

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

فصلنامه علمی - پژوهشی علوم طبی دانشگاه خاتم النبیین (ص)

دانشکده های علوم طبی

سال هشتم، شماره دوازدهم، تابستان ۱۴۰۲

شناسه

صاحب امتیاز: دانشگاه خاتم النبیین (ص)

مدیرمسئول: داود حسینی

سر دبیر: میثم سجادی

هیأت تحریریه

دکتر سیدحسین موسوی	مرکز تحقیقات علوم طبی پوهنتون غالب
دکتر خانعلی محمدی	عضو هیأت علمی دانشکده طب دانشگاه خاتم النبیین (ص)
دکتر محمدلطیف نظری	عضو هیأت علمی دانشکده طب دانشگاه خاتم النبیین (ص)
دکتر حسین رحیمی	عضو هیأت علمی دانشکده تکنولوژی طبی دانشگاه خاتم النبیین (ص)
آدم خان علی پور	عضو هیأت علمی دانشکده تکنولوژی طبی دانشگاه خاتم النبیین (ص)
میثم سجادی	عضو هیأت علمی دانشکده تکنولوژی طبی دانشگاه خاتم النبیین (ص)
محمدحسین صداقت	دانش آموخته ارشد میکروبی شناسی پزشکی دانشگاه تربیت مدرس
مرتضی حیدری	عضو دپارتمنت فیزیولوژی و آناتومی دانشگاه خاتم النبیین (ص)
دکتر امید عزیزی	عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه
دکتر رویا شریفی	عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران
دکتر محمدحسین صالحی	عضو هیأت علمی دانشکده طبی دانشگاه کابل
حمیدالله راسخ	عضو هیأت علمی دانشکده فارمسی دانشگاه کابل

ویراستار فنی: داود حسینی

صفحه آرا و طراح جلد: مجتبی احمدی

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

تلفن: ۰۷۰۶۷۲۹۱۹۳

وبسایت: www.knu.edu.af

ایمیل: KJMS@knu.edu.af

ISSN: ۲۹۵۷-۶۳۴۲

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

- سخن نخست..... ۱
- بازرسی کیفیت دوز پستی برای کالیبریشن شعاع ایکس ۱۰ میگاولت در شتاب‌دهنده خطی با استفاده از فلم‌های
GAFCHROMIC..... ۳
- بررسی میزان آگاهی و عملکرد محصلین طب دندان در مورد راه‌های وقایه از هپاتیت B..... ۱۵
- تاریخچه القای تحمل به بافت پیوندی بیگانه..... ۲۷
- بررسی اتیولوژی، شیوع، پیشگیری و درمان انواع سرطان خون در کودکان..... ۳۷
- بررسی میزان فراوانی عوارض نوزادان قبل از وقت متولد شده در شفاخانه یسرا شهرکابل در نیمه اول سال ۱۴۰۲
..... ۴۷
- مروری بر اثرات گیاه زعفران و ترکیبات مؤثر آن بر اختلالات رفتاری: مرور روایتی..... ۵۷

سخن نخست

در ابتدا پروردگار بزرگ را شاکرم که توفیق چاپ و نشر دوازدهم شماره از مجله علمی - تحقیقی علوم طبی را ارزانی فرمود. امید است که دانشگاه خاتم النبیین^(ص) با نشر مجلات علمی - تحقیقی خود بتواند قدمی هر چند ناچیز در جهت رشد علمی و تولید علم در کشور عزیزمان بردارد.

این مجله شماره دوازدهم از فصلنامه تخصصی مجموعه علوم طبی است که حاصل تلاش و تحقیق مخلصانه شماری از محققین کشورمان با گرایش های مختلف علوم طبی می باشد. اینجانب به عنوان سردبیر مجله از زحمات نویسندگان، داوران، هیئت تحریریه و تمام پرسنل همکار کمال تشکر و قدردانی را دارم و از خداوند متعال برایشان توفیق و موفقیت های بیشتر استدعا دارم.

سردبیر فصلنامه علمی - پژوهشی علوم طبی دانشگاه خاتم النبیین^(ص)

Postal dose quality audit for 10 MV x-ray beam calibration of linear accelerator using gafchromic films

Said Mahdi Mutahari^{1*}, Farhad Farzam¹

¹ Radiology Department, Kabul University of Medical Sciences, Kabul, Afghanistan

Abstract

Introduction: Audits for dose quality in medical linear accelerators play a crucial role in ensuring accurate calibration and precise dose delivery in cancer treatment. Traditional remote dose quality audits involve the use of thermoluminescence dosimeters (TLDs) sent to radiotherapy centers for irradiation, followed by analysis to evaluate dose accuracy.

Materials and Methods: An apostal dose audit was conducted with a specific focus on the accuracy of 10 MV X-ray beam calibration utilizing Gafchromic EBT3 films for a medical linear accelerator. To establish a reference calibration curve for Gafchromic EBT3 films, 3×3 cm² films were irradiated at a depth of 10 cm in a 1D Scanner Sun Nuclear water phantom (dimensions 35.0×35.0×36.2 cm³). The irradiation parameters included a field size of 10×10 cm² and a source-to-surface distance of 100 cm, with doses ranging from 0 to 300 cGy applied using a 10 MV X-ray beam from a Varian Trilogy medical linear accelerator. The films were digitized using a Microtek TMA1600-III color scanner, and net optical density (netOD) values were determined and plotted against the delivered radiation doses to create the calibration curve. In the subsequent phase, three unexposed Gafchromic EBT3 films were sent to the audited hospital with instructions to irradiate the films to a 2 Gy dose in a water phantom matching the calibration phantom, utilizing their clinical 10 MV X-ray linac beam. Upon return, the irradiated films were analyzed by comparing their net optical density (netOD) values to the reference calibration curve.

Results: The analysis revealed a measured dose of 1.95 Gy, indicating a -2.5% deviation from the prescribed 2 Gy dose. This deviation falls within the accepted ±5% calibration tolerance, confirming the appropriate clinical calibration of the audited linac beam. As a parallel verification, a dose audit for the same dose and energy was performed in the audited hospital using optically stimulated luminescence (OSL) dosimeters, yielding results consistent with the Gafchromic film measurements.

Conclusion: The outcomes of this research align with previous studies, affirming the feasibility of employing Gafchromic EBT3 films for efficient and accurate evaluation of linear accelerator X-ray beam calibration through a postal dosimetry audit program.

Keywords: Dose Quality Audit, Linear Accelerator, Dose Calibration Curve, Film Dosimetry.

¹ Corresponding Author: Address: Radiology Department, Kabul University of Medical Sciences, Kabul, Afghanistan
Email Address: sm_mutahari@kums.edu.af

بازرسی کیفیت دوز پستی برای کالیبریشن شعاع ایکس ۱۰ میگاولت در شتاب‌دهنده خطی با استفاده از فلم‌های GAFCHROMIC

سید مهدی مطهری^{۱*}، فرهاد فرزام^۱،

^۱ دیپارتمنت رادیولوژی، پوهنتون علوم طبی کابل، کابل، افغانستان

چکیده

مقدمه: بازرسی کیفیت دوز در شتاب‌دهنده‌های خطی طبی نقش حیاتی در اطمینان از کالیبریشن دقیق و انتقال دقیق دوز در تداوی سرطان دارد. بازرسی کیفیت دوز از راه دور به شکل سنتی شامل استفاده از دوزیمترهای ترمولومینسانس (TLD) است که به مراکز رادیوتراپی برای شعاع‌دهی فرستاده می‌شود و سپس با تجزیه و تحلیل دوز، دقت دوز ارزیابی می‌گردد.

مواد و روش‌ها: بازرسی کیفیت دوز با ارسال پستی با تمرکز خاص بر دقت کالیبریشن شعاع ایکس ۱۰ میگاولت با استفاده از فلم‌های Gafchromic EBT3 برای یک شتاب‌دهنده خطی طبی انجام گردید. برای ایجاد گراف کالیبریشن مرجع برای فلم‌های Gafchromic EBT3، فلم‌های با ابعاد ۳×۳ سانتی‌متر مربع در عمق ۱۰ سانتی‌متر در فانتوم آب 1D Scanner Sun Nuclear (ابعاد ۳۶/۲×۳۵/۰×۳۵/۰ سانتی‌متر مکعب) تحت تابش قرار گرفت. پارامترهای تابش شامل اندازه میدان ۱۰×۱۰ سانتی‌متر مربع و فاصله منبع به سطح ۱۰۰ سانتی‌متر بودند. دوزهای شعاع از ۰ تا ۳۰۰ سانتی‌گری با استفاده از شعاع ایکس ۱۰ مگاولت از شتاب‌دهنده خطی طبی Varian Trilogy انجام شد. فلم‌ها با استفاده از یک اسکنر رنگی Microtek TMA1600-III دیجیتلی شدند و مقادیر کثافت نوری خالص (netOD) تعیین و در مقابل دوزهای تابش داده شده برای ایجاد گراف کالیبریشن قرار داده شدند. سپس سه فلم Gafchromic EBT3 به شفاخانه مورد بازرسی ارسال گردید که مطابق به دستورالعمل برای تابش این فلم‌ها به دوز ۲ گری در یک فانتوم آب که با فانتوم کالیبراسیون مشابهت داشت، با استفاده از شعاع ایکس شتاب‌دهنده ۱۰ MV کلینیکی خودشان، تحت تایش قرار دهند. پس از بازگشت، فلم‌های تحت تابش با مقایسه مقادیر کثافت نوری خالص (netOD) با منحنی کالیبریشن مرجع، تحلیل شدند.

