

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

# مجله‌ی علوم پزشکی دانشگاه خاتم النبیین (ص)

دانشکده‌های علوم طبی

سال هفتم، شماره‌ی هفتم، بهار ۱۴۰۱

شناسه

صاحب امتیاز: دانشگاه خاتم النبیین (ص)

مدیرمسئول: دکتر سید یوسف موسوی

سر دبیر: دکتر خانعلی محمدی

## هیأت تحریریه

عضو هیأت علمی دانشکده‌ی طب دانشگاه خاتم النبیین (ص)	دکتر سید یوسف موسوی
عضو هیأت علمی دانشکده‌ی طب دانشگاه خاتم النبیین (ص)	دکتر محمد لطیف نظری
عضو هیأت علمی دانشکده‌ی طب دانشگاه خاتم النبیین (ص)	دکتر محمد سیف‌الله نیازی
عضو هیأت علمی دانشکده‌ی طب دانشگاه خاتم النبیین (ص)	دکتر خانعلی محمدی
عضو هیأت علمی دانشکده‌ی تکنولوژی طبی دانشگاه خاتم النبیین (ص)	آدم خان علی پور
عضو هیأت علمی دانشکده‌ی طبی دانشگاه کابل	دکتر محمد حسین صالحی
عضو هیأت علمی دانشکده‌ی تکنولوژی طبی	دکتر حسین رحیمی
دانش آموخته ارشد میکروبی شناسی پزشکی	محمد حسین صداقت
عضو هیأت علمی دانشکده‌ی تکنالوژی طبی دانشگاه خاتم النبیین (ص)	میثم سجادی
عضو هیأت علمی دانشکده‌ی تکنولوژی طبی	دکتر گل‌اله نورزهی
استاد همکار دانشکده‌ی دانشگاه خاتم النبیین (ص)	حمیدالله راسخ
و عضو هیأت علمی دانشکده‌ی فارسی دانشگاه کابل	

ویراستار فنی: سید محمد سجادی

صفحه‌آرا: مجتبی احمدی

طراحی جلد: مجتبی احمدی

آدرس: دانشگاه خاتم النبیین (ص)، سرک دارالامان، کابل، افغانستان

تلفن: ۰۷۰۶۷۲۹۱۹۳

وبسایت: [www.knu.edu.af](http://www.knu.edu.af)

ایمیل: [KJMS@knu.edu.af](mailto:KJMS@knu.edu.af)

ISSN: ۲۹۵۷-۶۳۵۰

یادداشت: هر گونه استفاده از محتویات این فصلنامه، تنها با ذکر منبع مجاز است.

مجله در ویرایش صوری و محتوایی مقالات مختار است.

## فهرست مطالب

- ۱..... سخن نخست
- ۳..... جدیدترین یافته‌ها در مورد بیماری آلزهایمر: مرور روایتی
- ۱۹..... بررسی فراوانی سنگ‌های طرق بولی در بیماران مراجعه‌کننده به شفاخانه معالجوی سماء در نیمه اول سال ۱۴۰۰
- ۲۸..... ماهیت بیوفیلم باکتریایی و نحوه تشکیل آن در باکتری‌های گرم مثبت و منفی
- بررسی میزان فراوانی استفاده از پوش در دندان‌های مولر اول فک سفلی در مراجعین کلینیک تخصصی دندان خواجه عمری
- ۳۷..... در سال ۱۴۰۰
- بررسی همه‌گیری شناسی سن و جنسیت با شیوع انواع سرطان خون در شفاخانه تخصصی ملی جمهوری و انستیتوت
- ۴۲..... صحت طفل اندرا گاندی
- ۵۰..... مطالعه تشریحی واقعات فرط فشار ریوی (Descriptive study of Pulmonary hypertension)
- مقایسه تأثیر کفی‌های مرسوم و کفی سیلیکونی بر پارامترهای نیرو، پیک فشار، سطح تماس و انتگرال فشار-زمان در ناحیه
- ۶۰..... میانه و جلوی پا در بیماران مبتلا به متاتارسالژیا ثانویه به پای طاقدیسی



## سخن نخست

تحقیق و پژوهش از عناصر مهم تضمین و بهبود کیفیت نهادهای علمی است که باید جایگاه آن در دانشگاه‌ها ارتقا و بهبود پیدا کند و به همین خاطر هر نهاد علمی در حوزه پژوهش بر مبنای اسناد وزارت تحصیلات عالی باید علاوه بر پالیسی تحقیقاتی، برنامه و پلان عملیاتی معین برای انتشار مقالات طرح و تطبیق نماید. دانشگاه خاتم‌النبین<sup>(ص)</sup> در همین راستا تلاش نموده که فصلنامه علوم طبی خود را به صورت مداوم و پیاپی منتشر کند با این هدف که علاوه بر ایفای نقش خود در انکشاف علمی جامعه در حوزه‌های علوم فنی و انسانی و از جمله علوم طبی، پالیسی و برنامه‌های تحقیقاتی خود را در راستای تحقق اهداف و منویات وزارت تحصیلات عالی اجرایی سازد. بدیهی است که تعدد و تنوع مجلات علمی و بهبود کیفیت آنها از جمله در حوزه طبی از یک طرف زمینه و بستر را برای ارتقای جایگاه علمی دانشگاه در سطح ملی فراهم می‌سازد و از سوی دیگر عامل خوبی برای ارتقای جایگاه علمی کشور خواهد بود به ویژه که فرایند پژوهش منطبق با معیار اسناد قانونی وزارت تحصیلات و ریاست نشریات آن وزارت باشد.

بدین رو، شماره حاضر فصلنامه علوم طبی با طی کردن فرایند علمی به منظور دستیابی به داده‌های علمی و به روز طبی در دسترس محصلان و جویندگان مسایل طبی قرار می‌گیرد، امید است که مفید بوده و گره از مشکلات جامعه طبی کشور بگشاید و گام هر چند اندک در راستای توسعه دانش علوم طبی برداشته و به فردای روشن دانش طب در کشور کمک شده باشد.

سردبیر

دکتر خانعلی محمدی (Ph.D) صحت عامه

---

# The latest findings on Alzheimer's disease: A narrative review

Kawsar Alami<sup>1</sup>, Sayed Yousof Mousavi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Neuroscience research center, Kavosh non-profit educational-research institute, Kabul, Afghanistan

<sup>2</sup> Assistant Professor, Ph.D. Physiology, Department of physiology, Medical faculty, Khatam Al-Nabieen University, Darulaman street, Kabul, Afghanistan; Tel: +93(0)796850084; E-mail: Mousavi.knurtc@knu.edu.af

---

## Abstract

**Background and Purpose:** Alzheimer's disease is a severe and destructive disorder of the nervous system, and its prevalence is increasing worldwide. Today, it has become one of the main causes of death and disability in the elder individuals. Understanding the risk factors, etiology, and methods of causing this disease helps to identify ways to treat it. Therefore, to increase awareness in the medical community, this study provides a brief overview of the history, risk factors, etiology, pathogenesis, pathology, diagnosis methods, and current treatments for Alzheimer's disease.

**Research Method:** To review the latest findings about Alzheimer's disease, an extensive search was conducted in PubMed, Web of Science, Scopus, and Embase databases. Articles related to the subject were included in this study.

**Results:** Studies have shown that Alzheimer's disease occurs as a result of the influence of multiple genetic, vascular, and psychosocial factors. In the pathogenesis of this disease, there are several hypotheses, the most important of which are the cholinergic hypothesis, amyloid, and tau. Several pieces of evidence support these hypotheses. Since the findings and clinical evidence in people in the early stages of the disease are not clear, it is difficult to diagnose people in more advanced stages of the disease. There is no definite cure for this disease yet. However, new therapeutic approaches are trying to prevent the progression of Alzheimer's disease by manipulating its pathogenesis.

**Conclusion:** Alzheimer's disease is a complex disorder that is believed to have a role in the occurrence of pathological changes by a set of environmental and genetic risk factors. These factors trigger a series of processes that lead to neuronal dysfunction. The most important processes in the pathogenesis of Alzheimer's disease are the formation of amyloid plaques and nerve tangles caused by increased tau hyperphosphorylation. The best approach to treatment is to design new drugs that target the pathways that form plaques or tangles.

**Keywords:** Alzheimer's disease, dementia, etiology, pathogenesis, treatment.

## جدیدترین یافته‌ها در مورد بیماری آلزهایمر: مرور روایتی

کوثر علمی<sup>۱</sup>، سیدیوسف موسوی<sup>۲\*</sup>

۱. مرکز تحقیقات علوم اعصاب، مؤسسه‌ی غیرانتفاعی آموزشی پژوهشی کاوش، کابل، افغانستان  
 ۲.\* پوهندوی، دکترای فیزیولوژی، دیپارتمنت فیزیولوژی، دانشگاه خاتم النبیین (ص)، سرک دارالامان، کابل، افغانستان، شماره تماس:  
 ایمیل: mousavi.knurtc@knu.edu.af، +۹۳۷۹۶۸۵۰۰۸۴

### چکیده:

**مقدمه:** آلزهایمر یکی از بیماری‌های شدید و مخرب سیستم عصبی بوده و شیوع آن در جهان در حال افزایش است. امروزه، این بیماری به یکی از علل اصلی مرگ و ناتوانی در افراد مسن تبدیل شده است. آشنایی با عوامل خطر، اتیولوژی و کارشیوه‌های ایجاد این بیماری، کمک زیادی به شناسایی راه‌های درمان آن می‌کند. مطالعه‌ی حاضر به منظور افزایش آگاهی جامعه‌ی طبی، به مروری مختصر در مورد تاریخچه، عوامل خطر، اتیولوژی، پتوجنز، پتالوژی، روش‌های تشخیص و درمان‌های فعلی موجود برای بیماری آلزهایمر می‌پردازد.

**روش پژوهش:** به منظور بررسی جدیدترین یافته‌ها در مورد بیماری آلزهایمر، جستجوی گسترده‌ای در پایگاه‌های معتبر PubMed، Web Of Science، Scopus و Embase صورت گرفت و مقالات مرتبط با موضوع وارد این مطالعه گردیدند. **یافته‌ها:** مطالعات نشان داده‌اند که بیماری آلزهایمر، به عنوان یک بیماری شدید و مخرب، در نتیجه‌ی تأثیرگذاری عوامل متعدد جنتیکی، عروقی و روانی-اجتماعی به وجود می‌آید. در پتوجنز این بیماری، چندین فرضیه مطرح هستند که مهم‌ترین آن‌ها فرضیه‌ی کولینرژیک، امیلوئید و تاو می‌باشند. شواهد متعددی از این فرضیه‌ها پشتیبانی می‌کنند. از آن‌جا که یافته‌ها و شواهد کلینیکی در افراد در مراحل اولیه‌ی بیماری، واضح نیستند، تشخیص افراد به سختی و در مراحل پیشرفته‌تر بیماری صورت می‌گیرد. تا هنوز درمانی قطعی برای این بیماری شناسایی نشده است. با این حال، رویکردهای جدید درمانی در تلاش هستند تا با دستکاری مسیر پتوجنز بیماری آلزهایمر از پیشرفت این بیماری جلوگیری نمایند.

**نتیجه:** بیماری آلزهایمر، اختلال پیچیده‌ای است که گمان می‌رود مجموعه‌ای از عوامل خطر محیطی و جنتیکی در بروز تغییرات پتالوژیک این بیماری نقش داشته باشند. این عوامل، دسته‌ای از فرایندهایی را برمی‌انگیزند که منجر به اختلال عملکرد نیورونی می‌گردند. مهم‌ترین فرایندها در پتوجنز بیماری آلزهایمر، دو پدیده‌ی تشکیل پلاک‌های امیلوئیدی و تشکیل تنگل‌های عصبی ناشی از افزایش هایپرفسفریلیشن تاو هستند. بهترین رویکرد برای درمان، طراحی داروهای جدیدی است که مسیرهای تشکیل پلاک‌ها یا تنگل‌ها را مورد هدف قرار دهند.

**کلمات کلیدی:** آلزهایمر، دمنشیا، اتیولوژی، پتوجنز، درمان.

## ۱. مقدمه

وجود ندارد. این امر تا حد زیادی به دلیل ناموفق ماندن پژوهشگران در شناسایی کارشیوهی دقیق ایجاد این بیماری است. مطالعات انجام شده تا به امروز، تنها توانسته‌اند فرضیه‌هایی را در مورد پتوجنز و پتوفیزیولوژی بیماری آلزهایمر مطرح نمایند. چنانچه برخی مطالعات، تغییرات در میزان پیک‌های عصبی و برخی دیگر جهش پروتئین‌های مشخص مغزی را در سطوح مختلف به عنوان عامل اصلی پیشنهاد می‌کنند. به همین ترتیب، پزشکان در تشخیص و درمان بیماری نیز با مشکلات زیادی روبه‌رو هستند. مطالعات جدید با به‌کارگیری یافته‌های مطالعات قبلی، به دنبال شناسایی کارشیوه‌ها، یافته‌های کلینیکی، تشخیص و در نتیجه درمان بیماری آلزهایمر هستند که تا هنوز به‌طور قابل قبولی موفق نبوده‌اند [۶-۹].

پزشکان، درمان مؤثر بیماری‌ها را مهم‌ترین هدف علم طب می‌دانند. ایجاد استراتژی‌های درمانی مؤثر، نیازمند درک عمیقی از علل و کارشیوه‌های هر بیماری می‌باشد [۱]. با این حال، تاکنون گزارش جامعی از ثابت‌های فعلی در مورد بیماری آلزهایمر در افغانستان، به عنوان کشوری در حال پیشرفت، وجود ندارد. افزایش آگاهی جامعه‌ی طبی افغانستان در مورد بیماری‌های پرشیوع و ناتوان‌کننده نظیر بیماری آلزهایمر، کمک زیادی به شناسایی و درمان به موقع این بیماری در افراد خواهد کرد. بدین منظور، مطالعه‌ی حاضر به مروری مختصر در مورد تاریخچه، عوامل خطر، اتیولوژی، پتوجنز، پتالوژی، روش‌های تشخیص و درمان‌های فعلی موجود برای بیماری آلزهایمر می‌پردازد.

OR “Etiology” OR “Pathology” OR  
 “Amnesia” OR “Dementia” OR  
 “Pathogenesis” OR “signs” OR “Symptoms”  
 OR “Clinical evidences” “Diagnosis” OR  
 (“Treatment”) انجام شد. جستجوی پایگاه‌ها در تاریخ  
 ۱۴۰۲/۰۲/۱ هجری شمسی به پایان رسید. پروتکل جستجو  
 و انتخاب مقالات در شکل ۱ نشان داده شده است.

بیماری‌های مخرب سیستم عصبی، به‌عنوان خطری جدی، سلامت انسان‌ها را تهدید می‌کنند. این بیماری‌ها، جزو بیماری‌های مرتبط با سن افراد بوده و شیوع آن‌ها با افزایش تعداد افراد مسن، روبه‌افزایش است. بیماری‌های مخرب سیستم عصبی، پتوفیزیولوژی متنوعی دارند؛ برخی سبب اختلالات حافظه و شناخت می‌شوند و سایرین بر توانایی فرد در حرکت، تکلم و تنفس تأثیر می‌گذارند [۱]. بیماری آلزهایمر که یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مخرب سیستم عصبی است، از علل اصلی دمنشیا یا زوال عقل نیز به‌شمار می‌رود. گزارش شده است که حدود سه‌چهارم کل موارد دمنشیا را بیماری آلزهایمر تشکیل می‌دهد [۱-۳]. از شاخصه‌های مهم این بیماری، اختلال پیش‌رونده‌ی حافظه و شناخت است که موجب ناتوانی زیادی در افراد مبتلا به آن می‌شود [۴].

بیماری آلزهایمر، ششمین علت مرگ در ایالات متحده و پنجمین علت مرگ در افراد مسن بالای ۶۵ سال می‌باشد [۵]. با افزایش نفوس جهان، شیوع این بیماری و هزینه‌ی آن افزایش یافته و به مشکل اجتماعی تبدیل شده است [۴]. براساس آمار ارائه شده در مورد شیوع بیماری آلزهایمر در ایالات متحده، در سال ۲۰۱۶ در هر ۶۶ ثانیه، یک نفر به بیماری آلزهایمر مبتلا شده و تا سال ۲۰۵۰ این میزان شیوع به دو برابر خواهد رسید - یعنی در هر ۳۳ ثانیه یک نفر به بیماری آلزهایمر مبتلا خواهد شد [۶]. با وجود پیشرفت‌های زیاد صورت‌گرفته، تا هنوز درمان قطعی برای این بیماری

## ۲. روش پژوهش

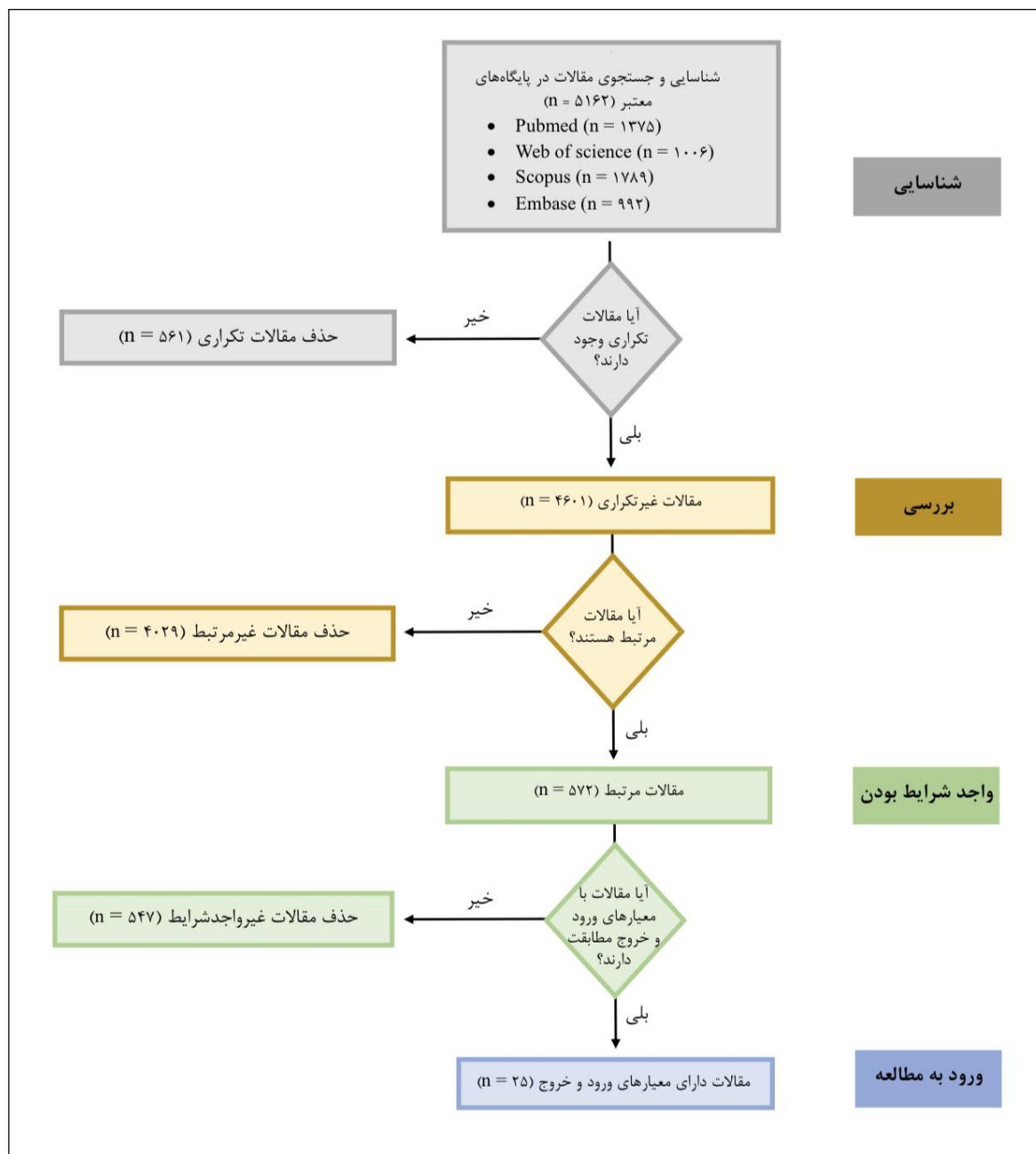
مطالعه‌ی حاضر به منظور مرور و بررسی گذشته‌ی تحقیق در به‌روزترین یافته‌های مطالعات در مورد بیماری آلزهایمر انجام شد. جستجو به‌طور گسترده در پایگاه‌های علمی معتبر PubMed، Web Of Science، Scopus و Embase با استفاده از کلیدواژه‌های (“Alzheimer’s disease”, Dementia) AND (“History” OR “Risk factors”

<sup>۱</sup> Neurodegenerative diseases



انتخاب مقالات، داده‌های زیر از مقالات مورد نظر جمع‌آوری شدند. اطلاعات جمع‌آوری شده شامل موارد زیر هستند: (۱) تاریخچه‌ی بیماری آلزهایمر؛ (۲) عوامل خطر و اتیولوژی؛ (۳) پتالوژی؛ (۴) پتوجنز؛ (۵) شواهد کلینیکی؛ (۶) تشخیص و (۷) درمان.

مطالعات بالینی و پیش‌بالینی چاپ‌شده به زبان انگلیسی که با موضوع مورد نظر مرتبط بودند، گزارش‌هایی از یافته‌های جدید و مبتنی بر پتوجنز و درمان بیماری آلزهایمر، مطالعات دارای گروه‌های مشخص و کنترل‌شده وارد مطالعه و سایر موارد از مطالعه خارج گردیدند. پس از



شکل ۱: فلوجارت استراتژی جستجوی مقالات در پایگاه‌های معتبر

## ۳. یافته‌ها

## ۳/۱. تاریخچه

بیماری آلزهایمر که سال‌ها پیش به‌عنوان دمنشیای پیری شناخته می‌شد، ابتدا در سال ۱۹۰۶ توسط روان‌پزشک جرمنی به‌نام الویس آلزهایمر معرفی گردید. در سال ۱۹۰۱، بیماری آلزهایمر در فرد بیماری به‌نام آگوست<sup>۳</sup> مشاهده شد. این بیمار، به‌طور پیش‌رونده دچار کاهش فعالیت‌های شناختی (فهم و حافظه، رفتار غیرقابل پیش‌بینی و نظایر آن) می‌شد. آگوست در سال ۱۹۰۶ از دنیا رفت و آلزهایمر به‌عنوان روان‌پزشک، مغز وی را با استفاده از روش‌های هستولوژیک مورد تحلیل پس از مرگ قرار داده و اظهار داشت که "کانون‌های ارزنی‌شکل کوچک و متعددی در لایه‌های فوقانی یافت شدند. این کانون‌ها از تجمع مواد عجیب خاصی در قشر تشکیل شده‌اند. به‌طور کلی ما با بیماری ناشناخته و خاصی روبرو هستیم. این بیماری خاص در این اواخر در تعداد قابل توجهی از افراد شناسایی شده است" [۸، ۹]. امروزه، کانون‌های سوزنی که رسوباتی از مواد خاصی در قشر هستند، به‌عنوان پلاک‌های پیری و تغییرات بسیار عجیب در فبریل‌های عصبی و تنگل‌های مارپیچی<sup>۴</sup> شناخته می‌شوند. چندی بعد، امیل کراپلین<sup>۵</sup>، عنوان "دمنشیای پیری" را با احترام به آلزهایمر، به "بیماری آلزهایمر" تغییر داد. بیش از صد سال پس از توصیف این بیماری، دو فرایند پتالوژیک عمده (بتا‌امیلوئید<sup>۶</sup> و رسوب پروتئین تاو<sup>۷</sup>) مطرح شده توسط الویس آلزهایمر، تاکنون به‌عنوان دو توجیه اصلی پتوجنز بیماری آلزهایمر باقی مانده‌اند. با این حال، چندین فرضیه‌ی بسیار مهم مالیکولی، جنتیکی و اپیدمیولوژیکی نیز طی مطالعات پس از آن بیان گردیده‌اند [۸، ۹].

## ۳/۲. عوامل خطر و اتیولوژی

براساس مطالعات اپیدمیولوژیکی، روش‌های تصویربرداری عصبی و مطالعات نیوروپتالوژی، سه فرضیه‌ی برای وجود بیماری آلزهایمر مطرح شده‌اند: (۱) جنتیکی؛ (۲) عروقی و (۳) روانی-اجتماعی [۱] به‌علاوه‌ی این سه مورد، سایر عوامل نظیر تغذیه و چاقی، سگرت، الکل، هایپرتنشن، دیابت و هایپرانسولینمی، بیماری‌های قلبی-عروقی، بیماری‌های عروقی مغزی، هایپرکلسترولمی، مواجهه با مواد مختلف در شغل‌های متفاوت و مسیرهای التهابی، متابولیسم گلوکوز و بازیابی و ویزیکل اندوزومی نیز در روند ایجاد این بیماری نقش دارند [۱، ۳، ۱۰]. خلاصه‌ای از عوامل خطر بیماری آلزهایمر در شکل ۲ نشان داده شده‌اند. در واقع، این بیماری در نتیجه‌ی ارتباط متقابل بین جنتیک و عوامل محیطی به‌وجود می‌آید. بیشتر موارد بیماری آلزهایمر به‌گونه‌ی اسپورادیک یا فردی رخ می‌دهند. همچنین، بیماری آلزهایمر خانوادگی که بسیار نادر (کمتر از ۵٪ درصد) است، ممکن است در نتیجه‌ی جهش در سه جین به‌وجود آید: (۱) پروتئین پیش‌ساز امیلوئید (APP)، (۲) پرنسیلین ۱ و (۳) پرنسیلین ۲ [۷، ۱۰].

عوامل عروقی از جمله عوامل خطر مهم در ایجاد بیماری آلزهایمر شناخته می‌شوند. از میان عوامل عروقی، هایپرتنشن، سگرت، دیابت، اتیرواسکلروز و هایپرکلسترولمی از اهمیت بالایی برخوردار بوده و باید در تشخیص کلینیکی بیماری آلزهایمر نیز در نظر گرفته شوند [۱].

نظیر هر بیماری دیگر، در اتیولوژی بیماری آلزهایمر نیز عوامل روانی-اجتماعی نقش اساسی را ایفا می‌کنند. چنانچه گزارش‌هایی وجود دارند که شیوع بیماری آلزهایمر در افرادی

<sup>۵</sup> Emil Kraepelin

<sup>۶</sup> Amyloid beta

<sup>۷</sup> Tau protein deposition

<sup>۱</sup> Senile dementia

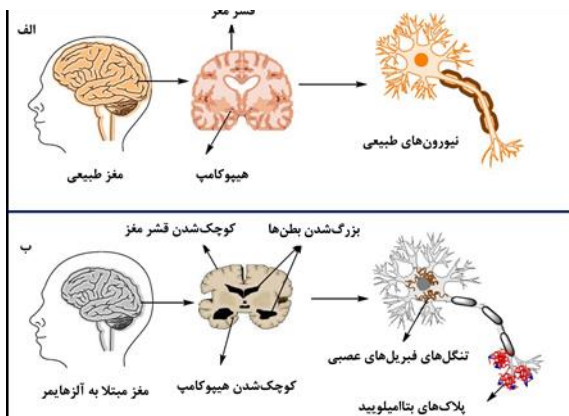
<sup>۲</sup> Alois alzheimer

<sup>۳</sup> Auguste D

<sup>۴</sup> Helical tangles

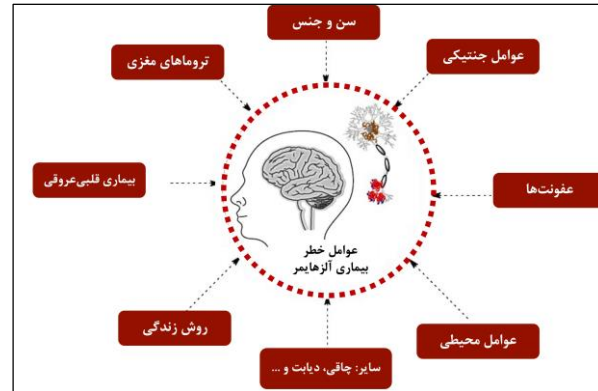
غیرطبیعی پیچ خورده‌اند. A $\beta$ 42 فراوان‌تر از A $\beta$ 40 است، زیرا میزان فبریلیزیشن و انحلال‌ناپذیری آن بالا می‌باشد. رسوب آمیلوئید، همیشه مطابق الگوی استیروتائیک پیشرفته نیست، بلکه به‌طور گسترده‌ای در ایزوکورتکس رشد می‌کند و تنها اندکی ساختارهای زیرقشری را تحت تأثیر قرار می‌دهد. برخلاف تنگله‌های فبریل‌های عصبی، پلاک‌های آمیلوئید، تا حد کمتری قشر انتورینال و تشکیلات هایپوکامپی را درگیر می‌سازند [۱۱]. دوم، تنگله‌های فبریل‌های عصبی، به‌طور عمده از فیلامنت‌های مارپیچی جفت متشکل از تاو هایپر فسفریله شده تشکیل شده‌اند. پتالوژی تاو به‌طور تپیک در الوکورتکس لوب تمپورال میانی (قشر انتورینال و تشکیلات هایپوکامپی) شروع می‌شود و سپس به ایزوکورتکس ارتباطی انتشار می‌یابد. نواحی بینایی، حرکتی و حسی اولیه معمولاً سالم باقی می‌مانند. تخریب ساینپسی و نیورونی، به‌طور موازی تا تشکیل تنگله هستند و به‌همین دلیل، ویژگی‌های کلینیکی و شدت بیماری آلزهایمر با پتالوژی تنگله‌های فبریل‌های عصبی بهتر قابل تطبیق است [۱۱، ۱۴].

مقایسه‌ی تغییرات پتالوژیک در مغز طبیعی و مغز مبتلا به بیماری آلزهایمر در شکل ۳ نشان داده شده است.



شکل ۳: مقایسه‌ی تغییرات پتالوژیک در مغز طبیعی (الف) و مغز مبتلا به بیماری آلزهایمر (ب).

که سابقه‌ی ابتلا به اضطراب و افسردگی، انزوای اجتماعی و اختلالات خواب دارند، به‌طور قابل توجهی افزایش می‌یابد. تجربه‌ی استرس پس از تروما، مشکلات تحصیلی و اقتصادی نیز در بروز زودرس این بیماری نقش دارند [۱، ۷، ۱۰].



