مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره ۲۵، شماره ٤،زمستان ۱۳۸٦: ٥١٦-٥٠٥

● **مقاله مروری**

بعد از مطالعه این مقاله خوانندگان قادر خواهند بود:

- نحوه انتخاب شیوه درمان کولیت اولسراتیو را بشناسند.
- علل استفاده از آنتی بیوتیکها را دریابند.
- با مکانیسم استفاده از Immunomodulator ها آشنا شوند.
- با درمان بیو لژیک آشنا شوند.
- با عوارض درمان طبی آشنا شوند.

مروری بر درمان کولیت اولسراتیو

دکترناصر ابراهیمی دریانی ۱*
دکتر آتوسا نیر حبیبی۲
دکتر محمد رضا کرامتی۳

۱.استاد،گروه گوارش بیمارستان امام خمینی،دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. پژوهشگر بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳. پژوهشگر بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* ***نشانی نویسنده مسئول***: تهران -خیابان ولی عصر-بالاتر از ظفر-نبش کوچه شهید ناصری-پلاک ۱۳۰-طبقه دوم
تلفن: ۸۸۷۹۳۸۹٦ دورنگار:۸۸۷۹۹٤٤٦
پست الکترونیک:
nebrahim@sina.tums.ac.ir

چکیده

خلاصه: کولیت اولسراتیو از بیماریهای التهابی روده با علت ناشناخته است که به صورت حملات راجعه التهابی در لایه مخاط و گهگاه زیرمخاط روده بروز میکند. برپایه دانسته های پزشکی در مورد پاتوژنز این بیماری، درمانهای جدید بر پاسخ ایمنی روده و پروسه التهابی متمرکز شده اند. اما همچنان استفاده وسیع از درمانهایی مانند آمینوسالیسیلاتها و کورتیکواستروئیدها ادامه دارد. در این میان به نظر میرسد داروهای جدیدتر از کلاس آمینوسالیسیلاتها مانند Mesalamine ، در درمان موثرتر باشند. علاوه بر این ، بیماران نسبت به آنها تحمل بیشتری نشان میدهند. در طی چند دهه اخیر، Immunomodulators به عنوان داروهایی موثر در درمان کولیت اولسراتیو، استفاده می شوند. از طرف دیگر، معرفی عوامل درمانی بیولوژیک مانند infliximab امکان بالقوه ای را جهت درمان بیماران فراهم آورده است. گرچه ذکر این نکته نیز ضروری به نظر میرسد که هیچکدام از درمانهای بیولوژیک موجود ایده ال نمیباشند. به هرحال تلاش مداوم در جهت جستجوی داروهای بهتر ضرورت دارد.

واژه گان کلیدی: کولیت اولسراتیو ، سولفاسالازین، مسالامین، آزاتیوپرین، متوترکسات، سیکلوسپورین

تاریخ دریافت مقاله:۸٦/٥/۱۳ تاریخ اصلاح نهایی:۸٦/۱۰/۲٤ تاریخ پذیرش مقاله:۸٦/۷/۲۲

Archive of SID
[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-18]
www.SID.ir

مقدمه

کولیت اولسراتیو از بیماریهای التهابی روده با علت ناشناخته است که به صورت حملات راجعه التهابی در لایه مخاط و گهگاه در زیرمخاط بروز میکند. اصطلاحات متعددی برای توصیف بیماری به کار میرود، برای مثال پروکتیت اولسراتیو برای بیماری محدود به رکتوم ، کولیت دیستال یا پروکتوسیگموییدیت برای بیماری گسترش یافته به ناحیه سیگموید، کولیت سمت چپ برای گسترش تا قبل از خم طحالی کولون ، و نیز پان کولیت برای درگیری التهابی تا سکوم می باشد. انتخاب شیوه درمان ابتدایی وپیگیری بیماران به میزان گسترش درگیری کولون، شدت بیماری والگوی عود آن بستگی دارد. با توجه به اینکه درمان این بیماران بر اساس میزان گسترش بیماری است ، در هنگام بروز اولین علایم میبایست میزان گسترش التهاب توسط سیگموییدوسکوپی انعطاف پذیر ارزیابی شود. انجام کولونوسکوپی اغلب به این منظور ضروری نیست مگر در صورت شک به تشخیص اولیه (۱). بررسی مجدد میزان گسترش بیماری در موارد عود علایم با تظاهرات متفاوت از تظاهر اولیه بیماری ضروری میباشد. هدف از درمان داروئی در بیماریهای التهابی روده، شامل القاء (induction) و ابقاء بهبودی (remission) در بیماران میباشد. علاوه بر این،روند درمان باید از ایجاد عوارض بیماری مانند کاهش رشد و تظاهرات خارج روده ای همانند ضایعات مفصلی، ضایعات پوستی، کم خونی وبدخیمی جلوگیری بعمل اورد و زمان انجام جراحی را به تاخیر بیاندازد. (۲و۳و۴)

آمینوسالیسیلاتها

آمینوسالیسیلاتها همواره به عنوان یکی از اولین انتخابهای درمانی در درمان بیمارانی که مبتلا به فعالیت خفیف تا متوسط بیماری بوده اند استفاده شده اند.

سولفاسالازین از ترکیب یک عامل آنتی باکتریال (سولفاپیریدین) و یک سالیسیلات (۵-آمینوسالیسیلیک اسید) تشکیل شده است. این دارو در ابتدا برای درمان آرتریت روماتوئید طراحی شد و اولین بار در سال ۱۹۴۲ به عنوان دارویی برای درمان بیماریهای التهابی روده (IBD) مطرح گشت. عامل موثر درمانی این فراورده در درمان IBD، جزء ۵-آمینوسالیسیلیک اسید میباشد و سولفاپیریدین تنها به عنوان حامل غیرفعالی است که اجازه میدهد تا این ماده موثر، در کولون آزاد گردد. علی رغم جذب نسبی این دارو در روده کوچک، تقریبا ۹۰٪ از دارو به روده بزرگ میرسد. پس از جذب در روده بزرگ، ۲۰٪ از ۵-آمینوسالیسیلیک اسید متحمل استیلاسیون کبدی شده و از طریق ادرار دفع میگردد. تقریبا در ۱۵٪ از بیمارانی که تحت درما ن با سولفاسالازین می باشند، عوارض جانبی قابل توجهی بوجود می اید که قطع دارو را ضروری می سازد. به طور کلی عوارض حاصل از این دارو به دو دسته وابسته و غیروابسته به دوز تقسیم می شوند. عوارض وابسته به دوز عبارتند از حالت تهوع ، استفراغ، بی اشتهایی، سردرد، آلوپسی، کمردرد و عدم جذب فولات . از میان عوارض غیروابسته به دوز می توان از راشهای پوستی، تب، کم خونی همولیتیک، آگرانولوسیتوز، پانکراتیت، هپاتیت، نازایی در مردان (قابل برگشت)، کولیت، آلوئولیت فیبروزان، پریکاردیت و میوکاردیت نام برد. بنابراین بررسی سریال شمارش کامل گلبولهای خونی و نیز آزمونهای عملکرد کلیه در این بیماران مخصوصا سالمندان ارزشمند است.

