

بناام خدا

پزشکی دقیق در مراقبت‌های پری‌اپراتیو و ویژه (از زن و بیومارکر تا فنوتیپ و تصمیم بالینی)

مولفان:

مهسا کریم‌زاده

آرمان راحت‌طلب

عاطفه سجودی

عطیه حسین‌بیکی

نسرین محمدی

ناظر علمی:

مهسا کریم‌زاده

انتشارات ارسطو

(سازمان چاپ و نشر ایران - ۱۴۰۵)

نسخه الکترونیکی این اثر در سایت سازمان چاپ و نشر ایران و اپلیکیشن کتاب‌رسان موجود می‌باشد

Chaponashr.ir



سرشناسه : : کریمزاده ، مهسا ، ۱۳۸۳
عنوان و نام پدیدآورندگان : پزشکی دقیق در مراقبت‌های پری‌اپراتیو و ویژه (از ژن و بیومارکر تا فنوتیپ و تصمیم بالینی)/ مولفان : مهسا کریمزاده ، آرمان راحت‌طلب ، عاطفه سجودی ، عطیه حسین‌ییکی ، نسرین محمدی
مشخصات نشر : انتشارات ارسطو (سازمان چاپ و نشر ایران)، ۱۴۰۵.
مشخصات ظاهری : ۱۵۴ ص.
شابک : ۹۷۸-۶۲۲-۱۲۹-۵۳۷-۱
شناسه افزوده: راحت‌طلب ، آرمان ، ۱۳۸۴
شناسه افزوده: سجودی ، عاطفه ، ۱۳۷۹
شناسه افزوده: حسین‌ییکی ، عطیه ، ۱۳۸۳
شناسه افزوده: محمدی ، نسرین ، ۱۳۷۷
وضعیت فهرست نویسی : فیبا
یادداشت : کتابنامه.
موضوع : پزشکی دقیق - مراقبت‌های پری‌اپراتیو و ویژه
رده بندی کنگره : TP ۹۸۳
رده بندی دیویی : ۶۶۸/۵۵
شماره کتابشناسی ملی : ۵۴۶۳۲۱۵۷
اطلاعات رکورد کتابشناسی : فیبا

نام کتاب : پزشکی دقیق در مراقبت‌های پری‌اپراتیو و ویژه (از ژن و بیومارکر تا فنوتیپ و تصمیم بالینی)
مولفان : مهسا کریمزاده - آرمان راحت‌طلب - عاطفه سجودی - عطیه حسین‌ییکی - نسرین محمدی
ناشر : انتشارات ارسطو (سازمان چاپ و نشر ایران)

صفحه آرایشی و تنظیم: الهام غفاری

طرح جلد : پریا فرجام

ناظر علمی: : مهسا کریمزاده

تیراژ: ۱۰۰۰ جلد

نوبت چاپ: اول - ۱۴۰۵

چاپ: زبرجد

قیمت : ۲۶۰۰۰۰ تومان

فروش نسخه الکترونیکی - کتاب‌رسان :

<https://:chaponashr.ir/ketabresan>

شابک : ۹۷۸-۶۲۲-۱۲۹-۵۳۷-۱

تلفن مرکز پخش : ۰۹۱۲۰۲۳۹۲۵۵

www.chaponashr.ir



فهرست مطالب

فصل ۱: آشنایی با پزشکی دقیق.....	۷
اهداف یادگیری.....	۹
مقدمه.....	۱۰
درس ۱: پزشکی دقیق چیست.....	۱۱
تعریف پزشکی دقیق.....	۱۲
پزشکی دقیق؛ یک مفهوم کاملاً جدید نیست.....	۱۳
تفاوت پزشکی دقیق با درمان معمول.....	۱۴
نقش ژنتیک در پزشکی دقیق.....	۱۴
اهمیت فنوتیپ در پزشکی دقیق.....	۱۵
پزشکی دقیق یعنی نگاه به «کل بیمار».....	۱۶
پنج سؤال اساسی در پزشکی دقیق.....	۱۶
نکات کلیدی.....	۱۷
درس ۲: ژنتیک و پاسخ بدن.....	۱۸
ژن چیست و چرا اهمیت دارد؟.....	۱۸
چرا یک ژن به تنهایی کافی نیست؟.....	۱۹
نقش زمان و رشد در اثر ژنتیک.....	۲۰
عوامل مؤثر بر پاسخ بدن.....	۲۰
رابطه ژنتیک و بیماری.....	۲۰
از ژنتیک تا پاسخ به درمان.....	۲۱
نکات کلیدی.....	۲۳
درس ۳: بیومارکرها.....	۲۴
بیومارکر چیست؟.....	۲۴
بیومارکر با پیامد بالینی چه تفاوتی دارد؟.....	۲۵
چرا زمینه استفاده مهم است؟.....	۲۶
انواع مهم بیومارکرها.....	۲۶
یک بیومارکر می‌تواند چند نقش داشته باشد.....	۳۰
بیومارکر در پزشکی دقیق.....	۳۰