شکل ۲: عوامل خطر در بیماری آلزهایمر

### ۳/۳. پتالوژی

ویژگی شاخص پتالوژی آلزهایمر، پلاک‌های آمیلوئید و تنگله‌های فبریل‌های عصبی می‌باشد. به‌علاوه، تارهای نیوروپیل، نیوریت‌های دستروفیک، استروگلیوز مرتبط و فعال شدن میکروگلیا نیز دیده شده است. در اغلب موارد، انجیوپتی آمیلوئید مغزی نیز به‌همراه آن‌ها وجود دارد [۱۱]. پیامد این فرایندهای پتالوژیک شامل تخریب عصبی، ساینپسی و نیورونی است که به اتروفی میکروسکوپی منجر می‌گردد. در اغلب افراد مسن، پتالوژی‌های مخلوطی دیده می‌شود که شامل بیماری عروقی و اجسام لیوی می‌باشند [۱۲]. پتالوژی TDP-43، تا حد زیادی به‌عنوان پتالوژی همراه شناخته شده است [۱۳].

دو شاخص پتالوژیک اصلی برای بیماری آلزهایمر مطرح هستند؛ نخست، پلاک‌های آمیلوئید که تجمعات خارج حجروی بوده و در اصل از پروتئین‌های بتا آمیلوئید تشکیل شده‌اند که با ۴۰ تا ۴۲ آمینواسید (A $\beta$ 40، A $\beta$ 42)؛ دو محصول متابولیسم پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید) که به‌طور

در واقع، فرضیه‌ی غالب، فرضیه‌ی آبشار امیلوید است که چندین جز در آن شامل هستند. اجزای این آبشار و مراحل آن را می‌توان به صورت زیر توضیح داد.

**پروتئین پیش‌ساز امیلوید:** پروتئین پیش‌ساز امیلوید در سال ۱۹۸۷ شناسایی شد که جین آن روی کروموزوم ۲۱ قرار دارد. این ماده، پروتئین خلال غشایی نوع ۱ است که توسط شبکه‌ی اندوپلازمی ساخته شده و از طریق دستگاه گلجی به شبکه‌ی گلجی منتقل می‌شود تا در آنجا ذخیره گردیده و در غلظت‌های بالا به سطوح پایدار برسد. ثابت شده که بسیاری از انواع خانوادگی بیماری آلزهایمر بر اثر جهش در جین همین پروتئین ایجاد می‌گردند؛ در واقع، رسوبات امیلوید در بسیاری از آن‌ها دیده می‌شود. سه نوع فرعی مورفولوژیک در مغز بیماران مبتلا به بیماری آلزهایمر دیده شده‌اند: (۱) رسوبات منتشر شده که در آن پپتاید بتا امیلوید به داخل امیلوید مهاجم نکرده است، (۲) رسوبات اولیه که در آن پپتاید بتا امیلوید به داخل امیلوید مهاجم برده و با نیوریت دیستروفیک و فیلامنت‌های مارپیچی همراه است و (۳) رسوب کلاسیک که در آن بتا امیلوید به‌طور شدیدی مهاجم برده تا هسته‌ی امیلوید مرکزی را تشکیل دهد که به وسیله‌ی حلقه‌ی نیوریت دیستروفیک احاطه شده است [۱۷].

پروتئین پیش‌ساز امیلوید می‌تواند توسط پروتئین‌های مختلف در جایگاه‌های تجزیه‌ای متفاوت پردازش شده و به چندین پپتاید دارای عملکرد بیولوژیک تبدیل گردد. پروتئین پیش‌ساز امیلوید پس از ترجمه توسط الفا، بتا و گاما سکریتاز تحت پردازش پروتیولایتیک قرار می‌گیرد. الفاسکریتاز، پروتئین امیلوید محلول را تولید می‌کند، در حالی که بتا و گاماسکریتازها اجزای پروتئین پیش‌ساز امیلوید را تولید می‌نمایند که دارای ویژگی‌های امیلایدوجنیک می‌باشند [۱۷].

**الفاسکریتاز:** پردازش پروتئین پیش‌ساز امیلوید توسط الفاسکریتاز، مانع تولید پپتایدهای کوچکی به نام بتا امیلوید می‌شود. پروتئین پیش‌ساز امیلوید توسط سیستم اسکلیت حجروی به غشای پلازمایی منتقل شده و توسط الفاسکریتاز

فرضیه‌ی امیلوید، به‌عنوان معروف‌ترین فرضیه در پتوجنز بیماری آلزهایمر مطرح است. براساس این فرضیه، تجمع بتا امیلویدهای پتالوژیک که توسط تجزیه‌ی متوالی پروتئین پیش‌ساز امیلوید (به‌وسیله‌ی آنزیم‌های بتا و گاما سکریتاز در مغز) تولید می‌شوند، فرایند پتالوژیک اصلی است که سبب عدم تعادل بین تولید بتا امیلوید و کلیرانس آن می‌گردد [۱۴]. بیان شده است که به دنبال آن، تنگله‌های فبریل‌های عصبی تشکیل شده و سپس اختلال عملکرد نیورونی و تخریب عصبی به وجود می‌آید که به‌واسطه‌ی التهاب و ساطت می‌گردند [۱۴، ۱۵]. عوامل جنتیکی و جهش‌هایی که در نوع آلزهایمر خانوادگی وجود دارند، این احتمال قوی را برای نقش مرکزی بتا امیلویدها پشتیبانی می‌کنند.

اکنون ثابت شده که اولیگومیرهای محلول بتا امیلوید ممکن است در مراحل پیشرفته دیده شوند. چنانچه اولیگومیرهای جدا شده از مغز بیماران آلزهایمری که در محیط *in-vitro* روی نیورون‌ها اعمال شده، تقویت درازمدت را مهار می‌کنند و سبب اختلال عملکرد ساینپسی، آسیب تیغه‌های دندراتیتی و مرگ نیورونی می‌گردند. اولیگومیرهای انسانی همچنین سبب برانگیختن هایپرفسفریلیشن تاو در اپی‌توپ‌های بیماری آلزهایمر شده و در نیورون‌های کشت شده موجب دیستروفی نیورونی می‌شوند.

تاو بخش اساسی فرایند ایجاد بیماری آلزهایمر است. اگرچه پتالوژنی بتا امیلوید و تاو برای تشخیص بیماری آلزهایمر ضروری بوده و ارتباط نزدیکی بین تخریب عصبی و بار تاو وجود دارد، با این حال، جهش‌هایی در جین تاو منجر به تجمع تاو و تخریب عصبی در دمنشیا‌های فرونتوتامپورال می‌گردند؛ برخلاف جهش‌های جین‌های بتا امیلوید، جهش‌های تاو به‌تنهایی سبب بیماری آلزهایمر نمی‌شوند [۱۱، ۱۶].

بیماران آلزهایمیری بیشتر است. چندین کارشویه این افزایش را توجیه می‌کنند. نقص در جابه‌جایی بتاسکرتاز ۱ ناشی از تجزیه‌ی کاسپاز GGA که تنظیم داخل حجروی بتاسکرتاز را کنترل می‌کند، یا از دست دادن کنترل ترجمه‌ی mRNA بتاسکرتاز کارشویه‌های پیشنهاد شده برای توجیه افزایش وابستگی بیان بتاسکرتاز به سن می‌باشند. همچنین، استرس اکسیداتیو و سایر وضعیت‌ها نظیر هایپوکسی، اسکیمی و محرومیت انرژی، بیان بتاسکرتاز ۱ را در مدل‌های حجروی افزایش می‌دهند. بتاسکرتاز به‌عنوان هدف داروها برای درمان بیماری آلزهایمر شناخته شده است؛ اگرچه چندین پروتئین مهم دیگر، سبستری بتاسکرتاز ۱ می‌باشند [۷، ۲۰].

قطعات انتهایی کربوکسیل پروتئین پیش‌ساز امیلوئید که به‌عنوان  $\alpha$ CFT و  $\beta$ CFT شناخته می‌شوند، پس از تجزیه توسط الف و بتا، در غشا باقی مانده و توسط گاماسکرتاز بیشتر تجزیه خواهند شد. تولید بیش از حد  $\beta$ CFT دارای اثر سایتوتوکسیک بوده و سبب تخریب نیورونی می‌گردد [۷].

**گاماسکرتاز:**  $\alpha$ CFT توسط گاماسکرتاز پردازش شده و پپتاید p83 را تولید می‌کند که به‌سرعت تجزیه می‌گردد. عملکرد آن تا به حال توضیح داده نشده است.  $\beta$ CFT توسط گاماسکرتاز به  $A\beta 40$  و  $A\beta 42$  تجزیه می‌شود. گاماسکرتاز، کمپلکس بزرگ و پیچیده‌ای است که از چندین جز تشکیل شده است که اجزای آن عمدتاً چهار پروتئین پرنسپلین، نیساسترین، نقص بلعومی قدامی ۱ و تقویت‌کننده‌ی پرنسپلین ۲ هستند. دو هومولوگ پرنسپلین (پرنسپلین ۱ و پرنسپلین ۲) در انسان‌ها شناخته شده‌اند که جهش در آن‌ها سبب ایجاد شکل خانوادگی آلزهایمر می‌شود [۷، ۲۱، ۲۲].

**فرضیه‌ی تاو:** تاو، پروتئینی بیان‌شده در نیورون‌ها است که به‌طور طبیعی در پایدارسازی میکروتوبول‌ها در اسکلیت حجروی عمل می‌کند [۳] که دارای بیش از ۳۰ مکان فسفریله‌شده می‌باشد. جین انسانی پروتئین تاو روی

تحت پردازش پروتئولیتیک قرار می‌گیرد. پس از این تجزیه، مالیکول محلولی به‌نام SAAP $\alpha$  آزاد می‌گردد. این مالیکول، نقش مهمی در شکل‌پذیری و بقای نیورونی ایفا می‌نماید و نقش حفاظتی در برابر توکسیسیتی دارد. همچنین، تکثیر حجره‌ی بنیادی عصبی را تنظیم نموده و برای تکامل اولیه‌ی سیستم عصبی مرکزی مهم است. الفاسکرتاز، متالوپروتئیناز زینک است که پروتئین خلال غشایی نوع ۱ نیز می‌باشد. پروتئین‌های ADAM9، ADAM10 و ADAM17 نیز دارای فعالیت الفاسکرتاز هستند. الفاسکرتاز تشکیل‌دهنده‌ی ADAM10 است که اختلال فعالیت آن سبب کاهش سطح پروتئین پیش‌ساز امیلوئید غیرامیلوئیدوژنیک می‌گردد. چنین پیشنهاد می‌شود که حفظ فعالیت ADAM10 برای پردازش پروتئین پیش‌ساز امیلوئید از طریق مسیر الفاسکرتاز، نقش حفاظتی را در بیماری آلزهایمر ایفا نماید. سبستری‌های فعال (از نظر بیولوژیکی) این پروتئین، شامل فاکتور رشد اپیدرمی، بتاسولین، ناچ و پروتئین پیش‌ساز امیلوئید می‌باشند. دو جهش پتوژنیک بالقوه با نفوذ ناکامل برای بیماری آلزهایمر خانوادگی با شروع تأخیری در جین ADAM10 دیده شده است. ثابت شده که ADAM10 دارای فعالیت الفاسکرتاز بوده که اثر کلسترول (اثر آپولیوپروتئین E) را بر میتابولیزم پروتئین پیش‌ساز امیلوئید وساطت می‌نماید. ثابت شده که کاهش کلسترول توسط چندین کارشویه سبب پیشبرد مسیر الفاسکرتاز غیرامیلایدوژنیک و تشکیل پروتئین پیش‌ساز امیلوئید محلول تجزیه‌شده با الفاسکرتاز می‌گردد [۷، ۱۸، ۱۹].

**بتاسکرتاز:** عدم تجزیه‌ی الفاسکرتاز سبب ورود مالیکول‌های پروتئین پیش‌ساز امیلوئید به بخش‌های اندوسایتوزی شده و در معرض تجزیه توسط بتا و گاماسکرتاز قرار می‌گیرد که منجر به تولید بتاامیلوئید تولید می‌شود. بتاسکرتاز ۱، در متابولیزم پروتئین پیش‌ساز امیلوئید دخیل می‌باشد که جین آن روی کروموزوم ۱۱ قرار دارد. با افزایش سن بیان بتاسکرتاز افزایش یافته که در قشر مغز

استیل کولین در یادگیری و حافظه همراه بود. کاهش کولینرژیک، ویژگی تأخیری آبشار تخریب عصبی است [۴]. بررسی‌های بیوشیمیایی مغز بیماران آلزهایمری، کاهش را در فعالیت کولین استیل ترانسفراز قشر مغز و تمام نواحی دیگر نشان داده‌اند. همچنین ثابت شده که پیتاید بتامیلوئید، انتقال عصبی کولینرژیک را مهار می‌نماید. سایر مطالعات نیز چنین بیان کرده‌اند که کاهش تعداد گیرنده‌ی استیل کولین نیکوتینیک و موسکارینیک واقع در پایانه‌های کولینرژیک پیش‌ساینپی به کاهش عملکرد شناختی منجر می‌گردد. بررسی‌های بیوشیمیایی پس از مرگ بیماران آلزهایمری، کاهش فعالیت کولین استیل ترانسفراز، ساخت، بازگیری و آزادسازی استیل کولین را نشان داده‌اند. با استفاده از بهبود انتقال عصبی کولینرژیک، رویکردهای درمانی مختلف و داروهایی برای درمان علامتی بیماران آلزهایمر ایجاد شده است [۲۳].

**آپولیپوپروتئین E:** آپولیپوپروتئین E پروتئین ناقل کلسترول است که عمدتاً به‌عنوان بخش کمپلکس‌های لیپوپروتئین همراه دیگر آپولیپوپروتئین‌ها و پروتئین‌ها در پلازما و مایع مغزی-نخاعی یافت می‌شود. جین آپوپروتئین E با شروع تأخیری آلزهایمر فردی و خانوادگی ارتباط دارد [۷، ۲۴].

سطوح بالای کلسترول با تولید بیش از حد بتامیلوئید همراه است. ثابت شده که یکی از اعمال فیزیولوژیک بتامیلوئید، کنترل انتقال کلسترول می‌باشد. کلسترول، سطوح  $sAPP\alpha$  را تا حد زیادی کاهش می‌دهد. ADAM10 نمی‌تواند پروتئین پیش‌ساز امیلوئید را در محیط پرکلسترول تجزیه نماید. تغییرات در سطوح کلسترول حجروی بیماران آلزهایمری ممکن است با کاهش تولید  $sAPP\alpha$ ، در تخریب نیورونی دخیل باشند [۲۵].

### ۳/۵. شواهد کلینیکی

تنوع زیادی در سندرم و شواهد کلینیکی بیماری آلزهایمر وجود دارد [۲۶، ۲۷]. معمول‌ترین بروز بیماری آلزهایمر در افراد مسن، مشکلات پیش‌رونده‌ی حافظه‌ی رویدادی است. در این مرحله، بیمار ممکن است شاخص‌های اختلال

کروموزوم ۱۷ قرار دارد. پروتئین تاو طبیعی، میکروتوبول‌ها را در اسکلیت حجروی نیورون‌ها پایدار ساخته، سبب رشد بیش از حد نیورایت، ارتباطات غشایی، تسهیل انزیم‌های لنگری و تسهیل انتقال اکسونی ارگانیل‌ها به پایانه‌های عصبی می‌گردد. فسفریلیشن پروتئین تاو، اتصال میکروتوبول را تنظیم می‌کند [۷]. نشان داده شده که تاو طبیعی به همراه پروتئین تاو هایپرفسفریله، تنگله‌های بزرگ فیلامنت‌ها را تشکیل می‌دهد [۷، ۴]. در بیماری آلزهایمر، پروتئین تاو بیش از حد فسفریله شده و در نیورون‌ها تجمع می‌یابد که فیلامنت‌های ماریچی جفت‌شده را تشکیل می‌دهد [۷]. سپس این تنگله‌ها به‌طور غیرطبیعی با پروتئین‌های حجروی تعامل کرده و مانع عملکرد طبیعی آن‌ها می‌شوند [۴]. به‌عبارتی، پروتئین تاو قابلیت خود را در اتصال به میکروتوبول‌ها از دست داده و این امر به تخریب عصبی منجر می‌گردد [۷]. اتصال غیرطبیعی پروتئین تاو هایپرفسفریله به میکروتوبول‌های بیماران آلزهایمر سبب ناپایداری میکروتوبول‌ها شده و به انتقال اکسونی غیرطبیعی منجر می‌شود که وابسته به میکروتوبول‌ها است. بتامیلوئید و مایتوکاندریا به‌وسیله‌ی موتورهای مالیکولی در امتداد میکروتوبول‌ها انتقال می‌یابند. مهار انتقال اکسونی سبب تجمع پروتئین پیش‌ساز امیلوئید در جسم حجروی می‌شود. ثابت شده که اختلال انتقال اکسونی ارگانیل‌ها از جمله مایتوکاندریا سبب ایجاد استرس اکسیداتیو می‌گردد [۷].

هایپرفسفریلیشن، پس از بتامیلوئید رخ می‌دهد [۴] که استروسایت‌ها برای فسفریلیشن تاو ناشی از بتامیلوئید دیده‌شده در نیورون‌های اولیه، ضروری هستند [۷]. مطالعات نشان داده‌اند که تولید بتامیلوئید ممکن است این فرایند را آغاز نماید. همچنین، شواهدی وجود دارند که تاو توکسیک به‌صورت فیدبکی سبب افزایش تولید بتامیلوئید می‌شود [۴].

**فرضیه‌ی کولینرژیک:** با نشان دادن نقص کولینرژیک در مغز بیماران مبتلا به آلزهایمر (بر اثر نقص در انزیم کولین‌ایستریز)، پیشرفت غیرمنتظره‌ای در سال ۱۹۷۰ در بیماری آلزهایمر رخ داد که این امر با شناخت عملکرد

شناختی خفیف (MCI) داشته باشد. سپس مشکلات توپوگرافیک و همراه آن، اختلال در انجام چندین کار و از دست دادن اطمینان رخ می‌دهد. هر چه این وضعیت پیشرفت می‌کند، مشکلات شناختی بیشتر شده و به حدی می‌رسند که فعالیت‌های روزمره فرد را مختل می‌سازند. در این مرحله، می‌توان بیمار را به عنوان دمنشای بیماری آلزایمر تشخیص داد. آنگاه، افزایش وابستگی و سپس تغییرات رفتاری، اختلال در حرکت، توهم و تشنج ممکن است دیده شوند. به طور میانگین، پس از ۸/۵ سال از علائم کلینیکی، مرگ رخ می‌دهد [۲۸، ۱۴].

به طور خلاصه، از میان علائم بیماری آلزایمر متوسط تا شدید می‌توان به موارد زیر اشاره نمود: افزایش گیجی و از دست دادن حافظه نظیر فراموش کردن رویدادها یا سابقه‌ی شخصی، کناره‌گیری از فعالیت‌های اجتماعی، ناتوانی در یادگیری چیزهای جدید، مشکل در زبان، خواندن، نوشتن و کار با اعداد، مشکل در سازماندهی افکار و تفکر منطقی، کوتاه شدن دامنه توجه، تغییر در الگوی خواب، مشکل در انجام وظایف چند مرحله‌ای آشنا مانند پوشیدن لباس، مشکلات در شناخت خانواده، بی‌قراری، اضطراب، اشک ریختن، سرگردانی، ناتوانی در برقراری ارتباط، عدم آگاهی از تجربیات اخیر یا محیط اطراف، کاهش وزن با میل کم به خوردن غذا، تشنج، زوال فیزیکی عمومی از جمله مشکلات دندان، پوست و پا، مشکل در بلع، ناله یا ایرادگیری، افزایش خواب و سرانجام از دست دادن کنترل روده و مثانه [۲۸، ۲۶، ۱۴].

### ۳/۶ تشخیص

تشخیص بیماری آلزایمر عمدتاً کلینیکی است [۲۷، ۲۶] و تمرکز ویژه روی معاینه‌ی فیزیکی، شناختی و روانی بیمار می‌باشد. سایکولوژی عصبی امکان شناسایی الگو و شدت نقص شناختی را فراهم می‌سازد. همچنین، ارزیابی‌های

خونی به‌طور منظم انجام می‌شوند تا وضعیت‌هایی را که ممکن است سبب ایجاد علائم شناختی شوند رد نمایند، این ارزیابی‌ها شامل شمارش کامل خون، عملکرد کلیوی، عملکرد تیروئید، ویتامین B12 و فولات می‌شوند. نظر به شواهد کلینیکی بیمار، ممکن است ارزیابی‌های سرولوژیک خاصی برای علل التهابی، متابولیک و عفونی (نظیر انتی‌بادی‌های ضد هستوی، ضد نیورونی، سفلیس و HIV) صورت گیرند. به‌علاوه، تصویربرداری ساختاری با استفاده از توموگرافی کمپوتری یا MRI برای بیماران دچار اختلال شناختی انجام می‌شود تا اختلالات ساختاری رد شده و اطلاعات تشخیصی مثبتی فراهم گردد. حضور اتروفی متناظر کانونی لوب تمپورال میانی، ارزش پیش‌بینی‌کننده برای بیماری آلزایمر دارد. در بیماری آلزایمر اتروفی قشر خلفی، اتروفی پرییتواکسیپیتال دیده شده و هایپوکامپوس حداقل در مراحل اولیه، سالم باقی می‌ماند. عکس‌برداری MRI تا حد زیادی امکان رد سایر بیماری‌های مخرب سیستم عصبی را فراهم می‌کند و حضور و وسعت بیماری عروقی مغزی که ممکن است بیماری آلزایمر را تقلید کرده یا با آن همراه باشد، نشان می‌دهد. تصویربرداری PET امیلوئید و تاو، نیز از نظر کلینیکی در دسترس است. با این حال، در بسیاری از کشورها به‌طور منظم صورت نمی‌گیرد. معاینه‌ی مایع مغزی-نخاعی نیز می‌تواند برای رد علل نادر و برگشت‌پذیر اختلالات شناختی استفاده شود، همچنین در تشخیص مالیکولی مثبت بیماری آلزایمر کمک‌کننده است. الگوی تیپیک مایع مغزی-نخاعی، Aβ42 پایین و افزایش تاو و تاو فسفریله‌شده می‌باشد. با این حال، تاکنون بایومارکر خونی خاصی برای بیماری آلزایمر وجود ندارد. به‌علاوه، ارزیابی‌های جنتیکی می‌توانند علل اتوزومال غالب بیماری آلزایمر را شناسایی نمایند [۳۱، ۱۴].

<sup>۱</sup> Mild cognitive impairment

## ۳/۷. درمان‌های فعلی

در حال حاضر، تنها چند دسته از داروها برای درمان بیماران مبتلا به آلزهایمر در دسترس می‌باشند [۲۰۳۲]. مهارکننده‌های کولین‌ایستریز شامل دونیپزیل، ریواستگمین و گالانتامین هستند که برای بیماران مبتلا به آلزهایمر خفیف، متوسط یا شدید و بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون نیز استفاده می‌شوند [۲]. از آن‌جا که نیوروترانسمیتر استیل‌کولین در مغز بیماران آلزهایمری کاهش می‌یابد، مهار انزیم استیل‌کولین‌ایستریز (انزیم تخریب‌کننده‌ی آن) به بهبود انتقال عصبی کولینرژیک کمک می‌نماید. همچنین، داروهای روان‌پریشی کنترل‌کننده‌ی افسردگی و اختلالات رفتاری برای درمان این بیماری مورد استفاده قرار می‌گیرند [۳۲]. ممانتین که به‌عنوان انتاگونست رقابتی گیرنده‌ی NMDA و آگونست دوپامین فعالیت می‌کند، برای آن دسته از بیماران آلزهایمری متوسط تا شدیدی مورد استفاده قرار می‌گیرد که مشکلاتی در تمرکز یا بیداری دارند [۲]. برای بیمارانی که درمان‌های ثانویه را انتخاب می‌کنند، از هوپرزین-آ-نوتراسیوتیک استفاده می‌شود که ثابت شده این دارو دارای اثرات مفیدی بر حافظه و فعالیت‌های روزمره می‌باشد. به‌علاوه، کنترل عوامل خطر قلبی-عروقی از رویکردهای دخیل در سلامت کلی مغز است. اگرچه چندین آزمایش کلینیکی نشان‌دهنده‌ی اثرات مفید مهارکننده‌های استیل‌کولین‌ایستریز و گیرنده‌های NMDA هستند اما اثرات آن‌ها به‌طور تیبیک کم بوده و نقشی در توقف یا برگشت روند این بیماری ندارند [۳۲]. پژوهشگران به‌سوی شناسایی راه‌کارهای درمانی مناسب‌تر و کارآمدتر در درمان بیماری آلزهایمر در حرکت هستند [۲].

## ۴. بحث

بیماری آلزهایمر، از شایع‌ترین بیماری‌های مخرب در سیستم عصبی است که در سنین بالا شیوع زیادی دارد. از آن‌جا که این بیماری اختلال قابل توجهی در حافظه و شناخت

افراد ایجاد می‌کند، زندگی مبتلایان به آن را به شدت مختل می‌سازد [۴]. افزایش شیوع این بیماری در سال‌های اخیر، نگرانی‌های زیادی را ایجاد نموده است [۵]. افغانستان، کشوری در حال پیشرفت است که کمبود امکانات و عدم دسترسی به پایگاه‌های سلامت در آن کاملاً محسوس می‌باشد. از سوی دیگر، افزایش فقر سبب شده تا افراد نتوانند به محض بروز هر گونه علائم مربوط به هر بیماری به مراکز بهداشتی و درمانی مراجعه نمایند [۳۳]. با توجه به این مشکلات، آمار دقیقی در مورد شیوع بسیاری از بیماری‌ها از جمله بیماری آلزهایمر وجود ندارد. با این وجود، پزشکان و کادر درمانی کشور مجبور هستند بیش از بسیاری از کشورها در خصوص افزایش آگاهی خود از پیشرفت‌های ایجاد شده در زمینه‌ی پتوجنز، تشخیص و درمان بیماری‌های مختلف تلاش نمایند. به همین منظور، مطالعه‌ی حاضر به بررسی و مروری مختصر و منسجم در مورد بیماری آلزهایمر پرداخته است تا سطح آگاهی پزشکان و جامعه‌ی درمانی افغانستان افزایش یافته و بدین وسیله امکان تشخیص به موقع موارد ابتلا به بیماری آلزهایمر فراهم گردد.

این بیماری که در سال ۱۹۰۶ معرفی شد، تاکنون به‌طور کامل شناخته نشده است. برای پتوجنز این بیماری، فرضیه‌های مختلفی مطرح شده‌اند که برخی بیشتر مورد قبول بوده و برخی دیگر هنوز باید بررسی شوند [۹-۷]. شواهد حاکی از آن است که فرایندهای مختلفی موجب تجمع مواد پروتئینی، معروف به پروتئین‌های بتا‌امیلوئید می‌شوند که این مواد خود موجب به‌راه افتادن آبشار استرس اکسیداتیو و در نتیجه مرگ سلولی می‌گردند. به نظر می‌رسد که اختلال در عملکرد نیورون‌های مغزی و تخریب عصبی ناشی از فرایندهای مختلف در مراحل پیشرفته‌تر بیماری ایجاد شوند و شروع این روند سال‌ها پیش از بروز علائم بیماری رخ می‌دهد [۲۶].

همانطور که در شکل ۴ نشان داده شده است، به‌طور خلاصه پتوجنز بیماری آلزهایمر را می‌توان چنین توضیح داد:

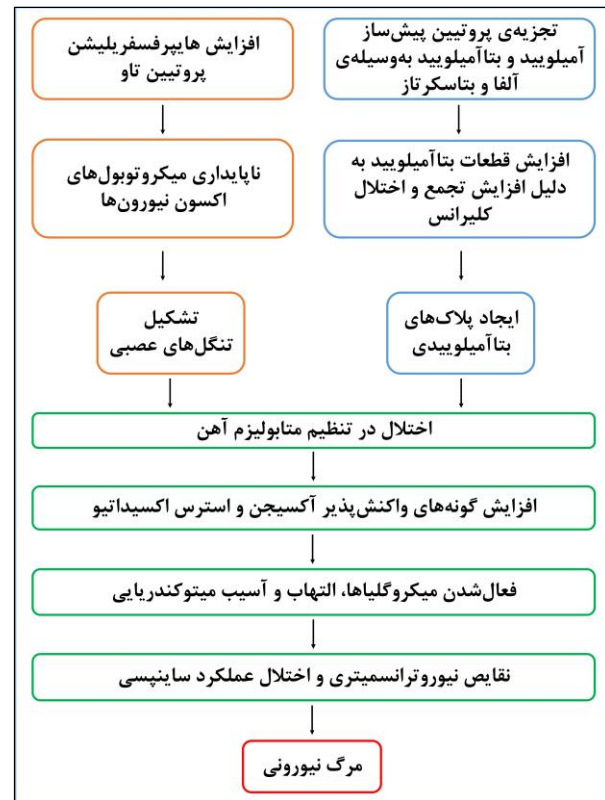
<sup>۱</sup> Nutraceutical huperzine A



بتا آمیلوئید، کلیرانس و تجمع، چندین دهه پیش از شروع علائم کلینیکی بیماری آلزهایمر رخ می‌دهند. در وضعیت غیرطبیعی، هایپرفسفریلیشن تاو سبب ناپایداری میکروتوبول و تشکیل تنگلهای فبریل‌های عصبی (که عمدتاً در جسم نیورون یافت می‌شود) می‌گردد. احتمال می‌رود که پتالوژی تاو به‌طور موازی با رسوب بتا آمیلوئید عمل نموده و اثرات توکسیک یکدیگر را افزایش دهند یا این پتالوژی بر رسوب بتا آمیلوئید تأثیر بگذارد. به‌علاوه، شواهدی وجود دارند که اختلال در تنظیم آهن مغز و تجمع آهن در بیماری آلزهایمر و ارتباطات متقابل پیچیده با پتالوژی‌های بتا آمیلوئید و تاو سبب ایجاد گونه‌های واکنش‌پذیر آکسیجن و آسیب اکسیداتیو شده که سرانجام به تخریب عصبی می‌انجامد. هم‌چنین احتمال می‌رود آگزوزوم‌ها (میکروویزیکل‌های دخیل در پردازش زائد و ارتباطات بین نیورونی) در انتقال پریونوئید پلاک‌ها و تنگلهای دخیل باشند که این امر سبب انتشار آن‌ها به سایر نواحی مغزی می‌گردد. تجمع پروتئین‌های پتوجنیک و رادیکال‌های آزاد موجب فعال‌شدن میکروگلیاها، التهاب، آسیب مایتوکاندریایی، استرس اکسیداتیو، نقایص نیوروترانسمیتری (به‌خصوص استیل‌کولین)، اختلال عملکرد ساینپسی و در نتیجه مرگ نیورونی می‌شود. تغییرات اولیه در بایومارکرها چندین دهه پیش از شروع علائم کلینیکی و کاهش بتا آمیلوئید مایع مغزی-نخاعی و شواهد رسوب آمیلوئید بر PET آمیلوئید اتفاق می‌افتند. در این صورت، تغییرات در تصویربرداری عملکردی و نقایص تصویربرداری ساختاری رخ داده و سپس علائم شناختی و نقایص عملکردی ایجاد می‌گردند [۲۳-۲۶].

