضد چربی خون و با غلظت کلسترول تام و تری گلیسرید کمتر از ۲۵۰ mg/dl به شکل تصادفی به

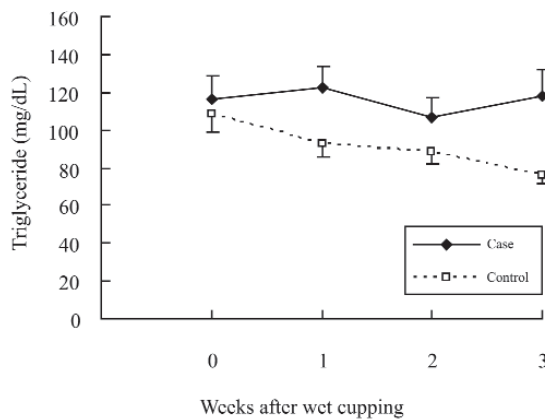


Figure 1. Serum triglyceride concentrations at the onset and 1, 2, and 3 weeks after wet cupping on healthy young men who were subjected to wet cupping (case; N=23) and others who remained untreated (control; N=24). Data are presented as mean±standard error of the mean.

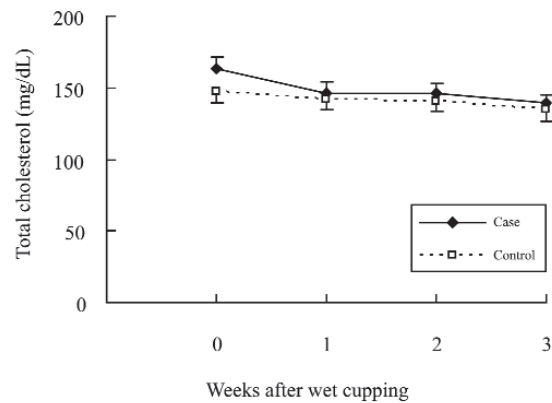


Figure 2. Serum total cholesterol concentrations at the onset and 1, 2, and 3 weeks after wet cupping on healthy young men who were subjected to wet cupping (case; N=23) and others who remained untreated (control; N=24). Data are presented as mean±standard error of the mean.

بحث

مطالعه‌ی حاضر به منظور ارزیابی تاثیر حجامت تر بر غلظت سرمی چربی انجام شد. نتایج این بررسی نشان داده است که حجامت تر روشی موثر بر کاهش کلسترول LDL و نسبت LDL/HDL می‌باشد. حجامت تر تاثیر معناداری بر کلسترول تام، تری گلیسیرید و کلسترول HDL نداشت، بنابراین به نظر می‌رسد هر گونه تغییر در نسبت LDL/HDL مربوط به کاهش کلسترول LDL می‌باشد.

درمان شدید کاهنده‌ی چربی به عنوان یک درمان نگهداری عروق برای بیماران منتخب در اولین مراحل درگیری گرفتگی رگ های قلبی در نظر گرفته می‌شود که قابلیت پیشگیری از پیشرفت بیشتر بیماری‌های قلبی را دارد (۷). بیش از ۷۰ کارآزمایی بالینی که تاثیرات کاهش کلسترول را بررسی می‌کنند، گزارش شده است. این بررسی‌ها نشان می‌دهند که کاهش دادن کلسترول LDL حملات قلبی مرگبار و غیر مرگبار را کاهش می‌دهند. درمان کلسترول LDL افزایش یافته می‌تواند یکی از دو هدف را در پی داشته

چهارمین زمان خون گیری در گروه شاهد، تفریق این دو زمان در گروه آزمودنی یک کاهش ۲۰ درصدی در کلسترول LDL را نشان داد (شکل ۳).

تحلیل آماری کلسترول HDL تاثیر معنادار آماری بین هفته‌ها و گروه‌ها را نشان نداد ($P>0.05$). افزایش معنادار بین هفته‌ی اول و دوم و کاهش از هفته دوم به سوم در هر دو گروه مشاهده شد ($P=0.002$ ، شکل ۴). نسبت LDL/HDL تفاوت معناداری بین هفته‌ها و گروه‌ها را نشان نداد ($P=0.07$)، اگر چه یک تفاوت معنادار آماری در بین هفته‌های خون گیری مشاهده گردید ($P<0.001$)، تفاوت معنادار در گروه آزمودنی بین هفته‌ی صفر و یک ($P<0.001$)، صفر و دو ($P<0.001$) و هفته‌های صفر و سه ($P=0.001$) ملاحظه شد. در گروه شاهد، یک تفاوت معنادار آماری بین هفته‌های صفر و دو ($P=0.01$) مشاهده شد. از آنجاکه تفاوت معناداری بین هفته‌های صفر و سه در گروه شاهد مشاهده نشد، تفاوت هفته‌های صفر و سه در گروه آزمودنی کاهش ۱۷ درصدی در نسبت LDL/HDL را نشان داد. (شکل ۵)

($P>0.05$)، در حالیکه بین گروه‌ها تفاوت معنادار بود (شکل ۱، $P<0.05$). غلظت سرمی کلسترول تام هیچ اثر معناداری بین دفعات خون گیری و گروه‌ها نشان نداد ($P>0.05$)، در حالی که تفاوت‌های بین دفعات خون گیری معنادار بود ($P<0.001$). تفاوت معناداری بین هفته‌ی صفر و اول ($P<0.001$)، دوم و سوم (شکل ۲، $P<0.01$) مشاهده شد. اما، بین هفته‌های اول و دوم تفاوتی دیده نشد.

کلسترول LDL تفاوت معناداری بین دفعات خون گیری و گروه‌ها ($P=0.002$) و بین دفعات خون گیری نشان داد ($P<0.0001$). در گروه آزمودنی، تفاوت معناداری بین دفعات خون گیری بین هفته‌های صفر و اول ($P<0.001$)، هفته‌های صفر و دوم ($P<0.001$) و هفته‌های صفر و سوم ($P<0.001$) مشاهده شد. تفاوت بین هفته‌های اول و دوم و هفته‌های دوم و سوم معنادار نبود ($P>0.05$). تفاوت آماری معناداری در هیچ یک از هفته‌ها در گروه شاهد مشاهده نگردید ($P>0.05$). با در نظر گرفتن عدم وجود تفاوت معنادار آماری بین اولین و

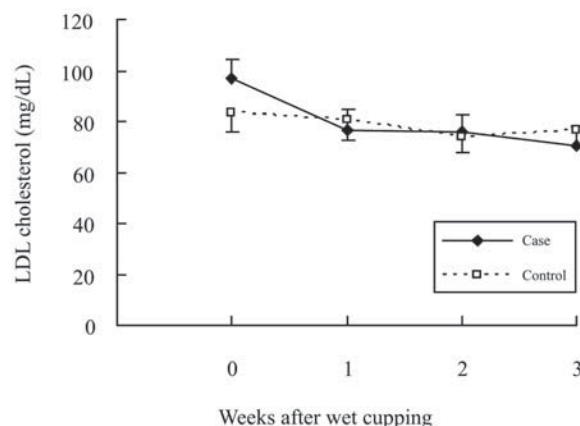


Figure 3. Serum low-density lipoprotein (LDL)-cholesterol concentrations at the onset and 1, 2, and 3 weeks after wet cupping on healthy young men who were subjected to wet cupping (case; N=23) and others who remained untreated (control; N=24). Data are presented as mean±standard error of the mean.

در زنان می‌باشد. هدف کاهش غلظت پلاسمایی کلسترول LDL به کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر ($2/59 \text{ mmol L}^{-1}$) برای بیماران مبتلا به قند خون و بیماری عروق قلبی مورد حمایت است (۸) اما، میزان‌های کلسترول LDL بهینه، هم در مردان و هم زنان کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر است (۹) تمام بیماران با خطر بالا با کلسترول LDL بیش از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باید با دارو درمانی و با هدف کاهش کلسترول LDL به کمتر از ۱۰۰

افزایش در کلسترول HDL؛ (۲) ۳۱٪ کاهش در مرگ و میر با همه‌ی دلایل همراه بوده است.

اهداف پیشگیری اولیه شامل رساندن کلسترول LDL به کمتر از ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر ($3/36 \text{ mmol L}^{-1}$)، چربی تری‌گلیسیرید به کمتر از ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر ($1/69 \text{ mmol L}^{-1}$) و کلسترول HDL به بیشتر از ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر ($1/03 \text{ mmol L}^{-1}$) برای مردان و بیشتر از ۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر ($1/29 \text{ mmol L}^{-1}$)

باشد. اول، پیشگیری از عوارض آترواسکلروز؛ دوم، درمان عوارض آترواسکلروز که قبلاً اتفاق افتاده است. اطلاعات بالینی و آزمایشگاهی نشان می‌دهد که کلسترول LDL کاهش مستمری داشته که عملاً ممکن است ضایعات عروقی آترواسکلروز را متوقف نماید. درمان با داروهای مهارکننده‌ی HMG-CoA ردوکتاز، با: (۱) ۲۰٪ کاهش در کلسترول تام، ۲۸٪ کاهش در کلسترول LDL، ۱۳٪ کاهش در تری‌گلیسیرید و ۵٪

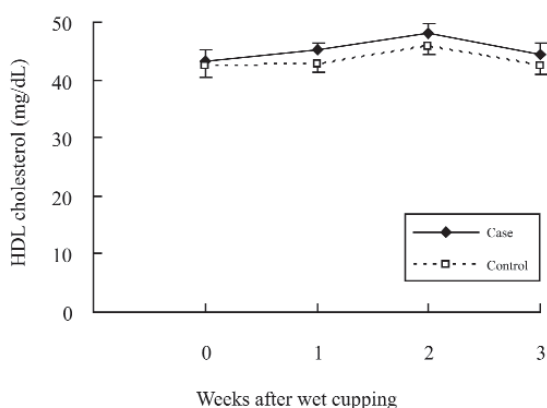


Figure 4. Serum high-density lipoprotein (HDL)-cholesterol concentrations at the onset and 1, 2, and 3 weeks after wet cupping on healthy young men who were subjected to wet cupping (case; N=23) and others who remained untreated (control; N=24). Data are presented as mean±standard error of the mean.

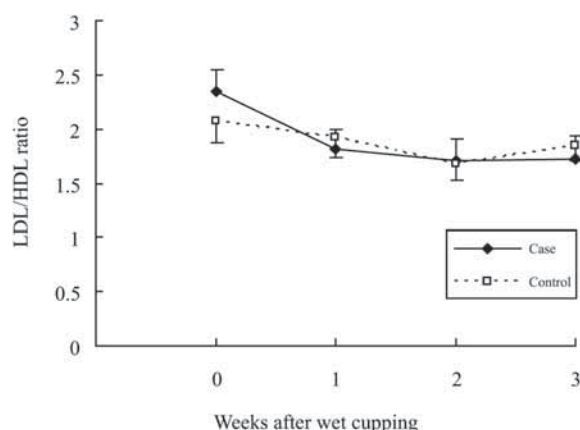


Figure 5. Serum LDL/HDL [low-density lipoprotein/high-density lipoprotein] ratio at the onset and 1, 2, and 3 weeks after wet cupping on healthy young men who were subjected to wet cupping (case; N=23) and others who remained untreated (control; N=24). Data are presented as mean±standard error of the mean.

میلی گرم در دسی لیتر تحت درمان قرار گیرند (۱۰).

بنابر نتایج بررسی حاضر، اثر اصلی حجامت تر در هفته‌ی اول ظاهر می شود. در طول دو هفته بعد، تغییرات چربی معنادار نیست. اینکه اثر حجامت تر روی کلسترول LDL تا چه حد باقی می ماند باید تحت بررسی قرار گیرد.

به طور کلی در طول خون گیری از طریق پوست، میزان کلسترول ۳/۹٪ کمتر از غلظت کلسترول خون وریدی است. (۱۱).

به نظر نمی رسد که تاثیر حجامت تر روی کلسترول LDL به عنوان روش

خون گیری از پوست به اضافه ی حجامت از میزان خون گرفته شده از بیماران (۵۰ میلی لیتر) نتیجه شده باشد. بنابراین مکانیسم دیگری غیر از حجم خون بایستی در کاهش کلسترول LDL تاثیرگذار باشد. تاثیر حجامت تر روی گروه های مختلف سنی، بیماران مبتلا به چربی خون و زنان، موضوعاتی برای بررسی های آینده هستند. فرضیه ی فعلی که نویسندگان روی آن کار می کنند، پاسخ به این پرسش است که تاثیر حجامت تر چگونه انجام می گیرد. آیا این تاثیر فقط با گذاشتن فنجان و ایجاد مکش، ایجاد خراش یا کل روند حجامت حاصل می شود؟

سپاسگزاری

این بررسی با حمایت آقای حسین خیراندیش، رئیس مرکز تحقیقات حجامت ایران انجام شد. نویسندگان لازم می دانند از دکتر حمید رعنائی به دلیل کمک به انجام پژوهش و دکتر فاطمه عبیدی به دلیل همکاری تکنیکی بسیار خوب ایشان تشکر و قدردانی کنند.

References

1. Lesley B, Hughes AM, Sykes J, et al. The New Shorter Oxford English Dictionary. New York: Oxford University Press. 1993.
2. Turk JL, Allen E. Bleeding and cupping. Ann R Coll Surg England 1983;65:128–131.
3. Wright SM, Finical J. Beyond leeches: Therapeutic phlebotomy today. Am J Nurs 2000;100:55,56,58–61.
4. Kumar H. Repeated blood donation effective in treating hyperlipidemia. J Assoc Phys India 1994;42:468–469.
5. Meyers DG, Jensen KC, Menitove JE. A historical cohort study of the effect of lowering body iron through blood donation on incident cardiac events. Transfusion 2002;42:1135–1139.
6. Kajinami K, Mebuchi H. Therapeutic effects of LDL apheresis in the prevention of atherosclerosis. Curr Opin Lipidol 1999;10:401–406.
7. Baller D, Notohamiprodjo G, Gleichmann U, et al. Improvement in coronary flow reverse determined by positron emission tomography after 6 months of cholesterol-lowering therapy in patients with early stages of coronary atherosclerosis. Circulation 1999;99:2871–2875.
8. Ginsberg HN, Goldberg IJ. Disorders of intermediary metabolism. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: McGraw- Hill, 2001;22:2245–2257.
9. Sharrett AR, Heiss G, Chambless LE, et al. Metabolic and lifestyle determinants of postprandial lipemia differ from those of fasting triglycerides: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. Circulation 2001;104:1108–1113.
10. Braun LT, Davidson MH. Cholesterol lowering drugs bring benefits to high-risk populations even when LDL is normal. J Cardiovasc Nurs 2003;18:44–49.
11. Dörner K, Dorn-Zachertz D. Cholesterol determinations from skin puncture and venous blood have similar imprecisions. Eur J Clin Chem 1991;29:411–413.

برگزاری سخنرانی علمی



دکتر محمدرضا شمس اردکانی

به دعوت مرکز تحقیقات طب سنتی و تاریخ طب دکتر محمود مصدق رئیس دانشکده‌ی طب سنتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در تاریخ ۸۹/۳/۱۳ سخنرانی علمی تحت عنوان "طب سنتی و کشف دارو" "Drug Discovery in Traditional Medicine" ارائه نمود.

همچنین دکتر محمدرضا شمس اردکانی رئیس دانشکده‌ی طب سنتی دانشگاه علوم پزشکی تهران در مرکز تحقیقات طب سنتی و تاریخ طب در تاریخ ۸۹/۴/۳ به سخنرانی علمی تحت عنوان "طب سنتی ایران دیروز، امروز، فردا" پرداخت. در پایان هر دو سخنرانی جلسه‌ی پرسش و پاسخ با حضور شرکت کنندگان برگزار شد.