۳۲.....	آینده بیومارکر
۳۲.....	نکات کلیدی
۳۳.....	جمع بندی
۳۵.....	منابع
۳۷.....	فصل ۲: پزشکی دقیق قبل از عمل
۳۹.....	اهداف یادگیری
۴۰.....	مقدمه
۴۱.....	درس ۴: ارزیابی بیمار قبل از عمل
۴۱.....	۴-۱. بررسی وضعیت عمومی بیمار
۴۲.....	۴-۲. بررسی بیماری‌های زمینه‌ای
۴۳.....	۴-۳. شناسایی بیمار پرخطر
۴۵.....	نکات کلیدی درس ۴
۴۷.....	درس ۵: آزمایش‌ها و بیومارکرهای مهم
۴۷.....	۵-۱. آزمایش‌های خونی پایه
۴۸.....	۵-۲. بررسی عملکرد قلب و کلیه
۵۰.....	۵-۳. شاخص‌های التهاب و آسیب بافتی
۵۲.....	نکات کلیدی درس ۵
۵۴.....	درس ۶: آماده‌سازی بیمار برای عمل
۵۴.....	۶-۱. کاهش عوامل خطر
۵۶.....	۶-۲. آماده‌سازی دارویی و تغذیه‌ای
۵۸.....	۶-۳. آموزش بیمار و خانواده
۵۹.....	نکات کلیدی درس ۶
۶۱.....	جمع‌بندی فصل
۶۳.....	منابع
۶۵.....	فصل ۳: پزشکی دقیق در بیهوشی و اتاق عمل
۶۷.....	اهداف یادگیری
۶۹.....	مقدمه
۷۰.....	درس ۷: پاسخ بدن به جراحی و بیهوشی
۷۰.....	۱. استرس ناشی از جراحی

۲. تغییرات قلبی-تنفسی.....	۷۳
۳. پاسخ التهابی بدن.....	۷۶
۴. از پاسخ فیزیولوژیک تا پزشکی دقیق.....	۷۸
نکات کلیدی.....	۸۰
درس ۸: انتخاب و مصرف داروها.....	۸۱
۱. تفاوت پاسخ بیماران به دارو.....	۸۱
۲. ایمنی دارویی در بیهوشی.....	۸۳
۳. کنترل درد؛ از درمان استاندارد تا بی‌دردی فردمحور.....	۸۶
نکات کلیدی.....	۸۸
درس ۹: پایش بیمار حین عمل در رویکرد پزشکی دقیق.....	۹۲
۱. کنترل علائم حیاتی: از استانداردهای پایه تا اهداف شخصی‌سازی‌شده.....	۹۲
۲. پایش قلب و تنفس: حرکت به سمت پارامترهای دینامیک و ارزیابی استرس.....	۹۴
۳. برون‌ده قلبی و پرفیوژن.....	۹۶
نکات کلیدی.....	۱۰۰
جمع‌بندی.....	۱۰۰
منابع.....	۱۰۴
فصل ۴: پزشکی دقیق در مراقبت‌های ویژه (ICU).....	۱۰۵
اهداف یادگیری.....	۱۰۷
مقدمه.....	۱۰۸
درس ۱۰: ارزیابی بیمار بدحال؛ قدم اول در مسیر پزشکی دقیق.....	۱۱۰
درس ۱۱: بیومارکرها در ICU؛ چشم‌هایی که زودتر می‌بینند.....	۱۱۳
درس ۱۲: مراقبت از بیمار در ICU؛ از داده تا تصمیم بالینی.....	۱۱۸
جمع‌بندی.....	۱۲۰
منابع.....	۱۲۲
فصل ۵: از اطلاعات بیمار تا تصمیم بالینی.....	۱۲۳
اهداف یادگیری.....	۱۲۵
مقدمه.....	۱۲۷
درس ۱۳: تفسیر اطلاعات بیمار.....	۱۲۹
بررسی علائم و نشانه‌ها.....	۱۲۹