به‌عبارت بهتر، مهم‌ترین فرایندها در پتوجنز بیماری آلزهایمر، دو پدیده‌ی تشکیل پلاک‌های آمیلوئیدی و تشکیل تنگلهای عصبی ناشی از افزایش هایپرفسفریلیشن تاو هستند. پروتئین تاو در این فرایند نقش بسیار مهمی دارد که پیشنهاد می‌شود داروهای جدیدی که برای این بیماری

پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید و بتا آمیلوئید که به‌عنوان پروتئین خلال غشایی عمدتاً در بسیاری از ساینپس‌های سالم و غیر آمیلوئید و جنیک وجود دارند، به‌وسیله‌ی سکرناز الفا و سپس با سکرناز گاما تجزیه می‌شوند. در وضعیت طبیعی، تاو به‌عنوان پروتئین پایدارساز برای مایکروتوبول اکسون‌های



شکل ۴: خلاصه‌ای از پتوجنز بیماری آلزهایمر

نیورونی عمل می‌کند و در وضعیت غیرطبیعی فرایند آمیلوئید و جنیک، پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید به‌وسیله‌ی بتا سکرناز و سپس گاما سکرناز پردازش شده، قطعات بتا آمیلوئید را ایجاد می‌کنند. (به‌خصوص  $A\beta_{42}$ ) این افزایش تجمع، به‌همراه کلیرانس مختل، سبب ایجاد پلاک‌های خارج حجروی می‌گردد. پردازش غیرطبیعی

اجتماعی از عوامل خطر اصلی این بیماری محسوب می‌شوند. فرضیه‌های مختلف از جمله پروتئین پیش‌ساز امیلویید، بیتاسکرتاز، فرضیه‌ی تاو و فرضیه‌ی کولینرجیک برای پتوجنز این بیماری پیشنهاد شده‌اند. با وجود شواهد کلینیکی متنوع و روش‌های تشخیصی اندک، درمان این بیماری دشوار بوده و تاکنون یک درمان قطعی برای آن پیشنهاد نشده است. براساس این یافته‌ها، پیشنهاد می‌گردد در مطالعات پیش‌رو بر روش‌های تشخیص و شناسایی راه‌کارهای درمانی مناسب‌تر و کارآمدتر برای این بیماری تمرکز گردد.

#### ۶. تشکر و قدردانی

این مطالعه توسط مرکز تحقیقات علوم اعصاب مؤسسه‌ی غیرانتفاعی آموزشی-پژوهشی کاوش پشتیبانی شده است. بدین‌وسیله از تمامی کارمندان و مسئولین این مؤسسه برای تأمین تسهیلات مطالعه‌ی حاضر تشکر و قدردانی به‌عمل می‌آید.

طراحی می‌گردند، مسیرهای تشکیل پلاک‌ها یا تنگ‌ها را مورد هدف قرار دهند. در همین راستا، مهار انزیم‌های سکریتاز و مسیر کولینرژیک امروزه از رویکردهای مهم برای طراحی داروی مناسب بیماری آلزهایمر در نظر گرفته می‌شوند [۲، ۳۲].

با توجه به شواهد کلینیکی متنوع این بیماری، تشخیص به موقع بیماری آلزهایمر با دشواری زیادی همراه است. از آن‌جا که تاکنون بایومارکر خونی خاصی برای بیماری آلزهایمر وجود ندارد، لازم است که تلاش‌های زیادی برای شناسایی نخستین تغییرات در فرایند پتوجنز بیماری آلزهایمر صورت گیرد. به‌علاوه، بررسی‌های سایکولوژیک و رفتاری در افرادی که وارد سنین پیری می‌شوند، مؤثر به نظر می‌رسد [۲، ۲۹، ۳۱].

#### ۵. نتیجه

بیماری آلزهایمر به عنوان یک بیماری شدید و مخرب سیستم عصبی، دارای شیوع بالا و گسترده‌ای در سراسر دنیا می‌باشد. عوامل مختلف جنتیکی، عروقی و روانی-

١. Gitler AD, Dhillon P, Shorter J. Neurodegenerative disease: models, mechanisms, and a new hope.
٢. Weller J, Budson A. Current understanding of Alzheimer's disease diagnosis and treatment. *F1000Research*. 2018;7.
٣. Briggs R, Kennelly SP, O'Neill D. Drug treatments in Alzheimer's disease. *Clinical medicine*. 2016 Jun;16(3):247.
٤. Lin R, Li L, Zhang Y, Huang S, Chen S, Shi J, et al. Electroacupuncture ameliorate learning and memory by improving N-acetylaspartate and glutamate metabolism in APP/PS1 mice. *Biol Res*. 2018; 51(1): 21.
٥. Matthews KA, Xu W, Gaglioti AH, Holt JB, Croft JB, Mack D, et al. Racial and ethnic estimates of Alzheimer's disease and related dementias in the United States (2015-2060) on adult aged  $\geq 65$  years. *Alzheimer Dement*. 2018.
٦. Alzheimer's Association. 2016 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2016; 12(4): 459-509.
٧. Šerý O, Povová J, Míšek I, Pešák L, Janout V. Molecular mechanisms of neuropathological changes in Alzheimer's disease: a review. *Folia Neuropathol*. 2013;51(1):1-9.
٨. Maurer K, Volk S, Gerbaldo H, Auguste D and Alzheimer's disease. *The lancet*. 1997 May 24;349(9064):1546-9.
٩. Povova J, Ambroz P, Bar M, Pavukova V, Sery O, Tomaskova H, Janout V. Epidemiological of and risk factors for Alzheimer's disease: a review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2012 Jun 1;156(2):108-4.
١٠. Weller J, Budson A. Current understanding of Alzheimer's disease diagnosis and treatment. *F1000Research*. 2018;7.
١١. Serrano-Pozo A, Frosch MP, Masliah E, Hyman BT. Neuropathological alterations in Alzheimer disease. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2011 Sep 1;1(1): a006189.
١٢. Schneider JA, Arvanitakis Z, Leurgans SE, Bennett DA. The neuropathology of probable Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2009 Aug;66(2):200-8.
١٣. James BD, Wilson RS, Boyle PA, Trojanowski JQ, Bennett DA, Schneider JA. TDP-43 stage, mixed pathologies, and clinical Alzheimer's-type dementia. *Brain*. 2016 Nov 1;139(11):2983-93.
١٤. Lane CA, Hardy J, Schott JM. Alzheimer's disease. *European journal of neurology*. 2018 Jan;25(1):59-70.
١٥. Briggs R, Kennelly SP, O'Neill D. Drug treatments in Alzheimer's disease. *Clinical medicine*. 2016 Jun;16(3):247.
١٦. Lashley T, Rohrer JD, Mead S, Revesz T. An update on clinical, genetic and pathological aspects of frontotemporal lobar degenerations. *Neuropathology and applied neurobiology*. 2015 Dec;41(7):858-81.
١٧. Tan J, Evin G.  $\beta$ -Site APP-cleaving enzyme 1 trafficking and Alzheimer's disease pathogenesis. *Journal of neurochemistry*. 2012 Mar;120(6):869-80.

۱۸. Ohsawa I, Takamura C, Morimoto T, Ishiguro M, Kohsaka S. Amino-terminal region of secreted form of amyloid precursor protein stimulates proliferation of neural stem cells. *European Journal of Neuroscience*. 1999 Jun;11(6):1907-13.
۱۹. Moss ML, Bomar M, Liu Q, Sage H, Dempsey P, Lenhart PM, Gillispie PA, Stoeck A, Wildeboer D, Bartsch JW, Palmisano R. The ADAM10 prodomain is a specific inhibitor of ADAM10 proteolytic activity and inhibits cellular shedding events. *Journal of Biological Chemistry*. 2007 Dec 7;282(49):35712-21.
۲۰. Stockley JH, O'Neill C. Understanding BACE1: essential protease for amyloid- $\beta$  production in Alzheimer's disease. *Cellular and molecular life sciences*. 2008 Oct; 65:3265-89.
۲۱. Spasic D, Raemaekers T, Dillen K, Declerck I, Baert V, Serneels L, Füllekrug J, Annaert W. Rer1p competes with APH-1 for binding to nicastrin and regulates  $\gamma$ -secretase complex assembly in the early secretory pathway. *The Journal of cell biology*. 2007 Feb 26;176(5):629-40.
۲۲. Zhao G, Cui MZ, Mao G, Dong Y, Tan J, Sun L, Xu X.  $\gamma$ -Cleavage is dependent on  $\zeta$ -cleavage during the proteolytic processing of amyloid precursor protein within its transmembrane domain. *Journal of Biological Chemistry*. 2005 Nov 11;280(45):37689-97.
۲۳. Barage SH, Sonawane KD. Amyloid cascade hypothesis: Pathogenesis and therapeutic strategies in Alzheimer's disease. *Neuropeptides*. 2015; 52:1-18.
۲۴. Daw EW, Payami H, Nemens EJ, Nochlin D, Bird TD, Schellenberg GD, Wijsman EM. The number of trait loci in late-onset Alzheimer disease. *The American Journal of Human Genetics*. 2000 Jan 1;66(1):196-204.
۲۵. Bodovitz S, Klein WL. Cholesterol modulates  $\alpha$ -secretase cleavage of amyloid precursor protein. *Journal of Biological Chemistry*. 1996 Feb 23;271(8):4436-40.
۲۶. Eratne D, Loi SM, Farrand S, Kelso W, Velakoulis D, Looi JC. Alzheimer's disease: clinical update on epidemiology, pathophysiology and diagnosis. *Australasian Psychiatry*. 2018 Aug;26(4):347-57.
۲۷. Atri A. The alzheimer's disease clinical spectrum: diagnosis and management. *Medical Clinics*. 2019 Mar 1;103(2):263-93.
۲۸. Jost BC, Grossberg GT. The natural history of Alzheimer's disease: a brain bank study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1995 Nov;43(11):1248-55.
۲۹. Hort JO, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttila T, Popescu BO, Rektorová I, Sorbi S, Scheltens P, EFNS Scientist Panel on Dementia. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology*. 2010 Oct;17(10):1236-48.
۳۰. Olsson B, Lautner R, Andreasson U, Öhrfelt A, Portelius E, Bjerke M, Hölttä M, Rosén C, Olsson C, Strobel G, Wu E. CSF and blood biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*. 2016 Jun 1;15(7):673-84.
۳۱. Keshavan A, Heslegrave A, Zetterberg H, Schott JM. Blood biomarkers for Alzheimer's disease: Much promise, cautious progress. *Molecular diagnosis & therapy*. 2017 Feb; 21:13-22.
۳۲. Mucke L. Alzheimer's disease. *Nature*. 2009 Oct;461(7266):895-7.

۳۳. Afghanistan's healthcare system on brink of collapse, as hunger hits 95 per cent of families | UN News.

۳۴. <https://news.un.org/en/story/2021/09/1100652>. Accessed April 16, 2023.

---

# The frequency of gallstones in patients admitted to Sama Hospital in the first half of 2021

Dr. Mohammad Latif Nazari

Assistant professor, Faculty of Medicine, Khatam Al-Nabieen University, Kabul, Afghanistan  
Tel: +۹۳۷۹۳۳۲۳۱۹۰, E-mail: nazari.knurtc@knu.edu.af

---

## Abstract

**Introduction:** The prevalence of urinary stones in adult men is 2-3 times more common than adult women. Urinary stones are more common in hot and dry climates, including mountainous areas, deserts and tropical areas. The main factor in stone formation is chronic deficiency in body fluids. This study was performed to evaluate the frequency of urinary stones in patients referred to Sama Hospital during the first half of 1400.

**Materials and Methods:** This descriptive cross-sectional (retrospective) cross-sectional study was performed on the files of patients referred to Sama Hospital in the first half of 1400 AH. Information including (age, sex, location of rock, geographical location) of patients was extracted and recorded from their files and descriptive statistics were used to analyze the data.

**Results:** The statistics of the findings show that the overall prevalence of urinary tract stones in patients referred to Sama Hospital is about 85 cases (9.14%) of the total 930 patients referred, the most patients with this disease are sex Males account for 65 cases (6.98%). In terms of age, most patients were between 20-40 years old (33%). In terms of stone position, the ureter has the highest position of stone, which is 47 cases (50.5%). Geographically, the most affected are residents of the central zone, which accounts for 53 cases (62.4%).

**Conclusion:** As a result of the general prevalence of the disease, most of the patients with this disease in terms of gender are men, and that is due to the loss of more fluids, and in terms of age, most patients are around 20 to 40 years old, in terms of The location of the stone is the most affected area, the ureters, and geographically, the most affected area is the central zone of the country due to the dry sun and dry winds, which cause fluid loss.

**Keywords:** Urinary tract stone, calcium oxalate stones, kidney, bladder, ureter, urethra

## بررسی فراوانی سنگ‌های طرق بولی در بیماران مراجعه‌کننده به شفاخانه معالجوی سماء در نیمه اول سال ۱۴۰۰

دکتر لطیف نظری<sup>۱</sup>

۱. پوهندوی، داکتر MD، دانشگاه خاتم‌النبین (ص)، کابل، افغانستان

### چکیده

**مقدمه:** شیوع سنگ ادراری در مردان بالغ ۲ تا ۳ برابر شایع‌تر از زنان بالغ است. سنگ ادراری در مناطقی با آب و هوای گرم و خشک از جمله مناطق کوهستانی، بیابان‌ها و نواحی گرمسیری شایع‌تر است. فاکتور اصلی در تشکیل این سنگ، کمبود مزمن مایعات در بدن است. این مطالعه به منظور بررسی فراوانی سنگ‌های طرق بولی در میان بیماران مراجعه‌کننده به شفاخانه معالجوی سما در نیمه اول سال ۱۴۰۰ انجام شده است.

**روش پژوهش:** این تحقیق توصیفی (Descriptive) - مقطعی (Cross Sectional) از نوع گذشته‌نگر بوده که روی دوسیه بیماران مراجعه‌کننده به شفاخانه معالجوی سما در نیمه اول سال ۱۴۰۰ ه.ش انجام شده است. اطلاعات بیماران شامل (سن، جنسیت، موقعیت سنگ، موقعیت جغرافیایی) از دوسیه آنان استخراج و ثبت شده است. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آمار توصیفی استفاده شده است.

**یافته‌ها:** آمار یافته‌های بررسی نشان می‌دهد که شیوع کلی سنگ‌های طرق بولی در مراجعه‌کنندگان به شفاخانه معالجوی سما حدود ۸۵ مورد (۹/۱۴٪) از کل ۹۳۰ مراجعه‌کننده می‌باشد که بیشتر مبتلایان به این بیماری را جنسیت مرد با ۶۵ مورد (۷/۵٪) تشکیل می‌دهد. از لحاظ سن، بیشتر مبتلایان بین ۲۰ تا ۴۰ سال (۳۳٪) قرار داشت. از لحاظ موقعیت سنگ، بیشتر موقعیت سنگ را حالب‌ها با ۴۷ مورد (۵/۵۰٪) تشکیل دادند. از لحاظ جغرافیایی، بیشتر مبتلایان ساکنین منطقه مرکزی کشور بوده که ۵۳ مورد (۴/۶۲٪) را تشکیل می‌دهند.

**نتیجه:** در نتیجه شیوع کلی این بیماری، بیشتر مبتلایان را از لحاظ جنسیتی، جنسیت مرد تشکیل داده و از لحاظ سن بیشتر مبتلایان در حدود سنی ۲۰ تا ۴۰ سال قرار داشتند. از لحاظ موقعیت قرارگیری سنگ نیز بیشتر ناحیه را حالب‌ها تشکیل داده و از لحاظ محل جغرافیایی، بیشتر مبتلایان به علت آفتاب و بادهای خشک در منطقه مرکزی کشور که باعث دفع مایعات از بدن می‌شود را ساکنان این منطقه تشکیل می‌گردد.

**کلمات کلیدی:** سنگ‌های طرق بولی، سنگ‌های کلسیم اوکزالات، کلیه، مثانه، حالب، احلیل.

## ۱. مقدمه

سنگ‌های ادراری شامل ترکیبی از کریستال‌های غیرارگانیک (اساساً پروتئین) و سنگ‌ها به‌ویژه سنگ‌های عفونی (که ممکن است دارای اجزای غیرگلیکوپروتئینی باشند) هستند، یا عبارتند از وجود سنگ یا فشردگی نمک‌های ادرار به داخل طرق بولی (احلیل الی کلیس‌ها). برای تشکیل سنگ ادراری عوامل متعددی دست به دست هم داده و آن را می‌سازند.

شیوع سنگ‌های ادراری بین ۲ تا ۳ درصد در جوامع مختلف گزارش شده است [۱]. املاح کلسیم، اسید اوریک، سیستین و استروویت (شاخ گوزنی) اجزای اصلی اکثر سنگ‌های کلیه می‌باشند. سنگ‌های اگزالات کلسیمی و فسفات ۷۵ تا ۸۵ درصد کل سنگ‌ها را تشکیل می‌دهند و ممکن است به طور مخلوط در یک سنگ وجود داشته باشند. سنگ‌های کلسیمی در مردان شایع‌تر هستند و سن متوسط شروع علائم آن‌ها دهه سوم زندگی است. تقریباً ۶۰ درصد افرادی که یک سنگ کلسیمی می‌سازند، سنگ دیگر را ظرف ۱۰ سال بعد خواهند ساخت.

در مردان سنگ‌های اسید اوریک شایع‌ترین‌ها و سنگ‌های سیستینی کمترین‌ها هستند. سنگ‌های استروویتی شایع و بالقوه خطرناک هستند و عمدتاً در زنان یا بیمارانی که نیاز به سوندگذاری مزمن مثانه دارند دیده می‌شوند [۲]. سنگ‌های ادراری به دلیل تحمیل هزینه‌های اقتصادی زیاد به جامعه قابل توجه هستند. در سال ۱۹۸۶ بیش از ۲ میلیارد دلار جهت درمان، پیگیری و تجزیه سنگ‌های ادراری و گسترش روش‌های سنگ‌شکنی برون اندامی خرج شده است [۳]. تحقیقات نشان می‌دهند که حدود ۹۰٪ بیماران مبتلا به سنگ‌های ادراری دچار نوعی اختلال متابولیک هستند. شناخت ترکیب سنگ می‌تواند اولین قدم در راهنمایی دکتران جهت بررسی علل بیماری و چگونگی درمان درست باشد و از این رو نتایج تجزیه سنگ روی روش درمان تاثیرگذار است [۴]. سنگ‌های ادراری یکی از شایع‌ترین علل بیماری‌های کلیوی می‌باشند که

درصد زیادی از بیماران را به مراکز درمانی کشانده است. به جهت اینکه علائم کلینیکی این بیماری همچون دردهای فلانک سبب آزار شدید بیماران می‌شود اکثر آنان هنگام ابتلا به این بیماری معمولاً به دلیل وحشت برای بررسی‌های بیشتر نزد دکتران مختلف مراجعه می‌کنند و حتی رژیم‌های خاصی را رعایت می‌کنند. شناخت فاکتورهای دخیل در بروز این بیماری می‌تواند پیش زمینه‌ای برای کاهش استرس‌های ناشی از آن در بین بیماران و کمک‌کننده آن‌ها در این زمینه باشد. این بیماری یکی از مهم‌ترین مباحث یورولوژی می‌باشد که تحقیقات فراوانی در مورد آن انجام و روش‌های مختلفی جهت تشخیص و درمان آن ابداع شده است. هرچند این بیماری می‌تواند در مراحل پیشرفته سبب تخریب کلیه و از بین رفتن آن شود که هم برای بیمار بسیار رنج‌آور بوده و هم جامعه متحمل هزینه‌های زیادی می‌شود (جهت نفروکتومی و دیالیز) اما اگر به موقع با درمان‌های طبی برطرف شود، می‌تواند برای بیماران و خانواده‌ها کمک‌کننده باشد. (۶/۵) با توجه به اینکه چنین مطالعه‌ای تاکنون در سطح ولایت کابل انجام نشده است و از طرفی به دلیل اینکه دانستن این اطلاعات می‌تواند در مراقبت بهتر از بیماران مبتلا به سنگ در این منطقه کمک‌کننده باشد بنابراین هدف از مطالعه حاضر بررسی رابطه بین انواع سنگ‌های ادراری با مشخصات دموگرافیک بیماران اعم از سن، جنسیت و محل سکونت می‌باشد [۷].

## روش پژوهش

مطالعه حاضر ۸۵ بیمار مبتلا به سنگ‌های طرق بولی مراجعه‌کننده به شفاخانه معالجوی سماء در نیمه اول سال ۱۴۰۰ ه.ش را در بر می‌گیرد.

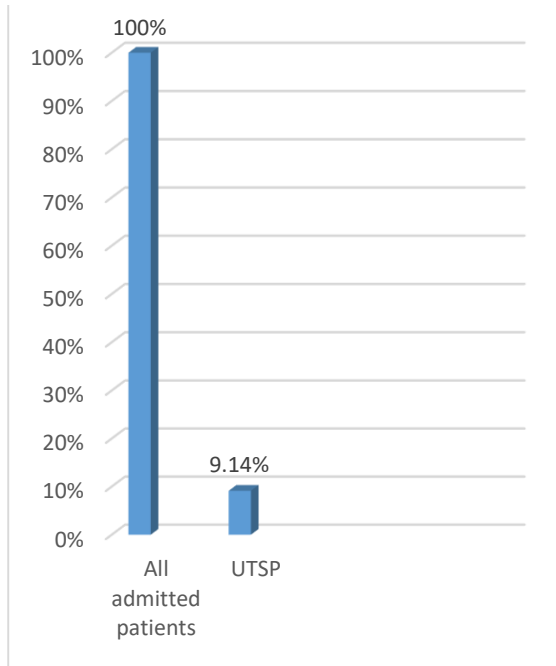
## - نوع تحقیق

تحقیق حاضر از نوع تحقیق کاربردی می‌باشد که براساس نیاز جامعه انجام گرفته و نتایج تحقیق گامی در جهت حل این نیاز است. در واقع کاربرد نتایج این تحقیق در جامعه مشهود است و روش اجرای طرح تحقیق از نوع گذشته‌نگر-



جدول ۱: میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی

Patients	تعداد	فیصدی
All patient	۹۳۰	۱۰۰٪
Urinary tract stones patients	۸۵	۹٫۱۴٪



نمودار ۱: فراوانی سنگ‌های طرق بولی

### ۲-۳ تعیین میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی براساس جنسیت

میزان فراوانی سنگ‌های طرق بولی براساس جنسیت در بیماران مبتلا به سنگ‌های طرق بولی در جنس مونث حدود ۲۰ مورد (۲۳٫۵٪) بوده و در بیماران مذکر حدود ۶۵ مورد (۷۶٫۵٪) مشاهده شد. (جدول ۲)

مقطعی (Cross Sectional) و توصیفی بوده که این مطالعه فقط به توصیف وضعیت موجود می‌پردازد.

### - روش انجام

این تحقیق روی دوسیه بیماران مراجعه‌کننده به شفاخانه معالجوی سما در نیمه اول سال ۱۴۰۰ ه.ش انجام شده است. برای انجام این تحقیق پس از تایید طرح تحقیق توسط شورای علمی دانشکده‌ی طب دانشگاه خاتم النبیین (ص)، به شفاخانه معالجوی سما واقع در شهر کابل مراجعه شد. با هماهنگی معاونت شفاخانه مذکور، مسئول مربوطه دوسیه بیماران نیمه نخست سال ۱۴۰۰ را در اختیار قرار داد.

همه دوسیه‌های موجود را شمرده شد که حدود ۹۳۰ دوسیه موجود بود. دوسیه‌های مربوط به بیماران سنگ‌های طرق بولی را تفکیک شد که به تعداد ۸۵ دوسیه بود. سپس دوسیه‌های مربوط به بیماران مبتلا به سنگ‌های طرق بولی را به صورت دقیق مطالعه کرده و متغییرات مورد تحقیق (براساس طرح تحقیق) ثبت شد.

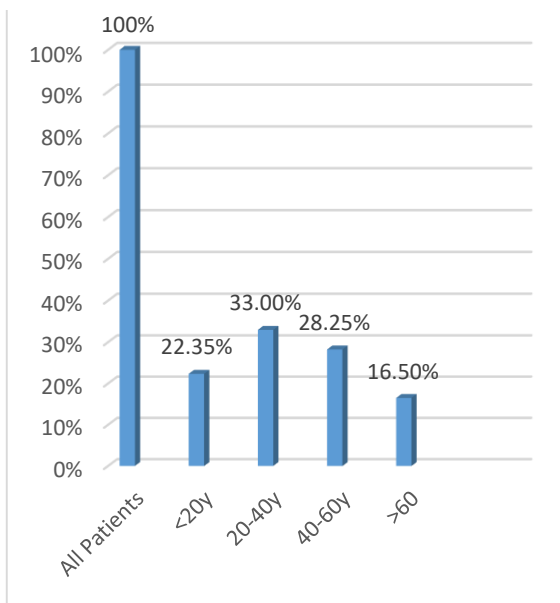
### یافته‌ها

در مطالعه حاضر با بررسی نمودن کتابچه ثبت Registration book بیماران بستر شده و دوسیه‌های موجود بیماران موصوف در شفاخانه معالجوی سما در نیمه اول سال ۱۴۰۰ ه.ش دریافت گردید که در این سال از ۹۳۰ بیمار حدود ۸۵ مورد (۹٫۱۴٪) می‌باشد.

در این بررسی که روی بیماران مبتلا به سنگ‌های طرق بولی مراجعه‌کننده به شفاخانه معالجوی سما در نیمه اول سال ۱۴۰۰ ه.ش انجام شد، از جمله ۹۳۰ بیمار مراجعه‌کننده به این شفاخانه طی یک سال حدود ۸۵ مورد مبتلا به سنگ‌های طرق بولی بودند بنابراین فراوانی بیماری سنگ‌های طرق بولی ۸۵ مورد (۹٫۱۴٪) دریافت گردید. (جدول ۱)

جدول ۳: میزان فراوانی سنگ‌های طرق بولی براساس سن

سن	تعداد	فیصدی
<20	۱۹	۲۲٫۳۵%
20-40	۲۸	۳۳%
40-60	۲۱	۲۸٫۲۵%
>60	۱۴	۱۶٫۵%
All Patients	۸۵	۱۰۰%



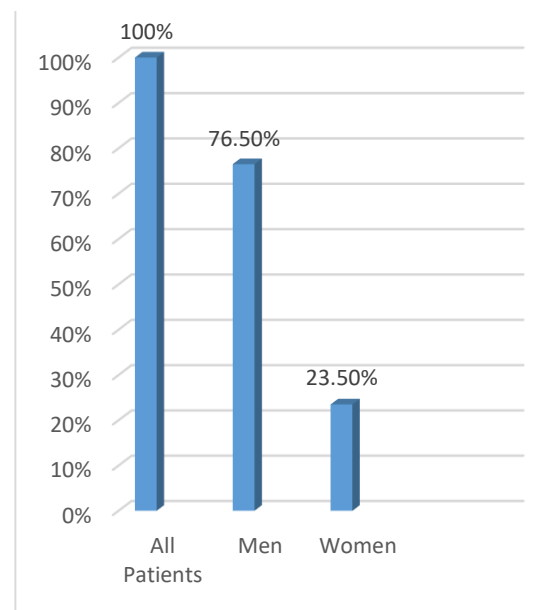
نمودار ۳: میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی براساس سن

### ۳-۴ میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی براساس سن در خانم‌ها

میزان شیوع بیماری سنگ‌های طرق بولی براساس سن در بیماران مونث در گروه سنی زیر ۲۰ سال ۲ مورد (۲٫۳۵٪)، گروه سنی بین ۲۰ تا ۴۰ سال ۸ مورد (۹٫۴۱٪)، گروه سنی بین ۴۰ تا ۶۰ سال ۷ مورد (۸٫۲۴٪) و بالاتر از ۶۰ سال ۳ مورد (۳٫۵٪) مشاهده شد. (جدول ۴)

جدول ۲: میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی براساس جنسیت

جنسیت	تعداد	فیصدی
All patients	۸۵	٪۱۰۰
Men	۶۵	۷۶٫۵%
Women	۲۰	۲۳٫۵%



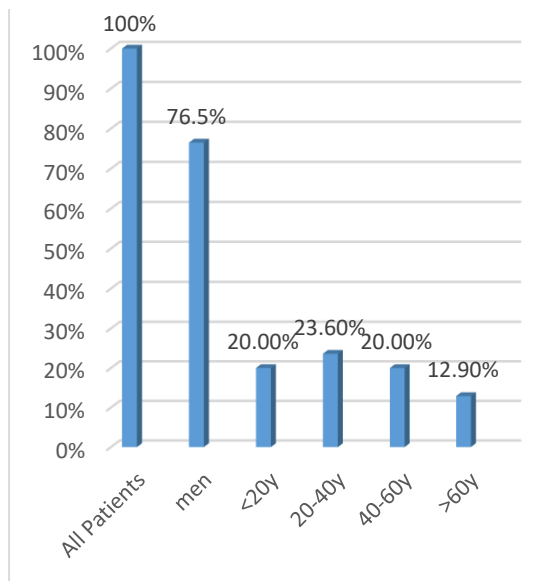
نمودار ۲: میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی براساس جنسیت

۳-۳ تعیین میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی براساس سن میزان شیوع بیماری سنگ‌های طرق بولی براساس سن در گروه سنی زیر ۲۰ سال ۱۹ مورد (۲۲٫۳۵٪)، گروه سنی بین ۲۰ تا ۴۰ سال ۲۸ مورد (۳۳٪)، گروه سنی بین ۴۰ تا ۶۰ سال ۲۱ مورد (۲۸٫۲۵٪) و بالاتر از ۶۰ سال ۱۴ مورد (۱۶٫۵٪) ثبت شده است. (جدول ۳)

تا ۶۰ سال ۱۷ مورد (۲۰٪) و بالاتر از ۶۰ سال ۱۱ مورد (۱۲٫۹٪) گزارش شده است. (جدول ۵)

جدول ۵: میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی براساس سن در مردان