Systematic Review: Complementary and Alternative in the Irritable Bowel Syndrome

طب مکمل و جایگزین

CAM توسط مرکز ملی طب مکمل و جایگزین (NCCAM)^۵ به عنوان اعمال پزشکی که جزو طب رایج نیست، تعریف شده است. باید توجه داشت که در ابتدا این تعریف تا حدی قراردادی و اختیاری بوده و فرهنگ، نژاد، شرایط اجتماعی، مذهب، تحصیلات، وضعیت اقتصادی و گرایش غالب حرفه‌ی پزشکی بر اینکه چه چیزی را به عنوان CAM باید در نظر گرفت اثر می‌گذارد. طبق تعریف، طب های مکمل یا اعمال پزشکی^۶ همراه با طب رایج به کار می‌روند برای مثال همان طور که توضیح داده شده، استفاده از رایحه درمانی به عنوان یک عامل کمک کننده به بی دردی دارویی در بیماران پس از عمل جراحی. در مقایسه، طب جایگزین یا اعمال پزشکی به جای طب رایج استفاده می‌شوند. مثال این مورد، انتخاب یک رژیم غذایی به جای جراحی، پرتودرمانی یا شیمی درمانی در درمان سرطان است. واژه‌ی طب یکپارچه^۷ اشاره به راهکاری دارد که طب رایج و CAM با هم ادغام شده اند. هم اکنون

مقدمه

نشانگان روده‌ی تحریک پذیر^۱ (IBS) یکی از شایع ترین و در عین حال ناتوان کننده ترین بیماری ها در اروپای غربی و امریکای شمالی است که ۲۰ درصد از جمعیت بزرگسال را درگیر می‌کند. علائم شایع این بیماری شامل درد شکم، نفخ، باد کردن شکم و دگرگون شدن عادت های روده ای است. تاکنون درمان IBS بر رفع علائم بیماری از جمله درد، اسهال و یبوست متمرکز شده است و با این وجود شواهدی مبنی بر کارایی دارو درمانی به کار برده شده، وجود ندارد. علی رغم معرفی داروهای جدید با کارایی بیشتر، این داروها هنوز در دسترس نیستند. بنابراین جای تعجب نیست که افراد به طب مکمل و جایگزین^۲ (CAM) روی آورده اند و این طب مدتهاست که جایگاه خود را در میان افرادی که از این بیماری رنج می‌برند، پیدا کرده است. CAM نه تنها در درمان IBS بی همتاست، بلکه در سایر موارد هم بسیار مورد توجه قرار گرفته و در عرصه های مختلف پزشکی جذابیت خاصی پیدا کرده است. هدف این مطالعه، انجام یک مرور سیستماتیک در زمینه ی استفاده ی CAM در IBS بود. برای دستیابی به این هدف کلمات "نشانگان روده ی تحریک پذیر"، "طب مکمل و جایگزین"، "گیاهی"^۳، "Mind body"، "درمان با هیپنوتیزم"^۴، "پروبیوتیک" یا دیگر انواع طب مکمل و جایگزین به عنوان کلمات کلیدی جهت جستجو انتخاب شدند. مقالات مروری نیز جهت دستیابی به منابع بیشتر جستجو شد. در جستجو تاکید بیشتر بر آزمون های کنترل شده قرار گرفت.

۱- Irritable Bowel Syndrome

۲- Complementary and Alternative Medicine

۳- Herbal

۴- Hypnotherapy

۵- National Center for complementary and Alternative medicine

۶- Medical Practices

۷- Integrative Medicine



مدارک معتبری در زمینه‌ی ایمنی و کارایی این روش در زمینه‌های مختلف وجود دارد (۵و۶).

CMA را می‌توان به ۵ دسته تقسیم کرد:

۱- روش‌های دستی یا بدنی: این درمان‌ها نظیر ماساژ، فن ماساژ و جابه‌جا کردن ستون فقرات^۱ و درمان به وسیله‌ی ماساژ استخوان و مفاصل^۲ بر پایه‌ی استفاده از دست، فشار و حرکت بر یک یا چند قسمت از بدن بنا نهاده شده است.

۲- روش‌های مغزی - بدنی: این شکل از CAM، فناوری‌های مختلفی نظیر مدیتیشن، هیپنوتیزم، شناخت درمانی^۳، گروه‌های حمایت‌کننده بیمار و دعا را شامل می‌شود که جهت افزایش ظرفیت ذهن جهت اثر یا کنترل عملکردهای بدن و رهایی از نشانه‌ها طراحی شده‌اند.

۳- درمان‌های بر اساس مواد زیستی: در این روش از CAM از موادی نظیر فرآورده‌های گیاهی، ترکیبات و افزودنی‌های خوراکی که در طبیعت یافت می‌شوند و به اصطلاح فرآورده‌های طبیعی نامیده می‌شوند استفاده می‌گردد.

۴- انرژی درمانی: دو نوع درمان CAM وجود دارد که در آنها از انرژی جهت بهبود استفاده می‌شود.

الف- درمان با میدان‌های زیستی. این روش با اثر بر انرژی محیط اطراف و نفوذ آن در بدن بیمار کار می‌کند. مثال‌های این راهکار شامل کی گونگ، طب سوزنی، ریکی و روش‌های تماس درمانی است. ب- دومین روش انرژی درمانی شامل استفاده از میدان‌های الکترومغناطیسی زیستی است که شامل روش‌های درمان با میدان‌های ضربان دار^۴، درمان با میدان‌های مغناطیسی و به کارگیری

1- Chiropractic
2- Osteopathic

3- Cognitive therapy

4- Pulse field therapy

میدان‌های جریان مستقیم یا متناوب می‌باشد.

۵- سیستم‌های طب جایگزین

سیستم‌هایی مانند همئوپاتی یا طب سنتی چین (TCM) سیستم‌هایی هستند که هر یک در برگیرنده‌ی یک تئوری تمام شمول می‌باشند و ممکن است هر سیستم راهکارهای درمانی متفاوتی را شامل شود.

استفاده از CAM در دهه‌های اخیر در بسیاری از کشورها روبه افزایش است. طبق یک بررسی که در ایالات متحده‌ی آمریکا صورت گرفته است، استفاده از برخی انواع فرآورده‌های CAM در آمریکا افزایش چشم‌گیری داشته است. به عنوان مثال از سال ۱۹۹۰ تا ۱۹۹۷ از ۲۵٪ به ۴۲٪ افزایش یافته است. واضح است که مردم و پزشکان دیدگاه‌های مختلفی در مورد CAM دارند. مصرف‌کنندگان از یک طرف CAM را بسیار جذاب دانسته و سعی دارند از طریق راهکارهای روانشناسانه به بیماران این امکان را بدهند که با ممارست بیشتری به حفظ سلامتی خود توجه کنند. درضمن این باور وجود دارد که درمان‌های طبیعی ایمن‌تر و موثرتر از داروهای صنعتی هستند.

از طرف دیگر طب آلوپاتی باعث زیر سؤال رفتن CAM می‌شود، چرا که از یک طرف دلایل اثبات شده و مشخص شده‌ای برای بسیاری از این بیماری‌ها وجود ندارد و از طرف دیگر در بسیاری از موارد با دارونماها نیز اثرات مشابهی دیده شده است. در حقیقت به دلیل اینکه تعداد بسیاری کمی از درمان‌های CAM از طریق مطالعات علمی به اثبات رسیده‌اند، و تعداد زیادی از آنها نیز از کیفیت پایینی برخوردار بوده‌اند، CAM نتوانسته کمکی به افزایش پذیرش خود در حرفه‌ی پزشکی

و طبابت کند. با بررسی ۵۰۰ کارآزمایی CAM، تنها ۲۵۸ مورد طبق استانداردهای موجود قابل قبول بودند. بیش از ۹۰ درصد از این کارآزمایی‌ها، نه به صورت کور و نه کاملاً "تصادفی انتخاب شده بودند. امتیاز میانگین آزمایش کیفیت این ۲۵۸ نمونه قابل قبول، تنها ۴۴/۷ بود (با انحراف معیار ۱۴/۳±). تفسیر اطلاعات و جزئیات CAM با مشاهده‌ی نتایج امید بخش بسیاری از کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در آسیا و اروپای شرقی، پیچیده‌تر می‌شود.

CAM در نشانگان روده‌ی تحریک پذیر

در سال‌های اخیر آگاهی عمومی و استفاده از CAM در IBS و سایر اختلالات عملکردی در کشورهای توسعه یافته نیز افزایش پیدا کرده است. در بررسی که بر روی ۱۴۰۹ مورد در یک فروشگاه بزرگ محلی انجام شد، میزان استفاده از CAM در افراد مبتلا به بیماری‌های التهابی روده، ۴۹/۵ درصد، افراد مبتلا به IBS ۵۰/۹ درصد و ۲۰ درصد برای افراد مبتلا به سایر بیماری‌های گوارشی بود.

Koloski و همکارانش در مطالعه‌ای تلاش کردند تا دیدگاه‌های طب جایگزین و رایج را در مورد IBS تعریف کنند. ۲۰۷ بیمار در این مطالعه شرکت کردند. ۱۰۳ نفر از بیماران (۴۹/۹٪) طی ۱۲ ماه گذشته از طب رایج استفاده کرده بودند. تنها ۴۳ نفر (۲۰/۸٪) از راهکارهای طب جایگزین و بقیه از هیچ درمانی استفاده نکرده بودند.

دردهای شکمی مکرر و رضایت‌مندی بیشتر از ارتباط بین پزشک معالج با این بیماران به عنوان عوامل مستقل استفاده از طب رایج شناخته شد. عامل زن بودن نیز به عنوان عامل مستقل استفاده از طب جایگزین در نظر گرفته شد.

آیا چنانچه برخی اظهار می‌دارند CAM چیزی بیش از یک دارونما در IBS نیست؟

Table 1. Controlled trials of CAM in IBS

Intervention	n	Response	Reference
Reflexology	34	No advantage over placebo	17
Herbert Burns relaxation response meditation	16	Reduced flatulence and bloating. Sustained at 6 months	18, 19
Chinese herbs	116	Improvement in 42% vs. 16% for placebo	9
Exclusion diet based on IgG4 antibodies	25	Pain, bloating, bowel habit satisfaction improved at 3 months, sustained at 6 months	31
Exclusion diet based on IgG antibodies	150	Improvements in symptom score (10% over placebo) and global rating	32
<i>Lactobacillus plantarum</i>	60	Reduced flatulence	35
Probiotic cocktail VSL#3	25	Less bloating	36
Probiotic cocktail VSL#3	48	Less flatulence in bloated IBS	37
<i>Lactobacillus salivarius</i> and <i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	77	Reduced pain, bloating, composite score with <i>Bifidobacterium</i> , not with <i>Lactobacillus</i>	38
Acupuncture	60	No benefit over sham	40

همین گروه طی پی‌گیری یکساله بررسی شد تا از نظر تاثیرات RRM بر کاهش علائم IBS و پایداری آن در طولانی مدت مورد مطالعه قرار گیرند. ۱۰ نفر از ۱۳ نفرکه برنامه‌ی اصلی را به طور کامل به پایان رسانده بودند، کاهش چشمگیری در علائم نسبت به قبل از شروع دوره داشتند و علائمی مثل درد شکم، اسهال، باد معده، نفخ شکم مورد بررسی قرار گرفتند و مشخص شد که ادامه دادن استفاده از روش درمانی به طور ویژه و مشخص در کاهش درد و نفخ موثر است.

روش های بدنی - ذهنی در IBS

طی این بررسی ها، هیپنوتیزم استفاده‌ی وسیعی در درمان IBS داشته است. در یک مطالعه، ۲۵۰ مورد از بیماران IBS با هیپنوتیزم درمانی، درمان شده بودند. بیماران ۱۲ جلسه هیپنوتراپی را در یک دوره‌ی ۳ ماهه گذرانده بودند. در پایان مطالعه، بهبودی چشمگیری در کلیه‌ی علائم بیمار ایجاد شده بود. همچنین بهبودی کیفیت زندگی و کاهش اضطراب و افسردگی نیز مشاهده شد. کلیه‌ی افراد به یک اندازه بهبودی یافته بودند با یک استثنای جالب توجه و آن مردان مبتلا به

روش های دستی و با پایه‌ی بدنی در IBS

تعداد اندکی از مطالعات نقش واکنش شناسی (reflexology) را در اداری IBS ارزیابی کرده اند. یک آزمایش یک سوکور بر ۳۴ بیمار Rome II-positive IBS انجام شد. گروهی از شرکت کنندگان واکنش ماساژ پا را دریافت کردند و گروهی دیگر چنین عملی را انجام ندادند. هیچ گونه سود درمانی در بهبود درد شکمی، یبوست و اسهال و ورم شکم مشاهده نشد. در مطالعه‌ی دیگر تکنیک دیگری به نام Herbert Bensons relaxation responses mediation (RRM) مورد آزمایش قرار گرفت تا موثر بودن آن در درمان IBS بررسی شود. ۱۶ نفر فرد بالغ انتخاب شدند، ۱۳ نفر از شرکت کنندگان برنامه درمانی را کامل کردند. از بیمارانی که تکنیک درمانی را آموخته بودند درخواست شد که تمرینات را دوبار در روز به مدت ۱۵ دقیقه انجام دهند. در پایان دوره‌ی درمانی، بهبودی قابل توجهی در احساس شناور بودن و نفخ بیماران ایجاد شد. در پی‌گیری سه ماهه بهبودی قابل توجهی در نفخ، bleching، ورم (باد کردگی) و اسهال بیماران ($P=0.03$) آشکار شد.

این سؤال موضوع مهمی را مطرح کرده و میزان شیوع بالای پاسخ بیماران مبتلا به IBS را به دارونما ارایه می دهد، به طور متوسط ۴۷٪ از کل کارآزمایی ها و تقریباً ۳۸ درصد به دارونماها جواب داده بودند. Pitz و همکاران مطالعه‌ی را انجام دادند تا مشخص کنند کدام یک از علائم و نشانه‌های IBS بیشتر به دارونماها پاسخ می دهند. کلیه‌ی نشانه‌های بیماران و از جمله کاهش درد شکمی مورد بررسی قرار گرفت. بیشترین سرعت بهبودی علائم به تناوب درد مورد مطالعه، مدت مطالعه و نیز آثار درمانی مواد فعال مورد مطالعه مرتبط بود. کاهش درد شکم نیز به تناوب مداخله وابسته بود و سبب شد این فکر در ذهن خطور کند که می توان با تناوب دوزی کمتر، پاسخ به دارونما را به حداقل رساند. در درمان بیماران مبتلا به IBS هم می توان پاسخ به دارونما را تحت کنترل درآورد و پاسخ درمانی را با همان افزایش تناوب دوزی به حداکثر رساند. در CAM بسیاری از درمانها به طور مکرر تجویز می شوند و اغلب با تماس مشخص با درمانگر همراه هستند که این خود می تواند یکی از عوامل افزایش دهنده‌ی پاسخ به دارونما شود.

اسهال بودند. در مطالعه ای دیگر، تعداد ۷۸ بیمار مبتلا به IBS قبل و بعد از ۱۲ جلسه هیپنوتیزم با تمرکز بر روی روده مورد ارزیابی قرار گرفتند و پرسشنامه‌ی مربوط به علائم، نمایه‌ی اضطراب و افسردگی بیمارستانی و معیار شناختی اختلالات عملکردی روده را به طور کامل انجام دادند. هیپنوتیزم منجر به بهبود چشمگیری در علائم و کیفیت زندگی و نمایه‌های اضطراب و افسردگی شده بود. این مطالعه نشان داد که بهبودی علائم در IBS در ارتباط با هیپنوتیزم، مرتبط با تغییرات شناختی و شناخت درمانی (cognitive) است. همچنین درک مرتبط با IBS بهبود یافته بود که با کاهش معیار شناختی کلی و تمامی موضوعات مرتبط با عملکرد روده همراه بود. این مطالعه نشان داد بهبودی علائم در IBS مرتبط با هیپنوتیزم درمانی با تغییرات شناختی همراه است. Tan و همکاران گروه کنترل ۱۴ مطالعه را (N=644) در زمینه کارایی هیپنوتیزم در درمان IBS مرور کردند (۸ مورد بدون گروه کنترل و ۶ مورد با گروه کنترل). آنها نتیجه‌گیری کردند که هیپنوتیزم به طور موافق نتایج مهمی در بهبودی نشانه‌های اصلی IBS در تعداد بسیار زیادی از بیماران دارد. به علاوه اثر مثبتی در نشانه‌های غیر کولونی بیماران هم دارد. استفاده از هیپنوتیزم در درمان IBS، با اثرات موثر و مشخصی که دارد در سطح بسیار بالایی مورد قبول عامه‌ی مردم هم قرار گرفته است.