نویسنده مسئول: آدرس: دیپارتمنت رادیولوژی، پوهنتون علوم طبی کابل، علی‌آباد، کابل، افغانستان

آدرس ایمیل: sm_mutahari@kums.edu.af

نتایج: تجزیه و تحلیل انجام شده نشان داد که دوز اندازه‌گیری شده ۱.۹۵ گری بود که نشان‌دهنده انحراف ۲/۵٪- از دوز ۲ گری تعیین شده بود. این انحراف در محدوده تحمل کالیبریشن ۰.۵٪± پذیرفته شده است، که تایید می‌کند که کالیبریشن کلینیکی مناسبی از شتاب‌دهنده خطی مورد بازرسی وجود داشته است. برای تایید ثانویه این سنجش، یک بازرسی دوز برای همان دوز و انرژی در شفاخانه مورد بازرسی با استفاده از دوزیمترهای لومینسانس ایجاد نور به صورت اوپتیکی (OSL) انجام شد که نتایج آن با اندازه‌گیری‌های فیلم Gafchromic سازگار بود.

نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق با مطالعات قبلی همخوانی داشته و امکان استفاده کارآمد و دقیق از فیلم‌های Gafchromic EBT3 برای ارزیابی کالیبریشن شعاع ایکس از شتاب‌دهنده خطی از طریق یک برنامه بازرسی دوزیمتری پستی را تأیید می‌کند.

کلمات کلیدی: بازرسی کیفیت دوز، شتاب‌دهنده خطی، گراف کالیبریشن دوز، دوزیمتری با فیلم

۱. مقدمه

در جریان بازرسی پستی، مرکز رادیوتراپی یک دوزیمتر را از یک نهاد بازرسی معتبر دریافت می‌کند. دوزیمتر طبق دستورالعمل، تحت تابش شعاع قرار می‌گیرد تا شعاع که در جریان تداوی مریض دریافت می‌گردد، را شبیه‌سازی نماید. دوزیمترهای تابیده شده متعاقباً برای تجزیه و تحلیل به نهاد بازرسی بازگردانده می‌شود. دوزهای اندازه‌گیری شده با مقادیر معیار مقایسه می‌شوند تا صحت کالیبریشن اشعه در مرکز رادیوتراپی را تأیید کنند. اینچنین بازرسی‌ها، با شناسایی مشکلات و خطاهای دوزیمتری که ممکن است وجود داشته باشد، نقش مهمی در بهبود کیفیت دوز دارند (۴). توصیه کمیسیون بین‌المللی واحدها و اندازه‌گیری‌های تشعشع (ICRU) در مورد خطای دوز قابل قبول برای رادیوتراپی $\pm 5\%$ می‌باشد (۶).

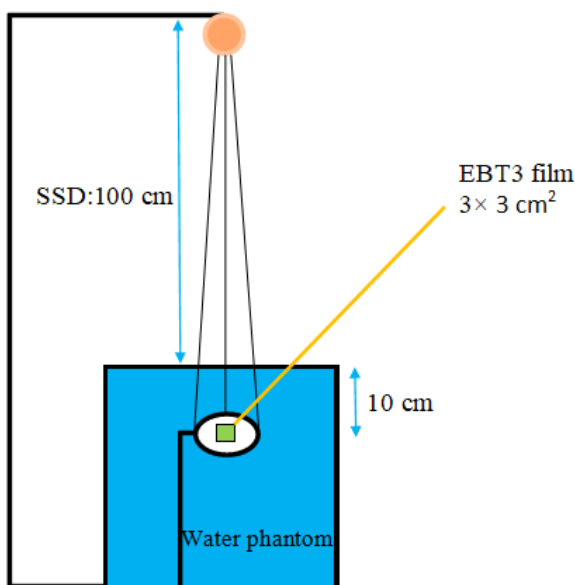
تعداد محدودی از مطالعات اثربخشی فیلم‌های Gafchromic EBT را برای بازرسی‌های کیفیت دوز از راه دور بررسی کرده‌اند، که موثریت مشابه با TLD ها را نشان می‌دهد. با این حال، استفاده از این فیلم‌ها در اقدامات کلینیکی محدود است (۷-۹). ویژگی‌های مطلوب فیلم‌های Gafchromic شامل وضاحت بالا، وابستگی ضعیف انرژی در محدوده kV-MV، مشابهت نزدیک به انساج بدن و حساسیت اندک به UV/نور، آن‌ها را به‌عنوان دوزیمترهای شعاعی موثر تأیید می‌کند. این نوع فیلم‌ها پس از قرار گرفتن در معرض تشعشع، تصویر رنگی ایجاد می‌کنند. معمولاً برای خوانش و دیجیتال‌سازی این فیلم‌ها از اسکنرهای رنگی flatbed RGB توصیه می‌شود (۸).

فیلم Gafchromic EBT در سال ۲۰۰۴ معرفی شد و تلاش‌های مستمر به منظور ارتقای عملکرد این نوع فیلم‌ها انجام شد. در سال ۲۰۰۹ فیلم Gafchromic

رادیوتراپی به‌عنوان یکی از روش‌های اساسی تداوی سرطان، برای بیش از نیمی از مریضان سرطانی، عمدتاً از طریق دستگاه‌های شتاب‌دهنده‌های خطی طبی انجام می‌شود (۱). اطمینان از کیفیت ثابت و پایدار اشعه از شتاب‌دهنده‌های خطی برای بهبود عملکرد کلی، مصونیت و کیفیت رادیوتراپی حیاتی است (۲). به منظور ایجاد یک سیستم قابل مسیریابی اشعه‌های مورد استفاده در طب بین لابراتوارهای دوزیمتری استاندارد اولیه (PSDL)، لابراتوارهای دوزیمتری استاندارد ثانویه (SSDL)، و بین SSDL و تجهیزات طبی شعاعی، بازرسی دوز خارجی مطابق با روش استاندارد بسیار مهم است. بازرسی‌های دوز خارجی در محل، ثابت و دقت بیشتری را ارائه می‌دهند، اما به طور قابل‌توجهی پرهزینه‌تر بوده و نیاز به کار و زمان بیشتر هستند، زیرا نه تنها به هزینه‌های فائتوم و انتقال آن، بلکه به کارکنان بازرسی در محل نیز نیاز دارند (۳). بازرسی کیفیت دوز از راه دور (پستی) توسط دوزیمترهای پستی، جایگزینی برای برآورد الزامات مورد نیاز در برنامه‌های بازرسی مختلف است. به‌عنوان مثال، از سال ۱۹۶۷، برنامه بازرسی پستی دوزیمتر ترمولومینسانس آژانس بین‌المللی انرژی اتمی/WHO (TLD) کالیبریشن بیش از ۶۲۰۰ اشعه فوتون را در ۱۵۰۰ شفاخانه طی ۳۷ سال تأیید کرده است (۴). در اروپا، از سال ۱۹۹۸، شبکه تضمین کیفیت ESTRO (EQUAL) تحت برنامه اروپا علیه سرطان، پروژه تضمین کیفیت را برای رادیوتراپی از طریق بازرسی کیفیت دوز پستی انجام می‌دهد (۵).

هدف اصلی بازرسی کیفیت دوز پستی برای اشعه‌های شتاب‌دهنده خطی، ارائه تأییدیه مستقل از دوز منتقل‌شده توسط دستگاه‌های رادیوتراپی است.

گرفتند. تصویر شیماتیک تنظیم تابش در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱. شرایط تابش فلم‌های Gafchromic EBT3 در دستگاه شتاب‌دهنده خطی برای ایجاد منحنی کالیبریشن فلم.

۲-۱-۲. پروتوکول‌های اسکن فلم

پس از تابش، فلم‌های Gafchromic EBT3 به مدت ۷۲ ساعت در درجه حرارت بین ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد به منظور پولیمریزیشن نگهداری شدند. سپس فلم‌ها با یک اسکنر رنگی Microtek TMA1600-III اسکن شدند که پاسخی را در سه چینل سرخ، سبز و آبی در عمق پیکسل ۴۸ بیت در هر چینل رنگی و وضاحت ۳۰۰ dpi ایجاد می‌نمود. اسکن در حالت انتقال انجام شد و تنظیمات نرم‌افزار برای غیرفعال کردن تمام گزینه‌های تصحیح رنگ انتخاب شد. برای به حداقل رساندن تأثیر تفاوت‌های جانبی پاسخ اسکنر، تمام نمونه‌های فلم در مرکز اسکنر قرار گرفتند. تصاویر دیجیتال در فرمت TIFF ذخیره شدند.

EBT2 جایگزین فلم Gafchromic EBT3 شد. ساختار فلم Gafchromic EBT2 دارای ترکیبی از یک جوهر زرد در لایه فعال، و پلیمرهای خاص است (۱۰،۱۱). در سال ۲۰۱۲، شرکت Ashland inc. فلم‌های Gafchromic EBT3 را تولید کرد که برتری خود را برای پروسه‌های بازرسی دوز رادیوتراپی، در مقایسه با فلم‌های EBT2 نشان داد (۱۲،۱۳). این مطالعه با هدف تایید بیشتر امکان‌سنجی استفاده از فلم‌های Gafchromic EBT3 برای بازرسی کیفیت دوز از راه دور برای کالیبریشن اشعه ایکس میگاولتاژ شتاب‌دهنده‌های خطی انجام شد. علاوه بر این، اجرای بازرسی کیفیت دوز برای کالیبریشن اشعه ایکس ۱۰ میگاولت بر روی یک شتاب‌دهنده خطی طبی نیز در این مطالعه انجام گردید.