تفسیر نتایج آزمایش ها.....	۱۳۲
توضیحات تکمیلی جدول.....	۱۳۴
مثال بالینی عینی.....	۱۳۵
ترکیب اطلاعات برای تشخیص و تعیین خطر.....	۱۳۶
نکات کلیدی.....	۱۳۸
درس ۱۴: نقش پرستار و تیم درمان.....	۱۳۹
نقش پرستار در پایش بیمار.....	۱۳۹
نقش هوشبر و پزشک در مراقبت از بیمار.....	۱۴۰
همکاری و ارتباط بین اعضای تیم درمان.....	۱۴۲
نکات کلیدی.....	۱۴۳
درس ۱۵: مطالعات موردی و تصمیم‌گیری بالینی.....	۱۴۵
بیمار پرخطر قبل از عمل.....	۱۴۵
بیمار بد حال در ICU.....	۱۴۸
تصمیم‌گیری و ارزیابی نتیجه درمان.....	۱۵۰
جمع بندی.....	۱۵۱
منابع.....	۱۵۳



فصل ۱: آشنایی با پزشکی دقیق

اهداف یادگیری

پس از مطالعه این فصل، شما قادر خواهید بود:

پزشکی دقیق را تعریف کنید و آن را از رویکرد سنتی بیماری‌محور تمایز دهید.

نقش و محدودیت‌های اطلاعات ژنتیکی را در تصمیم‌گیری بالینی توضیح دهید و تفاوت ژنوتیپ و فنوتیپ را شرح دهید.

بیومارکر را تعریف کنید و انواع مختلف آن (تشخیصی، پایشی، پیش‌بینی‌کننده، پیش‌آگهی، ایمنی و خطر) را بر اساس کاربرد بالینی شان طبقه‌بندی کنید.

پیچیدگی رابطه ی ژن، محیط، زمان و پاسخ بدن را تشریح کرده و توضیح دهید چرا یک واریانت ژنتیکی به تنهایی نمی‌تواند تابلوی کامل بالینی را توجیه کند.

اهمیت تفسیر بیومارکرها در بستر بالینی و تفاوت آن‌ها با پیامدهای بالینی نهایی را درک کنید.

اصول کلیدی پزشکی دقیق را در مراقبت‌های پری‌اپراتیو و ویژه به کار بگیرید تا تصمیم‌گیری را از «درمان بیماری» به «مراقبت از فرد» نزدیک‌تر کنید.

مقدمه

در پزشکی روزمره با واقعیتی انکارناپذیر روبه‌رو هستیم: دو بیمار با تشخیص یکسان، هرگز دو بیمار کاملاً یکسان نیستند. پاسخ به درمان، شدت عوارض و سرعت بهبودی در آن‌ها می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی متفاوت باشد. این تفاوت‌ها، پزشکی مدرن را به سمت عبور از نگاه صرفاً «بیماری‌محور» و حرکت به سوی رویکردی «فردمحور» سوق داده است. فصل اول این کتاب با عنوان «پزشکی دقیق»، پایه‌های این تفکر بالینی نوین را بنا می‌نهد.