استفاده از هیپنوتیزم در IBS با توجه به ارزیابی بر اساس راهبردهای کارایی تقسیم‌بندی روانی درمانی انجمن روانشناسی آمریکا، به عنوان دارا بودن بالاترین درجه‌ی مقبولیت در مورد کارایی و اختصاصی بودن، ارزیابی شد.

درمان های بیولوژی و داروهای مکمل

داروهای گیاهی بطور بسیار شایع برای درمان اغلب بیماری ها از زمانهای قدیم مورد استفاده بوده است. طبق مطالعات اخیر، میزان استفاده بیماران از درمانهای مکمل برای ناراحتی های گوارشی ۴۸٪ بوده است که به طریقی از گیاه درمانی استفاده کرده بودند. در پزشکی سنتی چینی تجویز داروهای گیاهی بیشتر بر اساس علائم هر بیمار به طور مجزا برای هر فرد صورت می گیرد تا اینکه درمان مشخصی برای عامه‌ی مردم وجود داشته باشد.

علاوه بر این یک فرمول ممکن است با گذشت زمان تغییر کرده و یا اصلاح شود که با توجه به تغییر شرایط مریض و عوض شدن علائم او این عمل انجام می شود. این موضوع مانع انجام ارزیابی دقیق شده و مقایسه‌ی بین مطالعات را مشکل می سازد. گوناگونی و تفاوت در چگونگی و کیفیت مطالعات از روزی به روز دیگر و حتی در یک مرکز، موجب بروز مداخلات و مشکلات زیادی در این مطالعات می گردد. گیاهانی که در فرمولاسیون های TCM برای IBS استفاده می شوند شامل بسیاری از غذاهای معمول مثل ریوند چینی (ریواس)، جو، پوست نارنگی، هل و شیرین بیان است. اغلب فرمول ها شامل پنج یا بیش از پنج گیاه می باشد. با این که این گونه درمان ها هزاران سال است که در چین استفاده می شود مطالعات اندکی در زمینه‌ی کارایی این گونه روش ها در نوشته‌های غربی وجود دارد. اما حتی با وجود همه موانع فوق الذکر این امر قابل دستیابی است. به عنوان مثال طی یک آزمایش ۱۱۶ بیمار به صورت تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند: گروه ۱ یا گروه دارونما (از یک فرمولاسیون بی اثر که فقط از نظر ظاهر و بو مانند درمان اصلی گیاهی بودند جهت درمان IBS استفاده می شد). حدود

۴۲٪ از بیمارانی که یکی از فرمولاسیون های گیاهی را دریافت کرده بودند بهبودی بیشتری در علائم خود داشتند در حالیکه به نسبت این درصد در کسانی که دارونما دریافت کرده بودند ۱۶٪ بود.

۲- گروهی که در آن هر شخص فرمولاسیونی منحصر به فرد برای خودش دریافت می کرد.

۳- گروهی که در آن افراد فرمولاسیون استاندارد شده برای IBS دریافت می کردند.

تفاوتی در سرعت بهبودی علائم بیماران بین گروه دو و سه در طی مدت ۱۶ هفته وجود نداشت.

روغن نعناع نیز به طور شایع در درمان IBS به عنوان یکی از اجزای نسخه های پزشکی و از اجزای اصلی درمان به شمار می رود. شایع ترین اثرات جانبی نعناع سوزش سر دل است. پیش تر چندین مطالعه‌ی کوچک نشان داده بودند که نعناع البته به طور متغیر نسبت به دارونما برتری داشته است به خصوص در بهبود ناراحتی های شکمی، نفخ و به طور کلی علائم IBS. با این وجود، این کارآزمایی ها از نظر اندازه کوچک بوده و معمولا مدت زمان کوتاهی داشته اند و امروز باید به آنها به عنوان موارد زیر شرایط استاندارد توجه کرد. طی مطالعه‌ی مروری اخیر و meta-analysis از کل آزمایش های در دسترس در مورد استفاده از روغن نعناع در IBS می توان نتیجه گیری کرد که اطلاعات برای تصدیق کردن استفاده از نعناع کافی نیست. تغییر، تبدیل و اصلاح رژیم غذایی و مکمل های غذایی در IBS استفاده شده اند. از آنجا که معمولا بیماران IBS تسریع ایجاد علائم بیماری خود را با مصرف غذاهای گوناگون و سازنده های اصلی غذاها گزارش کرده اند هیچ جای تعجب نیست که محدودیت

رژیم غذایی، نتایج گوناگونی را در این بیماران در بر داشته‌اند. سرعت پاسخ دهی بیماران با حذف رژیم غذایی خاص به طور برجسته و محسوس از حداقل ۶٪ تا حداکثر ۵۸٪ متغیر بوده است در نتیجه هیچ گونه توصیه‌های عمومی در جهت حذف رژیم خاصی در IBS امکان پذیر نیست. اخیراً "تلاش‌هایی در زمینه‌ی مشخص کردن و تعریف حساسیت‌های غذایی بر اساس مطالعات ایمنی شناسی صورت گرفته است. در مورد تیترا آنتی بادی IgE و افزایش آن در اینگونه بیماران چیزی به اثبات نرسیده است. در عین حال دو مطالعه‌ی اخیر در مورد وجود آنتی بادی IgG-based به اثبات رسیده است. Zar و همکاران دریافتند که مقدار زیادی آنتی بادی IgG در برابر شیر، تخم مرغ، گندم، گوشت گاو، گوشت خوک و گوشت بره در بیماران مبتلا به IBS وجود دارد. حذف این مواد غذایی با کاهش چشمگیر علائم و بهبودی بیماران همراه بود.

Whorwell و همکارانش ۱۵۰ مورد بیماران patient out که IBS داشتند را به صورت تصادفی انتخاب کردند و برای ۳ ماه رژیم غذایی ذکر شده که باعث افزایش IgG Ab بود از رژیم غذایی آنها حذف کردند، یک گروه به صورت آگاهانه و گروهی به صورت رژیم قلابی (ساختگی). بعد از ۱۲ هفته از گروهی که رژیم فوق‌الذکر در آنها حذف شده بود IgG test انجام شد و در ۱۰٪ کاهش بیشتری در علائم نسبت به گروهی که رژیم ساختگی مصرف کرده بودند نشان دادند. پروبیوتیک‌ها اثرات گوناگونی در افراد دارند که حتی ممکن است مفید هم واقع شوند. اثرات محافظتی آنها را می‌توان به دسته‌های ضد باکتری، تحریک ایمنی و آثار محافظتی موکوسی تقسیم کرد. همچنین پروبیوتیک‌ها می‌توانند تغییرات کمی و کیفی در فلور

روده ایجاد کرده و موکوس مدفوع و اسیدهای صفراوی را هم تغییر دهند. همچنین گزارش شده است که در IBS تغییرات کیفی در نرمال فلورا باعث کاهش تخمیر غیرطبیعی در کولون می‌شود. روی هم رفته شواهد نشان می‌دهد که می‌توان پروبیوتیک‌ها را در IBS سودمند دانست. Nobaek و همکاران پاسخ علائم و نرمال فلورای کولون را در افرادی که به مدت ۴ هفته نوشیدنی Rose-hip محتوی Lactobacillus Plantarum از 5×10^7 cfu/ml و 0.1 g/ml از آرد یا پودر جو دو سر مصرف می‌کردند، بررسی نمودند.

این گروه، یک سال بعد ارزیابی شده و با گروه دارونما مقایسه شدند. گروه پروبیوتیک، کاهش چشمگیری در نفخ داشتند اما در درد شکم و باد شکم تغییری نداشتند. Kim و همکاران بررسی دیگری در مورد مصرف نوشابه‌ای مرکب از چند نوشابه‌ی دیگر (Probiotic cocktail, VSL#3) انجام دادند. درمان به مدت ۸ هفته صورت گرفت و اثرات آن بر روی کند ساختن GI transit و علائم در ۲۵ بیمار با Rome II- Positive IBS که اسهال در آنها غالب بود، انجام شد. در صورت درمان با VSL#3 کاهش نفخ شکمی مشاهده شد ولی بر روی سایر علائم IBS مثل درد شکم و گاز شکم تاثیری نداشتند. در آزمایشات بعدی بر روی همان گروه دریافتند که VSL#3، معیار نفخ و کندی ترانزیت کولونی را کاهش می‌دهد ولی عملکرد روده‌ای در میان گروهی از بیماران که IBS و نفخ داشتند را تغییری نمی‌داد. O' Mahony و همکاران، پاسخ به علائم و نسبت preperhal blood mononuclear cell cytokine در بیماران مبتلا به IBS را مقایسه کردند. ماده‌ی غذایی مصرفی در این افراد پروبیوتیک‌ها با پایه‌ی شیر بود که با Lactobacillus یا Bifidobacterium آماده شده و همراه با

دارونما به مدت ۸ هفته مصرف شد. بیمارانی که به صورت تصادفی از شیر همراه با پروبیوتیک استفاده کرده بودند، کاهش منحصر به فرد در علائم خود داشتند و علائم به صورت ترکیبی کاهش یافت.

درد و ناراحتی با هم کاهش داشتند و ورم و نفخ نیز با هم. همچنین دشواری تحریک روده‌ای به طور چشمگیری پایین‌تر از گروهی بود که دارونما مصرف کرده بودند.

مزایای واضحی، مرتبط با درمان به وسیله‌ی Lactobacillus مشاهده نشد. سرنسخه‌هایی در مورد امکان طریقه‌ی اثر Bifidobacterium از طریق ارزیابی سیتوکین فراهم شد. در بیماران مبتلا به IBS نشان داده شد که وجود IL های غیر طبیعی (نسبت IL10/IL12) دال بر این است که Proinflammatory Th-1 و یک پروسه‌ی التهابی تعیین کننده‌ی این موضوع است که این مورد فقط در گروه Bifidobacterium طبیعی بود.

اگر این نتایج در مطالعات بزرگتر هم تکرار شود و اگر پروبیوتیک‌ها بتوانند به صورت کپسول درآورده شده و تحویل داده شوند، این مکمل‌های غذایی می‌توانند از طبقه بندی CAM خارج شده و به جریان دارویی و داروسازی بپیوندند.

انرژی درمانی

طب سوزنی عرصه‌ای دیگر است که می‌تواند در اداره‌ی IBS مطالعه شود. طب سوزنی از طب قدیمی چین منشأ گرفته و پایه و اساس آن بر کانال‌های انرژی که در بدن جاری شده‌اند و مریدیان خوانده می‌شود استوار است.

۳۶۰ نقطه و موقعیت روی خطوط و کانال‌های مریدیان جهت طب سوزنی مشخص شده است. همچنین ادعاهای

زیاد و اطلاعات کمی در مورد کارایی طب سوزنی در IBS وجود دارد.

در یک بررسی مقدماتی فقط ۷ بیمار گزارش شدند که بهبودی در نفخ و بهبودی کلی داشتند. در یک آزمایش آینده‌نگر و کور و Sham-controlled طب سوزنی چینی بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به IBS در اروپا در یک بیمارستان آموزشی به مدت ۱۳ هفته بر دو گروه درمان و کنترل انجام شد. بهبودی به یک میزان (۱/۹-) و برای هر دو معنی دار بود.

از نظر عددی تفاوت اندکی وجود داشت ولی تفاوت مهمی بین سرعت پاسخ‌دهی در بیمارانی که با طب سوزنی درمان شده بودند و بیمارانی که درمان

sham داشتند وجود نداشت به ترتیب (۳۱/۲٪ و ۴۰/۷٪). و حتی در مطالعات دیگری که صورت گرفت ارجحیت و بهبودی در گروه Sham بیشتر هم بود (۵۹/۲٪ در مقابل ۶۵/۶٪).

نتیجه‌گیری

کاملاً واضح و روشن است که مراجعه به CAM در بین بیماران IBS بسیار شایع است. هر چند که در موارد گوناگونی حتی پایه‌ی علمی هم وجود ندارد اما پزشکان باید این مسئله را به رسمیت بشناسند و در جهت درک، اعتماد و اتکا به این نوع درمان تلاش داشته باشند. به دلیل بالا بودن میزان پاسخ به دارونما ارایه دادن مطالعات در

IBS مشکل است. در واقع CAM را به عنوان یک دارونمای جدید پیشنهاد می‌کنند. تمامی CAM ها مشابه نیستند. تعدادی مثل هیپنوتیزم، نمونه‌های گیاهی پروبیوتیک جایگاه خود را پیدا کرده‌اند. بالاتر از همه اینکه ما به دانش و مطالعات کنترل شده‌ی بیشتری در این زمینه احتیاج داریم و فقدان آزمایش‌های صحیح به صورت کنترل شده‌ی تصادفی دارونما برای بسیاری از این درمان‌ها، پیشرفت را در این عرصه محدود کرده است.

References

1. Talley NJ. Irritable bowel syndrome; definitions, diagnosis and epidemiology. Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol 1999; 13: 371–84.
2. Quigley EM. Why do we have so few effective drugs for IBS? A European perspective. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2005; 2: 436–7.
3. Nahin RL, Pontzer CH, Chesney MA. Racing toward the integration of complementary and alternative medicine: a marathon or a sprint? Health Aff 2005; 24: 991–3.
4. National Center for Complementary and Alternative Medicine. Available at: 470 Z. HUS-SAIN AND E. M. M. QUIGLEY a 2006 The Authors, Aliment Pharmacol Ther 23, 465–471 Journal compilation a 2006 Blackwell Publishing Ltd <http://nccam.nih.gov>. Last accessed 12 December 2005.
5. Myers C, Jacobsen P Integrative medicine and oncology: emerging evidence. Cancer Control 2005; 12: 146–7.
6. Sun X, Cai G, Wang WG. Observation on intestinal flora in patients of IBS after treatment of Chinese integrative medicine. Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao 2004; 2: 340–2.
7. Eisenberg DM, David RB, Ettner SL, et al. Trends in alternative medicine use in United States, 1990–1997; results of a follow up national survey. JAMA 1998; 280: 1569–75.
8. Eisenberg DM, Kessler RC, Van Rompay MI, et al. Perceptions about complementary therapies relative to conventional therapies. Ann Intern Med 2001; 135: 344–51.
9. Bensoussan A, Talley NJ, Hing M, Menzies R, Guo A, Ngu M. Treatment of irritable bowel syndrome with Chinese herbal medicine: a randomized controlled trial. JAMA 1998; 280: 1585–9.
10. Koretz RL, Rotblatt M. Complementary and alternative medicine in gastroenterology: the good, the bad, and the ugly. Clin Gastroenterol Hepatol 2004; 2: 957–67.
11. Bloom BS, Retbi A, Dahan S, Jonsson E. Evaluation of randomized controlled trials on complementary and alternative medicine. Int J Technol Assess Health Care 2000; 16: 13–21.
12. Vickers A, Goyal N, Harland R, Rees R. Do certain countries produce only positive results? A systematic review of controlled trials. Control Clin Trials 1998; 19: 159–66.
13. Kong SC, Hurlstone DP, Pocock CY, Walkington LA. The incidence of self prescribed oral complementary and alternative medicine use by patients with gastrointestinal diseases. J Clin Gastroenterol 2005; 39: 138–41.
14. Koloski NA, Talley NJ, Huskie SS, Boyce PM. Predictors of conventional and alternative health care seeking for irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17: 841–51.
15. Patel SM, Stason W, Legedza A, et al. The placebo effect in irritable syndrome trials: a meta-analysis. Neurogastroenterol Motil 2005; 17: 332–40.