سن	تعداد	فیصدی
<۲۰	۱۷	۲۰٪
20-40	۲۰	۶٫۲۳٪
40-60	۱۷	۲۰٪
>60	۱۱	۹٫۱۲٪
All male Patients	۶۵	۱۰۰٪



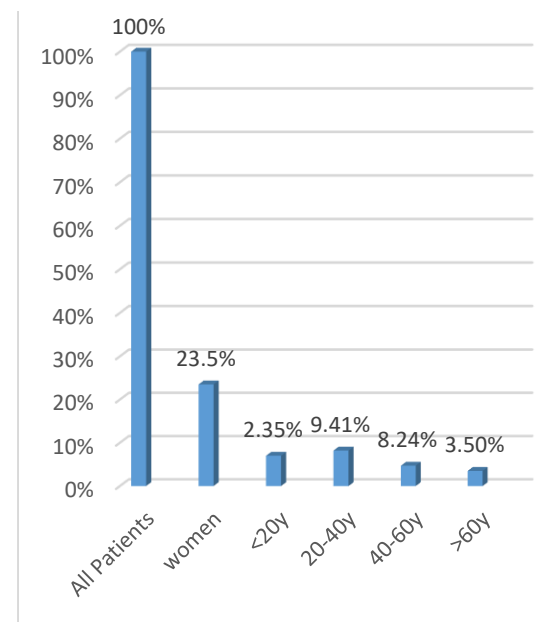
نمودار ۵: میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی براساس سن در مردان

### ۳-۶ میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی براساس موقعیت سنگ در طرق بولی در خانم‌ها

میزان شیوع بیماری سنگ‌های طرق بولی در خانم‌ها براساس موقعیت سنگ، ۱ مورد در مثانه (۲٪)، ۸ مورد در حالب (۴٪)، ۱۱ مورد در کلیه‌ها (۱۳٪) و ۰ مورد در احلیل (۰٪) بوده است. (جدول ۶)

جدول ۴: میزان فراوانی سنگ‌های طرق بولی براساس سن در خانم‌ها

سن	تعداد	فیصدی
<20	۲	۲٫۳۵٪
20-40	۸	۹٫۴۱٪
40-60	۷	۸٫۲۴٪
>60	۳	۳٫۵۰٪
All female Patients	۲۰	۱۰۰٪



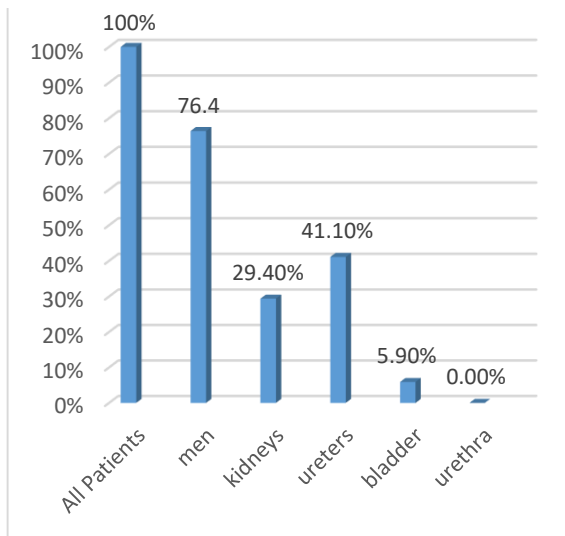
نمودار ۴: میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی براساس سن در خانم‌ها

### ۳-۵ تعیین میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی براساس سن در مردان

میزان شیوع بیماری سنگ‌های طرق بولی براساس سن در مردان گروه سنی زیر ۲۰ سال ۱۷ مورد (۲۰٪)، گروه سنی بین ۲۰ تا ۴۰ سال ۲۰ مورد (۲۳٪)، گروه سنی بین ۴۰

جدول ۷: میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی براساس موقعیت سنگ در مردان

موقعیت سنگ	تعداد	فیصدی
Kidneys	۲۵	۲۹٫۴%
Ureters	۳۵	۴۱٫۱%
Bladder	۵	۵٫۹%
Urethra	۰	۰%
All Patients	۶۵	۷۶٫۴%



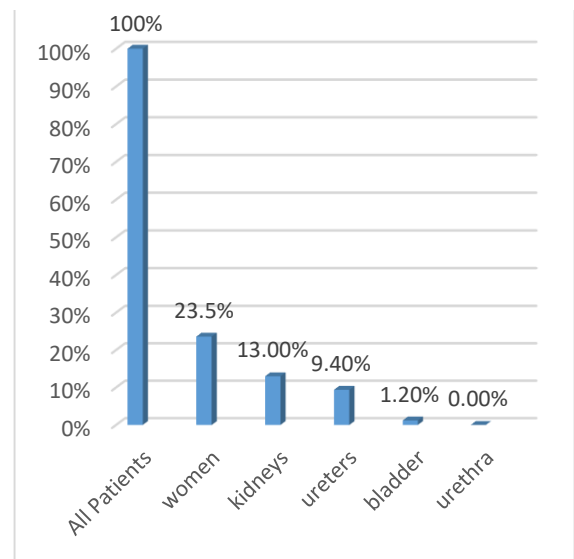
نمودار ۷: میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی براساس موقعیت سنگ در مردان

### ۳-۸ میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی براساس مناطق کشور

در میان بیماران مراجعه‌کننده به شفاخانه معالجوی سما در نیمه اول سال ۱۴۰۰، ۵۳ مورد از منطقه مرکزی (۶۲٫۴٪)، ۱۴ مورد از منطقه جنوبی (۱۶٫۵٪)، ۱۲ مورد از منطقه شمال (۱۴٫۱٪)، ۳ مورد از منطقه شرقی (۳٫۵٪) و ۳ مورد از منطقه غربی (۳٫۵٪) کشور بودند. (جدول ۸)

جدول ۶: میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی براساس موقعیت سنگ در خانم‌ها

موقعیت سنگ	تعداد	فیصدی
Kidneys	۱۱	٪۱۳
Ureters	۸	۹٫۴%
Bladder	۱	۱٫۲%
Urethra	۰	٪۰
All female Patients	20	٪۱۰۰



نمودار ۶: میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی براساس موقعیت سنگ در خانم‌ها

### ۳-۷ میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی براساس موقعیت سنگ در طرق بولی در مردان

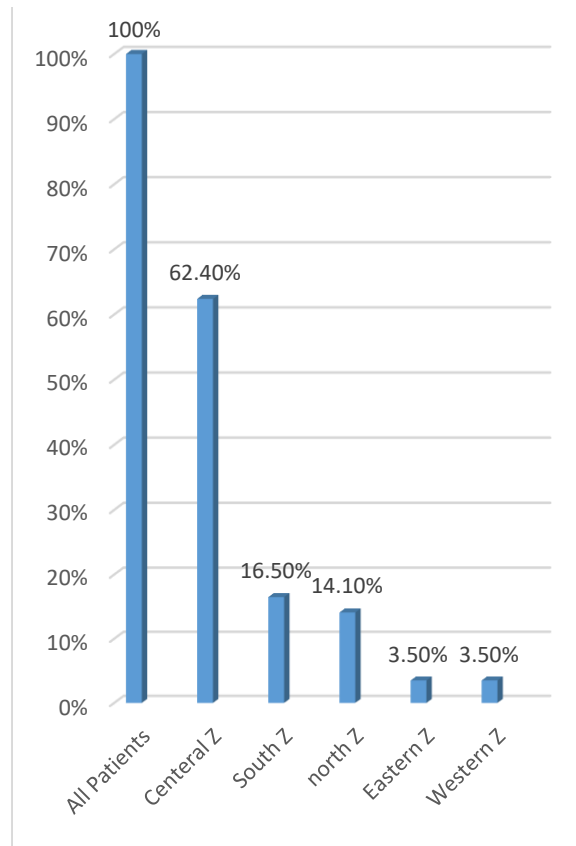
در میان مردان، فراوانی سنگ‌های طرق بولی براساس موقعیت سنگ، ۵ مورد در مثانه (۵٫۹٪)، ۳۵ مورد در حالب‌ها (۴۱٫۱٪)، ۲۵ مورد در کلیه‌ها (۲۹٫۴٪) و ۰ مورد در احلیل (۰٪) ثبت گردیده است. (جدول ۷)

#### ۴. نتیجه

تحقیق و بررسی حاضر که جهت تعیین میزان فراوانی سنگ‌های طرق بولی روی دوسیه بیماران مراجعه‌کننده به شفاخانه معالجوی سما در نیمه اول سال ۱۴۰۰ ه.ش صورت گرفت، فراوانی این بیماری را در مدت ذکر شده در حدود ۹/۱۴٪ نشان می‌دهد. مشاهده شد که مردها نسبت به زنها بیشتر به سنگ‌های طرق بولی گرفتار می‌شوند. یافته‌های تحقیق نشان می‌دهد که میانگین سن بیماران ۳۶/۲ سال بوده و بیشترین مبتلایان به این بیماری را افراد بین ۲۰ تا ۴۰ سال و پس از آن ۲۵/۲۸٪ را گروه سنی بین ۴۰ تا ۶۰ سال تشکیل می‌دهند. براساس یافته‌های این تحقیق، سنگ تولید شده در بیشتر مبتلایان در قسمت حالب و پس از آن در کلیه‌ها بودند و کمترین فراوانی سنگ‌ها در مثانه قرار داشت. یافته‌های این تحقیق همچنین نشان می‌دهند که بیشترین میزان مراجعین این بیماری را ساکنین منطقه مرکزی کشور تشکیل داده و به تعقیب آن منطقه‌های جنوبی، شمالی، شرقی و غربی قرار دارند.

جدول ۸: میزان فراوانی سنگ‌های طرق بولی براساس منطقه‌های کشور

منطقه	تعداد	فیصدی
Central zone	۵۳	۶۲٫۴٪
South zone	۱۴	۱۶٫۵٪
North zone	۱۲	۱۴٫۱٪
Eastern zone	۳	۳٫۵٪
Western zone	۳	۳٫۵٪
All admitted patients	۸۵	۱۰۰٪



نمودار ۸: میزان فراوانی سنگ‌های طرق بولی براساس منطقه‌های کشور

## فهرست منابع

۱. سیم فروش، ن. نورعلیزاده، ا. اورولوژی عمومی (چاپ دوم). تهران: تیمورزاده. ۱۴۰۰
۲. Cochat P. Deloraine M. et al. Epidemiology of primary hyper- oxaluria type I. *Nephrology Dialysis Trans- plantation*. 1995:10 (1) 3-7.
  ۳. Curhan GC. Rimm EB. et al. Regional variation in nephrolithiasis incidence and prevalence among United States men. *Journal of Urology*. 1994:151. 838-41.
  ۴. Danpure CJ. Molecular and cell biology of primary hyperoxaluria type I. *Clinical Investigator*. 1994: 72. 725-7.
  ۵. Danpure C.J. Advances in the enzymology and molecular genetics of primary hyperoxaluria type 1. Prospects for gene therapy. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1995. 10 (Suppl.8) 24-9.
  ۶. Deftos L.J. Parthemore J.G and Stabile B.E. Management of primary hyperparathyroidism. *Annual Review of Medicine*. 1993: 44. 19-26.
  ۷. Embon O.M. Rose G.A and Rosenbaum T. Chronic dehydration stone disease. *British Journal of Urology*. 1990: 66. 357-62.

## The nature of bacterial biofilm and its formation in gram-positive and negative bacteria

Mohammad Hussain Sadaqat\*

\*MSc Graduate in medical microbiology, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Tel: +93781142265

E-mail: mhsedaqat@gmail.com

---

### Abstract

A community of microbial cells that adhere to biotic surfaces such as human tissue or abiotic surfaces such as medical devices is called biofilm. Biofilm microbes are placed inside the matrix of extracellular polymer materials such as polysaccharides, extracellular DNA, proteins, and lipids. Biofilm formation has several stages, including initial attachment, microcolony formation, mature biofilm formation, and biofilm dispersal, respectively. Biofilm formation is regulated by a system called quorum sensing. Due to the multi-layered nature of the biofilm and the presence of a matrix full of macromolecules, it makes the biofilm 10 to 1000 times more resistant to antibiotics. Also, biofilm increases the resistance of bacteria against phagocytosis, ultraviolet rays, dryness, and pH changes. According to previous studies, infections associated with biofilm are observed in diseases such as endocarditis, urinary tract infection, dental disease, and wound infection. In addition, the formation of biofilm on medical devices such as catheters, artificial heart valves, and contact lenses increases the cost of treatment. Therefore, the design of medical devices with repellency against bacteria, the development of vaccines against bacterial adhesin, as well as nanomaterials that can pass through the thick matrix of biofilm, are needed to combat microbial biofilm.

**keywords:** Biofilm, Adhesion, Biofilm matrix, Quorum sensing, Gram-positive bacteria, Gram-negative bacteria

## ماهیت بیوفیلم باکتریایی و نحوه تشکیل آن در باکتری‌های گرم مثبت و منفی

محمدحسین صداقت\*

\*دانش‌آموخته ماستری میکروبیولوژی طبی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران  
تلفن: +۹۳۷۸۱۱۴۲۲۶۵ ایمیل: mhsedaqat@gmail.com

### چکیده

تجمعی از سلول‌های میکروبی که به سطوح زنده مانند بافت انسانی یا غیرزنده مانند وسایل پزشکی می‌چسبند را بیوفیلم می‌نامند. میکروب‌های بیوفیلم درون ماتریکسی از مواد پلیمری خارج سلولی از جنس پلی‌ساکاریدها، DNA خارج سلولی، پروتئین‌ها و لیپیدها قرار می‌گیرند. تشکیل بیوفیلم دارای چند مرحله است که به ترتیب شامل اتصال اولیه، تشکیل میکروکلنی، تشکیل بیوفیلم کامل و پراکندگی بیوفیلم است. تشکیل بیوفیلم توسط سیستمی به نام کوآروم سنسینگ تنظیم می‌شود. به دلیل چند لایه بودن بیوفیلم و حضور ماتریکس پر از ماکرومالیکول‌ها، بیوفیلم نسبت به آنتی‌بیوتیک ۱۰ تا ۱۰۰۰ برابر مقاوم‌تر می‌شود. همچنین مقاومت باکتری را در برابر فاگوسیتوز، اشعه فرابنفش، خشکی، تغییرات PH و ... بالا می‌برد. در مطالعات قبلی انتان‌های همراه با بیوفیلم در بیماری‌هایی مانند اندوکاردیت، انتان مجاری ادراری، بیماری دندان، انتان زخم و ... مشاهده شدند. علاوه بر این تشکیل بیوفیلم روی وسایل پزشکی مانند کاتترها، دریچه‌های مصنوعی قلب، لنزهای تماسی چشمی و ... هزینه درمان را بالا می‌برد. بنابراین طراحی وسایل پزشکی با قابلیت دفع‌کنندگی باکتری، ساخت واکسن‌هایی علیه آدهزین باکتری و همچنین نانوموادهایی که بتوانند از درون ماتریکس ضخیم بیوفیلم عبور کنند، جهت مقابله با بیوفیلم میکروبی نیاز است.

**کلمات کلیدی:** بیوفیلم، آدهزین، ماتریکس بیوفیلم، کوآروم سنسینگ، باکتری گرم مثبت، باکتری گرم منفی

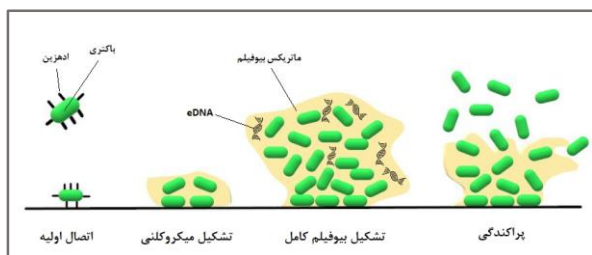


## مقدمه

علاوه زمانی که بهداشت دهان و دندان رعایت نشود، باکتری‌هایی مانند فوزوباکتریوم نوکلئاتوم موجب التهاب لثه، تشکیل بیوفیلم و پلاک روی دندان می‌شوند. زمانی که پلاک یا بیوفیلم تشکیل شود، بزاق دهان که دارای مواد کشنده باکتری است نمی‌تواند به لایه‌های زیرین بیوفیلم نفوذ کند، بنابراین بیوفیلم روی دندان پایدار می‌ماند. انتان‌های دیگری که بیوفیلم می‌تواند با آن‌ها همراه باشد شامل: انتان استخوان و مغز استخوان، انتان زخم، التهاب سینوس بینی و ... می‌باشد. بیوفیلم همچنین توانایی تشکیل روی وسایل طبی مانند کاتترهای ورید مرکزی، دریچه‌های مصنوعی قلب، کاتترهای ادراری، لنز تماسی چشمی و وسیله پیشگیری از بارداری داخل رحمی را دارد که می‌تواند مشکل دیگری نیز ایجاد کند. در نتیجه احتمال آلودگی و ورود باکتری به میزبان از بیوفیلم تشکیل شده روی وسایل نیز وجود دارد [۴].

## پروسه تشکیل بیوفیلم

از تشکیل بیوفیلم در باکتری انتروکوکوس فکالیس به عنوان یک مثال برای توضیح روند تشکیل بیوفیلم در باکتری‌ها استفاده می‌شود. تشکیل بیوفیلم به‌طور کلی طی چهار مرحله اتصال اولیه، تشکیل میکروکلنی، تشکیل بیوفیلم کامل و پراکندگی (شکل ۱).



شکل ۱: مراحل تشکیل بیوفیلم (طراحی شده با Paint 3D)

در مرحله اتصال اولیه، ادهزین‌های (مالیکول‌های چسبان) سطحی باکتری به سطوح می‌چسبند. ادهزین‌هایی

بیوفیلم جمعیتی از سلول‌های میکروبی چسبیده به سطوح و یکدیگر است که توسط ماتریکس (که به واسطه خود میکروب‌ها تولید شده است) محصور شده اند [۱]. این ماتریکس از مواد پلیمری خارج سلولی مانند پلی‌ساکاریدها، DNA خارج سلولی، پروتئین‌ها و لیپیدها تشکیل شده است که همانند داربستی برای بیوفیلم عمل کرده و به اتصال آن به سطوح نیز کمک می‌کند [۲]. تشکیل بیوفیلم در باکتری‌ها مرتبط با تولید مالیکول‌های سیگنالی خارج سلولی به نام اتوآیندیوسر است که تولید اتوآیندیوسر و تشکیل بیوفیلم توسط سیستم کوآروم سنسینگ تنظیم می‌شود [۳].

بیوفیلم کامل به میزان ۱۰ تا ۱۰۰۰ برابر نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها در مقایسه با حالت پلانکتونی [تک‌سلولی] باکتری‌ها مقاوم‌تر است. یکی از دلایل مقاومت آنتی‌بیوتیکی بیوفیلم چندلایه بودن آن‌ها می‌باشد که نفوذ آنتی‌بیوتیک به لایه‌های زیرین بیوفیلم را سخت‌تر می‌کند. همچنین باکتری در حالت بیوفیلمی نسبت به فاگوسیتوز مقاوم است که حذف باکتری را از بدن میزبان دچار مشکل می‌کند [۳].

انتان‌های باکتریایی متفاوت ممکن است با تشکیل بیوفیلم همراه باشد، از جمله اندوکاردیت که حاصل اتصال باکتری به اندوتلیوم قلب می‌باشد. باکتری‌هایی مانند استافیلوکوک‌ها، پنوموکوک‌ها، استرپتوکوک‌ها و تعداد کمتر از باکتری‌های گرم منفی قادر به ایجاد این بیماری هستند. در حالت عادی احتمال اتصال باکتری به اندوتلیوم قلب ضعیف است اما در مواردی که اندوتلیوم قلب به هر دلیلی آسیب دیده باشد، فیبرونکتین در محل حضور پیدا می‌کند که توانایی اتصال به کلاژن، فیبرین و سلول‌های انسانی را دارد. باکتری‌هایی مانند استافیلوکوک‌ها و استرپتوکوک‌ها به دلیل توانایی گرفتن فیبرونکتین، می‌توانند به این ماده و ناحیه آسیب دیده قلب متصل شده و تشکیل بیوفیلم دهند. به

مرحله دوم شامل تشکیل میکروکلنی است که پس از اتصال اولیه، باکتری شروع به تکثیر، بزرگ‌تر شدن و تولید مقدار کمی ماتریکس می‌کند. در این حالت توده‌ای به نام میکروکلنی شکل گرفته است. با این حال هنوز فاکتورهای باکتریایی موثر بر تشکیل میکروکلنی به طور دقیق شناخته نشده است. در مطالعه Ch'ng مشاهده شده است که داپتومایسین در غلظت‌های کم‌تر از غلظت مهارکننده، تشکیل میکروکلنی را باعث می‌شود [۱۵].

بیوفیلم کامل و رسیده (مرحله سوم) مرحله‌ای است که بیوفیلم به اندازه کافی رشد کرده و چندلایه را تشکیل داده است. بخشی از این مرحله وابسته به تولید کافی مواد ماتریکسی خارج سلولی مانند DNA خارجی سلولی، پلی ساکاریدها، لیپوتایکونیک اسید و پروتئین‌های خارج سلولی می‌باشد. همانطور که بیان شد، مواد ماتریکسی خارج سلولی به عنوان داربستی برای بیوفیلم عمل می‌کنند. یکی از این مواد DNA خارجی سلولی است که تولید آن به اتولایزین AtIA وابسته می‌باشد.

مرحله چهارم و آخر پراکنده شدن بیوفیلم می‌باشد که در حال حاضر مکانیسم ناشناخته دارد [۱۵].

### سیستم کوآروم سنسینگ

یکی از سیستم‌هایی که در تنظیم و تشکیل بیوفیلم و اجتماعات باکتریایی نقش دارد، سیستم کوآروم سنسینگ می‌باشد که از طریق تولید مالیکول‌های سیگنالی به نام اتوآندیدیوسر کار خود را پیش می‌برد. در باکتری انتروکوکوس فکالیس، جایگاه ژنی *fsr* اجزای سیستم کوآروم سنسینگ را در خود جای داده است. جایگاه ژنی *fsr* دارای ژن‌های *fsrA*، *fsrB*، *fsrC* و *fsrD* می‌باشد که در پایین دست این جایگاه، ژن‌های *gelE* و *sprE* نیز حضور دارند.

ابتدا GBAP (اتوآندیدیوسر پیتیدی تشکیل شده از ۱۱ آمینواسید) این سیستم روی سنسور دوجزئی هیستیدین

مانند *As*، *Esp*، *Ace* و پیلی *Ebp* در انتروکوکوس فکالیس مسئول اتصال اولیه هستند. *Esp* یک پروتئین متصل به سطح باکتری با وزن مالیکولی ۲۰۲ کیلو دالتون و دارای ۱۸۷۳ آمینو اسید است که در اتصال انتروکوکوس فکالیس به مجاری ادراری مشارکت می‌کند. این پروتئین از شش قسمت ناحیه‌های تکراری *A*، *B*، *C* و همچنین قسمت *N* و *C* ترمینال و سکانس سیگنالی تشکیل شده است. قسمت *C* ترمینال به غشای باکتری متصل بوده و قسمت *N* ترمینال در بیرون آزاد می‌باشد. جهت عبور این پروتئین از غشا و سوار شدن آن روی باکتری به سکانس سیگنالی نیاز است [۷-۵] *Ace* ادھزینی است که به کلاژن نوع یک و چهار و لامینین متصل می‌شود و از خانواده MSCRAMM (ترکیبات سطح میکروبی که به مالیکول‌های ادھزیو ماتریکسی متصل می‌شود) است. در شرایط آزمایشگاهی مشاهده شده است که این ادھزین در ایجاد انتان‌های مجاری ادراری و اندوکاردیت نقش مهمی دارد [۸، ۹]. *As* پروتئینی سطحی (که توسط پلاسמיד کد می‌شود) با وزن ۱۳۷ کیلو دالتون است و دارای یک بخش سکانس سیگنالی در قسمت *N* ترمینال و یک قسمت *C* ترمینال است که مانند لنگر در دیواره باکتری جا گرفته است. ویرولانسن فاکتور *As* در چسبیدن انتروکوکوس فکالیس به بافت میزبان از جمله توبول‌گرده و سلول‌های اپی تلیال روده دخالت دارد [۱۰، ۱۱]. پیلی *Ebp* توسط خوشه ژنی *ebpABC* کد می‌شود و از سه قسمت تشکیل شده است که شامل قسمت لنگر پیلی (*EbpB*)، قسمت اصلی و عمده پیلی (*EbpC*) و قسمت نوک پیلی (*EbpA*) می‌باشد. در مطالعات L Rosa، Sillanpaa و Singh به نقش *Ebp* در تشکیل بیوفیلم، اتصال به سطوح غیرزنده، اتصال به پلاکت، فیبرینوژن و کلاژن و همچنین ایجاد اندوکاردیت و انتان مجاری ادراری اشاره شده است [۱۴-۱۲].

۱. Autoinducer

سیالوپروتئین استخوان (Bbp) را می‌توان نام برد. باکتری‌ها در ادامه میکروکلنی و نهایتاً بیوفیلم کامل را تشکیل می‌دهند. ماتریکس بیوفیلم استافیلوکوک‌ها از پلی ساکاریدها، پروتئین‌ها و eDNA تشکیل شده است. یک جزء ماتریکس بیوفیلم که پلی ساکاریدی است، پلی‌ان‌استیل گلوکز آمین (PNAG) می‌باشد که به ادهزین بین سلولی پلی ساکاریدی (PIA) نیز معروف است. پروتئین مرتبط با بیوفیلم (Bap) نیز پروتئینی است که در ساخت داربست شبه آمیلوئید و تشکیل بیوفیلم استافیلوکوکی نقش دارد. مرحله پراکنده‌شدن بیوفیلم به‌طور کامل در استافیلوکوک‌ها شناسایی شده است. در این مرحله آنزیم پروتئازی آنرولیزین موجب تخریب Bap و ClfB و آنزیم SspA باعث تخریب Bap و FnBp می‌شوند. همچنین آنزیم‌های نوکلئازی Nuc1 و Nuc2 مسئول تجزیه eDNA موجود در ماتریکس بیوفیلم هستند. طبق مشاهدات، تولید بیش از حد Nuc1 باعث کاهش تشکیل بیوفیلم شده و وجود موتاسیون در ژن nuc1 موجب افزایش تشکیل بیوفیلم می‌شود [۱۷].

#### استرپتوکوکوس موتانس

باکتری استرپتوکوکوس موتانس با تشکیل بیوفیلم روی دندان، پلاک دندانی را تشکیل می‌دهد. تشکیل بیوفیلم استرپتوکوکوس موتانس با اتصال شکل پلانکتیک یا تنهای این باکتری به سطح دندان آغاز می‌شود. این اتصال توسط فاکتورهایی مانند گلوکزپیل ترانسفراز (GTF)، پروتئین‌های متصل شونده به گلوکان (Gbp)، آنتی‌ژن پروتئینی C (Pac) و پروتئین متصل شونده به کلاژن تسهیل می‌شود. آنزیم GTF از سوکروز، گلوکان را تولید می‌کند تا در ساختار بیوفیلم مشارکت داشته باشد. Gbp علاوه بر اتصال به گلوکان و تشکیل بیوفیلم، در ایجاد پوسیدگی دندان نیز نقش دارد. باکتریوسینی به نام موتاسین توسط استرپتوکوکوس موتانس تولید می‌شود که برای رشد باکتری

کینازی FsrC نشسته و FsrC قسمت تنظیم کننده پاسخ به نام FsrA را فسفریله و در نتیجه فعال می‌کند. FsrA فعال شده بر بیان ژن‌های موجود در اپرون fsr مانند fsrD و همچنین ژن‌های geIE و sprE اثر می‌گذارد. پس از این که FsrD تولید شد توسط FsrB موجود در غشای باکتری به GBAP تبدیل شده و این چرخه تکرار می‌شود.

یک باکتری در مواجهه با GBAP دو نوع رفتار ممکن است داشته باشد. یک گروه از باکتری‌ها ممکن است به GBAP واکنش نشان داده و GeIE و SprE را بیان کنند. GeIE فعال کننده اتولایزین AtIA می‌باشد که تجزیه باکتری را در پی دارد. اما SprE نقش حفاظت کننده دارد و با اتصال به AtIA مانع از تاثیر GeIE و مرگ باکتری می‌شود. اما گروه کوچک‌تری از باکتری‌ها به GBAP پاسخ نمی‌دهند و بنابراین GeIE و SprE را تولید نمی‌کنند. در این لحظه به دلیل عدم وجود حفاظت کننده در AtIA در این گروه از باکتری‌ها، آن‌ها توسط GeIE تولید شده در باکتری‌های مجاور دچار تجزیه و مرگ می‌شوند. DNA این باکتری‌ها پس از مرگ به بیرون ریخته شده و به‌عنوان داربست یا ماتریکس بیوفیلم عمل می‌کنند [۱۶].

تشکیل بیوفیلم در باکتری‌های گرم مثبت

#### استافیلوکوک‌ها

در مرحله اتصال اولیه استافیلوکوکوس اورئوس به واسطه ادهزین‌های سطحی، تائیکوئیک اسید دیواره‌ای، تولید eDNA و تغییرات در خاصیت آب‌گریزی سطح باکتری به سطوح زنده و غیرزنده متصل می‌شود. همچنین چندین ادهزین مربوط به خانواده MSCRAMMs در چسبیدن باکتری به ماتریکس بین سلولی میزبان (سطوح زنده) نقش دارند. از جمله پروتئین‌های متصل شونده به فیبرونکتین (FnBPA و FnBPB)، کلامپینگ فاکتور A و B (ClfA و ClfB)، خانواده پروتئین‌های با تکرار سرین-آسپاراتات (SdrC، SdrD و SdrE) و پروتئین متصل شونده به

حیاتی نیست اما به دلیل محدود بودن منابع غذایی، این باکتری موتاسین را تولید می‌کند تا باکتری‌های دیگر را حذف کند و منابع بیشتری به دست آورد [۱۸].