در این فصل، با سه مفهوم بنیادین آشنا می‌شویم که هسته اصلی پزشکی دقیق را شکل می‌دهند: نخست، فلسفه و تعریف پزشکی دقیق را بررسی می‌کنیم و می‌آموزیم که این رویکرد صرفاً یک فناوری خاص نیست، بلکه شیوه‌ای برای پرسش‌گری بالینی و تصمیم‌گیری مبتنی بر ویژگی‌های منحصر به فرد هر بیمار است. دوم، به نقش ژنتیک و ژنومیک می‌پردازیم و روشن می‌کنیم که اگرچه ژن‌ها اهمیت زیادی دارند، اما به‌تنهایی پاسخ‌گوی همه پیچیدگی‌های بالینی نیستند و سرنوشت بیماری حاصل تعامل ژنتیک با عوامل اپی‌ژنتیک، محیط و زمان است. سوم، مفهوم بیومارکر را به عنوان پلی میان زیست‌شناسی بیمار و تصمیم بالینی معرفی می‌کنیم و یاد می‌گیریم که چگونه شاخص‌های قابل اندازه‌گیری، از تشخیص تا پیش‌بینی پاسخ به درمان، مسیر مراقبت را هدایت می‌کنند.

درس ۱: پزشکی دقیق چیست

در پزشکی یک واقعیت مهم وجود دارد که هر روز در بالین با آن روبه‌رو هستیم: دو بیمار با تشخیص یکسان، الزاماً بیماری‌های یکسان نیستند. ممکن است هر دو به یک بیماری مبتلا باشند، یک داروی مشابه دریافت کنند و حتی از نظر برخی یافته‌های بالینی شرایط نزدیکی داشته باشند، اما پاسخ بدن آنها به درمان، شدت عوارض، سرعت بهبودی و حتی مسیر بیماری متفاوت باشد. این تفاوت‌ها یکی از دلایلی است که پزشکی امروز به‌تدریج از نگاه صرفاً «بیماری‌محور» به سمت نگاه «فردمحور» حرکت کرده است.

پزشکی دقیق^۱ رویکردی است که تلاش می‌کند تصمیم‌های پیشگیری، تشخیص و درمان را با ویژگی‌های زیستی و بالینی هر فرد هماهنگ‌تر کند. در این رویکرد، اطلاعات ژنتیکی، محیط، سبک زندگی و سایر ویژگی‌های قابل اندازه‌گیری بیمار در کنار یکدیگر قرار می‌گیرند تا تصویر دقیق‌تری از وضعیت او به دست آید.

اما پزشکی دقیق به معنی آن نیست که برای هر بیمار یک داروی کاملاً اختصاصی ساخته شود. همچنین نباید آن را تنها با آزمایش ژنتیک برابر دانست. ژنتیک یکی از مهم‌ترین عوامل رشد این حوزه بوده است، اما وضعیت واقعی بیمار نتیجه تعامل مجموعه‌ای از عوامل است. حتی در بیماری‌هایی که یک تغییر ژنتیکی مشخص در آنها شناسایی شده است، ممکن است تفاوت‌های ژنتیکی دیگر، تنظیم بیان ژن، محیط و عوامل زیستی متعدد، بر شدت بیماری و پاسخ درمانی اثر بگذارند.

به همین دلیل، پزشکی دقیق بیش از آنکه یک فناوری خاص باشد، یک شیوه تفکر بالینی است. در این شیوه، سؤال فقط این نیست که «بیمار چه بیماری‌ای دارد؟» بلکه باید پرسید: «این بیمار با این ویژگی‌های زیستی و بالینی، چه خطری دارد، چگونه احتمالاً به درمان پاسخ می‌دهد و کدام مداخله برای او مناسب‌تر است؟»

این نگاه در مراقبت‌های پری‌اپراتیو و ویژه اهمیت ویژه‌ای دارد؛ زیرا در این محیط‌ها بیمار با تغییرات سریع و گاه شدید فیزیولوژیک مواجه است. تصمیم درباره خطر جراحی، انتخاب دارو، کنترل درد، پایش

^۱ Precision Medicine

همودینامیک و تنفسی و تشخیص زودهنگام وخامت، همگی به شناخت دقیق‌تر بیمار وابسته‌اند. بنابراین، فهم پزشکی دقیق در واقع نخستین گام برای حرکت از «درمان یک بیماری» به سمت «مراقبت از یک فرد» است.