16. Pitz M, Cheang M, Bernstein CN. Defining the predictors of the placebo response in irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 237–47.
17. Tovey P. A single-blind trial of reflexology for irritable bowel syndrome. *Br J Gen Pract* 2002; 52: 19–23.
18. Keefer L, Blanchard EB. Effects of relaxation response mediation on the symptoms of IBS: results of a controlled treatment study. *Behav Res Ther* 2001; 39: 801–11.
19. Keefer L, Blanchard EB. One year follow up of relaxation response meditation as a treatment for IBS. *Behav Res Ther* 2002; 40: 541–6.
20. Gonsalkorale WM, Houghton LA, Whorwell PJ. Hypnotherapy in irritable bowel syndrome: a large-scale audit of a clinical service with examination of factors influencing responsiveness. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 954–61.
21. Gonsalkorale WM, Toner BB, Whorwell PJ. Cognitive changes in patients undergoing hypnotherapy for IBS. *J Psychosom Res* 2004; 57: 271–8.
22. Tan G, Hammond DC, Joseph G. Hypnosis and IBS: a review of efficacy and mechanism of action. *Am J Clin Hypn* 2005; 43: 161–78.
23. Langmead L, Chitnis M, Rampton DS. Use of complementary therapies by patients in IBD may indicate psychosocial distress. *Inflamm Bowel Dis* 2002; 8: 174–9.
24. Friedman G. Treatment of the irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am* 1991; 20: 325–33.
25. Kline RM, Kline JJ, Di Palma J, Barbero GJ. Enteric-coated, pH-dependent peppermint oil capsule for the treatment of irritable bowel syndrome in children. *J Pediatr* 2001; 138: 125–8.
26. May B, Kohler S, Schneider B. Efficacy and tolerability of a fixed combination of peppermint oil and caraway oil in patients suffering from functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1671–7.
27. Liu JH, Chen GH, Yeh HZ, Haung CK, Poon SK. Enteric-coated peppermint oil capsule in the treatment of irritable bowel syndrome, a prospective randomized trial. *J Gastroenterol* 1997; 32: 765–8.
28. Dew MJ, Evans BK, Rhodes J. Peppermint oil for irritable bowel syndrome, a multicentre trial. *Br J Clin Pract* 1984; 38: 394–8.
29. Pittler MH, Ernst E. Peppermint oil for irritable bowel syndrome: a critical view and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1131–5.
30. Spanier JA, Howden CW, Jones MP. A systematic review of alternative medicine therapies in the irritable bowel syndrome. *Arch Intern Med* 2003; 163: 265–74.
31. Zar S, Mincher L, Benson MJ, Kumar D. Food specific IgG4 antibodies guided exclusion diet improves symptoms and rectal compliance in IBS. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 800–7.
32. Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell PJ. Food elimination based on IgG antibodies in IBS: a randomised controlled trial. *Gut* 2004; 53: 1459–64.
33. Quigley EM. The use of probiotics in functional bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2005; 34: 533–45.
34. King TS, Elia M, Hunter JO. Abnormal colonic fermentation in the irritable bowel syndrome. *Lancet* 1998; 352: 1187–9.
35. Nobaek S, Johanson ML, Molin G, Ahrne S, Jeppsson B. Alteration of intestinal microflora is associated with reduction in abdominal bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1231–8.
36. Kim HJ, Camilleri M, McKenzie S, Lempke MB, Burton DD. A randomized controlled trial of a probiotic, VSL#3 on gut transit and symptoms in diarrhoeapredominant IBS. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 895–904.
37. Kim HJ, Vazquez Roque MI, Camilleri M, et al. A randomised controlled trial of probiotic combination VSL#3 and placebo in IBS with bloating. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 687–96.
38. O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P, et al. Lactobacillus and Bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology* 2005; 128: 541–51.
39. Chan J, Carr I, Mayberry JF. The role of acupuncture in the treatment of irritable bowel syndrome; a pilot study. *Hepatogastroenterology* 1997; 44: 1328–30.
40. Forbes A, Jackson S, Walter C, Queraishi S, Jacyna M, Pitcher M. Acupuncture for irritable bowel syndrome, a doubleblind placebo-controlled trial. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 4040–4.
41. Vozeh A. Is the increasing use of evidence-based pharmacotherapy causing the renaissance of complementary medicine? *Br J Clin Pharmacol* 2003; 56: 292–6.



Traditional Medicine & History of Medicine
www.tim.sums.ac.ir

طب مکمل و جایگزین در درمان نشانگان روده ی تحریک پذیر در بزرگسالان:

مداخلات ذهن و بدن

Complementary and Alternative Medicine for IBS in Adults: Mind-body Interventions

مقدمه

نشانگان روده ی تحریک پذیر بیماری است که ۲۴-۱۴٪ خانم ها و ۱۹-۵٪ آقایان در جمعیت های غربی دچار آن هستند و ۱۲٪ از Case loads در Primary care را شامل می شود. در آمریکا تخمین زده می شود که بیش از ۲/۲ میلیون نسخه در سال برای بیماران مبتلا به این بیماری نوشته می شود. نشانگان روده ی تحریک پذیر بیماری مزمنی است که اثر مشخصی روی کیفیت زندگی فرد دارد. در واقع کیفیت زندگی وابسته به سلامت در بیماران مبتلا به این بیماری در مقایسه با سایر بیماران مبتلا به بیماری های مزمن پایین تر است. در یک مطالعه مشخص شد که به طور متوسط این بیماران ۳۰ روز در سال به دلیل بیماری سرکار نرفته اند. در یک Tertiary care setting انجام شده ۳۸٪ بیماران مبتلا به این بیماری به دلیل علائم این بیماری به خودکشی فکر کرده اند، این یافته ی تعجب آور نشان دهنده ی درجه ی فشاری است که به این بیماران وارد می شود. نشانگان روده ی

خلاصه

در درمان استاندارد نشانگان روده ی تحریک پذیر تمرکز بر روی تسکین و با مدیریت علائم گوارشی غالب نظیر اسهال یا یبوست استوار می باشد که اغلب با استفاده از درمان های دارویی صورت می پذیرد. برای بسیاری از بیماران این شیوه رضایت بخش نیست و بیماران غالباً به دنبال توصیه های طب مکمل می باشند. طب مکمل و جایگزین شیوه های درمانی بسیاری دارند و به دلیل فاکتورهای روانی که ممکن است روی کیفیت زندگی و علائم نشانگان روده ی تحریک پذیر اثر داشته باشند، مداخلات ذهن- بدن یکی از روش های درمانی مهم است. در بین درمان های مداخلات ذهن- بدن، هیپنوتراپی بیشترین مستندهای حمایتی برای درمان سندرم روده ی تحریک پذیر را دارد. مطالعات هیپنوتراپی همگی بهبود علائم گوارشی، اضطراب، افسردگی و بهبود کیفیت زندگی در این بیماران را نشان داده اند. Mindfulness meditation به عنوان یک شیوه ی درمانی در درمان سندرم روده ی تحریک پذیر هنوز مورد مطالعه قرار نگرفته است ولی به صورت تئوری به نظر می رسد که به عنوان یک تکنیک کاهش دهنده ی استرس جالب باشد و جای مطالعه دارد. پیشنهاد شده است که Multimodal therapy یا relaxation therapy (ترکیبی از relaxation و آموزش و روان درمانی برای درمان نشانگان روده ی تحریک پذیر سودمند است) بیشترین روش درمانی مداخلات ذهن- بدن پذیرفته شده، درمان های شناختی رفتار است و آزمایش های بالینی اثرات سودمند آن را در درمان نشانگان روده ی تحریک پذیر تایید کرده اند.

Review Criteria

جست و جوی مدلاین با استفاده از کلمات کلیدی "نشانگان روده ی تحریک پذیر" همراه با کلمات "مکمل"، "مدیتیشن"، "هیپنوز"، و عناوین "Mind body medicine"، "درمان های بدن-ذهن"، "سایکو سوماتیک" و "Biopsychosocial" انجام شد. جست و جو در نشانگان روده ی تحریک پذیر در بزرگسالان انجام شده است، خلاصه ی مقالات در این مطالعه گنجانده نشده اند و بررسی ها در مقالات از سال ۱۹۵۰ تا ۲۰۰۸ انجام گرفته است.



تحریک پذیر همچنین هزینه های فراوانی در سال دارد، در آمریکا سالیانه تقریباً ۳۰ میلیارد دلار هزینه ی این بیماری است و این بدون در نظر گرفتن نسخه های آزاد و داروهای OTC است. در درمان های پزشکی استاندارد معمولاً برای کنترل علائم بیمار تلاش می شود. به عنوان مثال اگر مشکل بیمار درد است ضد افسردگی های سه حلقه ای توصیه می شود، اگر مشکل غالب بیمار اسهال است داروی لوپرامید تجویز می شود. کمتر از نیمی از بیماران از درمان های پزشکی استاندارد راضی هستند. با توجه به محدودیت های درمان های فارماکولوژیک استاندارد و اثر نشانگان روده ی تحریک پذیر روی کیفیت زندگی، تعجب آور نیست که تعداد زیادی از بیماران به سمت درمان های جایگزین گرایش دارند. در یک مطالعه Population-Based مشخص شد که ۲۱٪ بیماران مبتلا به این بیماری و یا سوء هاضمه ی عملکردی

(Functional dyspepsia) جهت مشکلات گوارشی شان حداقل یک بار به ارایه دهندگان درمان های جایگزین مراجعه کرده اند. مطالعه ی دیگری که شامل بیماران سریایی از یک کلینیک گوارش و مشتریان سوپر مارکت محلی بود نشان داد که ۵۰/۹٪ از افراد مبتلا به این بیماری از داروهای طب مکمل استفاده کرده اند (n=۱/۴۰۹).

مدیتیشن، دعا، Relaxation therapy و هیپنوز است. درمان رفتاری شناختی (Cognitive behavioral therapy) که در گذشته جزء درمان های مکمل بود و امروزه جزء روش های درمانی اصلی است هم در این مقاله ی مروری در نظر گرفته شده است. در این مطالعه نشانگان روده ی تحریک پذیر در اطفال مد نظر قرار گرفته نشده است.

مداخلات ذهن - بدن

دیده شده است که استرس های مزمن بر علائم نشانگان روده ی تحریک پذیر اثر دارد. نقش استرس های روانی بر نشانگان روده ی تحریک پذیر به وسیله ی مدل بیوسیکوسوشیال بیماری قابل درک می شود. که در آن تجارب گذشته در زندگی فرد و ویژگی های ژنتیکی او بر روی این که چگونه عامل استرس زا در فرد علائم ایجاد می کند اثر می گذارد. استرس های روانی می تواند توسط تولید تغییراتی در عملکرد

درمان های مکمل و جایگزین

مرکز بین المللی درمان های مکمل و جایگزین (NCCAM) در آمریکا طب مکمل را دامنه ی گسترده ای از اقدامات درمانی و باورهای همراه آنها معرفی کرده است که روش های درمانی غالب در یک جامعه نمی باشند. طبقه بندی NCCAM، روش های درمانی طب مکمل را به دسته های مختلفی تقسیم می کند که یکی از آنها تداخلات ذهن-بدن است که شامل تکنیک هایی مانند:

Table 1. Studies of hypnotherapy for IBS.

Study	n	Participants	Intervention	Results
Whorwell et al. (1984) ³¹	30	Patients diagnosed with IBS refractory to standard therapy	Hypnotherapy (7 30 min sessions over 3 months with daily audiotape) versus psychotherapy	Significant improvement ($P < 0.0001$) in abdominal pain, bowel habits, abdominal distension and overall wellbeing
Galovski and Blanchard (1998) ³⁷	12	Patients with IBS who had symptoms for >6 months	Hypnotherapy (12 weekly 30-60 min sessions) versus symptom monitoring with crossover at 6 weeks	Significant improvement in composite symptoms score ($P = 0.016$) in the treatment group versus the control group
Palsson et al. (2002) ²⁵	30	Patients with Rome I IBS refractory to standard therapy	Hypnotherapy (7 45 min verbatim sessions over 12 weeks) versus waiting list with crossover	Significant improvement in symptom score ($P = 0.002$) in the treatment group versus the control group
Whorwell et al. (1987) ³²	15+35	Patients with severe refractory IBS successfully treated with hypnotherapy, plus an additional 35 treated patients	18-month follow-up of previously treated patients; analysis by subtype (classical symptoms, atypical symptoms, and classical symptoms plus psychopathology)	Overall 84% improvement in symptoms: 95% in patients with classical symptoms, 43% in patients with atypical IBS, and 60% in patients with additional psychopathology
Gonsalkorale et al. (2003) ³⁴	204	Patients previously treated with hypnotherapy for IBS	Questionnaire concerning quality of life pre, immediately post and up to 6 years post hypnotherapy	71% initially responded to treatment; 81% of these maintained initial improvement up to 6 years and the remaining 19% had only slight reduction in improvement
Gonsalkorale et al. (2002) ³⁵	250	All patients treated at a hypnotherapy unit for long-term refractory IBS (Rome I)	12 sessions of hypnotherapy over 3 months	Significant reduction in overall symptom score ($P < 0.001$) after 1-5 years of follow-up, with 83% with no deterioration in level of improvement and 59% requiring no medications for their IBS
Houghton et al. (1996) ³⁶	50	Patients diagnosed with IBS refractory to standard therapy	Hypnotherapy (12 30 min sessions) versus symptom monitoring on a waiting list	At the 12-month follow-up symptoms were significantly improved ($P < 0.001$) in the treatment group versus the control group
Palsson et al. (2006) ³⁹	19+57	Patients with IBS, plus 57 controls with similar disease	3 months of home hypnosis using previously validated verbatim script	10 (53%) of cases had >50% reduction in symptoms which persisted at 6-month follow-up compared to 15 (26%) of controls

Box 1. The Manchester Approach to hypnotherapy for the treatment of IBS.

With the Manchester Approach, the first session between the hypnotherapist and patient is designed to obtain a full patient history, to explain the origin of symptoms, to provide a model for applying hypnotic interventions, and to reassure the patient. Although their original 1984 study used 7 hypnotherapy sessions, Whorwell and colleagues now advocate routine use of 12 sessions over a 3-month period.²³ The first one to two sessions are also used to accustom the patient to hypnosis and the treatment setting. These introductory sessions include a straightforward hypnotic induction using progressive relaxation and deepening of the trance state using focusing techniques such as “going to a special place”, or repeating the word “calm” on each out breath to induce relaxation. This process is followed by suggestions by the hypnotherapist for ego strengthening, improved wellbeing, and increasing confidence, usually using metaphors such as a tree with strong roots and flexible branches that are able to bend with the “storms and struggles of life”. Subsequent sessions are gut-directed. Each of these sessions also starts with hypnotic induction and deepening followed by therapeutic suggestions. Patients are guided to feel an “ability to control the gut”, and are asked to use the sensation of hand warmth on the abdomen to impose a sense of this control. They are guided to develop an image—either literal or symbolic—of a normal gut, which is used by the patient to communicate control of their gut. For example, if the gut is imagined as a river, with diarrhea being a turbulent, rushing river, the patient envisages it becoming a smoothly flowing sedate river symbolizing resolution of diarrhea and return of normal gut function. In addition to working on gut control, patients are also led through rehearsals of situations they would typically have avoided because of a fear of gastrointestinal symptoms, and in the imagined rehearsal their IBS symptoms remain quiescent. Posthypnotic suggestions are made reminding patients that with practice they will be less and less symptomatic and more in control of their guts. A recording of a standard session is given to each patient and they are encouraged to use this daily to reinforce their therapy.³⁸

مدفوع مشاهده شد ولی سایر پارامترها نظیر آستانه‌ی درد رکتومی و تون عضلات صاف رکتوم بدون تغییر باقی ماند. هر چند مشاهده‌ی این تغییرات پیشنهاد می‌کند که شاید تغییر در فاکتورهای فیزیولوژیک هم انجام شده است ولی این تغییرات با طراحی مطالعه‌ی فوق قابل بررسی نبوده اند. بر خلاف این گزارش سایر مطالعات نشان دادند که آستانه‌ی درد رکتوم با هیپنوتراپی افزایش می‌یابد. سایر مطالعات روی حرکات روده در حین هیپنوز تمرکز کرده‌اند و نتایج این بوده است که هیپنوتراپی روی حرکات روده‌ی کوچک و حرکات کولون اثر شل‌کنندگی دارد. بنابراین تغییر در حرکات روده‌ی ممکن است بر تغییر علایم بعد از هیپنوتراپی موثر باشد. هر چند این ارتباط هنوز به خوبی

مطالعه شده است از جمله کیفیت زندگی بیمار، فشارهای عاطفی، احساس شناور بودن، درد و عاداتهای روده‌ای بیشترین شواهد تایید شده در درمان IBS شدید برای درمان با هیپنوتیزم وجود دارد. مکانیسم اثر هیپنوتراپی در درمان نشانگان روده‌ی تحریک پذیر هنوز به خوبی تعریف نشده است. در تعدادی از مطالعات سعی شده است مکانیسم اثر هیپنوتراپی توسط اندازه‌گیری پارامترهای فیزیولوژیکی تعریف شود. در یک مطالعه پارامترهای فیزیولوژیک بررسی شدند و بعد از هفت جلسه هیپنوتراپی این پارامترها نظیر آستانه‌ی درد رکتوم، یا تون عضلات صاف رکتوم اندازه‌گیری شد. هر چند بهبودی مشخص در نشانه‌های نشانگان روده‌ی تحریک پذیر مانند دفعات دفع یا قوام

گوارش که از طریق سیستم عصبی خودکار، محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال و یا سیستم ایمنی اعمال می‌شود منجر به ایجاد علایم گوارشی شوند. همچنین نشان داده شده است که بیماران مبتلا به نشانگان روده‌ی تحریک پذیر نسبت به عوامل استرس‌زا حساسیت بیشتری دارند. درمانهای مداخله‌ای بدن - ذهن با کاهش تاثیر استرس می‌تواند باعث بهبود علایم و کیفیت زندگی در افراد مبتلا به نشانگان روده‌ی تحریک پذیر شود. ادامه‌ی مقاله به بحث در مورد کافی بودن شواهد برای کارایی درمان‌های مداخله‌ای بدن - ذهن برای درمان IBSS می‌پردازد.