فرمولها و سیستمهای متفاوتی با آزادسازی کنترل شده جهت رساندن ۵-آمینوسالیسیلیک به محل خاصی از دستگاه گوارش طراحی شده است که فاقد سولفاپیریدین (مسئول بسیاری از این عوارض جانبی) میباشند. حدود ۹۰٪ از بیماران که نسبت به سولفاسالازین عدم تحمل نشان می دهند، ۵-آمینوسالیسیلیک اسید را بخوبی تحمل می نمایند .(۲و۳و۵)

Pentasa® از فراورده های رایج مسالامین است که حاوی میکروگرانولهای پوشیده شده از ethylcellulose است. آزادسازی مسالامین در این فراورده از دئودنوم آغاز شده و در سرتاسر روده کوچک و کولون ادامه می یابد بطوریکه ۵۰٪ از ۵-آمینوسالیسیلیک اسید این فرآورده در روده کوچک آزاد میشود. دوز لازم برای القاء بهبودی توسط Pentasa، روزانه ۲-۴ گرم و برای ابقاء بهبودی روزانه ۱/۵-۴ گرم می باشد. (۳و۶) این دارو به صورت کپسولهای ۲۵۰ میلی گرمی در بازار یافت می شود و قیمت آن در حال حاضر ۳۸۰۰ ریال می باشد.

Asacol® یک مسالامین Eudragit-SCoated می باشد که در قسمت انتهایی ایلئوم و کولون بصورت وابسته به pH آزاد می گردد. آزادسازی ۵-آمینوسالیسیلیک اسید در این فرآورده که در روده کوچک و توسط Eudragit-S انجام می پذیرد (آزادسازی در pH >۷)، حدود ۱۵- ۳۰٪ است. این آزادسازی با واسطه Eudragit-L (ازادسازی در pH > ۵-۶) ۲۲-۵۰٪ می باشد. دوز روزانه مورد استفاده دارو برای القاء و ابقاء بهبودی به ترتیب ۲/۴-۴/۸ گرم و ۱/۶-۴/۸ گرم می باشند. (۳و۷) این دارو به صورت کپسولهای ۴۰۰ میلی گرمی و با قیمت ۲۳۰۰ ریال در بازار موجود می باشد.

Archive of SID
www.SID.ir
[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-18]

Balsalazide (Colazal®) که برای درمان بیماری فعال به کار میرود شامل مولکول ۵-آمینوسالیسیلیک اسیدی است که توسط یک باند azo به یک مشتق از benzoic acid متصل شده است. در محیط کولون ، ۵-آمینوسالیسیلیک اسید در اثر واکنش آنزیمی باکتریال (azoreductase) آزاد می گردد. همانند سولفاسالازین، تقریبا تمامی دارو بطور دست نخورده به کولون انتقال می یابد و متابولیتهای آن به سرعت توسط ادرار دفع می گردند . همچنین نشان داده شده که بیشترین فایده درمانی بالسالازید در بیمارانی دیده می شود که اخیرا مبتلا به کولیت اولسراتیوطرف چپ شده اند. (۸و۹) این دارو در حال حاضر در ایران موجود نمی باشد.

در صورت درگیری رکتوم (پروکتیت) میتوان از ۵-آمینوسالیسیلات (5-ASA) به صورت شیاف مسالامین (روزانه دو عدد با دوز کلی روزانه ۱۰۰۰ میلی گرم) استفاده نمود که در این صورت بهبودی درازمدت در ۷۵ ٪ بیماران دیده می شود. در موارد خفیف تا متوسط انمای 5- ASA نیز کاربرد دارد. در بیمارانی که به درمان موضعی پاسخ نمیدهند، ترکیب درمان انما و خوراکی موثر می باشد. میزان داروی موجود در هر ۶۰ سی سی انما ، ۴ گرم می باشد. در موارد کولیت و پان کولیت خفیف تا متوسط ، درمان ترکیبی از 5-ASA یا سولفاسالازین خوراکی به همراه انمای 5-ASA یا استرویید، موجب کاهش احتمال تشدید بیماری میگردد. (۱۰-۱۶)

مسالامینهای خوراکی، در درمان بیماری خفیف تا متوسط میتوانند موثر باشند و به نظر میرسد پاسخ به آنها وابسته به دوز است ولی این پاسخ وابسته به دوز، جهت القاء بهبودی بطور قطع به اثبات نرسیده است. همینطور، به نظر نمی رسد ترکیبات ۵-آمینوسالیسیلیک اسید نسبت به سولفاسالازین برتری داشته باشند و در ضمن قیمت سولفاسالازین بسیار کمتر می باشد. اگرچه تا کنون هیچ آزمون کنترل شده ای برای ارزیابی امینو سالیسیلات ها جهت درمان کولیت اولسراتیو شدیدا فعال انجام نشده ، اما به طور کلی به نظر می رسد که این عوامل دارویی در چنین شرایطی موثر نباشند. ولی در بیشتر از ۵۰٪ از بیماران، پس از حصول بهبودی، تجویز ۵ آمینو سالیسیلیک اسیدها با دوز روزانه ۱/۵ تا ۴/۸ گرم در ابقاء بهبودی موثر می باشد . فراورده های جدید تر ۵ امینو سالیسیلیک اسیدها در مقایسه با سولفاسالازین، دارای فواید آماری قابل توجهی در مطالعات شش ماهه بوده اند اما این برتری در مطالعات دوازده ماهه دیده نشده است . مسالامین موضعی جهت القاء و ابقای بهبودی در بیماری خفیف تا متوسط پروکتیت و پروکتوسیگموئیدیت سودمند است . این دارو می تواند به همراه عوامل خوراکی و یا حتی به عنوان درمان تک دارویی، در بیماران مبتلا به کولیت طرف چپ استفاده گردد. نشان داده شده است که انمای مسالامین می تواند قابل مقایسه با سولفاسالازین خوراکی و حتی بهتر از کورتیکواستروئید موضعی در درمان کولیت اولسراتیو فعال ناحیه انتهایی روده باشد، با این مزیت که عوارض جانبی کمتری ایجاد می کند. برای القاء و ابقای بهبودی در کولیت اولسراتیو ناحیه انتهایی روده، ترکیبی از مسالامین رکتال و خوراکی موثر تر از مسالامین خوراکی به تنهایی می باشد. در بیماران مبتلا به پروکتیت، شیافهای ۵ آمینو سالیسیلیک اسید می توانند جهت القاء و ابقاء بهبودی تجویز شوند. (۱۷و۱۸)