تشکیل بیوفیلم در باکتری‌های گرم منفی

### سودوموناس آئروژینوزا

در اتصال این باکتری به سطح و تشکیل بیوفیلم فاکتورهای فلاژل، پیلی نوع چهار و آگزوپلی ساکاریدهایی مانند آلژینات، Psl و Pel شرکت می‌کنند. آلژینات از مانورونیک اسید و گلورونیک اسید تشکیل شده که تولید آن توسط اپرون algD و تنظیم بیان‌شان توسط فاکتور AlgT صورت می‌گیرد. آلژینات مانند یک ادھزین به موسین موجود در مجاری تنفسی متصل شده و به دلیل داشتن گروه استیلی، ویسکوزیته یا چسبندگی را بالا می‌برد که افزایش چسبندگی باعث تجمع آب و مواد غذایی درون بیوفیلم می‌شود. از دیگر خصوصیات آلژینات، محافظت از باکتری در برابر فاگوسیتوز و واسطه‌های فعال اکسیژن تولید شده توسط ماکروفاژ فعال است. علاوه بر این آلژینات با برانگیختن پاسخ‌های قوی لوکوسیت‌ها باعث التهاب شش‌ها می‌شود. همچنین با اتصال به آنتی‌بیوتیک‌های گروه آمینوگلیکوزیدها از نفوذ آن‌ها به داخل بیوفیلم و اثرگذاری روی باکتری‌ها جلوگیری می‌کند. Psl نیز یک پنتاساکارید خنثی است که از قندهای گلوکز، مانوز و رامنوز تشکیل شده است. Psl همانند یک مالیکول سیگنالی عمل کرده و موجب ساخت c-di-GMP و بیوفیلم ضیخ‌تر و قوی‌تر می‌شود. در اثر استرس‌های محیطی مانند درمان آنتی‌میکروبی، در بعضی باکتری‌های سودوموناس آئروژینوزا اندولیزین Lys فعال شده و باعث تبدیل باکتری از شکل میله‌ای به گرد و در نهایت آسیب به دیواره سلولی و مرگ باکتری می‌شود. در این حالت DNA این گروه از باکتری‌ها بیرون ریخته و در ساختار بیوفیلم مشارکت می‌کند. eDNA علاوه بر مشارکت در تشکیل بیوفیلم، به عنوان منبع غذایی برای باکتری‌ها در بیوفیلم و فعال‌کننده فرایند التهاب ایجاد شده توسط نوتروفیل نیز عمل می‌کند [۱۹-۲۱].

تشکیل بیوفیلم در سودوموناس آئروژینوزا توسط چندین سیستم کوآروم سنسینگ تنظیم می‌شود که از جمله می‌توان به مسیرهای Las و Rhl اشاره کرد که اتوایندیوسرهای هموسرین لاکتون دارند. در این حالت، هموسرین لاکتون وارد باکتری شده و به گیرنده یا رسپتورهای LasR یا RhlR متصل می‌شود. در ادامه، این کمپلکس‌ها باعث ساخت آنزیم‌های LasI و RhlI شده که این آنزیم‌ها در ساخت هموسرین لاکتون نقش دارند. در کنار این‌ها، سیستم‌های Las و Rhl با تولید عناصری مانند رامنولپید، پایورددین، پایوسیائین و ... به تشکیل و توسعه بیوفیلم کمک می‌کنند. رامنولپید با تشکیل سوراخ‌ها و کانال‌هایی درون بیوفیلم باعث عبور آب و مواد غذایی می‌شود. پایورددین نیز آهن موجود در محیط را گرفته و به باکتری‌ها می‌رساند؛ زیرا آهن فاکتوری مهم برای توسعه بیوفیلم است. پایوسیائین یک متابولیت ثانویه با خاصیت کشندگی سلولی است که باعث مرگ باکتری و بیرون ریختن DNA باکتری می‌شود و در ساختار بیوفیلم شرکت می‌کند. همچنین، ویسکوزیته یا چسبندگی بیوفیلم را با اتصال به eDNA بالا می‌برد که کمکی به تجمع سلولی است [۱۹، ۲۱].

### اشریشیا کلای

این باکتری می‌تواند به سطوح غیرزنده مانند فلز، شیشه، پلاستیک، ایمپلنت‌های پزشکی، فولاد ضد زنگ و سطوح زنده مانند سلول‌های اپی تلیال، سلول‌های جلدی و دیگر بافت‌های حیوانی متصل شود. توانایی حرکت این باکتری به دلیل تاژک پری تریش که دارد، به باکتری کمک می‌کند تا به سطح نزدیک شده و از طریق ادھزین‌های خود بهتر متصل شده و بیوفیلم تشکیل دهد. زمانی که باکتری به سطح متصل شد، سنتز تاژک مهار می‌شود. عناصر دیگری مانند فیمبریه نوع ۱ (پیلی) و فیمبریه کرلی که به ترتیب توسط ژن‌های fim و csg کد می‌شود، در اتصال باکتری به سطوح غیرزنده کمک می‌کند. باکتری اشریشیا کلای با تولید پروتئینی به نام آنتی‌ژن ۴۳ (Ag43) که توسط ژن flu کد می‌شود، موجب تشکیل اتصالات بین باکتری‌ها و شکل‌گیری بیوفیلم

همچنین سرطان معده می‌باشد. در پژوهش Hathroubi گزارش شده است که هلیکوباکتر پیلوری توانایی تشکیل بیوفیلم روی مخاط معده انسان را دارد که این مسئله درمان را مشکل‌تر می‌کند. فاکتورهای دخیل در تشکیل بیوفیلم این باکتری به طور کامل شناخته نشده است؛ اما با این وجود مشاهده شده است که پروتئین خارج غشایی (OMP)، پروتئین CagA، پروتئوگلیکان‌های مرتبط با مانوز (پروتئومانان)، DNA خارج سلولی (eDNA) و وزیکل خارج غشایی (OMV) در تشکیل بیوفیلم هلیکوباکتر پیلوری شرکت می‌کنند. وزیکل خارج غشایی ساختاری دولا به با اندازه ۲۰ تا ۵۰۰ نانومتر دارد که دارای فسفولیپیدها، پروتئین‌ها، LPS و DNA می‌باشد و بیشتر در بیوفیلم‌های قوی تشکیل شده توسط هلیکوباکتر پیلوری مشاهده می‌شود [۲۳].

می‌شود. مواد پلیمری خارج سلولی که داربست بیوفیلم اشیریشیا کلای است از آب، پروتئین، پلی ساکارید، اسید نوکلئیک، لیپید و سایر متابولیت‌ها و مواد غذایی تشکیل شده است. سه نوع پلی ساکارید خارجی PGA، سلولز و کولانیک اسید مسئول ایجاد شکل بیوفیلم و حفاظت از ساختار بیوفیلم را بر عهده دارند. پراکنده شدن بیوفیلم اشیریشیا کلای می‌تواند به دلایلی مانند تخریب ماتریکس بیوفیلم به واسطه آنزیم‌ها یا تغییرات محیطی مانند تغییر سطح اکسیژن یا مقدار مواد غذایی رخ دهد [۲۲].

### هلیکوباکتر پیلوری

برای دهه‌ها درمان انتان‌های هلیکوباکتر پیلوری مشکل بوده است. بیش از نیمی از جمعیت جهان به هلیکوباکتر پیلوری آلوده هستند که این باکتری عامل اصلی زخم و

جدول ۱: فاکتورهای موثر بر تشکیل بیوفیلم در باکتری‌های متفاوت

باکتری	اتصال اولیه	میکروکلنی	بیوفیلم کامل	پراکندگی	کوآروم سنسینگ
انتروکوکوس فاسیوم	Ebp, Agg, Esp و Ace	-	لیپید، پلی ساکارید، eDNA, GelE, SprE و ...	-	fsr
استافیلوکوک‌ها	تایکوئیک اسید، FnBP، Bbp, Sdr, Clf	$\delta^B$	eDNA, Bap, PIA و ...	آئرولیزین، Nuc1, SspA, Nuc2	agr
استرپتوکوکوس موتانس	GTF, Gbp و Pac	-	-	-	comCDE
سودوموناس آروژینوزا	فلاژل، آلژینات، پلی نوع ۴، Pel و Psl	-	آلژینات، Psl, Pel و Lys	-	Rhl و Las
اشیریشیا کلای	فلاژل، فیمبریه نوع ۱ و کرلی، Ag43	-	آب، پروتئین، لیپید، اسید نوکلئیک، متابولیت‌ها، مواد غذایی و پلی ساکاریدها (مانند PGA، سلولز و کولانیک اسید)	آنزیم‌ها، تغییر سطح اکسیژن و مواد غذایی	Lsr و Qse, Lux
هلیکوباکتر پیلوری	-	-	eDNA, OMV و پروتئومانان	-	-

## نتیجه

بیوفیلم حضور دارد مانع از نفوذ آنتی‌بیوتیک به باکتری‌های زیرین می‌شود؛ بنابراین مقاومت آنتی‌بیوتیکی بیوفیلم روند درمان را دچار چالش کرده و هزینه درمان را افزایش می‌دهد. در نتیجه کشف و تهیه داروهای جدید به ویژه از نوع نانوپارتیکل‌ها و دیگر نانومواد لازم و ضروری به نظر می‌رسد. همچنین می‌توان با پژوهش‌های بیشتر در مورد مکانیسم پراکندگی بیوفیلم و یافتن یا ساختن موادی که باعث القای این مرحله به باکتری شود، در راه مقابله با بیوفیلم قدم برداشت.

به‌طور خلاصه همانطور که گفته شد بیوفیلم چهار مرحله اتصال اولیه، تشکیل میکروکلنی، تشکیل بیوفیلم کامل و پراکندگی را دارد. اتصال اولیه به سطوح توسط ادهزین‌های باکتری انجام می‌شود که جهت جلوگیری از این عمل باکتری و تشکیل بیوفیلم می‌توان از راهکارهایی مانند طراحی واکسن علیه این ادهزین‌ها یا طراحی وسایل پزشکی با خاصیت دفع باکتری استفاده نمود. زمانی که بیوفیلم به‌طور کامل تشکیل می‌شود، ماتریکس فراوان در کنار چندلایه باکتری که در

## منابع

- 1.....Orazi G, O'Toole GA. "It Takes a Village": Mechanisms Underlying Antimicrobial Recalcitrance of Polymicrobial Biofilms. *J Bacteriol.* 2019;202(1).
- 2.....Flemming H-C, Wingender J. The biofilm matrix. *Nature Reviews Microbiology.* 2010;8(9):623-33.
- 3.....Mohamed JA, Huang DB. Biofilm formation by enterococci. *Journal of medical microbiology.* 2007;56(Pt 12):1581-8.
- 4.....Gupta P, Sarkar S, Das B, Bhattacharjee S, Tribedi P. Biofilm, pathogenesis and prevention--a journey to break the wall: a review. *Archives of microbiology.* 2016;198(1):1-15.
- 5.....Shankar N, Lockatell CV, Baghdayan AS, Drachenberg C, Gilmore MS, Johnson DE. Role of *Enterococcus faecalis* surface protein Esp in the pathogenesis of ascending urinary tract infection. *Infect Immun.* 2001;69(7):4366-72.
- 6.....Taglialegna A, Matilla-Cuenca L, Dorado-Morales P, Navarro S, Ventura S, Garnett JA, et al. The biofilm-associated surface protein Esp of *Enterococcus faecalis* forms amyloid-like fibers. *npj Biofilms and Microbiomes.* 2020;6(1):15.
- 7.....Tendolkar PM, Baghdayan AS, Shankar N. The N-terminal domain of enterococcal surface protein, Esp, is sufficient for Esp-mediated biofilm enhancement in *Enterococcus faecalis*. *J Bacteriol.* 2005;187(17):6213-22.
- 8.....Lebreton F, Riboulet-Bisson E, Serror P, Sanguinetti M, Posteraro B, Torelli R, et al. ace, Which encodes an adhesin in *Enterococcus faecalis*, is regulated by Ers and is involved in virulence. *Infect Immun.* 2009;77(7):2832-9.
- 9.....Nallapareddy SR, Singh KV, Sillanpää J, Zhao M, Murray BE. Relative contributions of Ebp Pili and the collagen adhesin ace to host extracellular matrix protein adherence and experimental urinary tract infection by *Enterococcus faecalis* OG1RF. *Infect Immun.* 2011;79(7):2901-10.
- 10.....Rozdzinski E, Marre R, Susa M, Wirth R, Muscholl-Silberhorn A. Aggregation substance-mediated adherence of *Enterococcus faecalis* to immobilized extracellular matrix proteins. *Microb Pathog.* 2001;30(4):211-20.
- 11.....Waters CM, Hirt H, McCormick JK, Schlievert PM, Wells CL, Dunny GM. An amino-terminal domain of *Enterococcus faecalis* aggregation substance is required for aggregation, bacterial internalization by epithelial cells and binding to lipoteichoic acid. *Molecular microbiology.* 2004;52(4):1159-71.

- 12.....La Rosa SL, Montealegre MC, Singh KV, Murray BE. Enterococcus faecalis Ebp pili are important for cell-cell aggregation and intraspecies gene transfer. *Microbiology* (Reading, England). 2016;162(5):798-802.
- 13.....Sillanpää J, Chang C, Singh KV, Montealegre MC, Nallapareddy SR, Harvey BR, et al. Contribution of individual Ebp Pilus subunits of Enterococcus faecalis OG1RF to pilus biogenesis, biofilm formation and urinary tract infection. *PloS one*. 2013;8(7):e68813.
- 14.....Singh KV, Nallapareddy SR, Murray BE. Importance of the ebp (endocarditis- and biofilm-associated pilus) locus in the pathogenesis of Enterococcus faecalis ascending urinary tract infection. *The Journal of infectious diseases*. 2007;195(11):1671-7.
- 15.....Ch'ng JH, Chong KKL, Lam LN, Wong JJ, Kline KA. Biofilm-associated infection by enterococci. *Nature reviews Microbiology*. 2019;17(2):82-94.
- 16..... Gilmore MS, Clewell DB, Ike Y, Shankar N, editors. Boston: Massachusetts Eye and Ear Infirmary; 2014.
- 17.....Schilcher K, Horswill AR. Staphylococcal Biofilm Development: Structure, Regulation, and Treatment Strategies. *Microbiology and molecular biology reviews* : MMBR. 2020;84(3).
- 18.....Matsumoto-Nakano M. Role of Streptococcus mutans surface proteins for biofilm formation. *The Japanese dental science review*. 2018;54(1):22-9.
- 19.....Tuon FF, Dantas LR, Suss PH, Tasca Ribeiro VS. Pathogenesis of the Pseudomonas aeruginosa Biofilm: A Review. *Pathogens* (Basel, Switzerland). 2022;11(3).
- 20.....Rasamiravaka T, Labtani Q, Duez P, El Jaziri M. The formation of biofilms by Pseudomonas aeruginosa: a review of the natural and synthetic compounds interfering with control mechanisms. *Biomed Res Int*. 2015;2015:759348.
- 21.....Thi MTT, Wibowo D, Rehm BHA. Pseudomonas aeruginosa Biofilms. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(22).
- 22.....Sharma G, Sharma S, Sharma P, Chandola D, Dang S, Gupta S, et al. Escherichia coli biofilm: development and therapeutic strategies. *Journal of Applied Microbiology*. 2016;121(2):309-19.
- 23.....Hathroubi S, Servetas SL, Windham I, Merrell DS, Ottemann KM. Helicobacter pylori Biofilm Formation and Its Potential Role in Pathogenesis. *Microbiology and molecular biology reviews* : MMBR. 2018;82(2).

---

## Evaluation the frequency of the use of crown in the mandibular first molar teeth between ages 15-65 years old of Khwaja Omari Specialized Dental Clinic in the year of 1400.

1: Abdullhaq Wahidi

2\*: Dr Naseer Ahmad Ahmadi Nazhand

Email Address: na.nazhand@knu.edu.af

Tell phone no:0794168234

---

### Abstract:

**Background and Purpose:** Covering the tooth is the second treatment of choice after filling of the tooth in the dentistry.

Nowadays due to significant advances in the dentistry field, maintaining the permanent teeth specially the molars until the old age is more common. In spite of that in most poor countries or the countries where people do not have access to the treatment or have access but do not care about their oral and dental status due to the low level of awareness, their tooth mostly become prone to be covered with a full coverage crown that will not have favorable prognosis.

The current research have been done to evaluate the most common causes of tooth coverage with a full crown in the patients who were treated in Khawaja Omari Specialized dental clinic in 1400.

**Research Method:** this research has been done as cross-sectional observational study on the 100 patients who have visited Khawaja Omari Specialized Dental Clinic to get a full crown restoration of the first molar tooth of the lower jaw. Patients' general information and the cause of tooth covering have been collected in questionnaire.

**Results:** there were much differences of crowned tooth according to the gender, as 72% were female while other 28% were males. According to the type of crown, there were 16% metal crown, 79% metal-ceramic and only 5% ceramic. Crowned teeth according to the age groups were as follow: 15-25 years constituted 8%, 25-35 years 24%, age group of 35-45 years 33%, patients between 45 to 55 years 19% and 55-65 years old patients constituted 16% of all crowned teeth. According to the right and left of the lower jaw there were 48% in the right side of the jaw and 52% in the left side of the lower jaw. The most crowned tooth were in the age group between 35 to 45 years.

**Conclusion:** according to the findings of the present study, it is recommended that such study should be done across the society and by getting the same results, efficient actions should be done to prevent from periodontal diseases and the profound caries should be treated.

**Keywords:** Crowned teeth, severe caries lesions, trauma.



## بررسی میزان فراوانی استفاده از پوش در دندان‌های مولر اول فک سفلی در مراجعین کلینیک تخصصی دندان خواجه عمری در سال ۱۴۰۰

عبدالحق واحدی<sup>۱</sup>، داکتر نصیراحمد احمدی نژند<sup>۲</sup>

۱. محصل دوره ستاژ دانشکده‌ی طب دندان دانشگاه خاتم‌النبین (ص)، کابل، افغانستان

۲. عضو دیپارتمنت پروستودنتیک طب دندان دانشگاه خاتم‌النبین (ص)، استاد کادر علمی دانشگاه خاتم‌النبین (ص)، کابل، افغانستان

ایمیل آدرس: na.nazhand@knu.edu.af

شماره تماس: ۰۷۹۴۱۶۸۲۳۴

### چکیده

مقدمه: پس از پرکاری دندان، پوش نمودن آن دومین راه درمان در دندانپزشکی به شمار می‌رود. امروزه باتوجه به پیشرفت‌های چشم‌گیر در زمینه درمان‌های دندان‌پزشکی، نگهداری دندان‌های دائمی به ویژه دندان‌های آسیاب تا سنین بالا امری رایج است. مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی پوش دندان مولر اول فک سفلی در میان مراجعه‌کنندگان کلینیک تخصصی دندان خواجه عمری در سال ۱۴۰۰ انجام گردیده است.

روش پژوهش: این مطالعه مشاهده‌ای- مقطعی بر روی ۱۰۰ بیمار که به منظور پوش کردن دندان مولر اول فک سفلی به کلینیک تخصصی دندان خواجه عمری مراجعه نموده بودند انجام گردید. اطلاعات عمومی بیمار و علت پوش دندان آن‌ها به صورت پرسشنامه جمع‌آوری شد.

یافته‌ها: براساس آمار، اختلاف معنی‌داری در زمینه پوش کردن دندان بین مردان (۲۸٪) و زنان (۷۲٪) وجود داشت. براساس نوع پوش، فلزی ۱۶٪، ترکیبی ۷۹٪ و سرامیکی ۵٪ بود. براساس سن، ۸٪ در گروه سنی ۱۵ تا ۲۵ سال، ۲۴٪ در گروه سنی ۲۵ تا ۳۵ سال، ۳۳٪ در گروه سنی ۳۵ تا ۴۵ سال، ۱۹٪ در گروه سنی ۴۵ تا ۵۵ سال و ۱۶٪ در گروه سنی ۵۵ تا ۶۵ سال بودند. براساس نیمه فک نیز، فراوانی پوش در نیمه فک طرف راست ۴۸٪ و در طرف چپ ۵۲٪ بود. بیشترین دندان پوش شده در گروه سنی ۳۵-۴۵ سال بوده است.

نتیجه: با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر پیشنهاد می‌گردد که این بررسی در سطح جامعه نیز انجام شود و در صورت حصول نتایج مشابه، اقدامات لازم برای پیشگیری از بیماری‌های پریودنتال و پوسیدگی‌های بیش از حدی که در این تحقیق از آن‌ها به عنوان عوامل پوش کردن دندان‌ها یاد شد، انجام گردد.

**کلمات کلیدی:** دندان پوش شده، پوسیدگی‌های بیش از حد، ضربه

## روش پژوهش

این مطالعه به صورت مشاهده‌ای - مقطعی می‌باشد که به روش معاینه نمودن بیماران توسط وسایل معاینه جوف دهان و مشاهده بیماران مراجعه‌کننده در کلینیک تخصصی دندان خواهی عمری انجام شده است. در این مطالعه مشخصات افراد مراجعه‌کننده که شامل نام، سن، جنسیت و محل سکونت می‌باشد در پرسشنامه ثبت شده و دندان پوش شده یادداشت گردیده است.

## یافته‌ها

در زمینه پوش کردن دندان‌ها براساس جنسیت، مردان ۲۸٪ و زنان ۷۲٪ بودند. براساس نوع پوش، فلزی ۱۶٪، ترکیبی ۷۹٪ و سرامیکی ۵٪ بود. براساس سن، ۸٪ در گروه سنی ۱۵ تا ۲۵ سال، ۲۴٪ در گروه سنی ۲۵ تا ۳۵ سال، ۳۳٪ در گروه سنی ۳۵ تا ۴۵ سال، ۱۹٪ در گروه سنی ۴۵ تا ۵۵ سال و ۱۶٪ در گروه سنی ۵۵ تا ۶۵ سال بودند. براساس نیمه فک نیز، فراوانی پوش در نیمه فک طرف راست ۴۸٪ و در طرف چپ ۵۲٪ بود. بیشترین دندان پوش شده نیز در گروه سنی ۳۵-۴۵ سال بوده است.

جدول ۱: میزان فراوانی دندان‌های پوش شده براساس جنسیت

زن	۷۲٪
مرد	۲۸٪

جدول ۲: میزان فراوانی دندان پوش شده براساس سن

۱۵-۲۵ سال	۸٪
۲۵-۳۵ سال	۲۴٪
۳۵-۴۵ سال	۳۳٪
۴۵-۵۵ سال	۱۹٪
۵۵-۶۵ سال	۱۶٪

پوش یا روکش که پروتیز ثابت (Dental Crown) نیز نامیده می‌شود، یک کلاهک فلزی، سرامیکی یا ترکیبی از هر دو است که روی دندان‌های خراب گذاشته می‌شود تا علاوه بر حفاظت از آن‌ها در برابر شکستن دندان مقاومت کرده و زیبایی دندان را نیز بازگرداند [۱].

## - انواع پوش‌ها

در پوش‌های فلزی (all metal) تمام بخش پوشش‌دهنده دندان از فلز ساخته شده که مزایا و معایب خاص خود را دارا می‌باشد. پوش‌های سرامیکی به‌طور کامل از نوعی چینی مانند پروسلین (all ceramic) ساخته شده که کاملاً هم رنگ دندان هستند.

پوش‌های ترکیبی از هر دو مواد سرامیک و فلز تشکیل شده‌اند که امروزه به عنوان پوش غالب در کلینیک‌های دکتران دندان استفاده می‌شود. در این نوع از پوش‌ها، بخش فلزی دور تا دور دندان را پوش نموده که به عنوان بخش هسته‌ای، استحکام پوش را سبب می‌شود و ماده پرسلین یا چینی روی آن منجر زیبایی پوش می‌شود، بنابراین ترکیبی از زیبایی و استحکام را دارا می‌باشند.

یکی از مواردی که دندان‌ها نیاز به پوش دارند هنگامی است که تاج دندان به شدت آسیب دیده و با ترمیم‌های معمولی قابل پرشدن نباشد که این عمل پس از درمان ریشه یا عصب‌کشی (RCT) دندان صورت می‌گیرد. زمانی که دندانی که نیاز به عصب‌کشی دارد، علاوه بر اینکه به علت پوسیدگی، بخش وسیعی از تاج خود را از دست داده است، پس از درمان نیز ریشه دندان خشک و شکننده می‌شود و اگر ترکی در تاج دندان باشد دندان خرد می‌شود اما می‌توان با پوش نمودن دندان از شکستن آن جلوگیری کرده و به دندان عمر دوباره بخشید [۳، ۴].

از آنجا که تا به حال در کشور ما مطالعه‌ای در این زمینه انجام نشده است، این مطالعه با هدف استفاده از پوش در دندان‌های مولر اول فک سفلی انجام گرفته است.

مطالعه‌ای توسط پیمان مارسولی و همکارانش در سال ۱۳۹۵ در دانشکده‌ی دندان پزشکی دانشگاه ارومیه ایران صورت گرفته است که بیان می‌کند سطح آگاهی داکتران مرد نسبت به داکتران زن در مورد روکش‌های استیل ضد زنگ بالاتر بوده است [۶].

پوسیدگی‌های بیش از حد دندان بیشترین علت پوش کردن دندان در اکثر مطالعات بوده که علت آن عدم مراعات یا ضعیف بودن سطح بهداشت دهان و دندان، عدم توجه بیماران به حفظ و نگهداری دندان‌ها و عدم توانایی مالی در درمان دندان‌ها بوده است. بدیهی است که هر چه رعایت بهداشت دهان ضعیف‌تر باشد به همان اندازه دندان‌ها بیشتر تخریب شده، زودتر و بیشتر به پوش نمودن نیاز پیدا می‌کنند [۷].

جهت توضیح بیشتر و دریافت ارقام دقیق پیشنهاد می‌شود تحقیقات وسیع‌تر اجرا شود. همچنین ترغیب و تشویق افراد جامعه به استفاده از نخ، مسواک و خمیر دندان و مراعات نمودن بهداشت جوف دهان برای جلوگیری یا وقایه از پوسیدگی دندان با استفاده از وسایل ارتباط جمعی یکی از گزینه‌های مناسب می‌باشد. بیماران باید تشویق شوند تا پوسیدگی دندان‌های خود را تداوی نموده و خراب شدگی‌های بیش از حد دندان‌های خود را پوش نمایند. براساس وضعیت دندان هر چند ماه یکبار به طور منظم نزد دندانپزشک مراجعه شود.

#### نتیجه

از این بررسی می‌توان نتیجه گرفته که میزان دندان پوش شده نزد زنان نسبت به مردان بیشتر است. بیشتری نوع پوش استفاده شده از نوع ترکیبی (۷۹٪) بوده است. براساس سن نیز بیشتر بیماران در گروه سنی ۳۵ تا ۴۵ سال بودند و دندان‌های پوش شده بیشتر در نیمه فک طرف چپ قرار داشتند.

جدول ۳: میزان فراوانی دندان پوش شده براساس نیمه فک

نیمه طرف راست	٪۴۸
نیمه طرف چپ	٪۵۲

جدول ۴: میزان فراوانی پوش دندان مولر اول فک سفلی براساس نوع پوش

فلزی	٪۱۶
ترکیبی	٪۷۹
سرامیکی	٪۵

#### بحث

به طور کلی در این بررسی ۱۰۰ بیمار را که برای پوش نمودن دندان‌های خود به کلینیک تخصصی دندان خواجه عمری مراجعه کرده بودند به صورت مشاهده‌ای-مقطعی با در نظر گرفتن گروه‌های سنی، جنسیت، محل سکونت و وظیفه‌شان مورد مطالعه قرار گرفتند.

علل مختلف برای پوش نمودن دندان گذارش شده است که می‌توان به پوسیدگی‌های بیش از حد و عدم تداوی آن، ضربه خوردگی، از بین رفتن دیوارهای دندان و دلایل دیگر اشاره کرد.

تحقیق حاضر میزان فراوانی پوش دندان مولر اول فک سفلی روی ۱۰۰ بیمار که براساس درصد ۷۲٪ خانم و ۲۸٪ مرد بودند، انجام گردیده است.

در مطالعه‌ای که در کشور نایجریا صورت گرفته، دندان‌های پوش شده مولر اول در خانم‌ها نسبت مردان (۵۹/۳٪) کمتر بوده است [۵] که معکوس اطلاعات به دست آمده در تحقیق انجام شده در کلینیک خواجه عمری است. همچنین در تحقیق مذکور، بیشترین بیماران که دندان‌های خود را پوش کردند بین سنین ۳۰ الی ۳۹ سال بودند [۵] که مشابه با یافته‌های تحقیق حاضر است.

منابع

۱. .... Nallaswamy D. Textbook of prosthodontics: JP Medical Ltd; 2017.
۲. .Le Hir H, Gatfield D, Izaurralde E, Moore MJTEj. The exon–exon junction complex provides a binding platform for factors involved in mRNA export and nonsense-mediated mRNA decay. ۲۰۰۱;۲۰(۱۷):۴۹۸۷-۹۷.
۳. .Burt RSJSn. Bridge decay. ۲۰۰۲;۲۴(۴):۳۳۳-۶۳.
۴. .... Enabulele JE, Ehizele AO. Prevalence and pattern of restorations on permanent molar teeth among adult dental patients. Dent Oral Craniofacial Res. 2019;5(2):1-4..
۵. .... علاء‌آغبالی, حسینی و, فر م, محمودی, مصطفی, جانانی, et al. بررسی میزان آگاهی، نگرش و عملکرد دندان‌پزشکان ارومیه در ارتباط با سرطان دهان در سال ۱۳۸۹. ۲۰۱۱;۹(۵):۰-.
۶. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. The Lancet. 2007 Jan 6;369(9555):51-9.

## Epidemiological study of age and gender with the prevalence of leukemia in the National Specialized Jamhoriyat Hospital and Andragandi Child Health Institute

Safdar Alipoor

Masters, Bioelectric, Biomedical Engineering

---

### **Abstract**

**Background and Purpose:** Leukemia is the 15th most commonly diagnosed cancer and was the 11th leading cause of cancer-related death worldwide in 2018, with 43,7033 cancer cases and 30,906 cancer-related deaths reported. Globally, the burden of leukemia is higher among men than women. But in some research, factors such as age, sex, race, blood type, contact with chemical substances and high dose contact with radiation are effective in getting leukemia. Therefore, this research study the epidemiology of age and gender with the incidence of leukemia.

**Research method:** In this research, 543 patients with leukemia in the National Specialized Jamhoriyat Hospital and Andragandi Child Health Institute, the data were recorded from the previous patient's file in the hospital's medical records. and the factors of age, gender, geographical location have been carefully examined and the data has been analyzed using SPSS version 22 software and chi-square test.

**Results:** In this research, out of 543 patients with leukemia, 305 were male and 238 were female. ALL was the most common in the age group <12, CML was the most common leukemia in the age group 23-50, and CLL was the most common leukemia in the age group +50. CLL is less common in children.