هیپنوتراپی

هیپنوز به معنی القای سطحی از هشیاری است که در آن فعالیت‌های اختیاری فرد پایین آورده شده است و به شدت پیشنهاد یا جهت دهی را می‌پذیرد. مفهوم هیپنوز در آیین مذهبی بسیاری از فرهنگ‌های قدیمی از جمله امپراطوری یونان و روم دیده می‌شود. مفهوم مدرن هیپنوتیزم به عنوان وضعیتی که فرد قابلیت توصیه پذیری توسط فردی که هیپنوتیزم انجام می‌دهد را دارد، اولین بار در میانه‌ی دهه‌ی اول ۱۸۰۰ میلادی پیشنهاد شد. هیپنوتیزم به عنوان روشی برای کنترل درد قبل از کشف بی‌حس‌کننده‌های موضعی در حین عمل جراحی استفاده می‌شد. در سال ۱۹۵۵ انجمن پزشکی انگلستان گزارشی از استفاده از هیپنوتیزم در درمان را تأیید نمود. امروزه درمان به وسیله‌ی هیپنوتیزم توسط افراد مورد تأیید انجام می‌گیرد و شامل القا حالت ترانس، عمیق نمودن ترانس، توصیه‌های درمانی و پایان بخشیدن به حالت ترانس است. در مورد نشانگان روده‌ی تحریک‌پذیر بهبود فیزیولوژیک و روانی در درمان با هیپنوتیزم

Box 2 The North Carolina Protocol for hypnotherapy for the treatment of IBS.

The North Carolina Protocol is not a personalized course of hypnosis; instead, it uses the concept of a standardized hypnosis protocol with interchangeable "treatment" modules and consists of seven 45 min sessions over a 12 week period.³³ The general pattern of the North Carolina Protocol involves eye fixation induction, trance deepening, guided systematic physical relaxation, a "therapeutic scene" for further relaxation, therapeutic suggestions and finally trance termination. The therapeutic modules focus on five therapeutic elements: first, "changing attention focus to decrease symptom experience"; second, "altering perceptual experience of the symptoms"; third, "suggestions of overall increased sense of health and comfort"; fourth, "suggestions for the intestines to become immune to irritation or upsetting life events"; and fifth, "suggestions and imagery to encourage normal and healthy bowel function."³³ The modular nature of the protocol combined with verbatim delivery of the script was selected to remove as many variables as possible to assist with validation of the therapy results, and to simplify treatment to make it more readily available.

هیپنوتراپی گروهی و هیپنوتراپی در منزل هم انجام گرفته است. بر اساس مطالعات، هیپنوتراپی گروهی هم مؤثر شناخته شده است. یک سوم بیماران در آخر مطالعه بدون علامت بوده اند و هیپنوتراپی در منزل هم ۵۳٪ پاسخ نشان داده است که البته از هیپنوتراپی فردی کمتر است ولی از روشهای درمانی معمول که ۲۶٪ پاسخ نشان می دهند بهتر می باشد. به صورت اینترنتی CD و MP3 برای درمان نشانگان روده ی تحریک پذیر با هیپنوتراپی وجود دارد که البته اثر بخشی آنها باید مورد مطالعه قرار گیرد. به طور کلی هیپنوتراپی برای درمان IBS بازگشت کننده و طولانی مدت موثر شناخته شده است. سایت اینترنتی www.ibshypnosis.com در رابطه با افرادی که در آمریکا توسط هیپنوز درمان IBS انجام می دهند برای بیماران اطلاعات بیشتری دارد.

مدیتیشن

مدیتیشن آموزش توجه است. متونی که در مورد کارآیی مدیتیشن در نشانگان روده‌ی تحریک پذیر می باشند بسیار اندک اند. هر چند با توجه به این که مدیتیشن می تواند پاسخ فرد به عامل

برای مطالعه‌ی اثر نشانگان روده‌ی تحریک پذیر و هیپنوتراپی قرار گرفته است. مطالعه‌های شبیه به مطالعه‌ی منچستر در اروپا و آمریکا انجام گرفته است که به طور خلاصه در جدول ۱ آمده است و همگی تایید کننده‌ی اثر مثبت هیپنوتراپی بر درمان نشانگان روده‌ی تحریک پذیر هستند. هر چند شواهد مؤید استفاده از هیپنوتراپی در درمان نشانگان روده‌ی تحریک پذیر است، مواعی که باعث می شود این روش به صورت رایج و همگانی استفاده نشود عبارتند از تعداد محدود افراد مورد تایید که بتوانند جلسات هیپنوتراپی را انجام دهند. با توجه به محدودیت در دسترس بودن این روش و این که این شیوه‌ی درمانی بسیار وقت گیر است و از طرفی با توجه به فراوانی بیماری نشانگان روده‌ی تحریک پذیر، هیپنوتراپی معمولاً "در صورت عدم کارآیی سایر روش های درمانی مورد استفاده قرار می گیرد. باید این موضوع مورد توجه قرار گیرد که مطالعاتی که انجام شده اند نیز بر روی بیمارانی بوده اند که از درمان های رایج نتیجه ای نگرفته اند و به عنوان درمان آخر از هیپنوتراپی استفاده شده است. به منظور برطرف نمودن مشکلات موجود در رابطه با این روش درمانی، مطالعاتی بر روی

مطالعه نشده است بدون در نظر گرفتن مکانیسم اثر هیپنوتراپی، شواهد زیادی وجود دارد که این روش در درمان نشانگان روده‌ی تحریک پذیر موثر است. بسیاری از مطالعات کنترل شده و تصادفی نشان داده اند که هیپنوتراپی نه تنها علائم گوارشی بلکه اضطراب، افسردگی و از کارافتادگی های بیمار را کاهش می دهد، کیفیت زندگی او را بهبود می بخشد و هزینه های درمان را کم می کند. اولین مطالعه در رابطه با درمان نشانگان روده‌ی تحریک پذیر توسط هیپنوتراپی، در سال ۱۹۸۴ در مجله‌ی لانست به چاپ رسید. در این مطالعه ۳۰ بیمار با علائم نشانگان روده‌ی تحریک پذیر طولانی مدت و بازگشت کننده به صورت تصادفی توزیع گردیدند و یا از طریق هیپنوتراپی و یا از طریق درمان کنترل که شامل روان درمانی حمایتی Supportive psychotherapy و داروی پلاسبو بود مورد آزمایش قرار گرفتند. بیمارانی که قرار بود مورد هیپنوتراپی قرار گیرند ۷ جلسه‌ی ۳۰ دقیقه‌ای در طول مدت سه ماه این درمان را دریافت نمودند و به آنها یک نوار ضبط شده داده شد که در طول روز از اتوهیپنوز استفاده کنند. گروه کنترل با همان برنامه، هفت جلسه‌ی سی دقیقه‌ای از روان درمانی حمایتی به اضافه یک قرص پلاسبو دریافت کردند. هر دو گروه در طول روز عادت های روده ای، درد و مواردی که به نشانگان روده‌ی تحریک پذیر ارتباط داشت را یادداشت می کردند. در یک پیگیری سه ماهه درد شکمی و سوء عملکرد روده ای مشخص شده وضعیت کلی در گروهی که مورد هیپنوتراپی قرار گرفته بودند در مقایسه با گروه کنترل ($P < 0.001$) به طور مشخصی بهتر بود. امروزه به این متد یافته‌ی منچستر گفته می شود و این روش پایه‌ی مطالعات دیگری

Table 2. Studies of cognitive behavioral therapy and stress management strategies for IBS.

Study	n	Participants	Intervention	Results
Bennett and Wilkinson (1985) ⁷⁷	24	Patients with IBS	8 sessions of education, relaxation and cognitive work versus standard medical care	Significant improvement in physical symptoms in both groups, but only the CBT group had improvement in anxiety and psychological distress
Shaw <i>et al.</i> (1991) ¹⁰⁰	35	Patients with IBS	Six 40 min sessions of education, stress management and relaxation versus standard medical care	Two-thirds of the CBT group had significant improvement in symptoms, which persisted at the 12 month follow-up
Blanchard <i>et al.</i> (1993) ⁷⁸	16	Patients with IBS	10 sessions over 8 weeks of progressive muscle relaxation teaching versus waiting list	Significant improvement ($P=0.05$) in gastrointestinal symptoms in treatment group versus waiting list
Schwartz <i>et al.</i> (1986) ⁸⁰	16	Patients with IBS previously treated with CBT	Evaluation 1 year post-CBT via use of symptom diaries	11 patients rated themselves as improved, with 57% meeting 50% or more clinical improvement
Schwartz <i>et al.</i> (1990) ⁸⁴	19	Patients with IBS previously treated with CBT	Evaluation 4 years after completing CBT	17 of 19 rated themselves as more than 50% improved above pretreatment baseline; significant ($P<0.05$) improvement in abdominal pain, diarrhea, nausea and flatulence
Blanchard <i>et al.</i> (1992; study 1) ⁸⁵	30	Patients with IBS	Multicomponent treatment (relaxation, thermal biofeedback and CBT) versus attention-placebo (pseudo-meditation) versus symptom monitoring	Nonsignificant trend towards superiority of multicomponent treatment
Blanchard <i>et al.</i> (1992; study 2) ⁸⁵	90	Patients with IBS	Multicomponent treatment (relaxation, thermal biofeedback and CBT) versus attention-placebo (pseudo-meditation) versus symptom monitoring	No significant differences in symptoms between groups at the trial end
Greene and Blanchard (1994) ⁹³	20	Patients with IBS	Intensive individualized CBT (10 sessions over 8 weeks) versus daily symptom monitoring	Significant ($P=0.005$) improvement in gastrointestinal symptoms in the CBT group: 80% of the CBT group versus 10% of the monitoring group had clinical improvement; symptom reductions correlated with increased positive thoughts and decreased negative thoughts
Payne and Blanchard (1995) ⁹⁴	34	Patients with IBS	8 weeks of individualized cognitive treatment versus self-help support group versus wait-list	Cognitive treatment significantly reduced gastrointestinal symptoms and psychological measures of depression and anxiety compared with self-help and wait-list groups
Neff and Blanchard (1987) ⁸²	19	Patients with IBS	12 sessions of education, relaxation, CBT and biothermal feedback versus symptom monitoring	Significant improvement in treatment group compared with control group; results persisted at the 1, 2 and 4 year follow-up
Lynch and Zamble (1989) ⁷⁹	21	Patients with IBS	Eight 2 h sessions of relaxation, CBT and stress management versus waiting list	Improved composite symptom score, individual symptoms and depression in treatment versus control group
Corney <i>et al.</i> (1991) ¹⁰¹	42	Patients with IBS	6–16 sessions of education, CBT, gradual exposure to triggers, bowel habit retraining and pain management versus standard medical care	Significant decrease in food and activity avoidance in treatment versus control group
Guthrie <i>et al.</i> (1991) ⁸³	102	Patients with IBS refractory to standard care	Psychotherapy, relaxation and standard medical therapy versus standard medical therapy alone	Improvement in diarrhea and abdominal pain in two-thirds of patients, but no change in constipation ratings
Heymann-Monnikes <i>et al.</i> (2000) ⁸⁶	24	Patients with IBS	CBT plus standard medical therapy (10 sessions over 10 weeks) versus standard medical therapy alone	Significantly reduced ($P<0.01$) IBS symptoms and improved quality of life by diary in treatment versus control group; no change in rectovisceral perception
Boyce <i>et al.</i> (2003) ⁹⁵	105	Patients with IBS per Rome I	CBT plus standard care versus relaxation plus standard care versus standard care alone	No significant differences between groups after 8 weeks of therapy—all arms had similar improvement
Drossman <i>et al.</i> (2003) ⁹⁶	431	Female patients with moderate to severe IBS	CBT versus education plus desipramine versus placebo over a 12-week treatment course	CBT was significantly more effective than education ($P=0.0001$) for all groups except those with depression

Abbreviation: CBT, cognitive behavioral therapy.

استرس را و پذیرش او را تغییر بدهد این امکان وجود دارد که مدیتیشن اثر سودمندی بر نشانگان روده‌ی تحریک پذیر داشته باشد. بخشی از مدیتیشن که در سیستم‌های درمانی آموزش داده می‌شود Mindfulness meditation است. اخیراً این تکنیک به عنوان یک درمان مکمل برای بسیاری از بیماری‌های مزمن بسیار مورد توجه قرار گرفته است. Mind fullness meditat به معنی توجه به یک هدف در حال حاضر است و در هر لحظه بدون قضاوت توجه کردن به تجربیاتی است که به ذهن فرد می‌آید یا تلاش برای توجه بدون قضاوت به تجربیات زمان حال و به تدریج افزایش

توجه است.

این روش تلاش برای حصول به آگاهی بدون قضاوت بر لحظه‌ی حال است و این تمرینات توجه به صورت مداوم انجام می‌گیرد. این تمرینات در آموزه‌های بودا نیز به چشم می‌خورد. در سیستم‌های درمان چهار چوب‌هایی از این تکنیک طراحی شده است که ظرف ۸ هفته به فرد آموزش داده می‌شود. در سال ۲۰۰۲ در بیش از ۲۴۰ بیمارستان دوره‌های Mindfulness-based stress reduction یا MBSR آموزش داده می‌شده است و از آن زمان به بعد هم تعداد این کلاس‌ها رو به افزایش بوده است. MBSR، به بیماران یک اسکن ذهنی از بدن را آموزش می‌دهد که بخشی از آموزه‌های هاتایوگا می‌باشد. ۷۵٪ افراد بعد از اتمام این دوره‌ی ۸ هفته‌ای آموزش MBSR، به صورت روزانه به این تمرینات ادامه داده اند. متأسفانه مطالعات در ارتباط با MBSR و اثر آن بر درمان بیماری‌های مزمن اغلب دارای ضعف روش تحقیق و آمار است که باعث می‌شود نتوان نتیجه‌ی قطعی و مشخصی از این مطالعات بدست آورد.

تمدد اعصاب و مهارتهای مواجه شدن با استرس، تکنیک‌هایی هستند که فرد با آنها فعالیت‌های اتوماتیک بدن را کنترل می‌کند

مطالعه‌های زیادی نقش سایر روش‌های کاهش استرس در درمان IBS را تأیید کرده‌اند. در یک مطالعه‌ی کوچک پاسخ تمدد اعصاب به مدیریت در بیماران IBS بررسی شد و در یک پیگیری یک ساله در علائم IBS کاهش معناداری مشاهده شد. تکنیک‌های مدیریت رفتار در زمان استرس هم در درمان IBS موثر نشان داده شده‌اند. در یک مطالعه آموزش‌های مدیریت رفتار در زمان استرس با مدیریت

پزشکی در افرادی که نشانگان روده‌ی تحریک پذیر آنها به تازگی تشخیص داده شده بود بررسی گردید. هر دو درمان باعث کاهش درد شکم و اسهال گردید ولی علائم روانی به طور معناداری در گروهی که مدیریت استرس را هم داشتند کمتر بود.