کورتیکو استروئیدها

کورتیکو استروئید ها یکی از پایه های درمانی رایج در بیماری فعال می باشند . پردنیزون با دوز روزانه ای معادل با۴۰ تا ۶۰ میلی گرم ، در درمان بیماری شدید تا متوسط موثر می باشد ولی مصرف اینگونه استرویدهای سیستمیک باید به موارد شدید ومقاوم به درمان محدود گردد. این دوز اغلب پس از مدت ۱۰ الی ۱۴ روز موثر خواهد بود و پس از آن به منظور جلوگیری از ایجاد عوارض درازمدت کورتیکواستروییدها باید هفتگی ۵ میلی گرم از دوز اولیه کاست تا بطور کامل قطع گردد. مطالعات نشان داده که استفاده طولانی مدت از کورتیکو استروییدها در درمان این بیماران تاثیری نداشته است. گر چه هیچ مطالعه ای مستقیما تاثیر درمانی کورتیکواستروئید های خوراکی را در مقابل درمان تزریقی مقایسه نکرده است، اما فرم تزریقی معمولا در موارد شدیدتر بیماری استفاده می گردد. بطورکلی بیمارانی که بیماریشان از شدت کمتری برخوردار است، در مدت ۷ تا ۱۰ روز به کورتون تزریقی پاسخ میدهند. همچنین، کورتیکو استروئیدهای موضعی در بیماری کولیت اولسراتیو طرف چپ می توانند تجویز گردند. نکته مهم اینکه، کورتیکو استروئیدها برای ابقاء بهبودی در کولیت اولسراتیو موثر نیستند، به علاوه عوارض جانبی مرتبط با مصرف کورتیکو استروئیدها شایع می باشند. (۱۹و۲۰)

Budesonide که در ابتدا برای درمان آسم و رینیت آلرژیک بکار میرفت، اخیرا به صورت فراورده خوراکی نیز تولید شده است. این دارو از نظر ساختمانی با پردنیزون متفاوت است و این تفاوت ساختمانی موجب فعالیت ضد التهابی موضعی بیشتر و تمایل گیرنده ای بالاتری در مقایسه با پردنیزون شده است. بودزونواید دارای متابولیسم حدود ۹۰٪ در اولین گذر کبدی است. این Bioavailability سیستمیک پایین، موجب کاهش سمیت دارو می گردد. در مطالعات ، علاوه بر اینکه انمای بودزونید (budesonide) در القای بهبودی در کولیت سمت چپ مشابه با درمان متعارف با

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-18]

www.SID.ir

کورتیکواستروییدها گزارش شده است موجب سرکوب کورتیزولی کمتری شده است. ولی این روش ارجحیتی بر انمای 5-ASA ندارد. تاثیر بودزونید خوراکی در درمان یافته های اندوسکوپیک مشابه با پردنیزولون گزارش شده است. (۲۱-۲۳)

آنتی بیوتیک ها

فلور باکتریال نقش مهمی در پاتوژنز بیماریهای التهابی روده بازی می کند. علاوه بر نقش درمانی این فراورده ها در مورد عوارض عفونی بیماریهای التهابی روده، آنتی بیوتیک ها در مواردیکه بیماری فعال است نیز نقش درمانی دارند. اما بر خلاف بیماری کرون، این عوامل دارویی چندان در درمان بیماری فعال و یا ابقاء بهبودی در مبتلایان به کولیت اولسراتیو موثر نیستند. (۲۴-۲۸)

Immunomodulators

استفاده از immunomodulators در کلینیک برای بیماران مبتلا به بیماریهای التهابی روده عمدتا به دلایل زیر می باشد:

الف- بیماری فعال مزمن

ب- بیماران وابسته به استروئید

ج- ابقاء دراز مدت بهبودی پس از درمان با عوامل بیولوژیک

د- جلوگیری از ایجاد پاسخ ایمنی نسبت به عوامل بیولوژیک (بیماران تحت درمان اپیزودیک با infliximab به میزان بیشتری نسبت به این عوامل پاسخ ایمنی نشان می دهند و استفاده همزمان از داروهای immunomodulator موجب کاهش میزان پاسخ ایمنی نسبت به مصرف infliximab می گردد). (۲و۳)

- ***Azathioprine(AZA)*** و ***Mercaptoprurine(6-MP)***

به علت مشاهدات مبنی بردخالت مکانیسم های ایمنی در پاتوژنز این بیماران ، از این دسته از داروها برای درمان استفاده میگردد. در بیمارانی که با وجود درمانهای شدید بهبودی پیدا نمی کنند، میتوان قبل از اقدام جراحی از AZA یا متابولیت آن 6MP استفاده کرد. AZA پیش داروی 6MP است که به ماده فعال ۶ تیوگوآنین نوکلئوتید متابولیزه میگردد. یکی از فواید مهم AZA و 6MP خاصیت Steroid Sparing انها میباشد.

نتایج درمانی حاصل از تجویز این داروها در بیماران مبتلا به کولیت اولسرواتیو کمتر از بیماری کرون می باشد. بعضی از مطالعات کنترل شده نشان داده اند که AZA در درمان بیماری فعال کولیت اولسراتیو موثر میباشد. اطلاعات در دسترس همچنین نشان میدهند که این داروها میتوانند به عنوان عوامل Steroid Sparing در ابقاء بهبودی در کولیت اولسراتیو مورد استفاده واقع شوند.