تعریف پزشکی دقیق

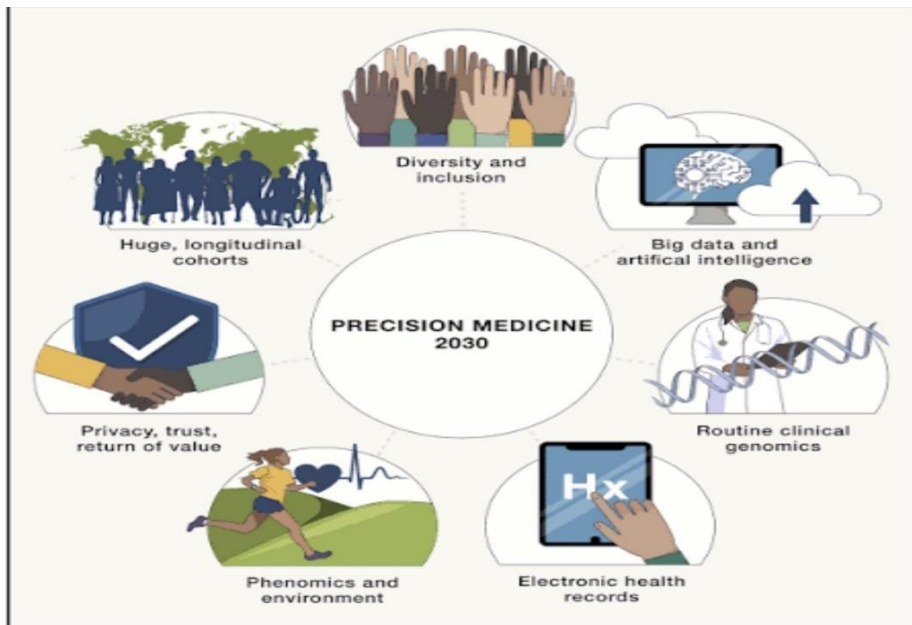
پزشکی دقیق را می‌توان رویکردی دانست که در آن اطلاعات مرتبط با هر فرد برای پیشگیری، تشخیص، پیش‌بینی خطر و انتخاب درمان مناسب‌تر به کار گرفته می‌شود. در رویکرد سنتی، بسیاری از تصمیم‌های درمانی بر اساس شواهد حاصل از مطالعات گروهی گرفته می‌شوند. این مطالعات پایه اصلی پزشکی مبتنی بر شواهد هستند و اهمیت آنها قابل انکار نیست؛ اما بیمار واقعی همیشه دقیقاً مشابه میانگین گروه پژوهشی نیست.

برای مثال، دو بیمار ممکن است هر دو مبتلا به یک بیماری باشند، اما از نظر سن، ژنتیک، عملکرد کلیه و کبد، بیماری‌های همراه، وضعیت تغذیه، داروهای مصرفی و وضعیت التهابی تفاوت داشته باشند. در نتیجه، پاسخ آنها به یک درمان واحد نیز می‌تواند متفاوت باشد. پزشکی دقیق تلاش می‌کند این تفاوت‌ها را در تصمیم‌گیری وارد کند.

به بیان ساده :

درمان بیماری‌محور = بیماری را شناسایی می‌کنیم و درمان مناسب آن بیماری را انتخاب می‌کنیم.

پزشکی دقیق = بیماری را شناسایی می‌کنیم، ویژگی‌های فردی بیمار را بررسی می‌کنیم و سپس مناسب‌ترین تصمیم را برای همان بیمار انتخاب می‌کنیم.



عکس ۱-۱

پزشکی دقیق؛ یک مفهوم کاملاً جدید نیست

ایده درمان متناسب با فرد، در اصل مفهوم تازه‌ای نیست. پزشکان همیشه تلاش کرده‌اند درمان را با شرایط بیمار تطبیق دهند. چیزی که پزشکی دقیق را در عصر جدید متفاوت کرده، دسترسی به ابزارهایی است که امکان شناخت عمیق‌تر زیست‌شناسی فرد را فراهم می‌کنند؛ از ژنتیک و ژنومیک گرفته تا تصویربرداری پیشرفته، بیومارکرها و تحلیل داده‌های پیچیده.

بنابراین، پزشکی دقیق را می‌توان ادامه منطقی پزشکی فردمحور دانست که با پیشرفت فناوری، ابزارهای دقیق‌تری برای اجرای آن در اختیار پزشکان قرار گرفته است.