درمان با رفتارهای آگاهانه

این روش به دنبال شناسایی الگوهای رفتاری و تفکر می‌باشد که منجر به ایجاد احساساتی منفی می‌گردد که از این که فرد به اهداف مورد نظر خود برسد جلوگیری به عمل می‌آورد. هر چند در حال حاضر این روش بخشی از طب مکمل و جایگزین نیست، در این مطالعه این روش هم مورد بررسی قرار گرفته است از آن جهت که یکی از تکنیک‌هایی می‌باشد که بیشترین مطالعه در ارتباط با نشانگان روده‌ی تحریک پذیر روی آن انجام شده است. "درمان با رفتارهای آگاهانه" برای برطرف شدن مشکلات فیزیکی فرد در تلاش است با بررسی ارتباط بین احساسات فیزیکی، افکار، احساسات و پاسخ‌های فیزیولوژیکی علائم فیزیکی را کاهش دهد. این روش درمانی جهت درمان نشانگان روده‌ی تحریک پذیر معمولاً شامل پنج مرحله‌ی اصلی است. اولین مرحله آموزش در مورد آسیب‌زایی بیماری‌های کارکردی دستگاه گوارش، ارتباط بین علائم روانی و فیزیولوژیک و اثر استرس روی دستگاه گوارش می‌باشد. سپس از بیمار خواسته می‌شود افکار و احساسات و علائم خودش را ثبت کند. در مرحله‌ی بعد بیمار و درمانگر با یکدیگر همکاری می‌نمایند تا فرضیات و افکاری که با علائم ارتباط دارد یا روی آن اثر گذار است را شناسایی نمایند. تکنیک‌های "مدیریت استرس" هم مورد بحث قرار می‌گیرند و استفاده می‌شوند و در مرحله‌ی

آخر از بیمار خواسته می‌شود در فعالیتهایی که قبل از درمان به دلیل بیماری در آنها شرکت نمی‌نموده شرکت کند و یا از غذاهایی که قبل از درمان نمی‌توانسته استفاده کند مصرف نماید. از سال ۱۹۸۰ مطالعات فراوانی در این زمینه صورت گرفته است که در جدول ۲ آمده است. برخی از این مطالعات نشان داده اند که "درمان با رفتار آگاهانه" در بهبود برخی علائم موثرند و در درمان برخی علائم موثر نمی‌باشند. به طور کلی شواهد این گونه نشان می‌دهند که بر طبق آزمون‌های بالینی منتشر شده، "درمان با رفتار آگاهانه" از درمان‌های معمول برای نشانگان روده‌ی تحریک پذیر سودمندتر است. بیشتر مطالعات پیگیری‌های ۶ تا ۱۲ ماهه داشته‌اند که البته پیگیری‌های طولانی‌تری باید انجام گیرد. مشکل این روش درمان این است که فرد درمانگری که به طور اختصاصی و به این منظور آموزش دیده باشد مورد نیاز است و تعداد جلسات درمانی زیادی را می‌طلبد. به منظور حل این مشکل درمانهای گروهی هم انجام می‌گیرند که هنوز مطالعه‌ای از کارایی آنها در دست نیست.

نتیجه‌گیری

۱- ۵۱٪- ۲۱ افراد مبتلا به نشانگان روده‌ی تحریک پذیر از درمان‌های مکمل و جایگزین استفاده کرده‌اند.
۲- درمان‌های "ذهن- بدن" می‌توانند با تغییرات پاسخ به استرس باعث بهبود علائم نشانگان روده‌ی تحریک پذیر شوند.
۳- هیپنوتراپی یک درمان مبنی بر شواهد است که برای درمان نشانگان روده‌ی تحریک پذیر در بسیاری از آزمون‌ها اثر بخشی آن به اثبات رسیده است.
۴- هیپنوتراپی در منزل برای درمان نشانگان روده‌ی تحریک پذیر هنوز به

اندازه‌ی کافی مطالعه نشده است. بیماران مبتلا به نشانگان روده‌ی تحریک پذیر از "درمان با رفتار آگاهانه" بیش از درمان‌های رایج بهره می‌برند هر چند هنوز بسیاری از مطالعات نشان می‌دهند

References

1. Drossman DA et al. (1997) Irritable bowel syndrome: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 112: 2120–2137.
2. Leong SA et al. (2003) The economic consequences of irritable bowel syndrome: a US employer perspective. *Arch Intern Med* 163: 929–935.
3. Talley NJ et al. (1995) Medical costs in community subjects with irritable-bowel-syndrome. *Gastroenterology* 109: 1736–1741.
4. Everhart JE and Renault PF (1991) Irritable-bowelsyndrome in office-based practice in the United States. *Gastroenterology* 100: 998–1005.
5. Wilson A et al. (2004) Quality of life in managed care patients with irritable bowel syndrome. *Manag Care Interface* 17: 24–28.
6. Hahn BA et al. (1997) Differences between individuals with self-reported irritable bowel syndrome (IBS) and IBS-like symptoms. *Dig Dis Sci* 42: 2585–2590.
7. Miller V et al. (2004) Suicidal ideation in patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2: 1064–1068.
8. Martin R et al. (2001) Irritable bowel syndrome: toward a cost-effective management approach. *Am J Manag Care* 7: S268–S275.
9. Thompson WG et al. (1997) Irritable bowel syndrome: The view from general practice. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 9: 689–692.
10. Whitehead WE et al. (2004) Usual medical care for irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 20: 1305–1315.
11. Koloski NA et al. (2003) Predictors of conventional and alternative health care seeking for irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 17: 841–851.
12. Kong SC et al. (2005) The incidence of self-prescribed oral complementary and alternative medicine use by patients with gastrointestinal diseases. *J Clin Gastroenterol* 39: 138–141.
13. Institute of Medicine (2005) Committee on the use of complementary and alternative medicine by the American public. *Complementary and alternative medicine in the United States*. Washington D.C.: National Academics Press.
14. Murray CD et al. (2004) Effect of acute physical and psychological stress on gut autonomic innervation in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 127: 1695–1703.
15. Whitehead WE et al. (1992) Effects of stressful life events on bowel symptoms: subjects with irritable bowel syndrome compared with subjects without bowel dysfunction. *Gut* 33: 825–830.
16. Bennett EJ et al. (1998) Functional gastrointestinal disorders: psychological, social, and somatic features. *Gut* 42: 414–420.
17. Blanchard EB et al. (2008) The role of stress in symptom exacerbation among IBS patients. *J Psychosom Res* 64: 119–128.
18. Mulak A and Bonaz B (2004) Irritable bowel syndrome: a model of the brain-gut interactions. *Med Sci Monit* 10: RA55–RA62.
19. Mayer EA et al. (2006) Neuroimaging of the braingut axis: From basic understanding to treatment of functional GI disorders. *Gastroenterology* 131: 1925–1942.
20. Mayer EA (2000) The neurobiology of stress and gastrointestinal disease. *Gut* 47: 861–869.
21. Gibbs-Gallagher N et al. (2001) Selective recall of gastrointestinal-sensation words: evidence for a cognitive-behavioral contribution to irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 96: 1133–1138.
22. Gomborone JE et al. (1993) Selective affective biasing in recognition memory in the irritable bowel syndrome. *Gut* 34: 1230–1233.
23. Whorwell PJ (2005) Review article: the history of hypnotherapy and its role in the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 22: 1061–1067.
24. Palsson OS and Whitehead WE (2002) The growing case for hypnosis as adjunctive therapy for functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 123: 2132–2135.
25. Palsson OS et al. (2002) Hypnosis treatment for severe irritable bowel syndrome: Investigation of mechanism and effects on symptoms. *Dig Dis Sci* 47: 2605–2614.
26. Prior A et al. (1990) Changes in rectal sensitivity after hypnotherapy in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 31: 896–898.

27. Houghton LA et al. (1999) Gut focused hypnotherapy normalizes rectal hypersensitivity in patients with irritable bowel syndrome (IBS). *Gastroenterology* 116: A1009.
28. Simren M (2006) Hypnosis for irritable bowel syndrome: The quest for the mechanism of action. *Int J Clin Exp Hypn* 54: 65–84.
29. Whorwell PJ et al. (1992) Physiological effects of emotion: Assessment via hypnosis. *Lancet* 340: 69–72.
30. Webb AN et al. Hypnotherapy for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD005110. doi:10.1002/14651858.CD005110.pub2
31. Whorwell PJ et al. (1984) Controlled trial of hypnotherapy in the treatment of severe refractory irritable-bowel syndrome. *Lancet* 2: 1232–1234.
32. Whorwell PJ et al. (1987) Hypnotherapy in severe irritable-bowel syndrome—further experience. *Gut* 28: 423–425.
33. Palsos OS (2006) Standardized hypnosis treatment for irritable bowel syndrome: The North Carolina protocol. *Int J Clin Exp Hypn* 54: 51–64.
34. Gonsalkorale WM et al. (2003) Long term benefits of hypnotherapy for irritable bowel syndrome. *Gut* 52: 1623–1629.
35. Gonsalkorale WM et al. (2002) Hypnotherapy in irritable bowel syndrome: a large-scale audit of a clinical service with examination of factors influencing responsiveness. *Am J Gastroenterol* 97: 954–961.
36. Houghton LA et al. (1996) Symptomatology, quality of life and economic features of irritable bowel syndrome—the effect of hypnotherapy. *Aliment Pharmacol Ther* 10: 91–95.
37. Galovski TE and Blanchard EB (1998) The treatment of irritable bowel syndrome with hypnotherapy. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 23: 219–232.
38. Gonsalkorale WM (2006) Gut-directed hypnotherapy: The Manchester approach for treatment of irritable bowel syndrome. *Intl J Clin Exp Hypn* 54: 27–50.
39. Palsos OS et al. (2006) Hypnosis home treatment for irritable bowel syndrome: A pilot study. *Int J Clin Exp Hypn* 54: 85–99.
40. Harvey RF et al. (1989) Individual and group hypnotherapy in treatment of refractory irritable bowel syndrome. *Lancet* 1: 424–425.
41. IBShypnosis.com [<http://www.ibshypnosis.com/>]
42. Gwee KA et al. (1999) The role of psychological and biological factors in postinfective gut dysfunction. *Gut* 44: 400–406.
43. Baer RA (2003) Mindfulness training as a clinical intervention: a conceptual and empirical review. *Clinical Psychology: Science and Practice* 10: 125–143.
44. Kabat-Zinn J (2002) Commentary on Majumdar et al.: mindfulness meditation and health. *J Alternative & Complementary Medicine* 8: 731–735.
45. Miller JJ et al. (1995) Three-year follow-up and clinical implications of a mindfulness meditation-based stress reduction intervention in the treatment of anxiety disorders. *Gen Hosp Psychiatry* 17: 192–200.
46. Bishop SR (2002) What do we really know about mindfulness-based stress reduction? *Psychosom Med* 64: 71–83.
47. Center for mindfulness in medicine, health care, and society [<http://www.umassmed.edu/cfm/mbsr>]
48. Kabat-Zinn J et al. (1987) Four-year follow-up of a meditation-based program for the self-regulation of chronic pain: Treatment outcomes and compliance. *Clin J Pain* 2: 159–173.
49. Grossman P et al. (2004) Mindfulness-based stress reduction and health benefits. A meta-analysis. *J Psychosom Res* 57: 35–43.
50. Gross CR et al. (2004) Mindfulness meditation to reduce symptoms after organ transplant: a pilot study. *Adv Mind Body Med* 20: 20–29.
51. Randolph PD et al. (1999) The long-term combined effects of medical treatment and a mindfulnessbased behavioral program for the multidisciplinary management of chronic pain in west Texas. *Pain Digest* 9: 103–112.
52. Kabat-Zinn J and Chapman-Waldrop A (1988) Compliance with an outpatient stress reduction program: rates and predictors of program completion. *J Behav Med* 11: 333–352.
53. Moyers B and Zawacki J (1993) Stress Reduction. In *Healing and the Mind*, 145–155 (Ed Flowers BS) New York: Doubleday.
54. Lackner JM et al. (2004) Depression and abdominal pain in IBS patients: The mediating role of catastrophizing. *Psychosom Med* 66: 435–441
55. Naliboff BD et al. (1997) Evidence for two distinct perceptual alterations in irritable bowel syndrome. *Gut* 41: 505–512.
56. Chang L et al. (2000) Differences in somatic perception in female patients with irritable bowel syndrome with and without fibromyalgia. *Pain* 84: 297–307.

57. Labus JS et al. (2004) The Visceral Sensitivity Index: development and validation of a gastrointestinal symptom-specific anxiety scale. *Aliment Pharmacol Ther* 20: 89–97.
58. Brown KW and Ryan RM (2003) The benefits of being present: mindfulness and its role in psychological wellbeing. *J Pers Soc Psychol* 84: 822–848.
59. Baer RA et al. (2006) Using self-report assessment methods to explore facets of mindfulness. *Assessment* 13: 27–45
60. Stam R et al. (1997) Trauma and the gut: interactions between stressful experience and intestinal function. *Gut* 40: 704–709.
61. Almy T (1951) Experimental studies on the irritable colon. *Am J Med* 10: 60–67.
62. Hazlett-Stevens H et al. (2003) Prevalence of irritable bowel syndrome among university students: the roles of worry, neuroticism, anxiety sensitivity and visceral anxiety. *J Psychosom Res* 55: 501–505.
63. Labus J et al. (2005) Gastrointestinal-specific anxiety: further validation of the visceral sensitivity index. *Gastroenterology* 128: A67.
64. Gralnek IM et al. (2000) The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life. *Gastroenterology* 119: 654–660.
65. Spiegel BM et al. (2004) Clinical determinants of health-related quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Arch Intern Med* 164: 1773–1780.
66. Astin JA (1997) Stress reduction through mindfulness meditation. Effects on psychological symptomatology, sense of control, and spiritual experiences. *Psychother Psychosom* 66: 97–106.
67. Monti DA et al. (2005) A randomized, controlled trial of mindfulness-based art therapy (MBAT) for women with cancer. *Psychooncology* 14: 1–11.
68. Shapiro SL et al. (1998) Effects of mindfulness-based stress reduction on medical and premedical students. *J Behav Med* 21: 581–599.
69. Williams KA et al. (2001) Evaluation of a wellnessbased mindfulness stress reduction intervention: a controlled trial. *Am J Health Promot* 15: 422–432.
70. Specia M et al. (2000) A randomized, wait-list controlled clinical trial: the effect of a mindfulness meditation-based stress reduction program on mood and symptoms of stress in cancer outpatients. *Psychosom Med* 62: 613–622.
71. Davidson RJ et al. (2003) Alterations in brain and immune function produced by mindfulness meditation. *Psychosom Med* 65: 564–570.
72. Tacon AM et al. (2003) Mindfulness meditation, anxiety reduction, and heart disease: a pilot study. *Fam Community Health* 26: 25–33.
73. Cohen-Katz J et al. (2004) The effects of mindfulnessbased stress reduction on nurse stress and burnout: a quantitative and qualitative study. *Holist Nurs Pract* 18: 302–308.
74. Ma SH and Teasdale JD (2004) Mindfulness-based cognitive therapy for depression: replication and exploration of differential relapse prevention effects. *J Consult Clin Psychol* 72: 31–40.
75. Teasdale JD et al. (2000) Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. *J Consult Clin Psychol* 68: 615–623.
76. Keefer L and Blanchard EB (2002) A one year follow-up of relaxation response meditation as a treatment for irritable bowel syndrome. *Behav Res Ther* 40: 541–546.
77. Bennett P and Wilkinson S (1985) A comparison of psychological and medical treatment of the irritable bowel syndrome. *Brit J Clin Psychol* 24: 215–216.
78. Blanchard EB et al. (1993) Relaxation training as a treatment for irritable bowel syndrome. *Biofeedback Self Regul* 18: 125–132.
79. Lynch PM and Zamble E (1989) A controlled behavioural treatment study of irritable bowel syndrome. *Behav Ther* 20: 509–523.
80. Schwarz SP et al. (1986) Behavioral treatment of irritable bowel syndrome: a 1-year follow-up study. *Biofeedback Self Regul* 11: 189–198.
81. Blanchard EB et al. (1988) A multi-component treatment for irritable bowel syndrome. *Behav Ther* 19: 67–73.
82. Neff DF and Blanchard EB (1987) A multi-component treatment for irritable bowel syndrome. *Behav Ther* 18: 70–83.
83. Guthrie E et al. (1991) A controlled trial of psychological treatment for the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 100: 450–457.
84. Schwarz SP et al. (1990) Behaviorally treated irritable bowel syndrome patients: A four-year follow-up. *Behav Res Ther* 28: 331–335.
85. Blanchard EB et al. (1992) Two controlled evaluations of multicomponent psychological treatment of irritable bowel syndrome. *Behav Res Ther* 30: 175–189.
86. Heymann-Monnikes I et al. (2000) The combination of medical treatment plus multicomponent