۲. مواد و روش‌ها

۲-۱. ایجاد گراف کالیبریشن برای فلم

Gafchromic EBT3

۲-۱-۱. تحت تشعشع قرار دادن فلم

برای اندازه‌گیری دوز با استفاده از فلم‌های Gafchromic EBT3، ابتدا یک گراف کالیبریشن مرجع ایجاد گردید. برای این منظور، فلم‌های Gafchromic EBT3 به ابعاد ۳×۳ سانتی‌متر مربع در یک فانتوم آب 1D scanner sun nuclear با ابعاد ۳۶/۲×۳۵/۰×۳۵/۰ سانتی‌متر مکعب در عمق ۱۰ سانتی‌متر آب و در ابعاد اسحه شعاع ۱۰×۱۰ سانتی‌متر مربع به صورت عمود قرار داده شدند. فلم‌ها تحت تابش اشعه فوتون ۱۰ MV در فاصله منبع تا سطح (SSD) ۱۰۰ سانتی‌متر از شتاب‌دهنده خطی طبی Varian Trilogy/6258 تحت دوزهای شعاعی ۰، ۲۰، ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ سانتی‌گری قرار

آژانس بین‌المللی انرژی اتمی کالیبره کند (۱۵). شتاب‌دهنده برای انتقال ۱ Gy در هر ۱۰۰ واحد مانیتور (MU) در عمق ۱۰ سانتی‌متر از آب، و SSD ۱۰۰ سانتی‌متری در ساحه شعاع با ابعاد ۱۰×۱۰ سانتی‌متر مربع با اتاقک آیونیزیشن نوع Farmer با حجم فعال ۰.۶ سی‌سی کالیبره شد.

پس از کالیبراسیون نمودن شتاب‌دهنده خطی، مطابق طرزالعمل که به شفاخانه تحت بازرسی ارائه شده بود، فلم‌های Gafchromic در عمق ۱۰ سانتی‌متری آب، در اندازه ساحه شعاعی ۱۰×۱۰ سانتی‌متر مربع، SSD ۱۰۰ سانتی‌متری، و عمود بر محور مرکزی یک فانتوم آب که مطابق با فانتوم مورد استفاده برای ایجاد گراف کالیبریشن بود، قرار گرفته و تابش فلم‌ها با دوز ۲ Gy با استفاده از اشعه ایکس ۱۰MV Varian توسط شتاب‌دهنده خطی نوع Trilogy/6258 در شفاخانه مورد بازرسی انجام گردید. پس از تابش، فلم‌های Gafchromic EBT3 از شفاخانه تحت بازرسی بازگردانده شد و یک وقفه به ۷۲ ساعت برای تثبیت پروسه پولیمرایشن فلم‌ها در نظر گرفته شد. سپس فلم‌ها اسکن گردیده و مقادیر خالص کثافت نوری اندازه‌گیری شد. بر اساس گراف کالیبریشن مرجع، دوز منتقل شده به فلم‌ها سنجش گردید. با مقایسه این دوز شعاع سنجش شده با دوز شعاعی تجویز شده ۲ Gy، دقت دوز اشعه ایکس مگاولتاژ برای شتاب‌دهنده خطی کلینیکی مورد ارزیابی و بازرسی قرار گرفت.

۳. نتایج

۳-۱. گراف کالیبریشن فلم مرجع

گراف کالیبریشن مرجع برای فلم‌های Gafchromic EBT3 با تابش فلم‌ها به دوزهای مشخص از ۰ تا

۳-۱-۲. آنالیز تصویر

تمامی تجزیه و تحلیل‌های تصویر با استفاده از نرم‌افزار ImageJ (نسخه ۱/۵۴d) انجام شد. ساحه مدنظر (ROI) ۰/۲۵ سانتی‌متر مربع در مرکز هر تصویر برای پروسه خوانش تعیین شد. پاسخ فلم‌های Gafchromic EBT3 در هر دوز تابش مورد توجه بود. لذا رابطه بین دوز تحویل داده شده شعاع و مقادیر خالص کثافت نوری (netOD) فلم‌ها مورد بررسی قرار گرفت. مقدار netOD که به معنی تفریق مقدار OD قبل از اسکن از مقدار OD مربوطه پس از اسکن است، طبق رابطه (۱) حاصل شد:

$$\text{netOD} = \log_{10}\left(\frac{PV_{un}}{PV_{ex}}\right)$$

در این رابطه، PV_{un} قیمت پیکسل در فلم‌های تحت تابش قرار گرفته نشده، و PV_{ex} قیمت پیکسل در فلم‌های تحت تابش شعاع قرار گرفته شده است. با رسم مقادیر netOD اندازه‌گیری شده در مقابل دوز تابش تحویل داده شده از شتاب‌دهنده خطی، منحنی کالیبریشن مرجع را برای فلم Gafchromic EBT3 حاصل گردید. سپس منحنی برای تعیین دوز فلم‌های تابش شده در شفاخانه‌ای که تحت بازرسی قرار گرفت استفاده شد.

۲-۲. شعاع‌دهی و آنالیز فلم‌های Gafchromic

پروسه بازرسی از کیفیت دوز پستی مستلزم ارسال یک مجموعه از شش فلم ۳×۳ سانتی‌متر مربع Gafchromic EBT3 به شفاخانه مورد بازرسی بود، که شامل سه فلم برای اندازه‌گیری دوز شعاع توسط شتاب‌دهنده و سه فلم بدون شعاع‌دهی برای به دست آوردن مقادیر کثافت نوری زمینه بود. قبل از تابش فلم‌ها، از شفاخانه تحت بازرسی خواسته شد که دستگاه شتاب‌دهنده را مطابق طرزالعمل TRS-398

فلم‌ها را نشان می‌دهد که سپس برای محاسبه مقادیر خالص OD استفاده می‌شود.

جدول ۱. حد اوسط قیمت‌های پیکسل‌های فلم‌های Gafchromic که به مرکز رادیوتراپی تحت بازرسی ارسال گردیده بود، شامل فلم‌های تحت تابش شعاع ایکس ۱۰ MV در دوز ۲ Gy، و فلم‌های تابش نشده، می‌باشد. این مقادیر برای محاسبه مقادیر خالص کثافت نوری (netOD) استفاده گردید.

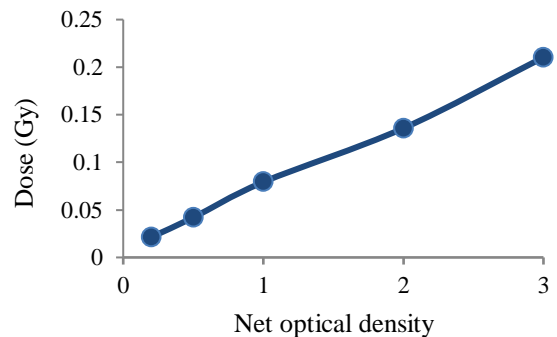
حد اوسط قیمت پیکسل در فلم‌های تابش نشده	حد اوسط قیمت پیکسل در فلم‌های تابش شده	حد اوسط قیمت پیکسل در فلم‌های تابش نشده
۴۹۹۰۵/۲۸۲	۳۶۸۹۴/۰۶	فلم ۱
۵۱۷۸۴/۳۲۵	۳۶۶۰۵/۴۲	فلم ۲
۵۲۳۹۴/۹۹۴	۳۶۷۱۵/۹۶	فلم ۳
۵۲۳۹۴/۹۹۴	۳۶۷۳۸/۴۸	حد اوسط

مقادیر netOD فلم‌های تحت تابش با استفاده از رابطه ۱ محاسبه شد. در مقایسه با فرمول منحنی کالیبریشن (معادله ۲)، مقدار متوسط netOD اندازه‌گیری شده نشان دهنده دوز جذب شده Gy ۱/۹۵ به فلم‌ها بود که دلالت بر انحراف ۲/۵٪ در مقایسه با دوز مرجع Gy ۲ می‌باشد. نظر به اینکه معیار دقت کالیبریشن قابل تحمل ۵٪± می‌باشد و انحراف این مطالعه ۲.۵٪ بوده است، بنابراین بازرسی کیفیت دوز پستی برای اشعه ایکس ۱۰MV این شتاب‌دهنده خطی به معنای موفقانه سپری نمودن بازرسی کیفیت دوز پستی است که دلالت بر کیفیت مناسب کالیبریشن دوز کلینیکی می‌نماید.

۳۰۰cGy و تعیین نمودن مقادیر خالص کثافت نوری (netOD) ایجاد شد. پاسخ اسکندر در هر چینل در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت. چینل سرخ برای تجزیه و تحلیل استفاده شد زیرا بالاترین مقادیر netOD را نشان می‌دهد (۱۶). گراف ۱ منحنی کالیبریشن را نشان می‌دهد که با رسم مقادیر netOD اندازه‌گیری شده در برابر دوزهای شعاع حاصل شده است. دوز دریافتی توسط فلم‌های تابش شده در بخش رادیوتراپی شفاخانه تحت بازرسی دوز شعاعی از طریق مقایسه با فرمول منحنی کالیبریشن پولی‌نومیال (مرتبه دوم) که در معادله (۲) تعیین شد:

$$D = \alpha \cdot \text{netOD}^2 + \beta \cdot \text{netOD} + \gamma$$

در این معادله، D دوز شعاعی در واحد Gy، و α و β و γ پارامترهای آزاد معادله می‌باشند.