**Conclusion:** Age, gender and geographical location (province) play a role in the rate of leukemia.

**Keywords:** age, sex, leukemia and epidemiology

## بررسی همه‌گیری شناسی سن و جنسیت با شیوع انواع سرطان خون در شفاخانه تخصصی ملی جمهوری و انستیتوت صحت طفل اندرا گاندی

صفدر علی پور ماستر بیوالکتریک، مهندسی پزشکی

### چکیده

مقدمه: سرطان خون پانزدهمین سرطان رایج تشخیص داده شده و یازدهمین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در سراسر جهان است. در سال ۲۰۱۸، مبتلایان به این بیماری ۴۳۷۰۳۳ نفر گزارش شد که از این میان ۳۰۹۰۰۶ مرگ ناشی از سرطان اعلام شد. در سطح جهانی، بیماری سرطان خون در میان مردان بیشتر از زنان است اما برخی تحقیقات ارتباط عواملی مانند سن، جنسیت، نژاد، گروه خونی، تماس با مواد کیمیاوی و اشعه با دُز بالا را در ابتلا مؤثر می‌دانند؛ بنابراین این تحقیق بررسی اپیدمیولوژی سن و جنسیت را با بروز انواع سرطان خون مطالعه می‌نماید.

روش پژوهش: در این تحقیق ۵۴۳ بیمار مبتلا به سرطان خون که پرونده‌های آنان در شفاخانه تخصصی ملی جمهوری و انستیتوت صحت طفل اندرا گاندی ثبت بود، جمع‌آوری گردید. فاکتورهای سن، جنسیت و موقعیت جغرافیایی به‌طور دقیق مورد بررسی قرار گرفته و داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است.

یافته‌ها: در این تحقیق از ۵۴۳ بیمار مبتلا به سرطان خون، ۳۰۵ نفر مذکر و ۲۳۸ نفر مؤنث بودند. ALL در گروه سنی کمتر از ۱۲، CML در گروه سنی ۲۳ تا ۵۰ و CLL در گروه سنی بیش از ۵۰ سال بیشترین شیوع را داشتند. CLL در کودکان شیوع کمتری دارد.

نتیجه: سن، جنسیت و موقعیت جغرافیایی (ولایت) در میزان ابتلا به سرطان خون نقش دارند.  
کلمات کلیدی: سن، جنسیت، سرطان خون و همه‌گیرشناسی

## مقدمه

است. چنین تفاوت‌هایی را می‌توان به تفاوت در شیوع عوامل خطر محیطی و ژنتیکی مختلف برای سرطان خون نسبت داد.<sup>۵</sup> سرطان خون لنفوسیتیک حاد، یک بدخیمی لنفوبلاست‌های B یا T است که با تکثیر کنترل نشده لنفوسیت‌های غیرطبیعی و نابالغ مشخص می‌شود. سرطان خون لنفوبلاستیک حاد، شایع‌ترین بدخیمی کودکان است که ۷۵ درصد موارد قبل از ۶ سالگی رخ می‌دهد.<sup>۶</sup> همچنین ۸۵ درصد موارد ابتلا مربوط سلول‌های B و ۱۵ درصد باقی‌مانده مربوط به سلول‌های T می‌باشد، که شیوع بیشتری در بین مردان دارد. سرطان خون لنفوبلاستیک حاد به‌طور واضح، سرطان‌های مخصوص کودکان و نوجوانان است.<sup>۷</sup> سرطان خون میلوئیدی حاد، یک بیماری مغز استخوان است. این بیماری به دلیل تغییرات ژنتیکی در پیش‌سازهای سلول‌های خونی، یک نوع اختلال در سلول‌های بنیادی خون‌ساز ایجاد می‌کند که منجر به تولید بیش از حد سلول‌های بنیادی میلوئید کلونال نئوپلاستیک می‌شود.<sup>۸</sup> ۳۵ تا ۴۰ درصد از بیماران زیر ۶۰ سال و ۵ تا ۱۵ درصد بیماران بالای ۶۰ سال، بیماری سرطان خون میلوئیدی حاد قابل درمان دارند.<sup>۹</sup> شایع‌ترین سرطان خون لنفوبلاستیک، نوع مزمن آن است که به دلیل تجمع لنفوسیت‌های B بالغ در خون محیطی، مغز استخوان و اندام‌های لنفاوی ثانویه پدید می‌آید.<sup>۱</sup> سرطان خون لنفوسیتی مزمن نیز شایع‌ترین سرطان خون در جهان غرب با بروز (۴۰۲) در ۱۰۰۰۰۰ (۱۰۰۰۰۰) در سال ملته.<sup>۱</sup> سرطان خون میلوئید مزمن یک اختلال کلونال سلول‌های بنیادی خون‌ساز است که باعث تظاهر کروموزوم فیلادلفیا (۲۲:۲۹ یا ژن bcr/abl) در سلول‌های آسیب‌دیده می‌شود.<sup>۲</sup> متداول‌ترین روش‌هایی که امروزه برای مقابله با سرطان‌های خون انجام می‌شود شامل شیمی‌درمانی (بر اساس نوع سرطان خون ممکن است یک دارو یا ترکیبی از داروهای شیمیایی مخالف برای تداوی مورد استفاده قرار گیرد)، تداوی زیستی (یا ایمونوتراپی که با موادی سیستم ایمنی بیمار نسبت به

سرطان خون پانزدهمین سرطان رایج تشخیص داده شده و یازدهمین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در سراسر جهان در سال ۲۰۱۸، با ۴۳۷۰۳۳ مورد ابتلا و ۳۰۹۰۰۶ مرگ و میر گزارش شده است. در سطح جهانی، بیماری سرطان خون در میان مردان بیشتر از زنان است. در سال ۲۰۱۸، نرخ بروز استاندارد شده سنی برای مردان ۶/۱ در ۱۰۰۰۰۰ بوده و برای زنان ۴/۳ در ۱۰۰۰۰۰. همچنین آمار مرگ و میر در میان مردان (۴/۲ در ۱۰۰۰۰۰) نسبت به زنان (۲/۸ در ۱۰۰۰۰۰) بیشتر بود.<sup>۱</sup> به‌طور کلی توزیع سنی سرطان خون مزمن، یکنواخت است و میزان بروز آن با افزایش سن افزایش می‌یابد. سرطان خون لنفوبلاستیک حاد و سرطان خون میلوئیدی حاد از بیماری‌های مهم دوران کودکی هستند. براساس برآوردهای GBD، تعداد کل موارد سرطان خون در سطح جهان از سال ۲۰۰۵ الی ۲۰۱۵، ۲۶ درصد افزایش یافته ملته.<sup>۲</sup>

لوکیمی اصطلاحی است که از کلمات یونانی "leukos" و "heima" گرفته شده که به سلول‌های سفید اضافی در بدن اشاره دارد.<sup>۳</sup> سرطان خون یک بیماری است که در آن تکثیر سلول‌های سفید نابالغ خون به شیوه‌ای کنترل نشده افزایش یافته، جایگزین عناصر طبیعی خون‌ساز مغز استخوان می‌شود و سلول‌های سفید غیرطبیعی به تعداد زیاد در جریان خون وارد می‌شود.<sup>۴</sup> سرطان‌های خون براساس سلول به میلوئید و لنفوبلاستیک و براساس بیماری به مزمن و حاد در چهار نوع اصلی و چندین نوع فرعی تقسیم‌بندی می‌شوند. انواع اصلی این بیماری شامل سرطان خون لنفوبلاستیک حاد، سرطان خون میلوئیدی حاد، سرطان خون لنفوسیتیک مزمن و سرطان خون میلوئیدی مزمن هستند. در سال ۲۰۲۰، سرطان خون در جهان به ترتیب حدود ۲/۵ درصد و ۳/۱ درصد از کل بروز سرطان و مرگ و میر جدید را تشکیل می‌داد. خطر ابتلا به این بیماری با توجه به تفاوت‌های سنی، جنسیت و مکان‌های جغرافیایی متفاوت

بخش انکولوژی و هماتولوژی شفاخانه تخصصی ملی جمهوری ۳۳۷ بیمار (۱۶۶ مورد مرد و ۱۷۲ مورد زن) و شفاخانه صحت طفل اندرا گاندی ۲۰۶ بیمار (۱۳۸ مورد مرد و ۶۷ مورد زن) مورد بررسی قرار گرفت.

### یافته‌ها

طبق جدول ۱، نوع ALL و AML در هر دو جنسیت نسبت به انواع دیگر سرطان خون بروز بیشتر داشته است. در مجموع، شیوع به ترتیب CLL، ALL، AML و CML در میان مردان و به ترتیب ALL، AML، CML و CLL در میان زنان دیده می‌شود؛ به طور کلی، بروز سرطان خون در میان مردان نسبت به زنان بیشتر بوده است.

جدول ۱: ارتباط جنسیت با بروز انواع سرطان خون

لوکمیا	جنسیت			مقدار P
	مذکر	مونث	مجموعه	
AML	۱۰۳	۸۹	۱۹۲	۰.۳۸۳
CML	۲۵	۲۷	۵۲	
ALL	۱۵۵	۱۰۸	۲۶۳	
CLL	۲۲	۱۴	۳۶	
مجموعه	۳۰۵	۲۳۸	۵۴۳	

بروز انواع سرطان خون در گروه‌های سنی متفاوت بوده است. نوع CLL بیشترین و کمترین بروز را به ترتیب در بزرگسالان (گروهی سنی بیش از ۵۱) و کودکان، ALL بیشترین و کمترین بروز را به ترتیب در گروه سنی کمتر از ۱۲ سال و بزرگسالان، AML بیشترین و کمترین بروز را به ترتیب در گروه سنی ۲۳-۵۰ و بزرگسالان و CLL بیشترین بروز را در گروه سنی بیش از ۵۰ سال نشان می‌دهد. در مجموع حالت حاد سرطان خون نزد کودکان بیشتر مشاهده می‌شود.

پیشرفت سرطان تقویت می‌شود تا باعث کاهش یا مهار پیشرفت بیماری شود، پیوند مغز استخوان (مغز استخوان بیمار با مغز استخوان دهنده هم‌سازگار سالم جایگزین می‌شود) هستند. برای برخی موارد از مغز استخوان خود فرد نیز برای پیوند استفاده می‌شود. مقدار بالایی شیمی‌درمانی یا اشعه‌درمانی در طول تداوی صورت می‌گیرد که پیوند سلول‌های بنیادی مشابه روش پیوند مغز استخوان است با این تفاوت که سلول‌های از نوع بنیادی گرفته می‌شود. داکتران این روش تداوی را نسبت به پیوند مغز استخوان بیشتر ترجیح می‌دهند زیرا دارای زمان احیای کوتاه‌تر و احتمال عفونت کمتری است. در این مطالعه تأثیر عوامل سن، جنسیت و موقعیت جغرافیایی بر انواع سرطان خون مورد بررسی قرار گرفته‌اند!

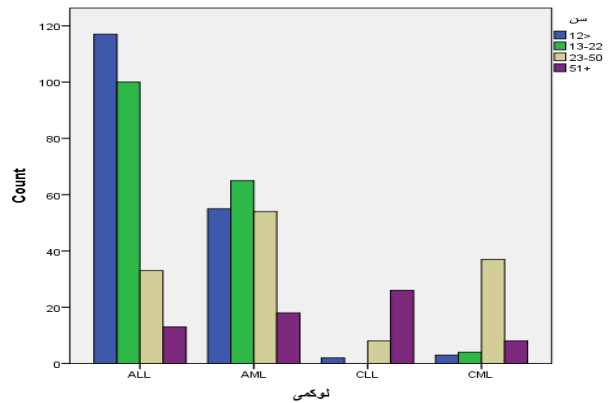
### روش پژوهش

این مطالعه به صورت مقطعی از دلو ۱۳۹۷ تا میزان ۱۳۹۸، در مجموع روی ۵۴۳ بیمار که با ۳۰۵ مرد (۲/۵۶٪) و ۲۳۸ زن (۸/۴۳٪) صورت گرفت. این بررسی روی بیماران بخش انکولوژی و هماتولوژی شفاخانه تخصصی ملی جمهوری و شفاخانه صحت طفل اندرا گاندی با فاکتورهای سن، جنسیت و موقعیت جغرافیایی مورد بررسی قرار گرفت. داده‌ها با رضایت اخلاقی کامل و آگاهی تمام بیماران مورد بررسی توسط داکتران و مسئولان شفاخانه ثبت و گردآوری گردیدند. این شفاخانه‌ها به علت جامع و دولتی بودن، پراکندگی جغرافیایی مناسب افراد بستری شده (تقریباً از تمام ولایت‌های کشور) را فراهم ساختند. داده‌های مورد بررسی از فرم‌های اطلاعات شخصی و آماری از بخش مدیکال رکورد بیماران استخراج گردید. شاخصه‌هایی مثل سن به چهار گروه کمتر از ۱۳، ۱۲ تا ۲۲، ۲۳ تا ۵۰ و بزرگ‌تر از ۵۰ سال تقسیم گردید. جنسیت، نوع سرطان خون و محل زندگی مورد بررسی آماری قرار گرفتند. داده‌های جمع‌آوری شده به دسته‌های کمی و کیفی تقسیم شدند. داده‌های کمی این مطالعه به صورت مقطعی از دلو ۱۳۹۷ تا میزان ۱۳۹۸ روی بیماران



جدول ۲: ارتباط جنسیت و سن با شیوع انواع سرطان خون

جنسیت	تعداد	فیصد
مذکر	۳۰۵	۵۶.۲
مؤنث	۲۳۸	۴۳.۸
گروهبی سنی		
۱۲<	۱۷۶	۳۲.۵
۱۳-۲۲	۷۰۱	۳۱.۲
۲۳-۵۰	۱۳۳	۲۴.۵
۵۱+	۶۴	۱۱.۸
لوکمیا		
AML	۱۹۲	۳۵.۴
CML	۵۲	۹.۶
ALL	۲۶۳	۴۸.۴
CLL	۳۶	۶.۶
مجموعه	۵۴۳	۱۰۰.۰



نمودار ۱: ارتباط سن با شیوع انواع سرطان خون

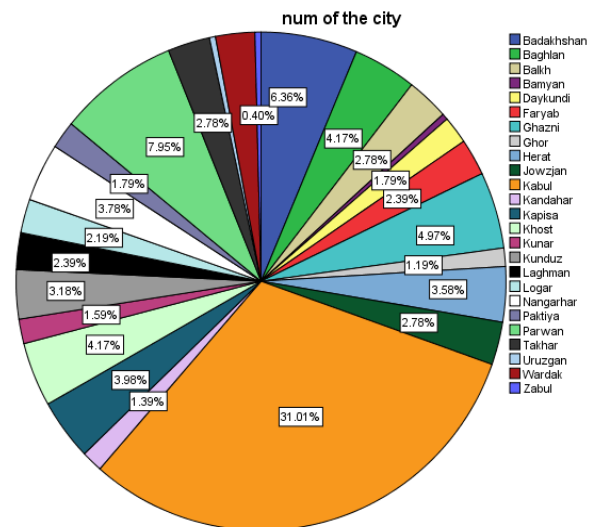
از نظر موقعیت جغرافیایی، بیشترین بروز سرطان خون در ولایت کابل با ۱۵۶ مورد بوده است و ولایت پروان با ۴۰ مورد، بدخشان با ۳۱ مورد، غزنی با ۲۵ مورد و خوست با ۲۱ مورد ثبت شده در رده‌های بعدی قرار دارند. همچنین کمترین شیوع این بیماری در ولایت‌های سمنگان، سرپل، هلمند، نیمروز گزارش شده و در ولایت پنجشیر تنها یک واقعه ثبت شده است.

**بحث**

براساس گزارش آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان، سازمان جهانی صحتی (WHO) تخمین‌های جهانی برای همه سرطان‌های موجود را در پایگاه GLOBOCAN ارائه می‌کند. طبق گزارش این سازمان، میزان ابتلا به سرطان خون را در سال ۲۰۲۰ حدود ۴۷۵۰۰۰ مورد تخمین زده شده و جایگاه سیزدهم را در میان بدخیمی‌های تشخیص داده‌شده در سراسر جهان را به خود اختصاص می‌دهد که روند افزایشی با ۳۱۱۵۹۴ مرگ ناشی از سرطان را نشان می‌دهد و یازدهمین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در سراسر جهان در سال ۲۰۱۸ بوده‌اند.

شایع‌ترین سرطان تشخیص داده‌شده در سراسر جهان در کودکان، سرطان خونی حاد است. نرخ بروز بیماری ۷/۸

بروز سرطان خون در گروه‌های سنی کمتر از ۱۲ سال، ۱۳ تا ۲۲ سال، ۲۳ تا ۵۰ سال و بیش از ۵۰ سال به ترتیب ۳۲/۵٪، ۳۱/۲٪، ۲۴/۵٪ و ۸/۱۱٪ بوده است.



نمودار ۲: ارتباط موقعیت جغرافیایی با شیوع انواع سرطان خون

تفاوت سنی رابطه معنی‌داری داشته و سرطان خونی مزمن در مردان بیشتر از زنان (۱/۵۸٪ در مقابل ۹/۴۱٪) در حالت حد متعادل‌تر (۴۹٪ به نسبت ۵۱٪) ملته<sup>۱</sup>. در مجموع ۵۴۳ بیمار، این مطالعه میانگین ۲۲ سال (۱ سال الی ۸۰ سال) را داشته که در مردان بیشتر از زنان سرطان خونی حاد را نشان می‌دهد و سرطان خون لنفوئید در مردان شایع‌تر از زنان است. سرطان خون لنفوئید مزمن ۷۲.۲٪ در سن بالاتر از ۵۰ بروز پیدا می‌کند. سرطان خونی لنفوئیدی حاد نیز شایع‌ترین سرطان خون (۲۶۲) بیمار از (۵۴۳) در جامعه مورد مطالعه ما است.

در سال‌های اخیر، انفجار و انتحار در مناطق مورد مطالعه بیشتر باعث شیوع این بیماری شده است که به ترتیب در ولایت کابل (۱۵۶ مورد)، پروان (۴۰ مورد)، بدخشان (۳۱ مورد)، غزنی (۲۵ مورد) و خوست (۲۱ مورد) ثبت شده است که در این میان ولایت‌های کابل، پروان و غزنی به دلیل دسترسی به مراکز تشخیص سرطان خون می‌توانند بیشترین آمار را به خود اختصاص دهند. در اکثر ولایت‌های افغانستان افراد متخصص و امکانات لازم در مراکز تشخیص سرطان خون وجود ندارد. تعداد زیادی از موارد سرطان خون در افغانستان ثبت نمی‌شوند، بنابراین در هر ولایت از کشور مرگ و میرهای ناشی از سرطان خون بدون تشخیص و ثبت وجود دارد. تشخیص سرطان در مراحل اولیه امکان تداوی را بیشتر می‌کند. به منظور پیش‌گیری از افزایش خطرات این بیماری پیشنهاد می‌شود که در مراحل ابتدایی ابتلا به مراکز تشخیص این بیماری مراجعه شود.

بیمار در هر ۱۰۰۰۰۰۰ بوده که حدود ۷۵ درصد موارد در کودکان کمتر از ۱۵ سال را رخ داده است. ALL شایع‌ترین و AML دومین بدخیمی شایع سرطان خونی در کودکان را نشان می‌دهد<sup>۲</sup>. این مطالعه همچنین به ترتیب بیشترین میزان بروز سرطان خونی حاد لنفوئیدی و میلوئیدی را در کودکان نشان می‌دهد. مطالعه‌ای توسط جستارنیا و همکارانش در عربستان سعودی نشان می‌دهد که میزان بروز سرطان خون در امارات متحده عربی به طور میانگین در مردان به تعداد ۳/۶/۱۰۰۰۰۰ و در زنان به تعداد ۲/۸/۱۰۰۰۰۰ بوده است که میزان بروز در میان مردان نسبت به زنان بیشتر است. به طور میانگین افزایش میزان بروز سالانه ۴/۵۸٪ گزارش شده است که این روند افزایشی ممکن است منعکس‌کننده بهبود ظرفیت تشخیص، دسترسی به مراقبت از سرطان و ساختار اجتماعی-اقتصادی در حال تحول باشد و میزان بروز بیشتر در میان مردان عوامل شغلی و محیطی تلقی می‌شود<sup>۳</sup>. همچنین مطالعه‌های فاطمه کوهی و همکارانش و علی محمد زند و همکارانش در نشان می‌دهند که میزان بروز سرطان خون در حال افزایش است؛ هرچند این افزایش به بهبود سیستم روند ثبت سرطان نسبت داده می‌شود اما نسبت شیوع سرطان خون در میان مردان در مقایسه با زنان ۱/۶۴ ملته<sup>۴</sup>. در اندونزی یا میزان بروز ALL در کودکان ۱۸-۰ از هر ۴/۳۲/۱۰۰۰۰۰۰ بیمار کودک است و شیوع این بیماری در میان پسران بیشتر از دختران ملته<sup>۵</sup>. در مجموع ۱۴۳۲ مورد ابتلا به سرطان خون در مکزیک با میانگین سنی ۳۸ سال (دو ماه الی ۱۱۵ سال)، بروز انواع سرطان خون با

١. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., L Siegel, R., A Torre, L., Jemal, A., Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2018. 68(6): p. 394-424.
٢. Bispo, J.A.B., P.S. Pinheiro, and E.K. Kobetz, Epidemiology and etiology of leukemia and lymphoma. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 2020. 10(6): p. a034819.
٣. Blackburn, L.M., S. Bender, and S. Brown, Acute Leukemia: Diagnosis and Treatment. *Semin Oncol Nurs*, 2019. 35(6): p. 150950.
٤. Maloy, S.R. and W.D. Nunn, Genetic regulation of the glyoxylate shunt in *Escherichia coli* K-12. *Journal of bacteriology*, 1982. 149(1): p. 173-180.
٥. Huang, J., et al., Disease Burden, Risk Factors, and Trends of Leukaemia: A Global Analysis. *Frontiers in oncology*, 2022. 12: p. 904292-904292.
٦. Greaves, M.F., Brown, G., Rapson, N.T., Lister, T.A., Antisera to acute lymphoblastic leukemia cells. *Clinical immunology and immunopathology*, 1975. 4(1): p. 67-84.
٧. Puckett, Y. and O. Chan, Acute lymphocytic leukemia, in *StatPearls* [Internet]. 2022, StatPearls Publishing.
٨. Pelcovits, A. and R. Niroula, Acute myeloid leukemia: a review. *Rhode Island medical journal*, 2020. 103(3): p. 38-40.
٩. Döhner, H., D.J. Weisdorf, and C.D. Bloomfield, Acute myeloid leukemia. *New England Journal of Medicine*, 2015. 373(12): p. 1136-1152.
١٠. Ghia, P., A.J.M. Ferreri, and F. Caligaris-Cappio, Chronic lymphocytic leukemia. *Critical reviews in oncology/hematology*, 2007. 64(3): p. 234-246.
١١. Cornes, J.S., T.G. Jones, and G.B. Fisher, Leukaemic lesions of the gastrointestinal tract. *Journal of Clinical Pathology*, 1962. 15(4): p. 305-313.
١٢. Srinivas, B.H., Roshni, T., Uppin, S.H.G., Uppin, M.S., Jacob, R.T., Raghunadharao, D., Morphologic changes in the bone marrow in patients of chronic myeloid leukemia (CML) treated with imatinib mesylate. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*, 2012. 28: p. 162-169.
١٣. Zand, A.M., Imani S., Sa'adati M, Borna H., Ziaei R., Honari H., Effect of age, gender and blood group on blood cancer types. *Kowsar Medical Journal*, 2010. 15(2): p. 111-4.
١٤. Owaidhah, N.A., Khawaji, Z.Y., Alahmadi, M.A., Ahmad S Badawi, A.S., Ghazi H Mogharbel, G., and Makhdoom, O., Epidemiological Trends and Clinical Characteristics of Childhood Leukemia in Saudi Arabia: A Review. *Cureus*, 2022. 14(8): p. e28178-e28178.
١٥. Jastaniah, W., Essa, M.F., Ballourah, W., Abosoudah, L., Saad Al Daama, S., Ali H Algiraigri, A., et al., Incidence trends of childhood acute

lymphoblastic leukemia in Saudi Arabia: Increasing incidence or competing risks? *Cancer Epidemiology*, 2020. **67**: p. 101764.

۱۶. کوهی, غنچه and صالحی نیا, اپیدمیولوژی و روند تغییرات بروز سرطان خون در ایران. *مجله دانشکده‌ی پزشکی اصفهان*, ۲۰۱۶. ۳۳. ۲۰۱۶-۲۰۵۵: p. 2055-2061. (۳۶۱)

۱۷. Garniasih, D., Susanah, S., Sribudiani, Y., Hilmanto, D., The incidence and mortality of childhood acute lymphoblastic leukemia in Indonesia: A systematic review and meta-analysis. *Plos one*, 2022. 17(6): p. e0269706.
۱۸. Santoyo-Sánchez, A., Ramos, Ch., Gonzalez, A.S., Almanza, L.G., Carrillo, I.O., Jaloma, J.C., [The age and sex frequencies of patients with leukemia seen in two reference centers in the metropolitan area of Mexico City]. *Gac Med Mex*, 2017. 153(1): p. 44-48.

## Descriptive study of Pulmonary hypertension

Mohammad Jawad Jawad

---

### Abstract

When the systolic pressure of the pulmonary artery is higher than 25 mm Hg at rest and higher than 30 mm Hg during physical activity, it is called pulmonary arterial hypertension. In some books, this pressure has been accepted up to 30 mm Hg during normal rest. Due to Afghanistan's high altitude above sea level and other unknown factors, the pulmonary artery pressure is higher in the people of this country. Pulmonary hypertension is one of the major and increasing problems in the world, which is a deadly disease and at the same time imposes a heavy economic cost on most countries. The cases of pulmonary hypertension are increasing all over the world and eventually cause right heart failure. In this descriptive study, the cases of pulmonary hypertension in the inpatients of Ibn Sina chest Hospital in terms of age, sex, place of residence, severity, factors, and its complications during the year 2018 have been investigated.

**Research findings:** In this research, 328 pulmonary hypertension patients who were admitted to chest Ibn Sina Hospital during the year 2018 were stabilized, of which 176 patients (53.6%) were male and 152 patients (46.4%) were female. In terms of the age of the patients, 162 patients (49.4%) were 60-79 years old, 122 patients (37.1%) were 40-59 years old, 23 patients (7%) were less than 40 years old, and 21 patients (6.4%) were older than 80 years old. In terms of the severity of pulmonary hypertension, 144 patients (43.9%) are severe, 96 patients (29.2%) are moderate, 60 patients (18.2%) are mild and 28 patients (8.5%) are in supra systemic state. In terms of causes, 190 patients (57.9%) had chronic lung diseases, 92 patients (28%) had left heart diseases, 21 patients (6.5%) had pulmonary thromboembolism, and 25 patients (7.6%) had miscellaneous diseases. In terms of admixture, right heart failure was diagnosed in 260 patients (79.2%) and no admixture was seen in 68 patients (20.8%). In terms of geographical location, the most patients, 184 patients (56%) have referred from central provinces.

**Conclusion:** The study that was conducted among the patients suffering from pulmonary hypertension admitted to chest Ibn Sina Hospital in 2018 shows that this disease was more common in men than in women and was observed mostly in the sixth and seventh decades of life. Most of the patients were suffering from severe pulmonary hypertension and mixing was observed in them. The main cause of this disease is chronic lung diseases, which the majority of patients refer from the central regions.

**Keywords:** pulmonary hypertension, chronic lung diseases, heart failure.

## مطالعه تشریحی واقعات فرط فشار ریوی

داکتر محمد جواد جواد

MD، متخصص داخلی، قلبی و تنفسی، دانشکده‌ی طب معالجوی دانشگاه خاتم النبیین (ص)، کابل، افغانستان  
ایمیل: m.jawad266@gmail.com، تلفن: +۹۳۷۷۱۱۲۶۰۰

### چکیده

زمانی که فشار سیستولیک شریان ریوی در زمان استراحت از ۲۵mm Hg و در جریان فعالیت فیزیکی از ۳۰mm Hg بیشتر باشد، از آن به عنوان فرط فشار شریان ریوی یاد می‌شود. در بعضی کتاب‌ها این فشار را در زمان استراحت تا حدود ۳۰mm Hg نارمل می‌دانند. به دلیل ارتفاع بلند افغانستان از سطح بحر و عوامل دیگر فشار شریان ریوی در مردم این کشور بلندتر از دیگر مناطق دنیا می‌باشد. فرط فشار ریوی یکی از مشکلات عمده و روزافزون در سطح جهان بوده که بیماری مهلک و در عین حال هزینه سنگین اقتصادی بالای کشورها اعمال می‌کند. واقعات فرط فشار ریوی در سراسر دنیا رو به افزایش بوده که در نهایت سبب عدم کفایه قلب راست می‌گردد. در این مطالعه تشریحی، واقعات فرط فشار ریوی در بیماران داخل بستر بخش داخلی شفاخانه صدری ابن سینا از نظر سن، جنسیت، محل سکونت، شدت، عوامل و اختلالات آن در جریان سال ۱۳۹۸ هجری شمسی مورد بررسی قرار گرفته است.

**یافته‌ها:** در این تحقیق از میان ۳۲۸ بیمار فرط فشار ریوی که در وارده داخلی شفاخانه صدری ابن سینا تثبیت شده، ۱۷۶ بیمار (۵۳٪) را مردها و ۱۵۲ بیمار (۴۶٪) را خانم‌ها تشکیل دادند. از نظر سن بیشتر آنها یعنی ۱۶۲ بیمار (۴۹٪) در سن ۶۰-۷۹ سال، ۱۲۲ بیمار (۳۷٪) در سن ۴۰-۵۹ سال، ۲۳ نفر (۷٪) کمتر از ۴۰ سال و ۲۱ بیمار (۶٪) در سن بیشتر از ۸۰ سال قرار هستند. از نظر شدت نیز ۱۴۴ بیمار (۴۳٪) دارای بیماری شدید، ۹۶ بیمار (۲۹٪) متوسط، ۶۰ بیمار (۱۸٪) خفیف و ۲۸ بیمار (۸٪) در حالت supra systemic قرار دارند. از نظر علت بیماری، ۱۹۰ بیمار (۵۷٪) بیماری‌ها مزمن ریوی، ۹۲ بیمار (۲۸٪) بیماری‌ها سمت چپ قلب، ۲۱ بیمار (۶٪) ترومبوآمبولی ریوی و ۲۵ بیمار (۷٪) را بیماری‌ها متفرقه تشکیل داده است. از نظر اختلاط، در ۲۶۰ بیمار (۷۹٪) عدم کفایه قلب راست و در ۶۸ بیمار (۲۰٪) اختلاطی دیده نشد. از نظر موقعیت جغرافیایی، بیشترین بیماران یعنی ۱۸۴ بیمار (۵۶٪) از ولایات مرکزی مراجعه کرده‌اند.