- nent behavioral therapy is superior to medicla treatment alone in the therapy of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 95: 981–994.
87. Radnitz CL and Blanchard EB (1988) Bowel sound biofeedback as a treatment for irritable bowel syndrome. *Biofeedback Self Regul* 13: 169–179.
 88. Radnitz CL and Blanchard EB (1989) A 1- and 2-year follow-up study of bowel sound biofeedback as a treatment for irritable bowel syndrome. *Biofeedback Self Regul* 14: 333–338.
 89. Hutton J (2005) Cognitive behaviour therapy for irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 17: 11–14.
 90. Clark DA (1995) Perceived limitations of standard cognitive therapy: A reconsideration of efforts to revise Beck's theory and therapy. *J Cognit Psychother* 9:153–172.
 91. Toner BB (2005) Cognitive-behavioral treatment of irritable bowel syndrome. *CNS Spectrums* 10: 883–890.
 92. Blanchard EB (2005) A critical review of cognitive, behavioral, and cognitive-behavioral therapies for irritable bowel syndrome. *J Cognit Psychother* 19: 101–123.
 93. Greene B and Blanchard EB (1994) Cognitive therapy for irritable bowel syndrome. *J Consult Clin Psychol* 62: 576–582.
 94. Payne A and Blanchard EB (1995) A controlled comparison of cognitive therapy and self-help support groups in the treatment of irritable bowel syndrome. *J Consult and Clin Psychol* 63: 779–786.
 95. Boyce PM et al. (2003) A randomized controlled trial of cognitive behavior therapy, relaxation training, and routine clinical care for the irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 98: 2209–2218.
 96. Drossman DA et al. (2003) Cognitive-behavioral therapy versus education and desipramine versus placebo for moderate to severe functional bowel disorders. *Gastroenterology* 125: 19–31.
 97. Sanders KA et al. (2007) Preliminary study of a selfadministered treatment for irritable bowel syndrome: comparison to a wait list control group. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 32: 111–119.
 98. Blanchard EB et al. (2007) A controlled evaluation of group cognitive therapy in the treatment of irritable bowel syndrome. *Behav Res Ther* 45: 633–648.
 99. Blanchard EB et al. (2006) Prediction of treatment outcome among patients with irritable bowel syndrome treated with group cognitive therapy. *Behav Res Ther* 44: 317–337.
 100. Shaw G et al. (1991) Stress management for irritable bowel syndrome: a controlled trial. *Digestion* 50: 36–42.
 101. Corney RH et al. (1991) Behavioural psychotherapy in the treatment of irritable bowel syndrome. *J Psychosom Res* 35: 461–469.

تأثیر حجامت در درمان سر درد تنشی و میگرنی

The Efficacy of Wet-Cupping in the Treatment of Tension and Migraine Headache

مقدمه

حجامت درمانی یکی از قدیمی‌ترین روش‌های طبّی هستند شده است (کاپتچاک و همکاران ۱۹۹۷). این عمل شامل مکش پوست به داخل یک ابزار فنجان شکل است و به نظر می‌رسد که از زمان‌های ما قبل تاریخ جهت درمان بیماری‌ها و اختلالات به کار می‌رفته است. قدیمی‌ترین مدرک مستند به مقدونیه ی باستان در حدود ۳۳۰۰ قبل از میلاد (۱۹۹۶، آبله) می‌رسد و مدارک مستند شده کاربرد آن در چندین تمدن باستانی دیگر نیز موجود می‌باشد (کیرالی و اسکات ۱۹۹۹، نیلسن ۱۹۹۵).

در جهان امروزه، حجامت به ندرت مورد استفاده قرار می‌گیرد. در واقع، به استثنای تعداد اندکی مجموعه‌های فرهنگی کوچک (برای مثال فنلاند شمالی، وازکیلامپی، وهانین، ۱۹۸۲) و ظهور خبرهای گه‌گاهی (برای مثال زمانی که جیونیس پالترو هنر پیشه در ژولای ۲۰۰۴ مورد درمان قرار گرفت و جکسون در ۲۰۰۴)، حجامت برای اغلب غربی‌ها

چکیده

حجامت یک روش باستانی طبّی است که هنوز هم در تعدادی از جوامع امروزی مورد استفاده است با این حال مطالعات تجربی کمی به بررسی اثر بخشی این روش درمانی در درمان سردرد تنشی و میگرنی اختصاص داده شده است. با استفاده از طراحی یک تحقیق قبل - بعد، ۷۰ بیمار دچار سردرد تنشی یا میگرنی تحت عمل حجامت قرار گرفتند. سه اندازه‌گیری نتایج اولیه در سطح پایه و سه ماه پس از درمان در نظر گرفته شد: شدت سردرد، تعداد روزهای سردرد در ماه، و استفاده از داروها. نتایج نشان داد که در مقایسه با سطح پایه، پس از انجام حجامت میانگین شدت سردرد ۶۶٪ کاهش یافت، به علاوه بیماران درمان شده برابر با ۱۲/۶ روز در ماه، کمتر دچار سردرد شدند، نتیجه گرفته شد که برای بیماران مبتلا به سردرد تحت مراقبت اولیه، حجامت موجب فواید نسبی بالینی می‌شود. مکانیسم‌های محتمل اثر بخشی حجامت، به همراه راهنمایی‌هایی جهت تحقیقات آتی شرح داده شده است.

کلمات کلیدی

سردرد؛ طب جایگزین؛ سردرد میگرنی؛ سردرد تنشی.



نا آشنا است. در نقاط دیگر دنیا، حجامت تا حدی بیشتر مورد استفاده قرار می گیرد. استفاده از این روش تقریباً به طور گسترده‌ای در شرق آسیا و خاورمیانه رواج دارد.

امروزه دو گونه حجامت درمانی مورد استفاده است، حجامت خشک و حجامت تر. طی حجامت خشک بافت موضعی زیر فنجان به آرامی به درون فنجان کشیده می شود. حجامت تر از روش یکسانی استفاده می کند با این تفاوت که عمل ایجاد خراش و خونگیری نیز اضافه شده است. تمرکز این مطالعه بر حجامت تر، و کاربرد آن در درمان اختلالات میگرنی و سردردهای تنشی مزمن است. سردرد یکی از شایع ترین بیماری های انسان در سرتاسر جهان است؛ تخمین های اخیر نشان می دهد که بیش از ۴۶٪ جمعیت جهان از یک بیماری فعال سردرد رنج می برند (استاوفر و همکاران، ۲۰۰۷).

تعداد اندکی مطالعه ی منتشر شده پیرامون کارایی حجامت در درمان سردرد وجود دارد که نویسندگان این مقاله ۳ مطالعه را یافته اند. در اولین مقاله که به زبان فارسی منتشر شده است، حجامت در درمان ۸۵ مورد میگرنی و ۶۵ مورد غیر میگرنی به کار رفته است و مشخص شده است که ۹۱/۸٪ بیماران میگرنی و ۸۹٪ موارد غیر میگرنی به حجامت تر پاسخ مثبت داده اند (عزیزخانی، ۲۰۰۰). در دومین مقاله ۱۰۰ مورد سردرد میگرنی مهار نشدنی در چین با استفاده از ترکیب طب سوزنی و حجامت تحت درمان قرار گرفته اند. ۹۴٪ بیماران به درمان پاسخ مثبت داده اند (دوو، ۱۹۹۹). در سومین مقاله تعداد محدودی کودک دچار درد با تشخیص پیچیده، به وسیله ی عمل حجامت مورد درمان قرار گرفتند (کمپر و همکاران، ۲۰۰۰) و دیگر بیماران این مطالعه با تکنیک های دیگر طب

جایگزین درمان شده اند. متأسفانه این مقاله مشخص نکرده است که کدام تشخیص با کدام روش درمانی جفت شده است، بنابراین نامشخص است که چند بیمار دچار سردرد در مطالعه با حجامت درمان شده اند. با توجه به پیچیدگی تشخیص های گزارش شده در بین نمونه ی کوچک (کل نمونه شامل $n=7$ سردرد میگرنی بوده است)، به نظر می رسد که تنها تعداد اندکی بیمار در این مطالعه دچار سردرد بوده اند. با این وجود بر اساس داده های کیفی، نتایج این مطالعه بیانگر رضایتمندی زیاد والدین و بچه ها از درمان هاست (کمپر و همکاران، ۲۰۰۰). مدارک موجود و سابقه ی تاریخی در کنار هم بیانگر این هستند که حجامت درمانی احتمالاً یک روش موثر درمانی برای سردرد مزمن است، ولی آزمایش های علمی سخت وجود ندارد، مطالعه ی حاضر جهت پاسخ به این نیاز طراحی شد.

مواد و روش ها طراحی مطالعه

مراجعین متوالی به یکی از مراکز درمانی عمومی کرمانشاه، ایران، که دچار سردرد مزمن میگرنی یا تنشی بودند جهت حضور در مطالعه مطلوب تشخیص داده شدند. تمامی انواع سردردها جهت انتخاب در نظر گرفته شدند، اما بیماران دچار دیگر انواع سردرد (به عبارت دیگر غیر از سردرد میگرنی و تنشی) حذف شدند، یک سری درمان سه مرحله ای با حجامت، به فواصل دو هفته ای (به عبارت دیگر روز صفر، روز ۱۴ و روز ۲۸) به بیماران توصیه شد. سه اندازه گیری اثر بخشی هم در سطح پایه و هم سه ماه بعد از پیگیری درمان ارزیابی شدند؛ درجه ی شدت سردرد، روزهای دچار سردرد، و داروهای مورد استفاده جهت درد حاد سردرد. داروهای استفاده

شده تحت مقیاس سنجش عددی دارویی امتیاز دهی شدند (MQS)، هاردن و همکاران، ۲۰۰۵). شدت سردرد بر اساس مقیاس ۶ نقطه ای لایکرت ثبت شد. تمامی پروسه ها توسط هیات بازبینی اخلاقی مناسب تایید شد.

انتخاب بیمار

مجموع ۸۱ بیمار مراجعه کننده ی پیاپی که سردرد تنشی و میگرنی آنها تشخیص داده شده بود، بر اساس معیارهای جامعه ی بین المللی سردرد (۱۹۸۸)، جهت حضور در مطالعه انتخاب شدند. معیار انتخاب شامل سن ۱۲ تا ۷۶ سال و میانگین حداقل دو سردرد در ماه بود. بیماران دارای هر یک از خصوصیات زیر حذف شدند: شروع بیماری سردرد کمتر از یک سال قبل: حاملگی؛ بدخیمی؛ سردرد خوشه ای (HIS کد ۳)؛ سوء ظن به اینکه بیماری سردرد علت خاصی داشته باشد (HIS کد ۱۱-۵)؛ درد عصبی جمجمه ای (HIS کد ۱۲)؛ درمان به وسیله ی حجامت تر در ۱۲ ماه گذشته؛ یا عدم رضایت یا عدم همکاری با پروسه ی تحقیق.

از بین ۸۱ بیمار؛ ۷ شرکت کننده جهت مطالعه انتخاب شدند. ۶۳ نفر درمان را همان طور که شرح داده شد کامل کردند. ۷ نفر دیگر تنها مرحله ی اول درمان را کامل کردند، اما در نمونه جهت اهداف مقایسه ای باقی ماندند.

تکنیک حجامت تر

عمل حجامت تر به وسیله ی فنجانهای خلا با مجرای پلاستیکی صورت می گیرد. موضع توصیه شده برای انجام حجامت تر در سردرد مزمن بین دو کتف بر مهره های کتفی T3 - T است. هر پروسه ی درمان با حجامت تر در حدود ۲۰ دقیقه به طول می انجامد و در ۵ فاز انجام می شود.

Efficacy of Wet-Cupping

Table 1. Means (Standard Deviations), Paired T-Test Results, and Correlation Matrix for Headache Severity Measures

Measure	Pre-tx	Post-tx	t	1	2	3
1. Headache Severity Score	4.27 (0.85)	1.46 (1.50)	15.94**	0.31**	0.28*	0.34**
2. Days with Headache	14.67 (10.13)	2.07 (3.29)	10.28**	0.68**	0.13	0.18
3. Medication Used	10.64 (8.34)	2.13 (2.96)	8.74**	0.69**	0.60**	0.24*

(N = 70). Tx = Treatment. Bold-faced values designate pre- to post-treatment correlations. Pre-training correlations appear above the diagonal and post-training correlations below the diagonal. *p < 0.05, **p < 0.01.

Table 2. Repeated Measures ANCOVA for Treatment Effects

Source	Severity Score			Days with Headache			Medication Used		
	df	F	η^2	df	F	η^2	df	F	η^2
Between subjects effects									
Age	1	0.00	0.00	1	0.33	0.01	1	0.35	0.01
Years of Chronicity	1	0.20	0.00	1	0.13	0.00	1	0.24	0.00
Sex ¹	1	0.00	0.00	1	0.04	0.00	1	0.91	0.01
Type of Headache ²	1	2.56	0.04	1	0.10	0.00	1	0.56	0.01
Sex X Type	1	0.27	0.00	1	0.18	0.00	1	1.14	0.02
Error	64			64			64		
Within subjects effects									
Headache Measure	1	27.61**	0.30	1	10.73**	0.14	1	12.72**	0.17
Measure X Age	1	0.20	0.00	1	0.08	0.00	1	1.15	0.02
Measure X Yrs Chronicity	1	0.03	0.00	1	0.00	0.00	1	0.46	0.01
Measure X Sex	1	7.15*	0.10	1	0.12	0.00	1	3.42	0.05
Measure X Type	1	0.56	0.10	1	0.07	0.00	1	0.39	0.01
Measure X Sex X Type	1	0.24	0.00	1	0.02	0.00	1	2.61*	0.04
Error	64			64			64		

¹Male = 1; female = 2. ²Migraine = 1; tension = 2. *p < 0.05. **p < 0.01.

نتایج

۵۰٪ نمونه مرد و ۵۰٪ زن بودند و میانگین سنی آنها ۳۸/۷۷ سال بود (SD= ۱۲/۹۱). شرکت کنندگان ۹/۱۹ سال سردرد مزمن را گزارش دادند (S= ۹/۳۱)، که ۵۷٪ نمونه سردردهای میگرنی و ۴۳٪ باقی مانده سردردهای تنشی را گزارش کردند. همانطور که در جدول یک نشان داده شده است، درجه ی میانگین سردرد به طور معنا داری بعد از درمان با حجامت ترکمتر بود. امتیاز شدت احساس درد از میانگین ۴/۲۷ قبل از درمان به ۱/۴۶ بعد از درمان سقوط کرد. با میانگین تغییر درجه ی ۲/۸۱ [۲/۸۱، ۹۵٪ فاصله ی اطمینان، ۲/۴۶ تا ۳/۱۷، P<۰/۰۱، t(۶۹)=۱۵/۹۴؛ استفاده از دارو نیز به طور چشمگیری کاهش یافت (از

آنالیز آماری

آنالیز داده ها در ۳ مرحله انجام شد. مرحله ی اول، آمارهای توصیفی در نظر گرفته شدند. مرحله ی دوم جهت مقایسه ی اندازه گیری های شدت سردرد، روزهای دچار سردرد، و استفاده از دارو قبل و بعد از درمان، T- تست جفت شده محاسبه شد. به علاوه هم بستگی بین مقیاس های اصلی مورد نظر نیز محاسبه شد. مرحله ی سوم، سه اندازه گیری تکرار شده ی آنکووا (آنالیز هم واریانس) جهت آزمون اثر درمان بعد از کنترل جنس، سن، سال های کهنگی سردرد، و نوع سردرد (میگرن در مقابل تنشی) انجام شد.