عوارض جانبی AZA و 6MP شامل حالت تهوع، استفراغ، مهار مغز استخوان، پانکراتیت، واکنشهای آلرژیک، هپاتیت و عفونت میباشند. مهار مغز استخوان، ابتدا بصورت لوکوپنی تظاهر می نماید. خطر ایجاد این عارضه وابسته به دوز با استفاده همزمان از مسالامین یا آنتی بیوتیکها افزایش می یابد. بنابراین کنترل مداوم شمارش سلولهای خونی، در هنگام مصرف این داروها ضروری است. در پیگیری اولیه میبایست تستهای خونی (شامل هموگلوبین ، تعداد گلبولهای سفید ، پلاکت ، تستهای عملکرد کبدی و آمیلاز) به صورت هفتگی در ماه اول و به دنبال آن بررسی ماهانه یا هر دو ماه یکبار این فاکتورها انجام گیرد. افزایش خطر ابتلا به بدخیمی ها (بخصوص لنفوم) در نتیجه مصرف AZA و 6MP در بیماران دارای کلیه پیوندی گزارش شده است؛ گرچه به نظر میرسد این خطر در بیماران مبتلا به کرون که تحت درمان با AZA و 6MP میباشند افزایش (۴ برابر) می یابد ، ولی این که آیا چنین افزایش ریسکی در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو نیز وجود دارد یا خیر ناشناخته است.

تیوپورین متیل ترانسفراز (TPMT)، آنزیمی است که باعث کاتالیز انتقال گروه متیل به آنالوگهای تیوپورین مانند 6MP و AZA می گردد. این آنزیم جهت غیر فعال نمودن 6MP و AZA به متابولیتهای غیر سمی ضروری می باشد و بیمارانی که دارای متغیرهای ژنتیکی این آنزیم هستند، دچار اختلال در متابولیسم این داروها و درنتیجه در خطر مسمومیت قابل توجه با آنها قرار دارند. مطالعات مولکولی نشان می دهند کاهش فعالیت آلل TPMT*3A موجب تغییر ماهیت پروتئین TPMT می شود که این تغییر ماهیت به نوبه خود باعث اختلال در متابولیسم 6MP و AZA و قرار دادن بیمار در خطر مسمومیت با این عوامل دارویی می گردد.

دوز موثر AZA و 6MP قطعی نیست زیرا هیچ مطالعه رسمی بر روی محدوده دوز قابل استفاده از این داروها انجام نشده است. برخی مطالعات ، دوزهای موثر برای AZA و 6MP را به ترتیب ۲/۵-۲mg/kg و ۱/۵-۱mg/kg مطرح می کنند. چندین مطالعه گذشته نگر پیشنهاد کرده اند که استفاده از نوکلوئتیدهای 6-TG (6-thioguanine) ممکن است در جهت تعیین دوز ایده آل برای بیماران کمک کننده باشد. به گفته بعضی از مطالعات، بنظر میرسد زمانیکه سطح نوکلئوتید 6-TG در گلبولهای قرمز بیش از ۲۵۰-۲۳۵ pmole/8x10^{8}RBC باشد،

www.SID.ir
[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-18]

پاسخ کلینیکی مشاهده گردد و هنگامی که سطح خونی بیشتر از pmole/8x10^{8}RBC ۴۵۰ باشد، افزایش خطر مهار پیشتازهای خونی مغز استخوان وجود خواهد داشت. در حال حاضر یک مطالعه تصادفی آینده نگر جهت مشخص ساختن فایده اندازه گیری 6-TG نوکلئوتیدها در حال انجام است. (۲۹-۳۶)

متوتروکسات(MTX)

MTX درحقیقت آنتاگونیست فولیک اسید است که دارای فعالیت آنتی متابولیتی و ضدالتهابی می باشد. این دارو در بیماران مبتلا به کرون استفاده می گردد. تزریق داخل عضلانی MTX با دوز هفتگی ۲۵ میلی گرم برای ۱۶ هفته در بیماران مبتلا به کرون فعال موثر میباشد. یک مطالعه ی کنترل شده گزارش کرده که دوز خوراکی پائین MTX به میزان ۱۲/۵ میلی گرم در هفته برای درمان بیماری فعال کولیت زخمی موثر نیست. اما هیچ مطالعه کنترل شده ای در مورد نقش MTX زیر جلدی یا داخل عضلانی در بیماری فعال کولیت زخمی انجام نشده است. (۳۷و۳۸) اندازه گیری سطح سرمی MTX در مشخص ساختن اینکه سطح سرمی دارو در حد درمانی قرار دارد یا خیرموثر نمی باشد زیرا دارو در عرض ۲۴ ساعت پس از تجویز از گردش خون خارج می شود.در عوض سطح داخل سلولی متوتروکسات پلی گلوتاماتها (MTXPGs) در گلبولهای قرمزو نوتروفیلها، با موثر بودن دوز داروی تجویز شده در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید مرتبط می باشد ولی به این علت که این روش اندازه گیری از نظر تکنیکال مشکل است ، بطور رایج استفاده نمیگردد. در حال حاظر پیشنهاد می شود که در بیماران تحت درمان، آنزیمهای کبدی و شمارش سلولهای خونی هر ۲ ماه یکبار کنترل گردد (۳۹).

سیکلوسپورین A(CYA)

به علت خواص اصلاح گر ایمنی این دارو، تاثیر درمانی آن در بیماران مبتلا به بیماریهای التهابی روده مورد توجه قرار گرفته است. این دارو در موارد شدید، فولمینانت و نیز موارد مقاوم به استرویید ممکن است مناسب باشد. برای مثال انفوزیون مداوم سیکلوسپورین در بیماران دچار کولیت شدید که پس از ۷ الی ۱۰ روز به درمان استرویید پاسخ نداده اند میتواند موثر باشد. در یک مطالعه کنترل شده با پلاسبو، ۸۲٪ از بیمارانی که دچار بیماری فعال و عدم پاسخ درمانی به استروئید بوده اند به درمان داخل وریدی با سیکلوسپورین ۴mg/kg پاسخ داده اند که این میزان در مورد دریافت کنندگان پلاسبو ۰٪ بوده است. متعاقب ۶ ماه پیگیری، ۴۴٪ از افرادی که پاسخ داده بودند، علیرغم اینکه درمان نگهدارنده با CYA خوراکی برایشان ادامه داشت، نهایتا" متحمل کولکتومی شدند. (۴۰-۴۵) به نظر می رسد جهت اجتناب از کولکتومی پس از القاء بهبودی توسط سیکلوسپورین، استفاده از immunomodulators (مثل AZA/6MP) موثر باشد (۴۶).