**نتیجه:** این مطالعه که بین بیماران مبتلا به فرط فشار خون ریوی وارد داخلی شفاخانه صدری ابن سینا در سال ۱۳۹۸ ه.ش نشان می‌دهد که این بیماری در نزد آقایان نسبت به خانم‌ها بیشتر بوده و به طور غالب در دهه ششم و هفتم زندگی مشاهده شده است. اکثر این بیماران مبتلا به فرط فشار ریوی از نوع شدید بودند و اختلاط نیز در آنها مشاهده شد. عمده‌ترین علت این بیماری نیز بیماری‌ها مزمن ریوی بوده که اکثر این بیماران از مناطق مرکزی مراجعه نموده بودند.

**کلمات کلیدی:** فرط فشار ریوی، بیماری‌ها مزمن ریوی، عدم کفایه قلب.

$$CP^{\ddagger} = F \times R$$

Pulmonary arterial hypertension<sup>۱</sup> تنها یکی از طبقه‌بندی‌های بیماری‌های متعددی است که بستر اوعیه ریوی را درگیر می‌نماید، در صورتی که بیماری فرط فشار ریوی در گذشته به صورت اولیه و ثانویه طبقه‌بندی می‌شد اما با افزایش معلومات در مورد بیماری‌های مختلف دخیل در آن، سیستم‌های طبقه‌بندی به منظور تسهیل و تشخیص این بیماری اقدام به دسته‌بندی این بیماری‌ها براساس تظاهرات و مشخصات کلینیکی کردند. سازمان صحت جهانی (WHO)<sup>۲</sup> نیز براساس مشابته‌ها، میکائیسیم‌های پتوفریولوژیک و علائم کلینیکی را طبقه‌بندی کرده که فرط فشار شریان ریوی هم به عنوان یک زیرگروه در نظر گرفته شده است. فرط فشار ریوی آسیب شناسی‌های مختلفی دارد که تنها وجه مشترک در تمام آنها افزایش فشار شریان ریوی مرتبط با فشار دهلیز چپ است. طبقه‌بندی فرط فشار ریوی با هدف تسهیل آزمایش‌های جدید با توجه به تظاهرات مختلف طراحی شده است. تلاش‌ها در جهت تعریف بیماری‌های عروق ریوی براساس تظاهرات مولکولی آنها در حال انجام است و ممکن است در آینده به عنوان یک راهنما جهت بهبود بخشیدن تصمیم‌های درمانی تلقی شود و به پیشرفت استراتژی‌های تصمیم‌گیری در جامعه طبی کمک کند [۱].

### علل فرط فشار ریوی

سیستم طبقه‌بندی اخیر که آخرین بار در سال ۲۰۱۳ و در طول پنجمین سمپوزیوم جهانی فرط فشار ریوی بازمینی شده است، ۵ گروه اصلی فرط فشار ریوی از قبیل فرط فشار شریان ریوی (PAH)<sup>۳</sup> ساخته است که شامل فرط فشار ریوی ناشی از بیماری‌های چپ قلب، فرط فشار ناشی از بیماری‌های

وقتی فشار سیستولیک شریان ریوی (PASP) در زمان استراحت بیشتر از ۲۵ mm Hg و در جریان فعالیت فیزیکی بیشتر از ۳۰ mm Hg باشد از آن به عنوان فرط فشار شریان ریوی یاد می‌شود. در بعضی کتاب‌ها این فشار را در زمان استراحت تا حدود ۳۰ mm Hg نارمل می‌دانند. به دلیل ارتفاع بلند افغانستان از سطح بحر و عوامل دیگر فشار شریان ریوی در میان مردم افغانستان بیشتر از دیگر کشورهای دنیا مشاهده می‌گردد. از طرف دیگر نیز در زمان برونشیت و نمونیا فشار شریان ریوی بالا می‌رود که با تداوی دوباره به حالت اول برمی‌گردد و همچنان بیماری‌ها متعدد سیستمیک و قلبی و عایی سبب افزایش فشار در این شریان می‌گردد که در تشخیص تفریقی مدنظر هستند.

به نظر می‌رسد علل ایجاد فرط فشار ریوی انقباض اوعیه ریوی، ترومبوآمبولی ریوی و التهاب زیرساخت‌ها باشند که در حالت مزمن تکثیر انتیما، فیروز، هایپرتروفی مدیا و ترومبوز ریوی از جمله دریافت‌های پتولوژیکی در بستر عروقی ریوی هستند. سازمان‌یابی مجدد عروق ممکن است در مراحل اولیه بیماری تنها محدود به شریان‌های کوچک ریوی باشد. با پیشرفت این بیماری تکثیر لایه‌های انتیما و سازمان‌یابی مجدد پتولوژیک نیز پیشرفت کرده و منجر به کاهش کمپلیانس و افزایش الاستیسیته ساختار اوعیه ریوی می‌شوند. در نتیجه این وقایع سبب افزایش پیشرونده After load بطن راست یا مقاومت کلی اوعیه ریوی شده که در نهایت سبب افزایش فعالیت بطن راست می‌گردد. تغییرات هیمودینامیک که به دلیل فرط فشار شریان ریوی به وجود می‌آیند را با استفاده از قانون اوهم میتوان چنین دریافت نمود.

<sup>۲</sup> World Health Organization

<sup>۳</sup> Pulmonary artery hypertension

<sup>۱</sup> Pulmonary artery systolic pressure

<sup>۲</sup> Change in pressure = Flow x Resistance

۲- دارای اعراض و علائم فرط فشار ریوی بوده و توسط ایکوکاردیوگرافی تثبیت شده باشد.

### یافته‌ها

در این مطالعه یافته‌های تحقیق با در نظر گرفتن متغیرهای تعیین شده مورد بررسی قرار گرفته و قرار شکل و نمودارهای ذیل مورد تحلیل قرار می‌گیرند:

از جمله ۳۲۸ بیمار مبتلا به فرط فشار ریوی، ۱۷۶ بیمار (۵۳/۶٪) را مردان و ۱۵۲ بیمار (۴۶/۴٪) را زنان تشکیل دادند که سن ۲۳ بیمار (۷٪) کمتر از ۴۰ سال، ۱۲۲ بیمار (۳۷/۱٪) بین ۴۰ تا ۵۹ سال، ۱۶۲ بیمار (۴۹/۴٪) بین ۶۰ تا ۷۹ سال و ۲۱ بیمار (۶/۴٪) ۸۰ سال یا بیشتر است. از لحاظ شدت فرط فشار ریوی نیز ۶۰ بیمار (۱۸/۲٪) مبتلا به نوع خفیف، ۹۶ بیمار (۲۹/۲٪) مبتلا به نوع متوسط، ۱۴۲ بیمار (۴۳/۹٪) مبتلا به نوع شدید و ۲۸ بیمار (۸/۵٪) مبتلا به سوپراسیستمیک می‌باشند. از لحاظ محل سکونت بیماران، ۱۸۴ بیمار (۵۶٪) از ولایت‌های مرکزی، ۴۵ بیمار (۱۳/۸٪) از ولایت‌های جنوبی، ۳۸ بیمار (۱۱/۶٪) از ولایت‌های غربی، ۳۳ بیمار (۱۰٪) از ولایت‌های شمالی و ۲۸ بیمار (۸/۶٪) از ولایت‌های شرقی مراجعه کرده‌اند. بیماری‌های مزمن ریوی در ۱۹۰ بیمار (۵۷/۹٪)، بیماری‌های سمت چپ قلب در ۹۲ بیمار (۲۸٪)، ترومبوآمبولی در ۲۱ بیمار (۶/۵٪) و بیماری‌های متفرقه در ۲۵ بیمار (۷/۶٪) عمده‌ترین دلایل فرط فشار ریوی هستند. علاوه بر این بیشترین اختلاط آن (۷۹/۲٪) متعلق به عدم کفایه قلب راست بوده است.

### - از نظر جنسیت

در تحقیقی که روی ۳۲۸ بیمار مبتلا به فرط فشار ریوی در بخش داخلی شفاخانه صدری ابن سینا صورت گرفته ۱۷۶ بیمار (۵۳/۶٪) را مردان و ۱۵۲ بیمار (۴۶/۴٪) را

مزمین ریوی، فرط فشار ریوی مرتبط با ترومبوآمبولی مزمن ریوی و یک گروه از بیماری‌های متفرقه که به ندرت منجر به فرط فشار ریوی می‌شوند، در نظر گرفته شده است.

### روش پژوهش (Methodology)

این تحقیق از نوع تشریحی به شکل case series study می‌باشد که تمام بیماران بستری وارد داخله شفاخانه صدری ابن سینا در طی سال ۱۳۹۸ ه.ش توسط ایکوکاردیوگرافی مورد مطالعه قرار گرفته و نتایج در دوسیه‌های بیماران درج گردید. سپس دوسیه‌های بیماران مبتلا به فرط فشار ریوی بررسی، معلومات مورد نیاز جمع‌آوری و توسط برنامه SPSS تحلیل شد.<sup>۱</sup>

### - جامعه آماری (Study population)

در این تحقیق تمام بیماران بالاتر از ۱۶ سال که در جریان سال ۱۳۹۸ ه.ش در بخش داخلی شفاخانه صدری ابن سینا بستر بودند مورد بررسی و مطالعه قرار گرفتند که از میان آنها تعداد ۳۲۸ بیمار مبتلا به فرط فشار ریوی انتخاب شد.

### - روش نمونه‌گیری (Sampling Method)

این تحقیق به شکل تشریحی و افعات فرط فشار ریوی را مورد مطالعه قرار داده است. بنابراین روش نمونه‌گیری به شکل Purposive Sampling صورت گرفته است. تمام بیمارانی که در این مطالعه شرکت داشتند از لحاظ کلینیکی دارای اعراض و علائم فرط فشار ریوی بودند که توسط ایکوکاردیوگرافی مورد مطالعه قرار گرفته است.

### - ساینز سمپل

این تحقیق در میان تمام بیماران بستر شده در شفاخانه مذکور (۳۸۹۶ نفر) انجام شده است که از آن جمله تعداد ۳۲۸ بیمار که توسط ایکوکاردیوگرافی مبتلا به فرط فشار ریوی تشخیص داده شدند.

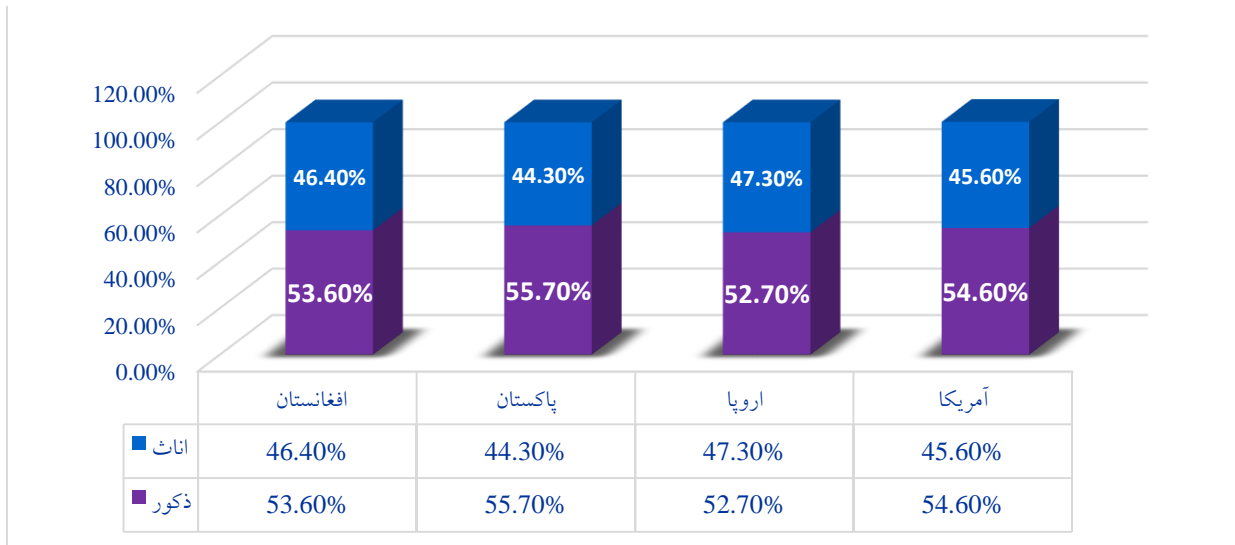
### - معیارهای ورود (Inclusion criteria)

۱- تمام بیماران داخل بستر وارد داخله شفاخانه صدری ابن سینا در جریان سال ۱۳۹۸ ه.ش.



خانم‌ها تشکیل می‌دهند. اما تحقیق در کشور پاکستان روی ۵۲ بیمار صورت گرفته است که در آن ۲۹ بیمار (۵۵٫۷٪) را مردان و ۲۳ بیمار (۴۴٫۳٪) را خانم‌ها تشکیل می‌دهند [۲]. در تحقیق دیگری که در ایالات متحده روی ۱۵۲ بیمار صورت گرفت، ۸۲ بیمار (۵۴٫۶٪) را مردان و ۶۸ بیمار (۴۵٫۴٪) را خانم‌ها تشکیل دادند [۳] در اروپا نیز تحقیقی روی ۵۲ بیمار صورت گرفته است که ۵۲٫۷٪ بیماران را مردان و ۴۷٫۳٪ آنان را خانم‌ها تشکیل می‌دهد [۴]. (نمودار ۱)

خانم‌ها تشکیل می‌دهند. اما تحقیق در کشور پاکستان روی ۵۲ بیمار صورت گرفته است که در آن ۲۹ بیمار (۵۵٫۷٪) را مردان و ۲۳ بیمار (۴۴٫۳٪) را خانم‌ها تشکیل می‌دهند [۲]. در تحقیق دیگری که در ایالات متحده روی ۱۵۲ بیمار صورت گرفت، ۸۲ بیمار

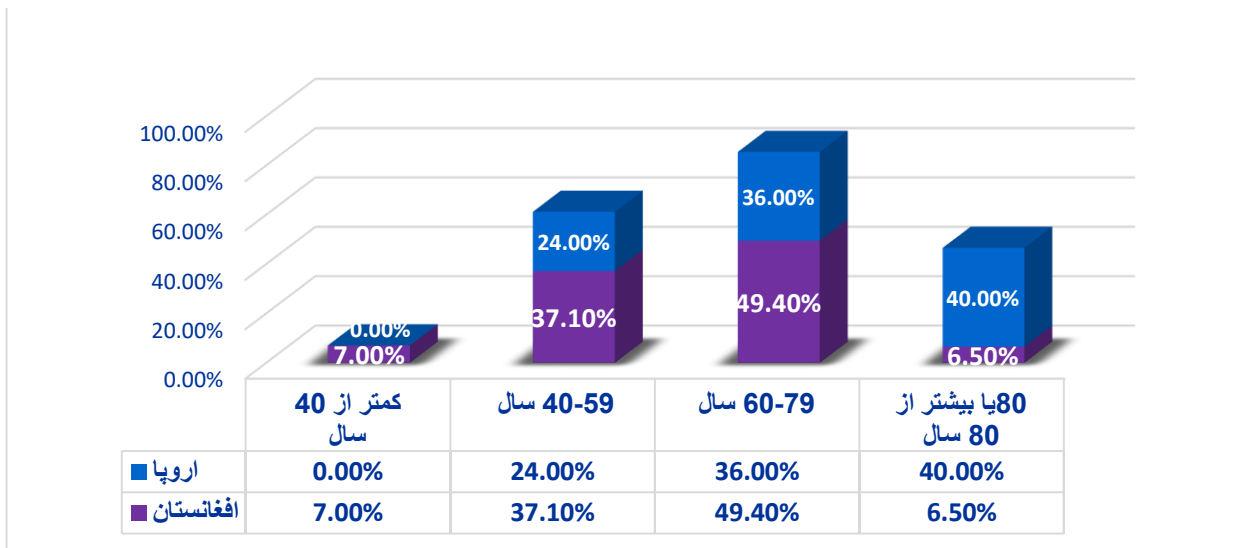


نمودار ۱: مطالعه فرط فشار ریوی براساس جنسیت بیماران

دارای سن ۸۰ یا بیشتر بودند. اما تحقیقی در اروپا نشان داد که ۲۴٪ از بیماران بین سنین ۴۰ الی ۵۹ سال، ۳۶٪ بین سنین ۶۰ الی ۷۹ سال و ۴۰٪ دارای سن ۸۰ یا بودند [۴]. (نمودار ۲)

### از نظر سن

در این تحقیق که در شفاخانه صدري ابن سینا صورت گرفته است، از لحاظ سن ۲۳ بیمار (۷٪) کمتر از ۴۰ سال، ۱۲۲ بیمار (۳۷٫۱٪) بین سنین ۴۰ الی ۵۹ سال، ۱۶۲ بیمار (۴۹٫۴٪) بین سنین ۶۰ الی ۷۹ سال و ۲۱ بیمار (۶٫۴٪)

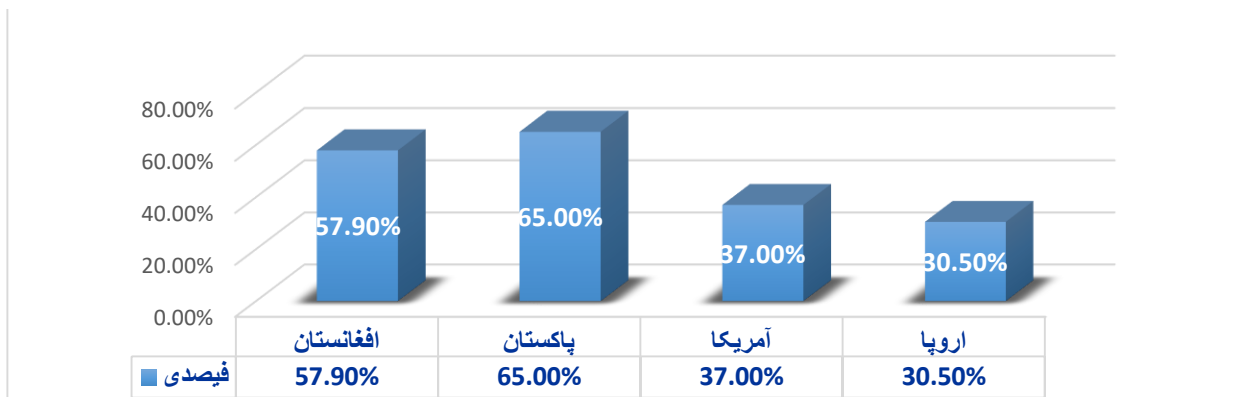


نمودار ۲: مطالعه فرط فشار ریوی براساس سن بیماران

فشار ریوی را تشکیل می‌دهند [۲]، همچنین تحقیق دیگری روی ۱۵۰ بیمار در ایالات متحده انجام شد که در آن ۳۷٪ از عوامل ابتلا به فرط فشار ریوی را بیماری‌های مزمن ریوی تشکیل می‌دهد [۳] و در تحقیقی که در اروپا انجام شده است این میزان ۳۰/۵٪ برآورد شده است [۴]. (نمودار ۳)

- از نظر عوامل

بیماری‌های مزمن ریوی در ۱۹۰ بیمار (۵۷/۹٪)، بیماری‌های سمت چپ قلب در ۹۲ بیمار (۲۸٪)، ترومبوآمبولی در ۲۱ بیمار (۶/۵٪) و بیماری‌ها متفرقه در ۲۵ بیمار (۷/۶٪) عوامل عمده بروز این عارضه شناسایی شدند. تحقیقی در پاکستان انجام شده است که در آن بیماری‌های مزمن ریوی عامل ۶۵٪ از موارد ابتلا به فرط



نمودار ۳: تاثیر بیماری‌ها مزمن ریوی در ابتلا فرط فشار ریوی

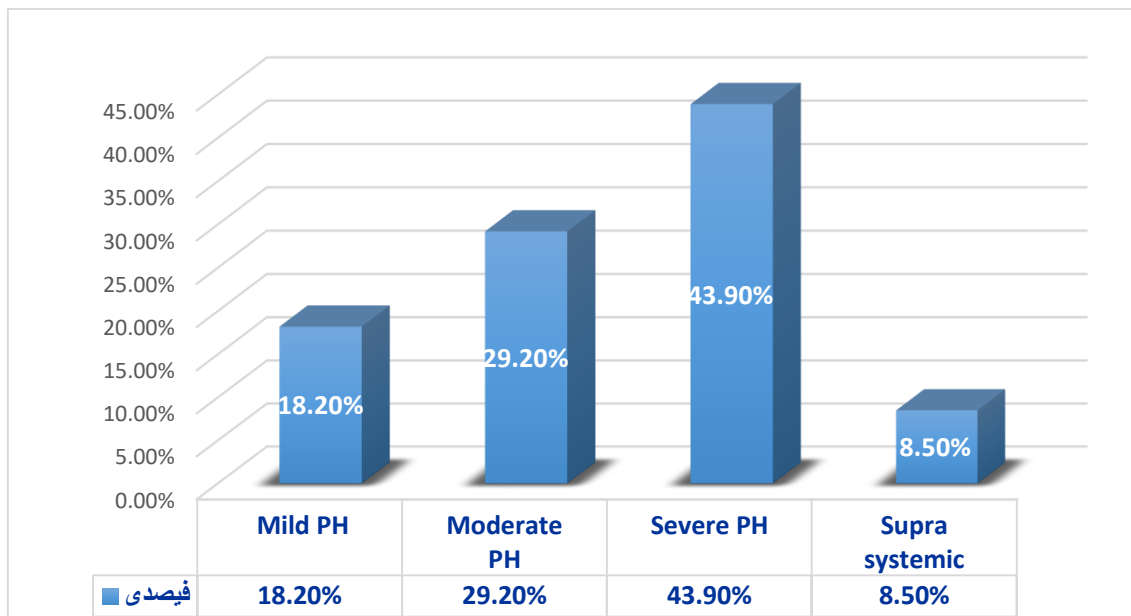
- از نظر شدت

متوسط، ۱۴۲ بیمار (۴۳/۹٪) مبتلا به نوع شدید و ۲۸ بیمار (۸/۵٪) مبتلا به فرط فشار سوپرا سیستمیک بودند. (نمودار ۴)

این تحقیق نشان می‌دهد که از میان ۳۲۸ بیماری که روی آنها مطالعه انجام شد، ۶۰ بیمار (۱۸/۲٪) مبتلا به فرط فشار ریوی خفیف، ۹۶ بیمار (۲۹/۲٪) مبتلا به نوع

جدول ۱ نیز نشان‌دهنده شدت فرط فشار ریوی در بیماران داخل بستر شفاخانه صدری ابن سینا در سال ۱۳۹۸ ه.ش می‌باشد. جدول ۱: مطالعه فرط فشار ریوی براساس شدت بیماری

شماره	شدت فرط فشار ریوی	تعداد نفر	فیصدی
1	Mild Pulmonary hypertension	۶۰ نفر	18.2%
2	Moderate pulmonary hypertension	۹۶ نفر	29.2%
3	Severe pulmonary hypertension	۱۴۴ نفر	43.9%
4	Supra systemic pulmonary hypertension	۲۸ نفر	8.5%
	Total	۳۲۸ نفر	100%



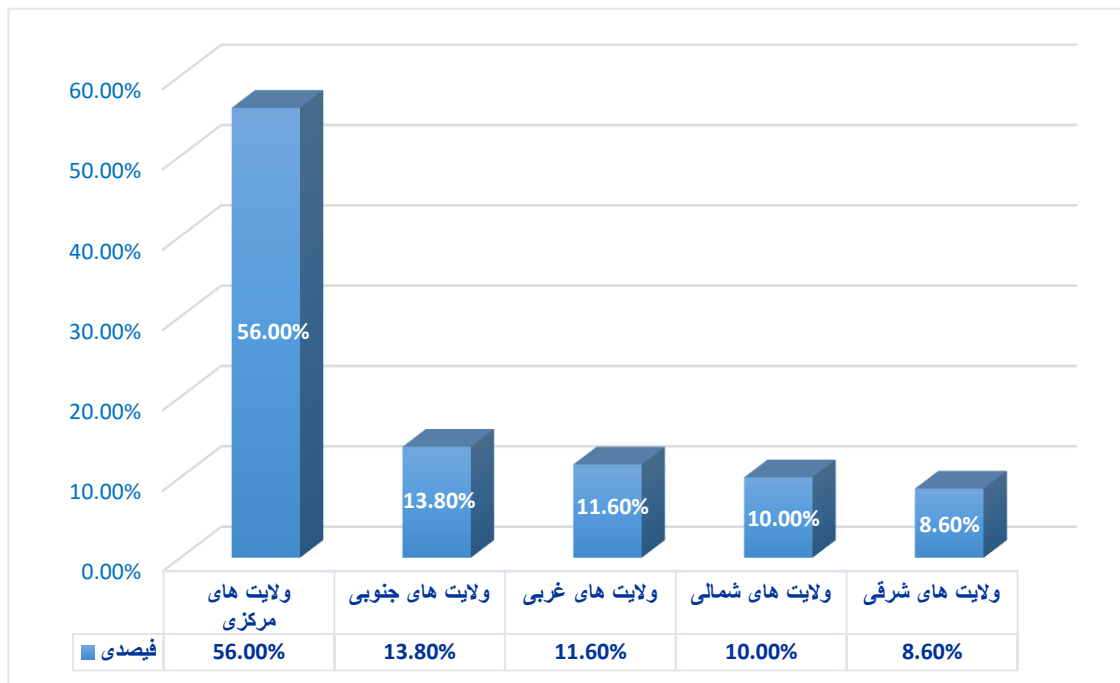
نمودار ۴: مطالعه فرط فشار ریوی براساس شدت بیماری

ولایت‌های غربی، ۳۳ بیمار (۱۰٫۰٪) در ولایت‌های شمالی و ۲۸ بیمار (۸٫۶٪) در ولایت‌های شرقی سکونت داشتند. (جدول ۲) (نمودار ۵)

- از نظر محل سکونت ۳۲۸ بیماری که در این مطالعه بررسی شده‌اند، ۱۸۴ بیمار (۵۶٪) در ولایت‌های مرکزی، ۴۵ بیمار (۱۳٫۸٪) در ولایت‌های جنوبی، ۳۸ بیمار (۱۱٫۶٪) در ولایت‌های غربی، ۳۳ بیمار (۱۰٫۰٪) در ولایت‌های شمالی و ۲۸ بیمار (۸٫۶٪) در ولایت‌های شرقی سکونت داشتند.

جدول ۲: مطالعه فرط فشار ریوی براساس محل سکونت بیماران

شماره	سکونت	تعداد نفر	فیصدی
1	ولایت‌های مرکزی	۱۸۴ نفر	56.0%
2	ولایت‌های جنوبی	۴۵ نفر	13.8%
3	ولایت‌های غربی	۳۸ نفر	11.6%
4	ولایت‌های شمالی	۳۳ نفر	10.0%
5	ولایت‌های شرقی	۲۸ نفر	8.6%
6	مجموع	۳۲۸ نفر	100%



نمودار ۵: مطالعه فرط فشار ریوی براساس محل سکونت بیماران

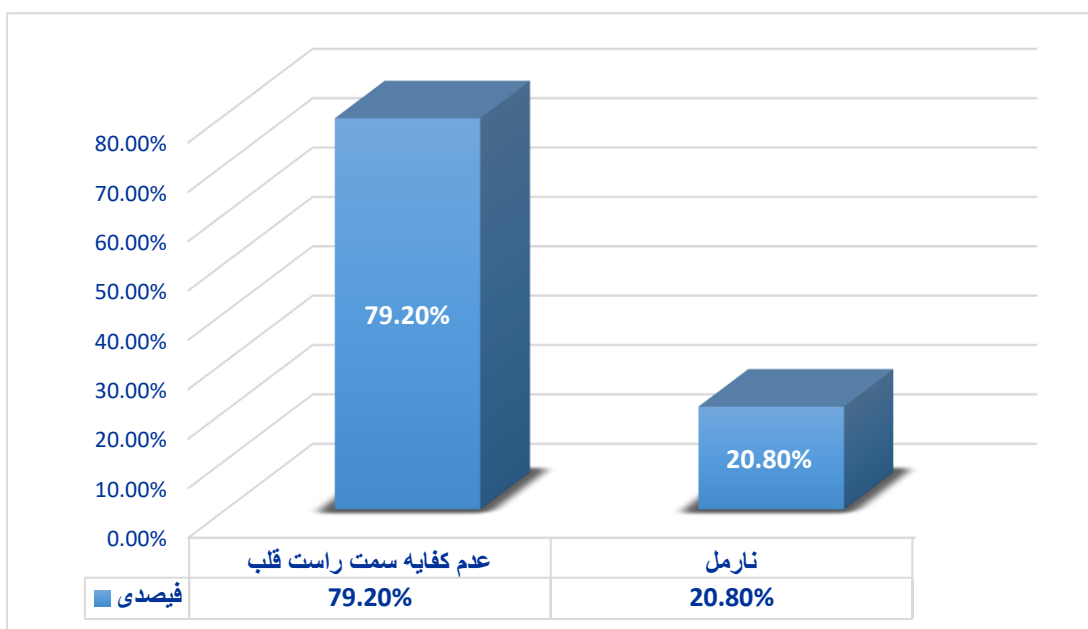
دچار عدم کفایه قلب راست شده و در ۶۸ بیمار (۲۰٫۸٪) اختلالاتی دیده نشده است (جدول ۳) (نمودار ۶).

- از نظر اختلاط

در این مطالعه، از میان ۳۲۸ بیمار مبتلا به فرط فشار ریوی در شفاخانه صدری ابن سینا، ۲۶۰ بیمار (۷۹٫۲٪)

جدول ۳: مطالعه فرط فشار ریوی براساس اختلاط

شماره	اختلالات	تعداد نفر	فیصدی
1	عدم کفایه سمت راست قلب	۲۶۰ نفر	79.2%
2	نارمل	۶۸ نفر	20.8%
	مجموع	۳۲۸ نفر	100%



نمودار ۶: مطالعه اختلاط فرط فشار ریوی

## نتیجه

بوده و اکثراً در دهه ششم و هفتم زندگی مشاهده می‌شود. اکثر بیماران مطالعه شده مبتلا به نوع شدید بودند و اختلاط در آنها مشاهده شد. بیماری‌ها مزمن ریوی عمده‌ترین علت بروز فرط فشار خون ریوی بوده و اکثر بیماران ساکن مناطق مرکزی بودند.