شکل ۱. منحنی کالیبریشن مرجع ایجاد شده برای فلم‌های Gafchromic EBT3

۳-۲. سنجش دوز شعاع در شتاب‌دهنده خطی مورد بازرسی

دیجیتالی ساختن تصویر فلم‌های Gafchromic تابش شده با دوز ۲ گری با استفاده از اشعه شتاب‌دهنده خطی ۱۰MV در شفاخانه تحت بازرسی پس از ۷۲ ساعت از تابش انجام شد. جدول ۱ مقادیر پیکسل به دست آمده از پروسه دیجیتالی سازی تصویر

(IMRT) (۲۰) و دوزیمتری ساحه کوچک شعاعی (۲۱) نشان داده‌اند که تطبیق‌پذیری و قابلیت اطمینان آنها را برجسته می‌سازد.

در تحقیق حاضر، از یک فانتوم آب برای تابش فلم‌ها برای ایجاد منحنی کالیبریشن و انجام دوزیمتری استفاده شد. با این حال، فانتوم‌های آب جامد معمولاً برای این منظور به کار می‌روند تا ثبات و هندسه قابل تکرار را فراهم کنند. مطالعه‌ای توسط Dale و همکارانش، تفاوت‌های دوزیمتری بین مخازن آب جامد و آب برای کالیبریشن اشعه‌های ایکس میگاولتاژ را بررسی کرد و کمترین تأثیر را بر منحنی‌های دوز عمق و پروفایل اشعه نشان داد (۲۲). بنابراین، در حالی که فانتوم‌های آب پروسه راحت‌تر برای دوزیمتری را ارائه می‌دهند و در هزینه‌ها صرفه‌جویی می‌کنند، استفاده از فانتوم آب جامد برای این دوزیمتری پستی، تأثیر قابل توجهی بر دقت اندازه‌گیری دوز مبتنی بر فلم نخواهد داشت.

۵. نتیجه‌گیری

در این تحقیق، استفاده از فلم‌های Gafchromic EBT3 برای بازرسی از کالیبریشن کیفیت دوز اشعه ایکس ۱۰ MV در شتاب‌دهنده خطی طبی بررسی گردید. در ابتدا، منحنی کالیبریشن مرجع برای فلم‌های Gafchromic EBT3 ایجاد شد. سپس از شفاخانه تحت بازرسی درخواست شد که سه فلم EBT3 Gafchromic را تحت شعاع ایکس ۱۰ MV و دوز استاندارد ۲ Gy قرار دهد و برای تجزیه و تحلیل به لابراتوار بازگرداند. دوز دریافتی فلم بر اساس منحنی کالیبریشن مرجع و مقایسه با دوز تجویز شده تعیین شد. نتایج برای اشعه فوتون ۱۰ میگاولت تحت بازرسی، مطابق به معیار انحراف قابل تحمل $\pm 5\%$

۴. بحث

هدف اولیه این مطالعه، تایید بیشتر امکان‌سنجی استفاده از فلم‌های Gafchromic EBT3 برای انجام بازرسی کالیبریشن کیفیت دوز اشعه ایکس میگاولتاژ برای شتاب‌دهنده‌های خطی طبی بود. گراف کالیبریشن برای فلم Gafchromic با تابش فلم‌ها به دوزهای مشخص از ۰ الی ۳۰۰ cGy ایجاد شد. گراف کالیبریشن حاصله، مطابقت خوبی را با داده‌های منتشرشده در مورد خواص دوزیمتری فلم‌های EBT3 نشان می‌دهد (۱۷). فلم‌های Gafchromic EBT3 به‌طور مؤثری توانستند دقت دوز را از شتاب‌دهنده تحت بازرسی تا $\pm 5\%$ دوز تجویز شده تأیید کنند. این مقدار با میزان تحمل پذیرفته شده برای کالیبریشن اشعه و دوزیمتری مرجع کلینیکی مطابقت دارد (۱۸). نتایج مشابهی توسط سایر بازرسی‌های پستی کالیبریشن شتاب‌دهنده‌های خطی کلینیکی با استفاده از فلم گزارش شده است (۱۹). برای تایید ثانویه این سنجش، یک بازرسی دوز در شتاب‌دهنده تحت بازرسی برای همان دوز و انرژی، با استفاده از یک دوزیمتر شعاعی OSL انجام شد. نتایج حاصله از دوزیمتر OSL با اندازه‌گیری‌های به‌دست‌آمده با استفاده از فلم Gafchromic مطابقت دارد. این تطابق در نتایج دو روش مختلف دوزیمتری، قابلیت اطمینان این مطالعه‌ی امکان‌سنجی استفاده از فلم دوزیمتری را افزایش می‌دهد. علاوه بر اعتبارسنجی امکان‌سنجی فلم‌های Gafchromic EBT3 برای بازرسی کیفیت دوز اشعه، این مطالعه از شواهد موثریت دوزیمتری توسط فلم در محیط کلینیک حمایت می‌کند. تحقیقات قبلی کاربرد فلم‌های Gafchromic را در کاربردهای مختلف، از جمله تأیید رادیوتراپی با شدت تعدیل‌شده

داشت. نتایج این بررسی با تحقیقات قبلی مطابقت دارد و قابلیت استفاده از فلم‌های Gafchromic EBT3 را برای ارزیابی مؤثر و دقیق کالیبریشن دوز اشعه ایکس در شتاب‌دهنده‌های خطی در چارچوب یک برنامه بازرسی دوزیمتری پستی تأیید می‌کند.

است که نشان‌دهنده دقت قابل قبول دوزیمتری کلینیکی، و مشارکت موفقیت‌آمیز در بازرسی دوز به صورت پستی است. برای تأیید همزمان، بازرسی دوز برای همان دوز و انرژی در شفاخانه تحت بازرسی با استفاده از دوزیمتر OSL انجام شد که نتایج آن با دوز اندازه‌گیری شده توسط فلم Gafchromic مطابقت

1. Delaney G, Jacob S, Featherstone C, Barton M. The role of radiotherapy in cancer treatment: estimating optimal utilization from a review of evidence-based clinical guidelines. *Cancer* 2005;104(6):1129-37.
2. Essers M, Mijneer B. In vivo dosimetry during external photon beam radiotherapy. *ASTRO* 1999;43(2):245-59.
3. Clark CH, Aird EG, Bolton S, Miles EA, Nisbet A, Snaith JA, et al. Thwaites DI. Radiotherapy dosimetry audit: three decades of improving standards and accuracy in UK clinical practice and trials. *British Journal of Radiology*. 2015;88(1055):20150251.
4. Izewska J, Andreo P, Vatnitsky S, Shortt KR. The IAEA/WHO TLD postal dose quality audits for radiotherapy: a perspective of dosimetry practices at hospitals in developing countries. *Radiother Oncol* 2003;69(1):91-97.
5. Ferreira IH, Dutreix A, Bridier A, Chavaudra J, Svensson H. The ESTRO-QUALity assurance network (EQUAL). *Radiother Oncol* 2000;55(3):273-84.
6. Izewska, J., & Andreo, P. The IAEA/WHO TLD postal programme for radiotherapy hospitals. *Radiotherapy and Oncology*, 2000;54(1):65-72.
7. Santos T, Ventura T, do Carmo Lopes M. A review on radiochromic film dosimetry for dose verification in high energy photon beams. *Radiation Physics and Chemistry* 2021;1(179):109217.
8. Dąbrowski R, Drozdyk I, Kukołowicz P. High accuracy dosimetry with small pieces of Gafchromic films. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*. 2018;23(2):114-20.
9. Kim KB, Choi SH. Postal Dosimetry Audits for the Domestic Medical Linear Accelerator. *Progress in Medical Physics* 2020;31(2):20-8.
10. Richley L, John A C, Coomber H, Fletcher S. Evaluation and optimization of the new EBT2 radiochromic film dosimetry system for patient dose verification in radiotherapy. *Phys. Med. Biol* 2010;55(9):2601.
11. Gafchromic® EBT2: Self-Developing Film for Radiotherapy Dosimetry, 2010. http://www.filmqapro.com/Documents/GafChromic_EBT-2_20101007.pdf.
12. Borca V C, Pasquino M, Russo G, Grosso P, Cante D, Sciacero P, et al. Dosimetric characterization and use of gafchromic EBT3 film for IMRT dose verification. *Jounal Appl. Clin. Med. Phys* 2013;14(2):158-71.
13. Sorriaux J, Kacperk A, Rossomme S, Lee J A, Bertrand D, Vynckier S, et al. Evaluation of Gafchromic EBT3 films characteristics in

- therapy photon, electron and proton beams. *Phys. Med* 2013;29(6):599-606.
14. Sipilä P, Ojala J, Kaijaluoto S, Jokelainen I. Gafchromic EBT3 film dosimetry in electron beams-energy dependence and improved film read-out *J. Appl. Clin. Med. Phys* 2016; 17(1):360-73.
 15. Andreo P, et al. Absorbed dose determination in external beam radiotherapy. IAEA Technical Reports Series No. 398. IAEA, Vienna, 2000.
 16. Campajola L, Casolaro P, Di Capua F. Absolute dose calibration of EBT3 Gafchromic films. *Journal of Instrumentation*. 2017;12(08):08015.
 17. Cheung T, Butson MJ, Peter KN. Independence of calibration curves for EBT Gafchromic films of the size of high-energy X-ray fields. *Applied radiation and isotopes* 2006;64(9):1027-30.
 18. Fadzil MS, Noor NM, Min UN, Abdullah N, Dolah MT, Pawanchek M, et al. Dosimetry audit for megavoltage photon beams applied in non-reference conditions. *Physica medica*. 2022;1(100):99-104.
 19. Sumida I, Koizumi M, Takahashi Y, Ogata T, Akino Y, Konishi K, et al. Feasibility study for high-energy radiotherapy photon beams using radiochromic film postal dosimetry audit between multi-institutions. *IJROBP* 2010;78(3):842.
 20. Baba MH, Singh BK. In-vivo skin dose measurement using gafchromic EBT3 film dosimetry in the radiation therapy of Head and Neck cancers: 2DRT versus IMRT. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*. 2022 Jun 1;15(2):170-4.
 21. Arab-Bafrani Z, Mahani L, Khoshbin-Khoshnazar A, Kermani MZ. Three dimensional film dosimetry of photon beam in small field sizes and beyond the heterogeneous regions using a GAFchromic films array. *Radiation Physics and Chemistry*. 2020 Jan 1;166:108467.
 22. Litzenberg DW, Amro H, Prisciandaro JI, Acosta E, Gallagher I, Roberts DA. Dosimetric impact of density variations in Solid Water 457 water-equivalent slabs. *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 2011;12(3):231-47