در بسیاری از مطالعات ، سیکلوسپورین در فاز فعال بیماری با دوز۴mg/kg/ 24 hours به مدت ۷-۱۰ روز به صورت وریدی و با هدف رسیدن به سطح خونی ۳۰۰ -۴۰۰ nanograms/mL تجویز می گردد. اگرچه به نظر می رسد دوزهای پایینتر سیکلوسپورین (۲mg/kg که سطح خونی دارو را به ۱۵۰- nanograms/ml ۲۵۰ می ساند)، میتواند همان تاثیر درمانی را ایجاد نماید با این مزیت که خطر مسمومیت دارویی نیز کمتر می شود. پس از کنترل فاز حاد، دارو بصورت خوراکی با دوز ۴ mg/kg و به مدت ۳ ماه ادامه می یابد. سطح خونی سیکلوسپورین باید بطور دقیق در طی دوره درمانی کنترل گردد. همچنین میزان کلسترول سرم باید قبل از تجویز چک شود زیرا پایین بودن سطح کلسترول می تواند فاکتوری مساعد کننده برای ایجاد تشنج باشد. عوارض شدید در ۹-۱۲٪ از بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده گزارش شده است. اضافه کردن AZA یا 6MP باعث کاهش میزان کولکتومی در این بیماران میگردد. همچنین پیشنهاد شده که CYA میتواند بعنوان پلی قبل از جراحی یا شروع اثر 6MP یا AZA مورد استفاده واقع شود. اخیرا" مطالعات نشان داده اند که در بیماران دچار کولیت شدید، درمان تک داروئی با CYA دارای تاثیر قابل مقایسه نسبت به کورتیکواستروئیدهای تزریقی است. بررسی فشارخون و کراتینین پس از هرگونه تغییر دوز و نیز تغییر ، حذف یا افزایش داروهای دیگر ضروری است. (۴۰و۴۱و۴۷و۴۸)

درمان بیولوژیک (AntiTNF-a)

پیشرفت های اخیر در دانش پزشکی در مورد پاتوژنز بیماریهای التهابی روده منتج به معرفی درمانهای جدیدی گشته است که هدف آنها جنبه های خاص سیستم ایمنی و پروسه های التهابی است که در بیماریهای التهابی روده اتفاق می افتد. یکی از این موارد که در درمان بالینی وارد شده، درمان با AntiTNF-a میباشد. این عامل داروئی سیتوکینی کلیدی است که در پاتوژنز بیماریهای التهابی روده دخیل می باشد. تا کنون از میان داروهای مختلف ضد TNF ، تنها Infliximab(Remicade®) ،

Archive of SID

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-18]

www.SID.ir

Certolizumab(Cimzia®) و Adalimumab تاثیر قابل توجهی در بیماری التهابی روده داشته اند. اطلاعات اخیر نشان داده اند که Infliximab در القا و ابقاء بهبودی و نیز جهت کاهش تدریجی استروئیدها در بیماران کولیت اولسراتیو موثر میباشد. لازم به ذکر است که با توجه به افزایش احتمال عفونت در بیمارانی که از این دسته از دارو ها استفاده میکنند، بررسی های کانونهای عفونی از جمله تست مانتو و گرافی قفسه سینه قبل از شروع درمان ضروری است.

مطالعات نشان داده اند که بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو متوسط تا شدید که در هفته های ۰، ۲ و ۶ و سپس هر ۸ هفته با Infliximab درمان شدند نسبت به افرادی که پلاسبو دریافت کردند پاسخ کلینیکال بهتری داشتند. همچنین نشان داده شده است که القاء بهبودی با تجویز ۳ دوز infliximab در هفته های ۰، ۲ و ۶ موثرتر از درمان اپیزودیک می باشد. در ضمن، درمان نگه دارنده با infliximab پس از شروع درمان و استفاده همزمان از یک داروی سرکوبگر ایمنی مانند AZA/6MP ، باعث کاهش تشکیل آنتی بادی و اثرات طولانی مدت و مطلوبتر درمانی می گردد.

هنگامی که بیمار پاسخ درمانی اش را به infliximab یا دیگر عوامل دارویی بیولویک از دست می دهد، باید دلایلی چون تشکیل آنتی بادی بر علیه infliximab و یا عدم وجود یک روند التهابی فعال را در نظر داشت. ارزیابی علت عدم پاسخ شامل مرور کلی تظاهرات ، شکایات بیمار و یافته های آزمایشگاهی، تکرار کولونوسکوپی، رد مسائلی همچون سندرم روده تحریک پذیر) و احتمالا اندازه گیری سطح آنتی بادی بر علیه infliximab (حد اقل ۴ هفته پس از آخرین انفوزیون) میباشد. باید بر این نکته نیز تاکید شود که تشکیل آنتی بادی بر علیه عوامل بیولوژیک میتواند با وجود درمان قبلی یا همزمان با استروئیدها یا سرکوبگرهای ایمنی ایجاد گردد و در حقیقت روش مطلوب جهت پیشگیری از ایجاد این آنتی بادیها هنوز بطور کامل قطعی نشده است. (۲و۳و۴۹-۵۱)

دیگر درمانهای در حال بررسی

به موازات پیشرفت دانسته های پزشکی از پاتوژنز بیماریهای التهابی روده جستجو برای درمانهای موثرتر و با عوارض جانبی کمتر ادامه دارد. بعضی از این درمانهای جدید برای بیماری کرون شامل Certolizumab و Adalumimab و نیز درمانهای در حال بررسی برای کولیت اولسراتیو عبارتند از: peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR-gamma) ، visilizumab، anti-integrin therapy

نتیجه گیری

در حال حاضر درمان طبی برای کولیت اولسراتیو کاملا مطلوب نیست و هیچکدام از داروهائی که اکنون در دسترس هستند این بیماری را بطور کامل درمان نمی نمایند. پیشرفتهای مداوم در علوم پایه مربوط به کولیت زخمی، زمینه را برای درک بیشتر علت این اختلال فراهم میاورند. امیدواریم که این مطالعات منتج به گسترش درمانهای اختصاصی تر و موثرتر در راه معالجه کامل این بیماریها شود.