این مطالعه در سال ۱۳۹۸ ه.ش روی بیماران مبتلا به فرط فشار خون ریوی وارد داخله شفاخانه صدری ابن سینا انجام شد. نتایج بررسی‌های صورت گرفته نشان می‌دهند که احتمال ابتلا به این بیماری در آقایان بیشتر از خانم‌ها

## منابع

1. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, et al. Harrison's Principal of internal medicine. 20th. New York, McGrawHill: company, C ۲۹۳, Sahak, S, Echocardiography, Aazem 1994 h- shamsi , Braunwald Text Book of Cardiology 8TH Edition, Chapter 8, Page (1420 - 1422). Page 2438.
2. Fazal mawla, Mohammad nadeem, Mohammad Adil, Medical specialist,

- descriptive Study on Pulmonary HTN, Khalifa Gulnawaz teaching Hospital / Pakistan, year: 2016 page # 46-58.
3. Adil shujat, Ruth minkin & Edward Eden, Descriptive study on Pulmonary HTN Rossevelt hospital, Collumbia university, USA, year: 2017-2015
  4. MC. Rechard & T. kemlin, Descriptive study on Pulmonary HTN, United Kingdom, Year: 2016-2018 page# 122-157

---

## Comparison of the effect of conventional insoles and silicone insoles on the parameters of force, peak pressure, contact surface and time-pressure integral in the middle and forefoot of patients with Metatarsalgia secondary to pes cavus

Maryam Ashkar<sup>1</sup>, Sheyda Ahmadi<sup>2</sup>, Erfan Javanmardi<sup>\*3</sup>

1. MSC of orthotics and prosthetics, Kerman University of medical science, Kerman, Iran.
2. MSC of surgical technology, Iran University of medical science, Tehran, Iran.
3. (correspond author) MSC of Biostatistics, Biostatistics Department, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Islamic Republic of Iran. javanmardierfan@gmail.com

**Introduction:** Metatarsalgia is a pain in the distal region of one or more metatarsal while bearing weight. This condition is a common injury due to excessive use, which is accompanied by pain in the forefoot and increased pressure on the metatarsal head. Metatarsalgia is caused by prolonged loading on a vulnerable structure or an extra load on normal structures. By studying the articles and approaches recommended, only one study was conducted to determine the effect of silicone insole on the distribution of planter-pressure, pain, and symptom improvement in metatarsalgial patients. On the other hand, studies suggest insoles as a common treatment for Metatarsalgia, but until, no studies have been carried out to compare silicone insoles and conventional insole. Therefore, our aim is to investigate the amount of Force, peak pressure, contact surface and time-pressure integral on the metatarsal head using conventional insoles and modified silicone insoles and comparing them with each other.

**Methods:** 32 patients with metatarsalgia secondary \_ to pes cavus were enrolled in the trail. The data regarding the planter pressure was collected by the PEDAR device, at the University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences. The test was carried out in three stages, empty shoes, silicone insoles and conventional insoles. Variables of, maximum pressure, force, time-pressure integral and contact surface were conducted. Because of the normalization of the data, comparing the two insoles, repeated measurement tests were done to compare the two aforesaid.

**Results:** The results of the current study indicate that force, peak pressure and time- pressure integral in the forefoot in both insoles were significantly decreased, but the contact area in the forefoot was not significantly different in both shoes. Force, peak pressure and time-pressure integral in the middle of the foot, contact area in the middle region of the foot in both insoles were significantly increased. There were no significant differences between the two insoles in the variables of force in the forefoot and the contact area in the middle of the foot. There were no significant differences between the two insoles in variables of peak pressure and time-pressure integral in forefoot and middle of foot and the contact surface in the forefoot.

**Conclusion:** The results of this study show that both types insoles, force, peak pressure and time-pressure integral in the forefoot are reduced and transmitted it to the middle and arch of the foot, since excessive increase in the forefoot causes pain and discomfort, while walking, so reducing them will make people more comfortable and it will be useful to treat pain in the forefoot. It is true that these two insoles are very different in terms of treatment, and their proper administration is dependent on patient's economic conditions. The conventional insoles are more cost effective.

## مقایسه تأثیر کفی های مرسوم و کفی سیلیکونی بر پارامترهای نیرو، پیک فشار، سطح تماس و انتگرال فشار-زمان در ناحیه میانه و جلوی پا در بیماران مبتلا به متاتارسالژیا ثانویه به پای طاق‌دیسی

مریم آشکار<sup>۱</sup>، شیدا احمدی<sup>۲</sup>، عرفان جوانمردی<sup>۳\*</sup>

۱. دیپارتمنت آرتروز و پروتز، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲. فناوری جراحی، دانشگاه علوم پزشکی، ایران

۳. گروه آمار حیاتی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

javanmardierfan@gmail.com

**زمینه و هدف:** متاتارسالژیا درد در ناحیه دیستال یک یا چند متاتارس در هنگام تحمل وزن می‌باشد. این عارضه یک صدمه‌ی عمومی ناشی از استفاده بیش از حد است که با درد در قسمت جلوی پا همراه و با افزایش فشار روی ناحیه سر متاتارس بروز پیدا می‌کند. متاتارسالژیا از بارگذاری طولانی مدت روی یک ساختار آسیب‌پذیر یا یک بارگذاری اضافی روی ساختارهای نرمال به وجود می‌آید. با مطالعه مقالات و روش‌های معرفی شده تنها یک مطالعه به تأثیر کفی سیلیکونی بر توزیع فشار کف پای، درد و بهبود علائم در بیماران متاتارسالژیا پرداخته است. از طرفی در مطالعات کفی به‌عنوان یک درمان رایج برای متاتارسالژیا ذکر می‌شود اما تا به حال در هیچ مطالعه‌ای مقایسه بین کفی سیلیکونی و کفی مرسوم انجام نشده است، لذا هدف ما از انجام این مطالعه بررسی میزان نیرو، پیک فشار، سطح تماس و انتگرال فشار-زمان بر روی سر متاتارس‌ها با استفاده از کفی های مرسوم و کفی های سیلیکونی تغییر یافته و مقایسه آن‌ها با یکدیگر بود. **روش بررسی:** ۳۲ بیمار با متاتارسالژیا ثانویه به پای طاق‌دیسی وارد مطالعه شدند. اطلاعات مربوط به فشار کف پا توسط دستگاه پدار در دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخش جمع آوری گردید. آزمون در سه مرحله کفش خالی، کفی سیلیکونی و کفی مرسوم انجام شد. و متغیرهای حداکثر فشار و نیرو و انتگرال فشار-زمان و سطح تماس انجام شد. به علت نرمال بودن داده‌ها جهت مقایسه دو کفی مذکور از آزمون اندازه گیری‌های مکرر استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده این است که نیرو، پیک فشار و انتگرال فشار-زمان در ناحیه‌ی جلوی پا در هر دو کفی به صورت معناداری کاهش یافتند اما سطح تماس در ناحیه جلوی پا در هر دو کفی تغییر معناداری نداشت. نیرو، پیک فشار و انتگرال فشار-زمان در میانه پا و سطح تماس در ناحیه میانه پا در هر دو کفی صورت معناداری افزایش یافت. دو کفی در متغیرهای نیرو و در ناحیه جلو و میان پا و سطح تماس در میانه پا تفاوت معناداری داشتند. دو کفی در متغیرهای پیک فشار و انتگرال فشار-زمان در ناحیه جلو پا و میانه پا و سطح تماس در جلو پا با هم تفاوت معناداری نداشتند.

**نتیجه گیری:** نتایج حاصل از این پژوهش نشان می‌دهد که هر دو نوع کفی نیرو، پیک فشار و انتگرال فشار-زمان در ناحیه‌ی جلوی پا کاهش می‌دهند و به میانه و قوس پا انتقال می‌دهند، از آنجایی افزایش بیش از حد در ناحیه‌ی جلوی پا باعث درد و ناراحتی در هنگام راه رفتن می‌شود پس کاهش آن‌ها باعث راحتی بیشتر افراد خواهد بود و برای درمان درد در ناحیه جلوی پا مفید باشد. درست است که این دو کفی از لحاظ درمانی با یکدیگر تفاوت زیاد دارند تجویز مناسب آنها به شرایط اقتصادی بیمار نیز بر می‌گردد. کفی مرسوم به صرفه تر می‌باشد.



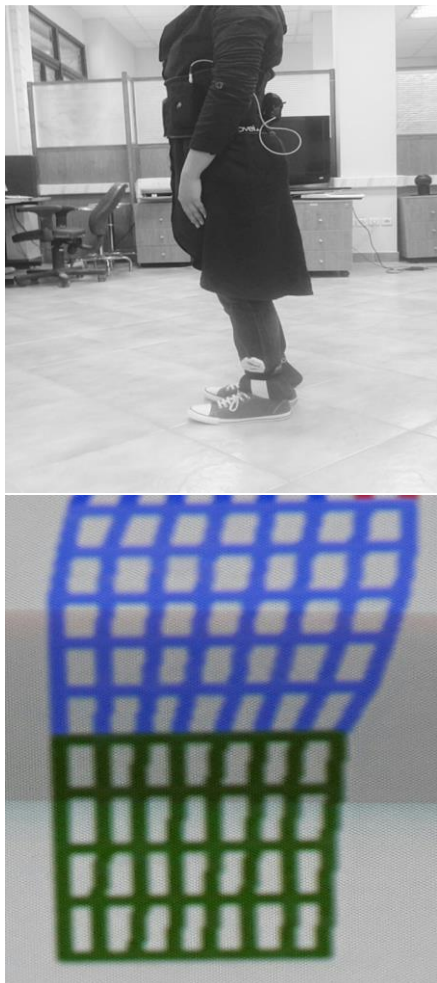
## مقدمه

میزان نیرو، پیک فشار، سطح تماس و انتگرال فشار- زمان بر روی سر متاتارس ها با استفاده از کفی های مرسوم و کفی های سیلیکونی تغییر یافته و مقایسه آن ها با یکدیگر بود [۷].

**مواد و روش ها:** در این پژوهش جامعه مورد مطالعه، زنان و مردان مبتلا به متاتارسالژیا ثانویه به پا طاقدیدی که توسط پزشک متخصص ارتوپد، متاتارسالژیا آن ها آنها تایید شده است. که از میان آنها ۳۲ زن و مرد به صورت غیر تصادفی ساده انتخاب شدند. در ابتدا هدف کلی و روش انجام مطالعه برای افراد شرح داده شد. در صورت تمایل فرد مورد نظر به شرکت در مطالعه فرم رضایت مندی را پر می کردند. معیارهای ورود به مطالعه افراد دچار متاتارسالژیا ثانویه به پا طاقدیدی [۸]، افراد دچار متاتارسالژیا متوسط و شدید (با نمره ی درد ۵ یا بیشتر) [۹]، شکایت اصلی برای ویزیت پزشک ارتوپد درد یا سابقه درد در ناحیه متاتارس ها [۸]، سن ۲۰-۶۰ سال حساس بودن سطح کف پای یا درد در هنگام تحمل وزن زیر سر متاتارس دوم برای بیشتر از دو هفته که با دارودرمانی خوب نشده اند [۱۰]، راه رفتن حداقل ۵۰۰ متر بدون وسایل کمکی راه رفتن [۸]، عدم وجود بدشکلی های ثابت شده [۱۰]، عدم سابقه جراحی و تروما شدید در پا و مچ [۱۰]. اطلاعات مورد نیاز از طریق سوالات حضوری و پرسشنامه ثبت گردید و اطلاعات مربوط به فشار کف پا توسط دستگاه پدار (ناول مدل آلمانی) با فرکانس ۵۰ هرتز گرفته شد. قابلیت تکرار این، دستگاه در مطالعات مشابه ارزیابی گردیده است. دستگاه شامل دو بخش سخت افزاری و نرم افزاری می باشد. بخش سخت افزاری (شکل) شامل کفی های دارای ۹۹ سنسور خازنی است که درون کفش قرار گرفته و به هر یک از آنها کابلی متصل می شود، که این کابل ها از طریق یک بند

متاتارسالژیا درد در ناحیه دیستال یک یا چند متاتارس در هنگام تحمل وزن می باشد. این عارضه یک صدمه ی عمومی ناشی از استفاده بیش از حد است که با درد در قسمت جلوی پا همراه و با افزایش فشار روی ناحیه سر متاتارس بروز پیدا می کند. متاتارسالژیا از بارگذاری طولانی مدت روی یک ساختار آسیب پذیر یا یک بارگذاری اضافی روی ساختارهای نرمال به وجود می آید [۱]- [۴]. متاتارسالژیا باعث محدودیت نقل و انتقال و محدودیت فعالیت ها می شود و به طور نامطلوبی روی مشارکت افراد در فعالیت های روزانه اثر می گذارد [۵]. گزینه های درمانی برای این عارضه شامل درمان جراحی و غیر جراحی می باشد، درمان غیر جراحی شامل دست کاری، تزیفات کورتیکواستروئیدها، تجویز ارتزها و فیزیوتراپی می باشند [۶]. ارتزها اجزای کلیدی درمان متاتارسالژیا می باشند و شامل متاتارسال پد، راکر بارها، اصلاحات خارجی کفش و کفی ها می باشند [۶]. با مطالعه مقالات و روش های معرفی شده تنها یک مطالعه به تأثیر کفی سیلیکونی بر توزیع فشار کف پای، درد و بهبود علائم در بیماران متاتارسالژیا پرداخته است؛ که در این مطالعه متغیرهای بهبود علائم و درد را فقط بعد از درمان بدون هیچ مرجعی نسبت به نمره قبل درمان بررسی کرده است و بیماران میزان بهبودی را تخمین زده اند [۲]. همچنین در این مطالعه بیماران دارای متاتارسالژیا همراه با هالوکس ولگوس و با سابقه ی جراحی روی ری اول شرکت کرده اند، در صورتی که در مطالعه ما جراحی و وود هالوکس ولگوس از عوامل مخدوشگر به حساب می آیند. از طرفی در مطالعات کفی به عنوان یک درمان رایج برای متاتارسالژیا ذکر می شود اما تا به حال در هیچ مطالعه ای مقایسه بین کفی سیلیکونی و کفی مرسوم انجام نشده است، لذا هدف ما از انجام این مطالعه بررسی

با کفی سیلیکونی و کفی مرسوم آزمون انجام شد. پارامترهای مربوط به فشار کف پا از فرد شرکت کننده از طریق نرم افزار مربوط به آنالیز اطلاعات دستگاه پدار آنالیز شدند [۱۱]. جهت اطمینان از تکرارپذیر بودن تست از هر بیمار دو بار تست فشار کف پا با فاصله حداقل یک ساعت به عمل آمد. با کمک نرم افزار تجزیه و تحلیل گام متغیرهای محاسبه شده در هر ناحیه شامل فشار (کیلو پاسکال)، نیرو (نیوتون)، سطح تماس (سانتی متر مربع) در ناحیه جلوی پا و میانه پا بود. تجزیه و تحلیل آماری داده ها توسط نرم افزار spss18 اکسل نسخه ۲۰۱۰ صورت گرفت. پس از بررسی نرمال بودن داده ها توسط آزمون کولموگروف-اسمیرنوف جهت مقایسه مقادیر میانگین حداکثر فشار، نیرو و سطح تماس



چسب دار بر روی اندام تحتانی نگه داشته شده و به جعبه مربوط به دریافت اطلاعات که بر روی کمر فرد نصب شده است متصل می شوند. جعبه دارای یک بلوتوث است که با فعال بودن آن اطلاعات به نرم افزار دستگاه انتقال می یابد. نرم افزار این دستگاه قابلیت کالیبره کردن سنسورها، ذخیره اطلاعات، تقسیم پا به مناطق آناتومیکی جداگانه و اندازه گیری، متغیرهای متعدد در این مناطق را دارا است. پس از آشنائی شرکت کننده با تست، در این مطالعه برای حذف اثر کفش، از کفش های دیابتی یک شکل متناسب با اندازه پای فرد استفاده شد. اندازه پلاگ ها مستطیل شکل با ابعاد  $4 \times 2$  و محل پلاگ ها بر اساس مطالعات به گونه انتخاب شد که محل حداکثر فشار [فشار بیش از ۲۰۰ کیلو پاسکال] در مرکز پلاگ قرار گرفت [۴]. کفی مورد استفاده از دو لایه شامل: ۵ میلی متر EVA سفت در لایه زیرین و ۵ میلی متر پلاستوزوت نرم در لایه بالا تشکیل شده است. سپس کفی های دستگاه پدار درون کفش فرد قرار گرفت و کابل مربوط به کفی ها با استرپ بالای مچ پا و بالای زانو بسته شد تا موجب اختلال در راه رفتن و ایجاد صدمه در فرد نگردد. بخش دیگر این سیستم یعنی پدار باکس و باطری نیز از طریق کمر بند روی کمر فرد نصب می شد. این نکته به فرد تذکر داده شد که در حین راه رفتن با مجموعه پدار به زمین نگاه نکنند و با سرعت معمول و همیشگی خود راه بروند. قبل از شروع آزمون هر فرد به مدت ۳ دقیقه همراه با مجموعه پدار در یک مسیر مشخص ۱۰ متری راه می رفت. تا به راه رفتن با این دستگاه عادت کند و راه رفتن طبیعی را به دست آورد. قبل از انجام هر تست کفی های سیستم پدار کالیبره شدند. اطلاعات مربوط به فشار کف پای از طریق دستگاه پدار و با فرکانس ۵۰ هرتز و از هر دو پا ثبت شد.

در تست اول هر فرد کفش را بدون کفی می پوشید و مسیری ۱۰ متری را با سرعت معمولی می پیمایید و با دستگاه پدار اطلاعات جمع آوری شد و در تست دوم و سوم

قد  $176 \pm 7/79$  متر ترتیب همچنین سطح معناداری متغیرها شامل حداکثر فشار، حداکثر نیرو و سطح تماس با استفاده از کفی مرسوم، کفی سیلیکونی و مقایسه دو کفی به طور جداگانه در جداول ۱ تا ۳ آمده است.

،انتگرال فشار- زمان در جلو و میانه پا از آزمون آماری اندازه‌گیریهای مکرر آنوا استفاده گردید. در تمامی آزمون ها، سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

مقادیر میانگین و انحراف معیار متغیرهای زمینه‌ای سن  $28/71 \pm 7/42$  سال ، وزن  $63/25 \pm 9/48$  کیلوگرم،

جدول ۲: مقایسه متغیرها با استفاده از کفی سیلیکونی و بدون کفی

متغیر	بدون کفی	کفی سیلیکونی	p.value
نیرو در ناحیه جلوی پا	611/519	381/671	0/00
نیرو در ناحیه میانه پا	184/035	233/908	0/00
پیک فشار در ناحیه جلوی پا	359/093	258/059	0/00
پیک فشار در میانه پا	178/796	203/840	0/01
سطح تماس در ناحیه جلو پا	50/48	51/12	0/4
سطح تماس در ناحیه میانه پا	26/11	35/049	0/00
انتگرال فشار- زمان در ناحیه جلو پا	4984/958	2540/154	0/00
انتگرال فشار- زمان در ناحیه میانه پا	1691/294	2256/544	0/00

جدول ۳: مقایسه متغیرها با استفاده از کفی مرسوم و بدون کفی

متغیر	بدون کفی	کفی مرسوم	p.value
نیرو در ناحیه جلوی پا	611/519	414/774	0/00
نیرو در ناحیه میانه پا	184/035	257/745	0/00
پیک فشار در ناحیه جلوی پا	359/093	251/103	0/00
پیک فشار در میانه پا	178/796	209/267	0/01
سطح تماس در ناحیه جلو پا	50/48	51/86	0/1
سطح تماس در ناحیه میانه پا	26/11	37/21	0/00

۰/۰۱	۲۷۳۹/۲۳۱	۴۹۸۴/۹۵۸	انتگرال فشار- زمان در ناحیه جلو پا
۰/۰۰	۲۱۷۱/۹۱۶	۱۶۹۱/۲۹۴	انتگرال فشار- زمان در ناحیه میانه پا

جدول ۴: مقایسه متغیرها با استفاده از کفی مرسوم و کفی سیلیکونی

متغیر	کفی سیلیکونی	کفی مرسوم	p.value
نیرو در ناحیه جلوی پا	۳۸۱/۶۷۱	۴۱۴/۷۷۴	۰/۰۳
نیرو در ناحیه میانه پا	۲۳۳/۹۰۸	۲۵۷/۷۴۵	۰/۰۲
پیک فشار در ناحیه جلوی پا	۲۵۸/۰۵۹	۲۵۱/۱۰۳	۰/۴۷
پیک فشار در میانه پا	۲۰۳/۸۴۰	۲۰۹/۲۶۷	۰/۶۳
سطح تماس در ناحیه جلو پا	۵۱/۱۲	۵۱/۸۶	۰/۳
سطح تماس در ناحیه میانه پا	۳۵/۰۴۹	۳۷/۲۱	۰/۰۲
انتگرال فشار- زمان در ناحیه جلو پا	۲۵۴۰/۱۵۴	۲۷۳۹/۲۳۱	۰/۵۱
انتگرال فشار- زمان در ناحیه میانه پا	۲۲۵۶/۵۴۴	۲۱۷۱/۹۱۶	۰/۰۵۴

### بحث و نتیجه گیری:

هدف از انجام این مطالعه مقایسه دو نوع کفی سیلیکونی تغییر یافته و کفی مرسوم بر پارامترهای نیرو، پیک فشار، سطح تماس و انتگرال فشار- زمان در ناحیه جلوی پا و میانه پا در افراد متاتارسالژیا ثانویه به پا طاق‌دیزی بود. در پا طاق‌دیزی شیب متاتارسها افزایش می‌یابد و این باعث افزایش فشار زیر سر متاتارسها و نهایتاً متاتارسالژیا می‌شود.

فقط دو مطالعه چانگ و همکاران [۹، ۱۲] در سال ۲۰۱۴ با استفاده از کفی تطبیقی و همچنین نیز لی و همکاران [۱۲] در همان سال با استفاده از متاتارسال پد به بررسی نیرو در ناحیه جلوی پا پرداخته‌اند. در مکانیک

نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده این است که نیرو، پیک فشار و انتگرال فشار- زمان در ناحیه جلوی پا در هر دو کفی به صورت معناداری کاهش یافتند اما سطح تماس در ناحیه جلوی پا در هر دو کفی تغییر معناداری نداشت. نیرو، پیک فشار و انتگرال فشار- زمان در میانه پا و سطح تماس در ناحیه میانه پا در هر دو کفی صورت معناداری افزایش یافت. دو کفی در متغیرهای نیرو در ناحیه جلو و میان پا و سطح تماس در میانه پا تفاوت معناداری داشتند. دو کفی در متغیرهای پیک فشار و انتگرال فشار- زمان در ناحیه جلو پا و میانه پا و سطح تماس در جلو پا با هم تفاوت معناداری نداشتند.

پون در سال ۱۹۹۷، پستما، کلی و وینسون در سال ۱۹۹۸، کانگ در سال ۲۰۰۶، هکنی در سال ۲۰۱۰ چانگ و لی در سال ۲۰۱۴ به ترتیب با استفاده از ارتوزهای پا، کفی در مقایسه با راکر بار، کفی سیلیکونی، متاتارسال پد، HMES، متاتارسال پد کاهش فشار در جلوی پا را مشاهده کرده‌اند [۶، ۸-۱۰، ۱۳، ۱۲].

از آنجایی که همه‌ی ارتوزها نیرو در جلوی پا را یا توزیع یا انتقال داده‌اند، پس طبق فرمول فشار=نیرو/سطح بدست می‌آید. نیرو یک فاکتور مهم تعیین کننده در کاهش فشار در ناحیه جلوی پاست. ما نیز در این پژوهش کاهش پیک فشار را مشاهده کردیم. که همه‌ی مطالعات ذکر شده در این زمینه با ما هم‌راستا بوده‌اند.

ما در ناحیه‌ی میانه پا افزایش پیک فشار را مشاهده کردیم. اما چانگ و همکارانش کاهش پیک را در آن ناحیه گزارش کرده‌اند علت آن را افزایش همزمان سطح تماس و نیرو ذکر کرده‌اند

انتگرال فشار- زمان به علت در نظر گرفتن تاثیرات زمانی، انتگرال فشار-زمان یک برآورد بهتری از فشار کلی اعمال شده زیر سر متاتارسها نسبت به حداکثر فشار کف‌پایی که یک برآورد نقطه‌ای است، حاصل می‌کند. فقط در مطالعه هکنی، چانگ و همکارانشان پارامتر انتگرال فشار- زمان بررسی شده بود. ما در پژوهش حاضر کاهش انتگرال فشار- زمان نیز در ناحیه‌ی جلوی پا مشاهده کردیم که با نتایج مطالعات انجام شده هم‌راستا بود.

تنها یک مطالعه چانگ و همکاران به بررسی انتگرال فشار- زمان در ناحیه‌ی میانه پا پرداخته است.

نتایج حاصل از این پژوهش نشان می‌دهد که هر دو نوع کفی نیرو، پیک فشار و انتگرال فشار- زمان در ناحیه‌ی جلوی پا را کاهش می‌دهند و به میانه وقوس پا انتقال می‌دهند. از آنجایی افزایش بیش از حد فشار در ناحیه‌ی جلوی پا باعث درد و ناراحتی در هنگام راه رفتن می‌شود پس کاهش آن باعث راحتی بیشتر افراد خواهد بود و برای

کاهش نیرو با دو رویکرد جذب نیرو و انتقال نیرو انجام می‌شود [۹]. در این مطالعه نشان داده شد با استفاده از دو کفی بخشی از نیرو در ناحیه‌ی جلوی پا به ناحیه میانه پا برای قوس کف پایی انتقال می‌یابد، در نتیجه نیرو را در ناحیه جلوی پا کاهش پیدا کرد اما در ناحیه میانه پا به صورت معناداری افزایش یافت. در مطالعه چانگ و همکارانش با استفاده از کفی تطبیقی نیز این کاهش فشار در ناحیه جلوی پا و انتقال آن به ناحیه‌ی میانه پا مشاهده شد. همچنین لی و همکاران نیز این کاهش نیرو را با استفاده از متاتارسال پد مشاهده کردند. و بنابراین نتایج این دو مطالعه با مطالعه ما همسو بودند.

فقط در مطالعه چانگ و همکاران نیرو با استفاده از ارتوز (کفی تطبیقی) در میانه پا بررسی شد ما افزایش نیرو را با استفاده از هر دو نوع کفی مشاهده کردیم. نتایج چانگ و همکاران نیز با نتایج مطالعه ما در راستا بود. دلیل این افزایش نیرو، نیروی انتقال یافته از ناحیه‌ی جلوی پا بود [۹]. فقط دو مطالعه چانگ و همکاران در سال ۲۰۱۴ با استفاده از کفی تطبیقی و همچنین نیز لی و همکاران در همان سال با استفاده از متاتارسال پد به بررسی سطح تماس در ناحیه‌ی جلوی پا پرداخته‌اند ما با استفاده از دو کفی در ناحیه جلوی پا هیچ افزایش سطح معناداری مشاهده نکردیم. اما چانگ و همکاران با استفاده از کفی تطبیقی، لی و همکاران با استفاده از متاتارسال پد افزایش قابل توجهی مشاهده کردند. بنابراین نتایج این دو مطالعه با نتایج مطالعه ما همسو نبود. دلیل احتمالی که می‌توان برای آن ذکر کرد تفاوت نوع ارتوزها و روش ساخت متفاوت آن‌ها بوده است [۹، ۱۲].

فقط مطالعه چانگ و همکارانش بود که سطح تماس در ناحیه‌ی میانه پا بررسی کرده بود. ما با استفاده از هر دو کفی در ناحیه میانه پا افزایش سطح تماس تماس داشتیم که چانگ و همکارانش نیز این نتایج را بدست آورده‌اند و با نتایج مطالعه ما همسو بوده‌اند [۹].

---

به شرایط اقتصادی و انتخاب بیمار بستگی دارد، کفی مرسوم  
به صرفه تر می باشد.

درمان درد در ناحیه جلوی پا مفید باشد. اگرچه این دو کفی  
در متغیر نیرو و تفاوت معناداری داشتند اما دو کفی از لحاظ  
درمانی با یکدیگر تفاوت زیادی ندارند تجویز مناسب آنها

1. Deshaies A, Roy P, Symeonidis PD, LaRue B, Murphy N, Anctil É. Metatarsal bars more effective than metatarsal pads in reducing impulse on the second metatarsal head. *The Foot*. 2011;21(4):172-5.
2. Sobhani S, van den Heuvel E, Bredeweg S, Kluitenberg B, Postema K, Hijmans JM, et al. Effect of rocker shoes on plantar pressure pattern in healthy female runners. *Gait & posture*. 2014;39(3):920-5.
3. Hertling D, Kessler RM. Management of common musculoskeletal disorders: physical therapy principles and methods: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
- 4.....Waldecker U. Limited range of motion of the lesser MTP joints—a cause of metatarsalgia. *Foot and ankle surgery*. 2004;10(3):149-54.
5. Jannink MJ, Vries J, Stewart RE, Groothoff JW, Lankhorst GJ. Questionnaire for usability evaluation of orthopaedic shoes: construction and reliability in patients with degenerative disorders of the foot. *Journal of rehabilitation medicine*. 2004;36(6):242-8.
- 6.....Hackney JM, Hunt GC, Lerche FF, Voi P, Smith JW. An external shoe modification for reducing metatarsal head pressure in people with metatarsalgia. *JPO: Journal of Prosthetics and Orthotics*. 2010;22(1):37-42.
- 7.....Hassouna HZ, Singh D. The variation in the management of Morton's Metatarsalgia. *The Foot*. 2005;15(3):149-53.
- 8.....Postema K, Burm P, vd ZANDE M, Limbeek Jv. Primary metatarsalgia: the influence of a custom moulded insole and a rockerbar on plantar pressure. *Prosthetics and orthotics international*. 1998;22(1):35-44.
- 9.....Chang B-C, Liu D-H, Chang JL, Lee S-H, Wang J-Y. Plantar pressure analysis of accommodative insole in older people with metatarsalgia. *Gait & posture*. 2014;39(1):449-54.
- 10.....Kang J-H, Chen M-D, Chen S-C, Hsi W-L. Correlations between subjective treatment responses and plantar pressure parameters of metatarsal pad treatment in metatarsalgia patients: a prospective study. *BMC musculoskeletal disorders*. 2006;7(1):95.
- 11.....Ramanathan A, Kiran P, Arnold G, Wang W, Abboud R. Repeatability of the Pedar-X® in-shoe pressure measuring system. *Foot and Ankle Surgery*. 2010;16(2):70-3.
- 12.....Lee PY, Landorf KB, Bonanno DR, Menz HB. Comparison of the pressure-relieving properties of various types of forefoot pads in older people with forefoot pain. *Journal of foot and ankle research*. 2014;7(1):18.
- 13.....Kelly A, Winson I. Use of ready-made insoles in the treatment of lesser metatarsalgia: a prospective randomized controlled trial. *Foot & ankle international*. 1998;19(4):217-20.