Investigation of the awareness and performance levels of dental students on the prevention ways for hepatitis B disease

Fatemah Alemzada^{1*}, Said Mahdi Mutahari², Zabiullah Ebrahimi³

1. Jamal Alshifa Medical Institute, Kabul, Afghanistan
 2. Radiology Department, Kabul University of Medical Sciences, Kabul, Afghanistan
 3. Anesthesia Department, Kabul University of Medical sciences, Kabul, Afghanistan
-

Abstract

Introduction: Hepatitis B, as one of the prevalent viral infections affecting the liver, holds significant importance owing to its potential for chronicity and heightened transmission risk, notably heightened during dental procedures. The best way to combat is preventing the infection. The present study was conducted to determine the level of awareness and performance of dental students from Kabul University of Medical Sciences and Khatam-al-Nabieen University about hepatitis B disease.

Materials and Methods: In this descriptive-analytical study, 315 dental students from the 5th to 10th academic semesters from Khatam-al-Nabieen University and Kabul University of Medical Sciences were included using census sampling in Kabul, Afghanistan, in 2021. The participants completed a standard questionnaire. SPSS V24 was used for data analysis.

Results: Findings indicated that dental students had a poor level of awareness (36.3%) and a low level of performance (38.2%) with regard to the ways for prevention of hepatitis B. In terms of vaccine alone, 18.3% of the students completed three doses of the hepatitis B vaccine. There was not a significant relationship between the students' awareness and vaccination ($P = 0.31.041$).

Conclusion: In this study, dental students were found to have a poor level of awareness and a low level of performance about the ways to prevent hepatitis B, indicating a need for retraining courses. Students' interest in getting the hepatitis B vaccine is very low either.

Keywords: Hepatitis B, Awareness and Performance, Prevention of Hepatitis, Vaccination, Dental Students.

Corresponding Author: Address: Dental prosthetics department, Jamal Alshifa Medical Institute, Barchi, Kabul, Afghanistan. Email
Address: Alemzada313@gmail.com

بررسی میزان آگاهی و عملکرد محصلین طب دندان در مورد راه‌های وقایه از هپاتیت B

فاطمه عالمزاده^{۱*}، سید مهدی مطهری^۲، ذبیح الله ابراهیمی^۳

^۱ انستیتوت طبی جمال الشفاء، کابل، افغانستان

^۲ دیپارتمنت رادیولوژی، پوهنتون علوم طبی کابل، کابل، افغانستان

^۳ دیپارتمنت انستیزی، پوهنتون علوم طبی کابل، کابل، افغانستان

چکیده

مقدمه: هپاتیت B یکی از شایع‌ترین امراض انتانی وایرسی کبد است که به دلیل احتمال سیر مزمن شدن و خطر انتقال بالا خصوصاً در جریان تداوی دندان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. بهترین راه مبارزه با این بیماری، وقایه از عفونت است. این مطالعه به منظور تعیین سطح آگاهی و عملکرد محصلین طب دندان پوهنتون خاتم النبیین (ص) و پوهنتون علوم طبی کابل در مورد راه‌های وقایه از انتقال هپاتیت B انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، ۳۱۵ محصل طب دندان از سمسترهای پنجم الی دهم از پوهنتون خاتم النبیین (ص) کابل و پوهنتون طبی در سال ۱۴۰۰ تحقیق به عمل آمد. شرکت کنندگان یک پرسشنامه استاندارد را تکمیل کردند. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ استفاده شد.

نتایج: یافته‌های این مطالعه نشان داد محصلین طب دندان سطح ضعیفی از آگاهی (۳۶٪/۳) و سطح پایینی از عملکرد (۳۸٪/۲) در رابطه با راه‌های وقایه از هپاتیت B را دارند. از نظر واکسیناسیون، فقط ۱۸٪/۳ از محصلین هر سه دوز واکسین هپاتیت B را تکمیل کرده بودند. بین سطح آگاهی و واکسیناسیون محصلین رابطه معنی‌داری وجود نداشت ($P=0.31$). این پژوهش بین سطح آگاهی محصلین و عملکرد آنان در زمینه روش‌های وقایه از هپاتیت B رابطه معنی‌داری نشان داد ($P=0.041$).

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان‌دهنده سطح آگاهی ضعیف و سطح پایینی از عملکرد در مورد راه‌های وقایه از هپاتیت B نزد محصلین بود که دلالت به نیاز به دوره‌های بازآموزی داشت. همچنان علاقه محصلین طب دندان برای دریافت واکسین هپاتیت B نیز بسیار کم بود.

کلمات کلیدی: هپاتیت B، آگاهی و عملکرد، واکسین، محصلین طب دندان، وقایه.

^۱ آدرس نویسنده مسئول: دیپارتمنت پروتیز دندان، انستیتوت طبی جمال الشفاء، دشت برچی، کابل، افغانستان

آدرس ایمیل: Alemzada313@gmail.com

۱. مقدمه

هپاتیت B یکی از شایع‌ترین امراض عفونی و مهم‌ترین عامل امراض کبدی در سرتاسر دنیا به شمار می‌رود که هر ساله بیش از پنج میلیون نفر را مصاب می‌سازد. سیر این بیماری از یک عفونت حاد تا یک بیماری مزمن متفاوت می‌باشد (۱). معمولاً موارد حاد عفونت با هپاتیت B سیر خودمحدودشونده دارند. انواع مزمن نیز از یک عفونت بدون علامت تا هپاتیت مزمن علامت‌دار، سیروز و سرطان کبد و نهایتاً مرگ متغیر می‌باشند. تا کنون ۵ نوع وایرس هپاتیت شناسایی شده است که شامل انواع A، B، C، D و E هستند و پیش‌بینی می‌شود که دو نوع عامل وایرسی دیگر یعنی H و F نیز در آینده به طور کامل شناخته شوند (۲). وایرس‌های شناخته شده عمدتاً از دسته‌ی RNA وایرس‌ها هستند و فقط نوع B از دسته‌ی DNA وایرس‌ها است. انواع A و E بدون پوشش بوده از طریق دهانی-مدفوعی منتقل شده، در بدن انسان فقط در کبد تکثیر می‌یابند و فقط هپاتیت حاد را ایجاد می‌کنند (۳، ۴).

وایرس هپاتیت B از طریق خون و سایر مایعات بدن از جمله خون و لعاب دهان و مایع منی منتقل می‌شود. انجام واکسیناسیون بر علیه هپاتیت B توانسته است بروز این بیماری را در دنیا کاهش داده و الگوی اپیدمیولوژیک آن را تغییر دهد؛ اما هنوز هم در مناطقی از دنیا این بیماری هاپراندمیک بوده و کنترل آن سهم زیادی از سرانه سلامت کشورها را به خود اختصاص می‌دهد (۵). جراحات ناشی از سوزن و آلودگی‌های پوستی - مخاطی ناشی از خون و مایعات بدن، قادر به انتقال حداقل ۲۰ عامل بیماری‌زا به کارکنان خدمات صحتی و درمانی می‌باشد. در این بین سه

بیماری هپاتیت C، B و HIV از اهمیت بیشتری برخوردارند. بر اساس نتایج منتشر شده از سوی سازمان صحتی جهان، ۴۰٪ از موارد هپاتیت B در کارکنان خدمات صحتی درجهان، در اثر تماس‌های شغلی ایجاد می‌شود (۶، ۷).

مطالعه خون داکتران دندان در اقصی نقاط جهان، نشان‌دهنده شیوع بیشتر این بیماری نسبت به مردم عادی است. داکتران دندان، خصوصاً جراحان دندان اغلب به گونه‌هایی از هپاتیت B مبتلا شده‌اند که قابلیت انتقال بالاتری به سایرین دارند. مطالعات صورت گرفته در عصر پیش از واکسیناسیون، نشان‌دهنده ابتلای داکتران دندان به میزان ۶-۳ برابر جامعه عام است. علاوه بر این، داکتران دندان بالاترین میزان ابتلا به هپاتیت B در بین تمامی شاغلین نظام سلامت را دارا می‌باشند (۸). در مطالعه اهمیت هپاتیت B در حیطه نظام سلامت، حادثترین مورد گریبانگیر جامعه داکتران دندان بود؛ به طوری که در این رتبه بندی داکتران دندان و جراحان دهان و فک و صورت در جایگاه نخست قرار داشتند. این در حالی است که پرستاران، بهداشت‌کاران و دستیاران جایگاه سوم و محصلین و تکنشن‌های لابراتوارهای دندان به ترتیب جایگاه‌های ششم و هفتم را به خود اختصاص داده بودند. گفتنی است در این مطالعه، محصلین طب دندان با بیشترین خطر در بین محصلین تمامی رشته‌های مرتبط با نظام سلامت مواجه بودند (۷).