Archive of SID
www.SID.ir
[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-18]

مراجع

1- Daryani NE, Bashashati M, Aram S, et al. Pattern of relapses in Iranian patients with Ulcerative Colitis. A prospective study. J Gastrointestin Liver Dis. 2006;15(4): 355-358

2- Kornbluth, A, Sachar, DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults (update): American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. Am J Gastroenterol 2004; 99:1371.

3- Friedman S, Blumberg RS. Inflammatory Bowel disease. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th edition. New York:McGrawhill; 2005:1776-1789

٤- ابراهیمی دریانی ناصر،محمدی حمیدرضا، آیرملو مینو.
بررسی ویژگیهای بالینی و همه‌گیر شناختی بیماران
کولیت اولسروز در مراجعان به بیمارستان امام خمینی تهران.
مجله دانشکده پزشکی.۱۳۸۰ ; شماره ٤ : ۸۰-۸۵

5- Sutherland L, Roth D, Beck Y, et al. Oral 5-aminosalicylic acid for inducing remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev 2000; CD000543.

6- Marteau, P, Probert, CS, Lindgren, S, et al. Combined oral and enema treatment with Pentasa (mesalazine) is superior to oral therapy alone in patients with extensive mild/moderate active ulcerative colitis: a randomised, double blind, placebo controlled study. Gut 2005; 54:960.

7- Sninsky CA, Cort DH, Shanahan F Powers BJ, et al. Oral mesalamine (Asacol) for mildly to moderately active ulcerative colitis. A multicenter study Ann Intern Med 1991;115: 350-355.

8- Green JR, Lobo AJ, Holdsworth CD, et al. Balsalazide is more effective and better tolerated than mesalamine in the treatment of acute ulcerative colitis. The Abacus Investigator Group. Gastroenterology 1998;114:15-22.

9- Green JR, Lobo AJ, Holdsowrth CD, et al. Balsalazide is more effective and better tolerated than mesalamine in the treatment of acute ulcerative colitis. The Abacus Investigator Group. Gastroenterology 1998; 114:15.

10- D'Arienzo PP, Penarese AA, D'Armiento

25- Mantzaris GJ, Archavlis E, Christoforidis P, et al.A prospective randomized controlled trial of oral ciprofloxacin in acute ulcerative colitis. Am J Gastroenterol 1997; 92: 454-456.

26- Mantzaris GJ, Hatzis A, Kontogiannis P, et al. Intravenous tobramycin and metronidazole as an adjunct to corticosteroids in acute, severe ulcerative colitis. Am J Gastroenterol 1994; 89: 4346.

27- Chapman RW, Selby WS, Jewell DP. Controlled trial of intravenous metronidazole as an adjunct to corticosteroids in severe ulcerative colitis. Gut 1986;27:1210-1212.

28- Turunen UM, Farkkila MA, Hakala K, et al. Long-term treatment of ulcerative colitis with ciprofloxacin: a prospective,double blind, placebo-controlled study. Gastro enterology 1998; 115:1072-1078.

29- Kirk AF, Lennard-Jones JE. Controlled trial of azathioprine in chronic ulcerative colitis. Br Med J (Clin Res Ed) 1982;284:1291-1292.

30- Jewell DP, Truelove SC. Azathioprine in ulcerative colitis: final report on controlled therapeutic trial.Br Med J 1974;4: 627-630.

31- Caprilli R, Carratu R, Babbini M. Double blind comparison of the effectiveness of azathioprine and sulfasalazine in idiopathic proctocolitis: Preliminary report. Am J Dig Dis 1975;20:115-120.

32- Rosenberg JL, Wall AJ, Levin B, et al.A controlled trial of azathioprinc the management of chronic ulcerative colitis Gastroenterology 1975;69: 96-99.

33- Hawthorne AB, Logan K, Hawkey CI, et al. Randomised controlled trial of azathioprine withdrawal in ulcerative colitis. BMJ. 1992; 305:20-22.

34- Mantzaris GJ, Petraki K, Sfakianakis M, et al. A prospective, randomized trial of azathioprinc monotherapy versus azathioprine and olsalazine for the maintenance of remission in steroid-dependent ulcerative colitis. Gastroenterology 2001;120 :A127.

35- Su CG, Stein RB, Lewis JD, at al. Azathioprine or 6-mercaptopurine for inflammatory bowel disease: do risks outweigh benefits? Dig Liver Dis 2000;32:518-531.

36- Giacomini KM, Chen X. Zakim and Boyer. Fifth

Archive of SID

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-18]