تفاوت پزشکی دقیق با درمان معمول

مهم‌ترین تفاوت، در سطح اطلاعاتی است که وارد تصمیم‌بالینی می‌شود. در درمان معمول، ممکن است مسیر تصمیم‌گیری به شکل زیر باشد :

ارزیابی پاسخ → انتخاب درمان استاندارد → تشخیص بیماری

در پزشکی دقیق، مسیر می‌تواند گسترده‌تر باشد :

اصلاح تصمیم → پایش پاسخ → انتخاب مداخله → ارزیابی مکانیسم و خطر → شناخت ویژگی‌های فردی → تشخیص

این تفاوت به معنی کنار گذاشتن درمان‌های استاندارد نیست. بسیاری از درمان‌های استاندارد همچنان بهترین انتخاب هستند. تفاوت در این است که در پزشکی دقیق، زمانی که اطلاعات کافی وجود دارد، تصمیم درمانی می‌تواند با ویژگی‌های بیمار هماهنگ‌تر شود.

نقش ژنتیک در پزشکی دقیق

پیشرفت ژنتیک یکی از مهم‌ترین عوامل توسعه پزشکی دقیق بوده است. شناسایی علت ژنتیکی بعضی بیماری‌ها می‌تواند مسیر شناخت مکانیسم بیماری و انتخاب درمان را تغییر دهد. در برخی موارد، دانستن اینکه یک ژن چگونه عملکرد سلول یا بافت را مختل می‌کند، امکان انتخاب درمان هدفمند را فراهم می‌سازد.

اما نباید در یک دام مهم گرفتار شد :

وجود یک واریانت ژنتیکی الزاماً به معنی توضیح کامل بیماری نیست .

یک واریانت ممکن است در آزمایشگاه اثر مشخصی بر عملکرد یک پروتئین داشته باشد، اما این موضوع به‌تنهایی نمی‌تواند تمام وضعیت بالینی انسان را توضیح دهد. ممکن است واریانت‌های دیگری در ژنوم، اپی‌ژنتیک، زمان بروز اختلال، رشد، سازگاری‌های بدن و سایر عوامل بر فنوتیپ اثر بگذارند .

پس :

ژن مهم است، اما ژن به تنهایی بیمار نیست .

پزشکی دقیق فراتر از یک ژن است

یکی از اصول اساسی پزشکی دقیق این است که بیمار را نباید به یک واریانت، یک آزمایش یا یک مسیر مولکولی تقلیل داد . تمام ژنوم فرد می تواند بر نحوه بروز یک بیماری اثر داشته باشد. برخی تغییرات ژنتیکی می توانند نقش تعدیل کننده داشته باشند و شدت یا شکل فنوتیپ را تغییر دهند. همچنین عوامل اپی ژنتیک و تفاوت در بیان ژن ها نیز می توانند بر پیامد نهایی اثرگذار باشند .

بنابراین، در پزشکی دقیق باید از یک نگاه خطی مانند :

یک ژن → یک دارو → یک بیماری

فاصله گرفت. چون واقعیت زیستی پیچیده تر است .

اهمیت فنوتیپ در پزشکی دقیق

آنچه در نهایت برای تیم درمان اهمیت دارد، وضعیت واقعی بیمار است؛ یعنی همان فنوتیپ . فنوتیپ مجموعه ای از ویژگی های قابل مشاهده و قابل اندازه گیری بیمار است: علائم و نشانه ها، یافته های آزمایشگاهی، نتایج تصویربرداری، عملکرد اندام ها، شدت بیماری و پاسخ به درمان . پزشکی دقیق زمانی معنا پیدا می کند که اطلاعات ژنتیکی و مولکولی بتوانند به فهم بهتر فنوتیپ کمک کنند . در واقع، مسیر موردنظر چنین است :

ژن → تغییر زیستی → فنوتیپ → تصمیم بالینی

اما این مسیر کاملاً مستقیم نیست و عوامل مختلفی می توانند در هر مرحله آن را تغییر دهند . از همین رو، فنوتیپ مشاهده شده در بیمار یکی از مهم ترین نقاط اتکای تصمیم گیری پزشکی دقیق است .