عفونت با وایرس هپاتیت B با عواملی نظیر افزایش دوره فعالیت کلینیکی، افزایش سن، استفاده نامنظم از دستکش، عینک‌های محافظ چشم و ماسک و مواجهه با خون آلوده ارتباط مستقیم نشان داده است. با توجه به

محصل طب دندان پوهنتون علوم طبی کابل با هدف بررسی میزان آگاهی محصلین طب دندان در رابطه به راههای انتقال و وقایه از هپاتیت B در سال ۱۴۰۰ انجام گرفت. محصلین که شامل این تحقیق گردیدند بصورت هدفدار و از سمسترهای پنجم الی دهم انتخاب گردیدند. از این تعداد، ۱۹۰ نفر محصل طب دندان از پوهنتون خاتم النبیین^(ص) شعبه کابل (۶۰٪/۳) و ۱۲۵ نفر از محصلین طب دندان پوهنتون علوم طبی کابل (۳۹٪/۷) بودند. ابزار مورد استفاده در این تحقیق، یک پرسشنامه استاندارد و شامل سه بخش بود. بخش اول شامل متغیرهای سال تحصیلی، موجودیت داکتر در خانواده، پوهنتون مشغول به تحصیل، سن و جنس محصل و سوالات فردی دیگر بود. قسمت دوم شامل ۱۶ سوال در مورد میزان آگاهی محصلین در مورد راههای وقایه از انتقال وایرس هپاتیت B بود. در قسمت سوم ۱۶ سوال در مورد عملکرد در مورد راههای وقایه از هپاتیت B را شامل بود. تحلیل داده‌ها نیز توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ انجام گردید.

۳. نتایج:

از جمله ۳۱۵ محصل اشتراک‌کننده در این تحقیق، ۲۷۹ تن (۸۸٪/۵) در مورد راههای جلوگیری از انتقال وایرس هپاتیت B آموزش دیده بودند و ۳۶ تن (۱۱٪/۵) شامل دوره آموزشی نگردیده بودند. از مجموع ۳۱۵ محصل طب دندان در این دو پوهنتون، فقط ۱۱۷ نفر (۳۷٪) در مقابل وایرس هپاتیت B واکسین شده بودند، و ۱۹۸ نفر (۶۳٪) واکسین دریافت نکرده بودند. میزان آگاهی محصلین طب دندان به صورت کل ۳۶٪/۳ بود. جدول ۱ میزان پاسخ صحیح به سوالات مربوط به آگاهی محصلین طب دندان در مورد راههای وقایه از انتقال مرض هپاتیت

اینکه احتمال ابتلا به هپاتیت B پس از گزش با سوزن آلوده در افرادی که واکسین دریافت نکرده‌اند، ۱۵۰ برابر بیشتر از وایرس نقص ایمنی اکتسابی (HIV) است و مرگ و میر آن نیز تا دو برابر بیشتر می‌باشد، محدود کردن وایروس هپاتیت B در محیط‌های کار پرخطر، نظیر محیط‌های مرتبط با دندان، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. خطر آلودگی با وایروس هپاتیت B پس از گزش با سوزن آلوده، متناسب با میزان بار وایرسی خون فرد تا ۶۰٪ مشاهده شده است. این مقدار حدود ۳۰ برابر بیشتر از احتمال آلودگی با وایرس هپاتیت C در شرایط مشابه است. گفتنی است که بیش از نیمی از داکتران دندان، حداقل یک بار در ماه دچار گزش سر سوزن یا آسیب‌های منجر به خونریزی توسط ابزارهای روتاری و فرزهای دندان می‌شوند (۹).

داکتران دندان بطور خاص در معرض تماس با خون و ترشحات دهان می‌باشند و بدین سبب به شدت در معرض خطر ابتلا به این مریضی هستند، لذا میزان آگاهی داکتران دندان در مواجهه با مریضان آلوده به هپاتیت B نقش بسیار مهمی در سلامت جامعه دارد (۳). برای ارزیابی شرایط کنونی عفونت وایرس هپاتیت B در زمینه طب دندان، به اطلاعات بیشتری نیاز است. دستیابی به حداقل اطلاعات لازم، می‌تواند به مسئولین نظام صحتی در تصمیم‌گیری و سیاست‌گذاری‌های بخش دندان کمک شایانی نماید. از طرف دیگر، افزایش آگاهی و بهبود در عملکرد محصلین رشته طب دندان در رابطه به مرض هپاتیت B در جلوگیری از سرایت این مرض در جامعه نقش حایز اهمیت خواهد داشت.

۲. مواد و روش‌ها:

این تحقیق توصیفی - تحلیلی بر روی ۱۹۰ محصل طب دندان پوهنتون خاتم النبیین^(ص) شعبه کابل و ۱۲۵

B را نشان می‌دهد. میزان عملکرد و به کارگیری اصول ایمنی محصلین طب دندان در رابطه به وقایه از انتقال مرض هپاتیت B به صورت کل ۳۸/۲٪ بود. جدول ۲ میزان پاسخ صحیح به سوالات مربوط به عملکرد محصلین طب دندان در مورد راه‌های وقایه از انتقال مرض هپاتیت B را نشان می‌دهد.

جدول ۱. میزان آگاهی محصلین طب دندان در رابطه به راه‌های وقایه از انتقال وایرس هپاتیت B

شماره	سوالات	جواب درست
۱	عامل مولد هپاتیت وایرس B از کدام خانواده است؟	٪ ۳۹/۸
۲	دوره کمون مریضی به طور متوسط چند روز است؟	۱۰٪/۸
۳	اولین علامت کلینیکی شایع ابتلا به هپاتیت B چیست؟	۵۳٪/۲
۴	شایع‌ترین راه انتقال وایروس در کشور ما چیست؟	۴۹٪
۵	بهترین آزمایش برای تشخیص ابتلا به هپاتیت B مزمن از نظر لابراتواری کدام است؟	۴۰٪
۶	وجود Anti-HBs در سیروم خون نشانه چیست؟	۲۶٪
۷	به دنبال انجام واکسین هپاتیت B، کدام شاخص سرولوژیک در خون ظاهر می‌شود؟	۲۹٪/۷
۸	در ناقلین هپاتیت B کدام یک از موارد زیر باعث زردی سیاه می‌شود؟	٪ ۳۱/۳
۹	مریضی که مشکوک به هپاتیت حاد وایرسی نوع B می‌باشد در صورتیکه HBsAg منفی باشد، بهترین شاخص عفونت حاد در Window period چیست؟	۱۹٪
۱۰	در هپاتیت وایروسی نوع B کدام یکی از عوارض زیر دیده می‌شود؟	٪ ۶۰/۲
۱۱	احتمال بروز هپاتیت مزمن در نوزادان که از مادران مثبت HBsAg (زردی فعال) تولد می‌شود چند درصد می‌باشد؟	٪ ۲۹/۸
۱۲	داروی انتخابی در درمان هپاتیت B (زردی سیاه) کدام است؟	٪ ۲۷/۶
۱۳	برای وقایه از گسترش مریضی در جامعه کدام یکی از موارد زیر مؤثر است؟	٪ ۴۳/۲
۱۴	در حال حاضر مناسب‌ترین ماده برای ضد عفونی وسایل مصرفی و سطوح آلودگی به خون کدام است؟	٪ ۳۰/۳
۱۵	در هنگام مواجه شدن با افراد آلوده به وایرس هپاتیت B (زردی سیاه) چه نکاتی را باید رعایت کرد؟	٪ ۴۲/۹
۱۶	برای نوزادانی که از مادران مبتلا به زردی سیاه (HBsAg) مثبت متولد شده است کدام اقدام وقایه برای نوزاد مؤثر است؟	٪ ۴۹/۵
حد اوسط میزان آگاهی محصلین طب دندان در رابطه به هپاتیت B به صورت کل		٪ ۳۶/۳

جدول ۲. میزان عملکرد و به کار گیری اصول ایمنی محصلین طب دندان در رابطه به وقایه از انتقال مرض هپاتیت B

شماره	سوالات	جواب درست
۱	آیا بر علیه بیماری زردی سیاه (هپاتیت B) واکسین شده اید؟	٪۳۷
۲	چند نوبت واکسین زردی سیاه (هپاتیت B) دریافت کرده اید؟	٪۱۸/۳
۳	آیا به دنبال واکسیناسیون اندازه انقباضی جهت سنجش میزان ایمنی انجام داده‌اید؟	٪۱۷
۴	بعد از انجام تزریق جهت وقایه از حوادث ناشی از فرو رفتن سر سوزن آلوده چه اقداماتی انجام می‌دهید؟	٪۲۱/۴
۵	در صورت فرو رفتن سر سوزن آلوده به خون به دستتان چه اقداماتی انجام می‌دهید؟	٪۴۷/۶
۶	در صورت صدمه با سر سوزن، آیا به مسئولین مربوط در بیمارستان صدمه را گزارش می‌دهید؟	٪۷۶/۵
۷	در صورتی که زخمی در دستهایتان وجود داشته باشد، در تماس با بیماران آلوده به وایرس هپاتیت B کدام یک از اقداماتی زیر را انجام می‌دهید؟	٪۶۷/۸
۸	هنگام انجام پانسمان جهت محافظت خود چه اقداماتی را انجام می‌دهید؟	٪۵۰
۹	اگر به طور اتفاقی خون به داخل چشمان شما پاشد کدام یک از اقدامات زیر را فوراً انجام می‌دهید؟	٪۳۴/۴
۱۰	در صورت پذیرش بیمار مصاب به زردی سیاه (HBsAg +) چی اقدامات را انجام می‌دهید؟	۲۷.۹٪
۱۱	شما هنگام مواجه شدن با بیمار زردی سیاه (HBsAg +) در هنگام بخیه زدن جرحه یا پاره کردن کیست کدام اقدامات را انجام می‌دهید؟	٪۴۵/۷
۱۲	در صورتی که ضمن کار پیش‌بند و یا چین شما آلوده به خون شود کدام روش را در منزل برای ضد عفونی بکار می‌گیرید؟	٪۲۱
۱۳	برای وقایه از تماس با هر گونه خون یا ترشحات بدن بیمار چه اقدام محافظتی را انجام می‌دهید؟	٪۴۵/۴
۱۴	برای کدام موارد زیر شما دستکش نمی‌پوشید؟	٪۳۷/۵
۱۵	آیا به دنبال صدمه با سر سوزن یا تماس با ترشحات بیمار زردی سیاه (HBsAg +) خون اهدا می‌کنید؟	٪۲۶/۸
	حد اوسط بکار گیری اصول ایمنی توسط محصلین طب دندان در رابطه به هپاتیت B	٪۳۸/۲۸