www.SID.ir

FP, et al. 5-Aminosalicylic acid suppositories in the maintenance of remission in idiopathic proctitis or proctosigmoiditis. Am J Gastroenterol 1990; 85:1079.
11- Marshall JK, Irvine JK. Rectal aminosalicylate therapy in distal ulcerative colitis: A meta-analysis. Aliment Pharmacol Ther 1995; 9:293.
12- Hanauer S, Good LI, Goodman MW, et al. Long-term use of mesalamine (Rowasa) suppositories in remission maintenance of ulcerative proctitis. Am J Gastroenterol 2000; 95:1749.
13- Fleig WE, Laudage G, Sommer H, et al. Prospective, randomized, double-blind comparison of benzalazine and sulfasalazine in the treatment of active ulcerative colitis. Digestion 1988; 40:173.
14- Rao SS, Dundas SA, Holdsworth SC, et al. Olsalazine and sulphasalazine in first attacks of ulcerative colitis? A double-blind study. Gut 1989; 30:675.
15- Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. N Engl J Med 1987; 317:1625.
16- Zinberg J, Molinas S, Das KM. Double-blind placebo-controlled study of olsalazine in the treatment of ulcerative colitis. Am J Gastroenterol 1990; 85:562.
17- Sutherland L, Roth D, Beck Y, et al. Oral aminosalicylic acid for maintaining remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev 2000; CD000544.
18- Marshall JK, Irvine J. Rectal aminosalicylate therapy for distal ulcerative colitis: a metaanalysis. Aliment Pharmacol Ther 1995; 9:293-300.
19- Truelove SC, Witts W. Cortisone in ulcerative colitis. Final report on a therapeutic trial. BMJ 1955; 2:1041.
20- Truelove SC. Treatment of ulcerative colitis with local hydrocortisone hemisuccinate sodium: a report by a controlled therapeutic trial. BMJ 1958; 2:1072.
21- Lofberg R, Danielsson A, Suhr 0, et al. Oral budesonide versus prednisolone in patients with active extensive and left-sided ulcerative colitis. Gastroenterology 1996;110: 1713-1718.
22- Marshall JK, Irvine EJ. Rectal corticosteroids versus alternative treatments in ulcerative colitis: A meta-analysis. Gut 1997; 40:775.
23- Javadi MR, Ebrahimi Daryani N, Gholami K, Edition. 2006; Pharmacogenetics: focus on the liver; Chapter 4, p53-66.
37- Feagan BG, Fedorak RN, Irvine EJ, et al. A comparison of methotrexate with placebo for the maintenance of remission in Crohn's disease. North American Crohn's Study Group Investigators. N Engl J Med 2000; 342: 1627-1632.
38- Oren R, Arber N, Odes S, et al. Methotrexate in chronic active ulcerative colitis: a double-blind, randomized, Israeli multicenter trial. Gastroenterology 1996; 110: 1416-1421.
39- Mardini H, Record C. Detection assessment and monitoring of hepatic fibrosis: biochemistry or biopsy? Ann Clin Biochem, 2005. 42(Pt 6): 441-7.
40- Cohen RD, Stein R, Hanauer SB. Intravenous cyclosporine in ulcerative colitis: A five-year experience. Am J Gastroenterol 1999; 94:1587.
41- Cohen RD, Brodsky AL, Hanauer SB. A comparison of the quality of life in patients with severe ulcerative colitis after total colectomy versus medical treatment with intravenous cyclosporin. Inflamm Bowel Dis 1999; 5:1.
42- Arts J, D'Haens G, Zeegers M, et al. Long-term outcome of treatment with intravenous cyclosporin in patients with severe ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis 2004; 10:73.
43- Moskovitz DN, Van Assche G, Maenhout B, et al. Incidence of Colectomy During Long-term Follow-up After Cyclosporine-Induced Remission of Severe Ulcerative Colitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2006; 4:760.
44- Cohen RD. Intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis: ready to stand alone?. Gastroenterology 2001; 120:1541.
45- Van Assche G, D'Haens G, Noman M, et al. Randomized, double-blind comparison of 4 mg/kg versus 2 mg/kgintravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis. Gastroenterology 2003; 125: 1025-1031.
46- Cohen RD, Stein R, Hanauer SB. Intravenous cyclosporin in ulcerative colitis: a five-year experience. Am J Gastroenterol 1999;94(6):1587-92.
47- D'Haens G, Lemmens L, Geboes K, et al. Intravenous cyclosporine versus intravenous corticosteroids as single therapy for severe attacks of ulcerative colitis. Gastroenterology 2001; 120:1323.
48- Stein R, Cohen R, Hanauer S. Complications during cyclosporine therapy for inflammatory bowel disease. Gastroenterology 1997;112: A 1096. and Am J Gastroenterol 2001; 96:2373-2381.
49- Sands BE, Tremaine WJ, Sandborn WJ, et al. Infliximab in the treatment of severe, steroid-refractory ulcerative colitis: a pilot

Archive of SID
www.SID.ir
[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-18]

et al.Comparison of sucralfate and hydrocortisone enemas in treatment of active ulcerative proctitis; a double-blind randomized clinical trial.DARU. 2003. 112: 69-73.

24- Gilat T, Suissa A, Leichtman G, et al.A comparative study of metronidazole and sulfasalazine in active, not severe, ulcerative colitis. An Israeli multicenter trial. J Clin Gastroenterol 1987;9: 415-417.

study. Inflamm Bowel Dis 2001;7: 83-88.

50- Chey WY, Hussain A, Ryan C, et al. Infliximab for refractory ulcerative SR, Inflammatory Bowel Disease 2001;7:83-88.

51- Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med 2005; 353:2462-2476.

Archive of SID

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-18]

www.SID.ir

آزمون

۱- کدامیک از موارد زیر از عوارض آمینوسالیسیلاتها نمی باشد؟

الف- نازایی غیر قابل بازگشت در مردان

ب- پریکاردیت

ج- میوکاردیت

د- کولیت

۲- جزء موثر درمانی در آمینوسالیسیلاتها کدام است؟

الف- ٥-آمینوسالیسیلیک اسید

ب- سولفاپیریدین

ج- هردو

۳- دوز روزانه مورد استفاده از Asacol برای القای بهبودی در بیماری کولیت اولسراتیو کدام می باشد؟

الف- ١/٦-٤/٨ گرم

ب- ٢/٤-٤/٨ گرم

ج- ١/٦-٤ گرم

د- ١/٦ تا ٤/٨ گرم

٤- در پروکتیت ناشی از کولیت اولسراتیو کدامیک در شروع درمان ارجح است؟

الف- انمای ٥-آمینوسالیسیلات

ب- شیاف ٥-آمینوسالیسیلات

ج- ٥-آمینوسالیسیلات خوراکی

د- انمای مسالامین

٥- استفاده درمانی اصلی از کورتیکواستروئیدها در کدام مورد زیر می باشد؟

الف- ایجاد remission در بیماری کولیت اولسراتیو فعال

ب- جهت ابقاء remission ایجاد شده

ج- هردو مورد

د- هیچکدام

٦- در درمان با کدامیک از immunomodulator های زیر سطح خونی دارو در طی درمان باید به طور منظم پیگیری گردد؟

الف- متوتروکسات

ب- آزاتیوپرین

ج- سیکلوسپورین

د- ٦-مرکاپتوپورین

۷- کاهش ژنتیک فعالیت آنزیم تیوپورین متیل ترانسفراز، بیمارانی را که AZA/6MP می نمایند متوجه چه خطری می سازد؟

الف- لکوپنی

ب- پانکراتیت

ج- کانسر

د- هیچکدام

۸- علت عدم پاسخ درمانی به infliximab می تواند کدامیک از موارد زیر باشد؟

الف- تشکیل آنتی بادی بر علیه infliximab

ب- عدم وجودیک روند التهابی فعال

ج- هردو مورد

د- هیچکدام

۹- در چنین شرایطی چه بررسی هایی جهت تشخیص علت عدم پاسخ به infleximab می توان انجام داد؟