- ۱- مکش اولیه. فنجان بر روی موضع انتخاب شده قرار داده می شود و فرد حجامت گر هوای درون ظرف را به وسیله ی مکش دستی یا برقی خارج می کند. فنجان به پوست می چسبد و برای مدت ۳ تا ۵ دقیقه باقی می ماند.
- ۲- ایجاد زخم. خراشهای سطحی با استفاده از تیغ های جراحی درجه ی ۲۲-۱۵ بر روی پوست ایجاد می شود.
- ۳- خونگیری. فنجان مجدداً بر روی پوست قرار داده می شود، با استفاده از همان روش شرح داده شده در بالا، تا زمانی که از خون عروق مویرگی پر شود.
- ۴- جدا کردن. فنجان برداشته می شود و این فرآیند ۳ بار تکرار می شود.
- ۵- پانسمان

۱۰/۴۶ به ۲/۱۳، با میانگین تغییر ۸/۵۱، ۹۵٪ فاصله‌ی اطمینان ۶/۵۷ تا ۱۰/۴۶؛ $t(69) = 8.74, P < 0.01$]. از بین ۶۳ بیماری که دوره‌ی کامل شرح داده شده‌ی ۳ درمان با حجامت تر را کامل کردند، ۶۰ نفر (۹۵٪) بهبود در علائم را گزارش کردند. از بین ۷ بیماری که تنها اولین درمان با حجامت تر را کامل کردند، ۵ نفر (۷۱٪) بهبود در علائم را گزارش کردند. بنابراین به نظر می‌رسد که دوره‌ی کامل حجامت تر به‌طور معنا داری اثر گذار تراز کامل کردن مرحله‌ی اول درمان با حجامت تر به تنهایی است.

جدول یک به علاوه هم بستگی داخلی بین درجات اثر گذاری را به تصویر می‌کشد. همبستگی‌های داخلی بین شدت سردرد قبل از درمان متوسط بود؛ پس از درمان، آنها خیلی قوی تر بودند. همان طور که انتظار می‌رفت، همبستگی‌های قبل و بعد اندازه گیری‌های یکسان نیز متعادلترین بودند. آخرین مرحله‌ی آنالیز، یک سری آنالیز اندازه گیری تکرار شونده‌ی آنکوا بود که جهت آزمودن اثر بخشی درمان بعد از کنترل فاکتورهای خارجی مثل نوع سردرد، سن بیمار، جنس و کهنگی طراحی شدند. همانطور که در جدول دو نشان داده شده است اثر موضوع‌های درونی اندازه‌گیری‌های سردرد در تمامی ۳ آنالیز از نظر آماری معنی دار و قوی بود. به عبارت دیگر تغییر در تمامی نتایج اندازه گیری بعد از درمان از نظر آماری معنی دار بود. این یافته نتایج t -تست جفت نمونه‌ها را تجدید و تایید کرد. پیش گویی‌های تک متغیر دیگر از نظر آماری معنی دار نبود. این نتایج بیانگر این است که حجامت تر برای زنان و مردان به یک اندازه اثر بخش است، همچنین برای بیماران دچار سردرد میگرنی و تنشی، و برای افراد با هر سنی و هر میزان کهنگی سردرد به یک اندازه اثر

بخش است. دواثر تداخلی معنی دار از نظر آماری از آنالیزها بدست آمده. اول اینکه جنسیت ارتباط معنی داری با اثر نمره دهی شدت سردرد دارد. به نظر رسید زنان بعد از درمان کاهش بیشتری را در میزان شدت سردرد شان تجربه کردند (امتیاز زنها از ۴/۴۹ به ۱/۲۰ افت کرد در حالی که امتیاز مردها از ۴/۰۶ به ۱/۷۱ افت کرد). دوم اینکه یک اثر تداخلی سه راهه بین جنسیت با نوع سردرد با داوری استفاده شده بود. این اثر به وسیله‌ی بیماران زن میگرنی هدایت شد که استفاده‌ی آنها از داورها به طور شگفت‌انگیزی افت پیدا کرد، از ۱۴/۴۰ به ۱/۷۵. سه گروه دیگر بیماران (بیماران مرد میگرنی، و بیماران مرد و زن دچار سردرد تنشی) افت‌های متناسب مشابهی را نسبت به یکدیگر تجربه کردند (به ترتیب از ۸/۷۵ به ۲/۷۰، ۹/۵۳ به ۲/۱۳ و ۹/۲۷ به ۱/۸۷).

بحث

بیماری‌های سردرد به طور گسترده‌ای در تمامی فرهنگ‌ها گزارش می‌شوند، و ترکیب سردرد نوع میگرنی و تنشی به عنوان هزینه‌های اساسی اجتماعی، اقتصادی و سلامتی به حساب می‌آیند (لیپتون و همکاران، ۲۰۰۳؛ سولومون، ۱۹۹۷؛ استاونر و همکاران، ۲۰۰۷) در واقع، گزارش‌های اخیر بیانگر این موضوع است که سردرد در بین ۱۰ بیماری که بیشتر از همه ناتوان‌کننده هستند قرار دارد، و بین ۵ بیماری که بیشتر از همه برای زنان ناتوان‌کننده هستند قرار دارد (استاونر و همکاران، ۲۰۰۷) با توجه به این اطلاعات، پشتیبانی تجربی برای درمان‌های مورد استفاده بسیار مورد توجه خواهد بود. نتایج این مطالعه بیانگر این است که نتایج حجامت تر موجب فواید نسبی بالینی برای بیماران دچار سردرد مزمن تحت مراقبت اولیه می‌شود. پس از

یک دوره‌ی ۲۸ روزه‌ی سه درمان حجامت تر، بهبود تقریباً در بین تمامی بیماران در میانگین شدت سردرد، کاهش در روزهای دچار سردرد و کاهش در استفاده از دارو مشاهده نشد.

چندین سوال پیش می‌آید. آشکارترین سوال اینکه مکانیسم حجامت تر چیست؟ با وجود تاریخچه‌ی کهن حجامت در بسیاری از فرهنگ‌های سطح جهان، مکانیسم‌هایی که از طریق آن‌ها حجامت به عنوان یک درمان اثبات می‌شود ناشناخته‌اند. از مجموع تجربه‌ی شخصی نویسندگان مقاله و نویسندگان دیگر نوشته‌ها (روزگاری، ۲۰۰۰)، قابل قبول به نظر می‌رسد که مکانیسم حجامت تر با تاثیر بر کارکرد سیستم ایمنی، عصبی، و خونی خود را نشان می‌دهد.

در سیستم نورونی، اثر اصلی احتمالاً تنظیم انتقال دهنده‌های عصبی و هورمون‌هایی مثل سروتونین (مربوط به پلاکت‌ها) دوپامین، اندورفین، CGRP (پپتید مربوط به ژن کلسیتونی) و استیل کولین است. به علاوه به نظر می‌رسد که حجامت تر بر بار منفی سلول‌های عصبی اثر دارد. در سیستم خونی اثر اصلی احتمالاً از دو طریق است:

الف) تنظیم سیستم‌های انعقادی و ضد انعقادی (برای مثال کاهش سطح عناصر خونی مثل فیبرینوژن).

ب) کاهش HCT (هماتوکریت) و بعد افزایش جریان خون و افزایش اکسیژن رسانی به اندام هدف.

در سیستم ایمنی، اثر اصلی احتمالاً از سه طریق است:

الف) تحریک سیستم ایمنی به وسیله‌ی ایجاد یک التهاب موضعی مصنوعی، و فعال کردن سیستم کمپلمان در پی آن و افزایش سطح محصولات ایمنی مثل اینترفرون و TNF (عامل نکروزه‌کننده‌ی تومور)

ب) اثر گذاری بر تیموس

ج) کنترل ترافیک لنف و افزایش جریان لنف در رگ های لنفاوی

اگر که احتمال اثر دارونما را حذف کنیم در بحث مکانیسم های محتمل حجامت غفلت کرده ایم. اثر دارونما در مقالات بحث برانگیز مانده است (هروجیجار ستون و گاتر شه، ۲۰۰۱؛ تورتر و همکاران ۱۹۹۴؛ میلرو روزنستین، ۲۰۰۶) اما توافق حداقل در این است که دارونما ها احتمالا موجب کمک به بهبود بیمار به ویژه در زمینه ی کنترل سردرد می شوند (جی و همکارانش، ۱۹۹۸) ما دو مدرک را ارایه می دهیم که نشان می دهند که اثر بخشی حجامت به طور کامل از اثر دارونما ناشی نمی شود. اول اینکه حجامت به طور واضحی اثر فیزیولوژیکی بر بدن دارد. بر خلاف اغلب دارونما ها که غیر تهاجی هستند (برای مثال "صحبت درمانی") یا از طریق بیولوژیکی اثر گذار نیستند (برای مثال یک "جذب شکر"، حجامت سیستم ایمنی، عصبی، خون و گردش خونی را تحت تاثیر می گذارد. دوم اینکه، نتایج مطالعه ی ما مشابه با تحقیقات قبلی نشان می دهند که حجات اثر بخشی زیادی دارد و بسیار اثر بخش تر از آزمون های قبلی تاثیر دارو نما بر سردرد است (جی و همکاران، ۱۹۹۸). در این مطالعه ۹۵٪ بیماران که دوره ی کامل درمان را به اتمام رساندند، بهبودی را تجربه کردند، نتیجه ای که با میزان پاسخ بیش از ۹۰٪ در سایر

مطالعات هم خوانی دارد. درمان با دارونما برای سردرد در دیگر تحقیقات، معمولا موجب نتایج معنی دار در تنها نیمی از بیماران می شود که سطح خیلی پایین تر اثر بخشی درمانی نسبت به آنچه که در تحقیق حجامت مشاهده می شود دارد (جی و همکاران، ۱۹۹۸).

به عنوان نتیجه، حجامت یک تکنیک بسیار قدیمی درمانی می باشد، اما یک موضوع خیلی جدید برای مطالعه ی تجربی است. نتایج ما از یک طراحی قبل-بعد بیانگر این است که حجامت یک روش بسیار موثر در درمان سردرد است. بدیهی است که کار بیشتری برای انجام باقی مانده است، در واقع تحقیق در زمینه های تحت مطالعه مثل این مورد اغلب سوالات بیشتری را نسبت به پاسخ های آن به وجود می آورد. اول اینکه، احتیاج به یک طراحی مورد-شاهدی جهت آزمون اثر گذاری حجامت در مقایسه با دیگر روش ها و تکنیک هایی که از نظر تجربی بیشتر پشتیبانی می شوند، و در مقایسه با دارونما یا گروه های غیر درمانی وجود دارد. دوم اینکه به آنالیز دقیق تر اثر گذاری حجامت بر انواع خاص سردرد (برای مثال میگرنی در مقابل تنشی) احتیاج است.

سوم اینکه این موضوع که چگونه حجامت عمل می کند ناروشن باقی مانده است. فرضیه هایی که اثرات آن را بر روی علایم گوناگون بدن توجیه می کند را ارایه دادیم، اما تحقیق بیشتر بر روی این موضوع لازم

است. در آخر اینکه لازم است که حجامت در دیگر فرهنگ ها و به طور دقیق تر در بین افرادی که با این تکنیک آشنا نیستند و بنابراین تحت تاثیر دارونمای روحانی یا اثرات دیرینه ی فرهنگی قرار نمی گیرند نیز آزموده شود. علی رغم این سوالات باقی مانده، نتایج ما نشان داد که استفاده از درمان با حجامت تر در کنار مراقبت های اولیه موجب فواید نسبی بالینی برای بیماران تحت مراقبت اولیه که دچار سردرد مزمن میگرنی یا تنشی هستند می شود. ما توصیه می کنیم که حجامت به عنوان یک انتخاب جذاب برای درمان سردردهای مزمن میگرنی و تنشی در نظر گرفته شود زیرا این روش :

الف) برای به کار برنده موثر و سود بخش است.

ب) فقط به تکنولوژی پایه و ارزان قیمت احتیاج دارد.

پ) یک درمان کم خرج است.

ت) اثرات جانبی پراهمیتی ندارد.

ث) نیروی *Vis medicatrix naturae* (توانایی طبیعی بدن در معالجه ی خودش) را تحت کنترل در می آورد.

سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله مایلند که از بیماران شرکت کننده در این مطالعه تشکر کنند. پشتیبانی مالی برای این پروژه توسط دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه (KUMS) فراهم شد.

References

1. Abele, J. Das Schröpfen. Eine bewährte alternative Heilmethode Taschenbuch: Urban & Fischer, Mchn, 1996.
2. Azizkhani, M. The Efficacy of Hejamat in Treatment of Migraine (in Farsi). The Hejamat Research Institute of Iran, Tehran, 2000.
3. Chirali, I.Z. and J. Scott. Cupping Therapy: Traditional Chinese Medicine. Elsevier Health Sciences, Philadelphia, 1999, pp. 3-5.
4. Duo, X. 100 cases of intractable migraine treated by acupuncture and cupping. J. Tradit. Chin. Med. 19: 205-206 1999.
5. Harden, R.N., S.R. Weinland, T.A. Remble, T.T. Houle, S. Colio, S. Steedman and W.G. Kee. American Pain Society Physicians, Medication Quantification Scale Version III: update in medication classes and revised detriment weights by survey of American Pain Society Physicians. J. Pain 6: 364-371, 2005.

6. Hróbjartsoon, A. and P.C. Gøtzsche. Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. *N. Engl. J. Med.* 344: 1594–1602, 2001.
7. International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 8: 1–96, 1988.
8. Jackson, B. History repeating: the resurgence of cupping as a therapeutic measure. *The Pharmaceutical J.* 273: 88, 2004.
9. Jhee, S.S., D.E. Salazar, N.F. Ford, I.E. Fulmor, J.J. Sramek and N.R. Cutler. Monitoring of acute migraine attacks: placebo response and safety data. *Headache* 38: 35–38, 1998.
10. Kaptchuk T. J., O. Dearlove, J. Dearlove and N.H. Seicol. Consequences of cupping. *N. Engl. J. Med.* 336: 1109–1110, 1997.
11. Kemper, K.J., R. Sarah, E. Silver-Highfield, E. Xiarhos, L. Barnes and C. Berde. On pins and needles? Pediatric pain patients' experience with acupuncture. *Pediatrics* 105: 941–947, 2000.
12. Lipton, R.B., A.I. Scher, T.J. Steiner, M.E. Bigal, K. Kolodner and J.N. Liberman. Patterns of health care utilization for migraine in England and in the United States. *Neurol.* 60: 441–448, 2003.
13. Miller, F.G. and D.L. Rosenstein. The nature and power of the placebo effect. *J. Clin. Epidemiol.* 59: 331–335, 2006.
14. Nielsen, A. *Gua Sha: A Traditional Technique for Modern Practice.* Churchill Livingstone, New York, 1995, pp. 2–5.
15. Rozegari, A.A. The Acquaintance of Hejamat (in Farsi). Naslenikan Publishing Co, Tehran, Iran, 2000, pp. 28–32.
16. Solomon, G.D. Evolution of the measurement of quality of life in migraine. *Neurol.* 48(suppl): S10–15, 1997.
17. Stovner, L.J., K. Hagen, R. Jensen, Z. Katsarava, R. Lipton, A. Scher, T. Steiner and J.A. Zwart. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 27: 193–210, 2007.
18. Turner, J.A., R.A. Deyo, J.D. Loeser, M. Von Korff and W.E. Fordyce. The importance of placebo effects in pain treatment and research. *JAMA* 271: 1609–1614, 1994.
19. Vaskilampi, T. and O. Hänninen. Cupping as an indigenous treatment of pain syndromes in the Finnish cultural and social context. *Soc. Science & Med.* 16: 1893–1901, 1982.