از نظر میزان آگاهی محصلین در مورد راه‌های جلوگیری از انتقال وایرس هپاتیت B نظر به متغیر تحصیلی، میزان آگاهی محصلین طب دندان که در پوهنتون خاتم‌النبین (ص) مشغول به تحصیل بوده و در تحقیق اشتراک کرده بودند ۱۹۰ نفر به میزان ۳۶٪/۱ و میزان آگاهی محصلین طب دندان که در پوهنتون علوم طبی کابل مشغول به تحصیل بوده و در تحقیق اشتراک کرده بودند ۱۲۵ نفر به میزان ۳۶٪/۶ بود. از نظر میزان آگاهی محصلین در مورد راه‌های جلوگیری از انتقال وایرس هپاتیت B نظر به متغیر موجودیت داکتر در خانواده محصل، میزان آگاهی محصلین طب دندان که در خانواده آن‌ها داکتر موجود بود (۷۱ نفر) ۳۸٪/۵ و میزان آگاهی محصلین طب دندان که در خانواده آن‌ها داکتر موجود نبود (۲۴۴ نفر) ۳۵٪/۷ بود.

از نظر میزان عملکرد محصلین در مورد راه‌های بکارگیری از انتقال وایروس هپاتیت B نظر به متغیر سال تحصیلی، عملکرد محصلین سمستر پنجم از ۲۹ نفر (۲۳٪/۹)، میزان عملکرد محصلین سمستر ششم از ۷۸ نفر (۳۴٪/۱)، میزان عملکرد محصلین سمستر هفتم از ۴۴ نفر (۳۵٪/۱)، میزان عملکرد محصلین سمستر هشتم از ۹۷ نفر (۳۸٪/۷)، سمستر نهم از ۴۸ نفر (۴۰٪/۱) و سمستر دهم از ۱۹ نفر (۴۲٪/۳) سنجش گردید. از نظر میزان عملکرد محصلین در مورد راه‌های بکارگیری از انتقال وایرس هپاتیت B نظر به متغیر جنسیت محصل، میزان عملکرد محصلین مونث که به تعداد ۱۳۴ نفر بودند ۳۸٪/۰۸ بود، میزان عملکرد محصلین طبقه ذکور که به تعداد ۱۸۱ نفر بودند ۳۴٪/۷ سنجش گردید.

از نظر میزان آگاهی محصلین در مورد راه‌های جلوگیری از انتقال وایرس هپاتیت B نظر به متغیر سال تحصیلی، میزان آگاهی محصلین سمستر پنجم از ۲۹ نفر (۳۳٪/۱)، میزان آگاهی محصلین سمستر ششم از ۷۸ نفر (۳۵٪/۴)، میزان آگاهی محصلین سمستر هفتم از ۴۴ نفر (۳۵٪/۲)، میزان آگاهی محصلین سمستر هشتم از ۹۷ نفر (۳۸٪/۲)، سمستر نهم از ۴۸ نفر (۳۷٪/۴) و سمستر دهم از ۱۹ نفر (۳۸٪/۷) بود. رابطه بین افزایش آگاهی محصلین طب دندان با افزایش سمسترهای تحصیلی محصلین سمستر پنجم در مقایسه با محصلین سمستر دهم) معنی دار بود ($P=0.038$)

جدول ۳. میزان آگاهی محصلین طب دندان در مورد وقایع از انتقال هپاتیت B نظر به سال تحصیلی

میزان آگاهی	تعداد	سمستر تحصیلی
۳۳٪/۱	۲۹	سمستر پنجم
۳۵٪/۴	۷۸	سمستر ششم
۳۵٪/۲	۴۴	سمستر هفتم
۳۸٪/۲	۹۷	سمستر هشتم
۳۷٪/۴	۴۸	سمستر نهم
۳۷٪/۷	۱۹	سمستر دهم

از نظر میزان آگاهی محصلین در مورد راه‌های جلوگیری از انتقال وایرس هپاتیت B نظر به متغیر جنسیت محصل، میزان آگاهی محصلان مذکر که تعدادشان ۱۸۱ نفر بود (۳۸٪/۰۸) و میزان آگاهی محصلان مونث که تعدادشان ۱۳۴ نفر بود (۳۴٪/۷) سنجش گردید ($P=0.011$).

جدول ۴. میزان آگاهی محصلین طب دندان در مورد وقایع از انتقال وایروس هپاتیت B نظر به جنسیت محصل

میزان آگاهی	تعداد	جنسیت
۳۸٪/۰۸	۱۸۱	ذکور
۳۴٪/۷	۱۳۴	اناث

در این تحقیق متغیرهای سن، جنس، سال تحصیلی، پوهنتون مشغول به تحصیل و موجودیت داکتر در خانواده محصل مورد بررسی قرار گرفت. در یک تحقیق که توسط مجتبی مرادی گل‌رخ و محمد رضا حق‌شناس به بررسی میزان آگاهی محصلین طب دندان پوهنتون علوم طبی مازندان از بیماری هیپاتیت B در سال ۱۳۹۱ پرداخته است، بین سمستر تحصیلی محصلین با میزان آگاهی آن‌ها رابطه معنی‌دار وجود داشت ($P=0.018$) (۱۰). در تحقیق حاضر، میزان آگاهی محصلین حکایت از یک روند رو به افزایش آگاهی محصلین در مورد راه‌های وقایه از هیپاتیت B با افزایش سمستر تحصیلی آنان دارد.

تحقیق حاضر نشان داد که میزان آگاهی محصلین طب دندان در مورد راه‌های انتقال و ایلوس هیپاتیت B به صورت عموم 33.3% و در حد ضعیف است. Ahmad H Al-Hazmi و همکارانش در سال ۲۰۱۳ گزارش کردند که به دنبال تحقیق انجام شده بالای محصلین طب دانشکده طب الجوف سعودی، میزان آگاهی محصلین در مورد هیپاتیت B به طور کلی، فقط 41% بود (۱۱). Nazir Ibrahim و همکارانش در سال ۲۰۱۴ در یافتند آگاهی محصلین طب دندان در مورد هیپاتیت B، $62\%/40$ بود (۱۲). Yonatan Moges و همکارانش در سال ۲۰۱۳ تحقیق در کالج علوم طبی و بهداشت پوهنتون هارمایا در اتیوپی انجام دادند که مطابق به آن، آگاهی محصلین در مورد هیپاتیت B ضعیف بود (۱۳). یافته‌های این سه تحقیق با یافته‌های تحقیق ما نزدیک است.

در تحقیق حاضر میزان آگاهی محصلین در مورد راه‌های وقایه از هیپاتیت B نظر به جنس، محصلین مونث ۱۸۱ نفر با میزان آگاهی 38.1% و محصلین

جدول ۱۲. میزان عملکرد محصلین نظر به جنسیت محصل

جنسیت	تعداد	میزان عملکرد
زن	۱۳۴	38.1%
مرد	۱۸۱	34.7%

از نظر میزان عملکرد محصلین در مورد راه‌های بکارگیری از انتقال و ایلوس هیپاتیت B نظر به متغیر پوهنتون محل تحصیل، میزان عملکرد محصلین طب دندان که در پوهنتون خاتم‌النبین (ص) مشغول به تحصیل بوده و در تحقیق اشتراک کرده بودند ۱۹۰ نفر به میزان $37\%/9$ و میزان عملکرد محصلین طب دندان که در پوهنتون علوم طبی کابل مشغول به تحصیل بوده و در تحقیق اشتراک کرده بودند ۱۲۵ نفر به میزان $38\%/6$ بود. از نظر میزان عملکرد محصلین در مورد راه‌های بکارگیری از انتقال و ایلوس هیپاتیت B نظر به متغیر وجود داکتر در خانواده محصل، میزان عملکرد محصلین طب دندان که در خانواده آن‌ها داکتر موجود بود (۷۱ نفر) $39\%/2$ و میزان آگاهی محصلین طب دندان که در خانواده آن‌ها داکتر موجود نبود (۲۴۴ نفر) $37\%/3$ بود. بین متغیرهای آگاهی با دریافت واکسین هیپاتیت B رابطه معنی‌داری وجود مشاهده نگردید ($P=0.31$). به نظر می‌رسد در مطالعه احتمالاً اقتصاد عامل تاثیرگذار در واکسین زدن باشد. بین متغیرهای آگاهی با متغیرهای عملکرد رابطه معنی‌دار وجود داشت ($P=0.041$). که دلالت بر بهبود عملکرد محصلین با افزایش میزان آگاهی آنان در وقایه از مرض هیپاتیت B دارد.