الف- تکرار کولونوسکوپی

ب- اندازه گیری سطح آنتی بادی بر علیه infliximab

ج- مرور دوباره تظاهرات بیماری و شکایات بیمار

د- همه موارد فوق

۱۰-آزمایشات ضروری قبل از شروع درمان با infliximab کدام میباشند؟

الف- گرافی قفسه سینه

ب- تست مانتو

ج- بررسی کانون عفونی

د- همه موارد فوق

Archive of SID

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-18]

www.SID.ir

قابل توجه شرکت کنندگان در برنامه خودآموزی

شرکت کنندگان در برنامه خودآموزی لازم است فرم ثبت نام را به طور کامل تکمیل و به مهر نظام پزشکی خود ممهور نمایند و پس از مطالعه مقاله خودآموزی بعد از پاسخگویی به سؤالات پرسشنامه و اعلام نظر خود در خصوص مقاله مطالعه شده در فرم نظرخواهی، نسبت به ارسال اصل هر سه فرم تکمیل شده حداکثر تا تاریخ ۱۳۸۷/۱۲/۲۰ به آدرس : تهران، خیابان کارگر شمالی، خ فرش مقدم (شانزدهم)، روبروی دانشکده کارآفرین، پلاک ٦ و ٨ صندوق پستی۳۷۵۹ –۱۱۳٦۵، تلفن ۸۸۳۳۱۰۸۰ اقدام نمایند تا در صورت پاسخگویی صحیح به حداقل ۷۰٪ از سؤالات مقاله، گواهینامه شرکت در برنامه خودآموزی صادر و به آدرس مندرج در فرم ثبت نام ارسال گردد.

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت آموزشی – اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی

فرم ثبت نام در برنامه خودآموزی

عنوان مقاله: **مروری بر درمان کولیت اولسراتیو** نام نشریه: **مجله علمی سازمان نظام پزشکی**

نام خانوادگی: ..... نام: ..... نام پدر: .....

شماره شناسنامه: ..... صادره از: ..... تاریخ تولد: .....

محل فعالیت: استان: ..... شهرستان: ..... بخش: ..... روستا: .....

نوع فعالیت: ☐ هیأت علمی ☐ آزاد ☐ رسمی ☐ پیمانی ☐ قراردادی ☐ طرح ☐ سایر

مقطع آخرین مدرک تحصیلی و سال اخذ مدرک: .....

رشته تحصیلی در مقاطع: لیسانس: ..... فوق لیسانس: ..... دکترا: .....

تخصص: ..... فوق تخصص: .....

آدرس دقیق پستی: ..... کدپستی: .....

شماره تلفن: ..... شماره نظام پزشکی: .....

امضاء، و مهر متقاضی: تاریخ تکمیل و ارسال فرم:

امضاء و مهر مسؤول ثبت نام

Archive of SID

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-18]

www.SID.ir

باسمه تعالی

شماره: ٦/٦١٠٩٤/آ

تاریخ: ۱۳۸۷/۲/۲۳

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت آموزشی – اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی

مجوز تخصیص امتیاز آموزش مداوم به شرکت‌کنندگان در برنامه‌های خودآموزی

سلام علیکم

احتراماً، بازگشت به نامه شماره ۷/٤۷۹۳ مورخ ۱۳۸۷/۲/۲ در مورد تخصیص امتیاز به مقاله «**مروری بر درمان کولیت اولسراتیو**» به‌استحضار می‌رساند که اعطای ۱/۵ امتیاز آموزش مداوم به **پزشکان عمومی و متخصصین بیماریهای داخلی و بیماریهای عفونی و گرمسیری** به عنوان شرکت در برنامه خودآموزی (موضوع نوع پنجم بند ۵ ماده ۳ ضوابط نحوه اجرای برنامه‌ها) مورد تأیید می‌باشد.

این مجوز از زمان صدور به مدت یک سال اعتبار دارد.

کد برنامه: ۵۱۰۰۰۳۲۳

کد سازمان برگزار کننده: ۱۱٦۲۰

لطفاً با گذاردن علامت (×) در زیر گزینه صحیح به سؤالات پرسشنامه مقاله خودآموزی پاسخ دهید:

	الف	ب	ج	د		الف	ب	ج	د
۱	☐	☐	☐	☐	۱٦	☐	☐	☐	☐
۲	☐	☐	☐	☐	۱۷	☐	☐	☐	☐
۳	☐	☐	☐	☐	۱۸	☐	☐	☐	☐
٤	☐	☐	☐	☐	۱۹	☐	☐	☐	☐
٥	☐	☐	☐	☐	۲۰	☐	☐	☐	☐
٦	☐	☐	☐	☐	۲۱	☐	☐	☐	☐
۷	☐	☐	☐	☐	۲۲	☐	☐	☐	☐
۸	☐	☐	☐	☐	۲۳	☐	☐	☐	☐
۹	☐	☐	☐	☐	۲٤	☐	☐	☐	☐
۱۰	☐	☐	☐	☐	۲٥	☐	☐	☐	☐
۱۱	☐	☐	☐	☐	۲٦	☐	☐	☐	☐
۱۲	☐	☐	☐	☐	۲۷	☐	☐	☐	☐
۱۳	☐	☐	☐	☐	۲۸	☐	☐	☐	☐
۱٤	☐	☐	☐	☐	۲۹	☐	☐	☐	☐
۱٥	☐	☐	☐	☐	۳۰	☐	☐	☐	☐

خواهشمند است نظر خود را با گذاردن علامت (×) در زیر گزینه مربوطه اعلام نمایید.

	کاملاً موافقم	تا حدی موافقم	تا حدی مخالفم	کاملاً مخالفم	نظری ندارم
۱- محتوای مقاله براساس منابع جدید علمی ارائه شده است.					
۲- محتوای مقاله با نیازهای حرفه‌ای من تناسب داشته است.					
۳- محتوای مقاله در جهت تحقق اهداف آموزشی نوشته شده است.					
٤- در محتوای مقاله شیوایی و سهولت بیان در انتقال مفاهیم رعایت شده است.					

سه عنوان پیشنهادی خود را برای ارائه مقالات خودآموزی ذکر نمایید.

۱.

۲.

۳.

همکار گرامی لطفاً با ارائه نظرات و پیشنهادات خود در جهت توسعه کیفی مقالات خودآموزی، برنامه‌ریزان و مجریان برنامه‌های آموزش مداوم را یاری فرمایید.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-18]

www.SID.ir