۴. بحث

به لحاظ در معرض خطر بودن محصلین طب دندان تصمیم بر آن شد که به بررسی میزان آگاهی و عملکرد در وقایه از ابتلا به بیماری هیپاتیت B پرداخته شود.

۵۷ نفر (۳/۱۸) می‌باشد. تحقیقی که توسط Jean Jacques N Noubi و همکارانش در سال ۲۰۱۲ در دانشکده طب و علوم طبی پوهنتون یونایتد اول کامرون انجام شده است، ۱۸٪ از اشکرت کنندگان هر سه دوز واکسیناسیون هپاتیت B را تکمیل کردند (۱۵)، که با سطح واکسیناسیون در جامعه مورد تحقیق ما شباهت دارد. تحقیقی که توسط Ahmad H Al-Hazmi و همکارانش در سال ۲۰۱۳ در سعودی انجام شده است ۵۲/۱٪ از محصلین طبی بر علیه هپاتیت B واکسین شده‌اند (۸). همچنان مطابق یک تحقیق که در نایجریا توسط Olawunmi انجام شده ۸۸/۷۱٪ از محصلین بر علیه هپاتیت B واکسین شده‌اند (۱۶).

تحقیق حاضر نشان داد که عملکرد محصلین طب دندان برای وقایه از راه‌های انتقال هپاتیت B به صورت عموم ۳۸/۲٪ و در حد ضعیف است. نتایج تحقیقی که توسط میر محمد حسینی آهق در سال ۱۳۸۰ در مرکز طبی خلخال در ارتباط به وقایه هپاتیت B میزان عملکرد شان در حد ضعیف بوده است که با یافته های تحقیق ما شباهت دارد (۱۷). همچنین در تحقیق حاضر عملکرد محصلین طب دندان پس از قرار گرفتن در معرض خطر هپاتیت B، ۴۷/۳٪ در حد ضعیف دریافت گردید. Yonatan Moges Mesfin و همکارانش در سال ۲۰۱۳ کالج علوم طبی و بهداشت پوهنتون هارمایا گزارش کردند که ۵۰/۶٪ افراد مورد تحقیق در مورد عملکرد پس از قرار گرفتن در معرض هپاتیت B اطلاعات دارند (۱۳) که به یافته تحقیق ما نزدیک است. Ahmad H Al-Hazmi و همکارانش در سال ۲۰۱۳ از سعودی گزارش کردند عملکرد محصلین طبی دانشکده طب پوهنتون الجوف پس از قرار گرفتن در معرض خطر ۲۸/۳٪ و بسیار ضعیف

ذکور به تعداد ۱۳۴ تن و با میزان آگاهی ۳۴/۷٪ دریافت گردید. مطالعه‌ای که توسط آتنا شیوا و همکارانش در رابطه با سطح آگاهی داکتران دندان شهر ساری ایران در مورد مرض هپاتیت B انجام گردید، رابطه معنی‌دار بین جنسیت داکتران دندان و سطح دانش آن‌ها در مورد هپاتیت B موجود نبود (۳) $(P=0.58)$. در تحقیق حاضر، میزان آگاهی محصلین طب دندان در مورد راه‌های وقایه از هپاتیت B در دو نهاد علمی پوهنتون خاتم‌النبین^(ص) شهر کابل و پوهنتون علوم طبی کابل صورت گرفت. از مجموع ۱۹۰ محصل برحال پوهنتون خاتم‌النبین^(ص) آگاهی ۳۶/۱٪ و از مجموع ۱۲۵ محصل اشتراک کننده در تحقیق از پوهنتون علوم طبی کابل، میزان آگاهی ۳۶/۱٪ ثبت گردید. یک تحقیق توسط داکتر عباس فرید و همکارانش جهت بررسی میزان آگاهی و نگرش محصلین طب دندان در کنترل عفونت هپاتیت B در چندین پوهنتون علوم طبی در شهر تهران انجام شد که نتیجه این تحقیق، عدم معنی‌داری رابطه بین آگاهی محصلین و پوهنتون محل تحصیل بود $(P=0.62)$ (۱۴).

در تحقیق حاضر میزان عملکرد محصلین طب دندان در رابطه با راه‌های وقایه از انتقال هپاتیت B نظر به سن محصل، در سنین کمتر از ۲۲ سال ۳۵/۹٪، در سنین ۲۲-۲۳ سال ۳۷/۱٪، در سن ۲۴-۲۵ سال ۳۸/۸٪ و بالاتر از ۲۵ سال ۴۰٪ بوده است. به نظر می‌رسد این افزایش آگاهی به علت بلند رفتن صنف تحصیلی و ورود به کارهای کلینیکی می‌باشد.

در تحقیق حاضر اشتراک کنندگانی که واکسین هپاتیت B را انجام داده‌اند ۱۱۵ نفر (۳۷٪) و محصلینی که هر سه دوز واکسین را تکمیل کرده‌اند

رسانه‌ها، توجه به مسئله هپاتیت در دروس پوهنتون‌ها و کارهای عملی در شفاخانه‌ها باشد.

نتیجه گیری

این مطالعه توصیفی-تحلیلی برای سنجش میزان آگاهی و عملکرد محصلین طب دندان سمسترهای پنجم الی دهم از پوهنتون علوم طبی کابل و پوهنتون خاتم النبیین^(ص) شعبه کابل در رابطه به راه‌های وقایه از هپاتیت B انجام گردید. نتایج این تحقیق دلالت بر سطح پایین از آگاهی و عملکرد محصلین در رابطه با راه‌های وقایه از هپاتیت B دارد. بین سطح آگاهی و واکسیناسیون محصلین رابطه معنی‌داری وجود نداشت. البته بین سطح آگاهی محصلین و عملکرد آنان در زمینه روش‌های وقایه از هپاتیت B رابطه معنی‌داری نشان داد. همچنان علاقه محصلین طب دندان برای دریافت واکسین هپاتیت B بسیار کم بود.

است (۱۱) که با یافته‌های تحقیق ما شباهت ندارد. به نظر می‌رسد که علت این عملکرد ضعیف ناشی از میزان آگاهی ضعیف در مورد هپاتیت B باشد. در تحقیق حاضر ۶۰/۲٪ محصلین در مورد عوارض هپاتیت آگاهی داشتند. بر مبنای تحقیقاتی که در سوریه در سال ۲۰۱۴ توسط Nazir Ibrahim انجام شد، تنها ۳۵/۱۵٪ درصد از همه محصلین آگاهی داشتند که عفونت مزمن هپاتیت B خطر ابتلا به سیروز، سرطان کبد، بیماری کلیوی و عواقب آن را ایجاد می‌کند (۹). تحقیقی که توسط مژگان نظری و همکارانش در سال ۱۳۸۱ در تهران انجام شد در پاسخ به سؤالات آگاهی، اکثریت واحدهای تحقیق (۷۵٪/۸) از عوارض وایرسی هپاتیت B آگاه بودند (۱۸)، که با یافته‌های تحقیق ما شباهت ندارند. احتمالاً علت آن میزان آگاهی‌دهی کمتر توسط

1. Hsu YC, Huang DQ, Nguyen MH. Global burden of hepatitis B virus: current status, missed opportunities and a call for action. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2023 Aug;20(8):524-37.
2. Van Damme P, Pintó RM, Feng Z, Cui F, Gentile A, Shouval D. Hepatitis A virus infection. *Nature Reviews Disease Primers*. 2023 Sep 28;9(1):51.
۳. شیوا آتنا، سلطانعلی پور سمیه، حق شناس محمد رضا و همکاران، بررسی سطح آگاهی دندانپزشکان متخصص و عمومی شهر ساری در مورد هپاتیت B در سال ۱۳۹۷، ژورنال دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ۱۴۰۰؛ ۳۱ (۱۹۶): صص ۱۶۷-۱۶۲.
۴. ملک زاده رضا، ریاحی آینا، هپاتیت های ویروسی، اپیدمیولوژی و کنترل بیماری های شایع در ایران، انتشارات خسروی، تهران، چاپ اول، ۱۳۸۹، صص ۸۸۶-۸۵۲.
۵. عسکری فرشته، ازلی مهرداد حق، استقامتی عبدالرضا و دیگران، رهنمای کشوری هپاتیت B، انتشارات گروه هنری چکامه آوا، چاپ اول، ۱۳۸۶.
۶. خسروی سهیلا، صالحی مسعود و همکاران، بررسی سیر و اپیدمیولوژی هپاتیت B در اعضای خانواده مبتلایان به هپاتیت B مزمن در زاهدان، فصلنامه بهداشت دانشگاه علوم شهید بهشتی دانشکده بهداشت، دوره ۱، تابستان ۱۳۹۲.
۷. محبوبی نیما، هپاتیت B برای دندان پزشکان و کارکنان دندان پزشکی، تهران، نشر اردوان، چاپ اول، ۱۳۸۹.
8. Macpherson I, Brennan PN, Dillon JF. Hepatitis B, hepatitis C and liver disease: a review for the dental practitioner. *Dental Update*. 2022 Jan 2;49(1):26-30.
9. Mahboobi N, Agha-Hosseini F, Safari S, Lavanchy D, Alavian SM. Hepatitis B virus infection in dentistry: a forgotten topic. *J Viral Hepat* 2010; 17, pp:307-16.
۱۰. مرادی گل رخی مجتبی و حق شناس محمد رضا، بررسی میزان آگاهی دانشجویان دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران از بیماری هپاتیت B در سال ۹۱، مجله طب وقایه طبری، ۱۳۹۴؛ دوره اول، صص: ۵۰-۴۵.
11.Al-Hazmi AH. Knowledge, attitudes, and practice of medical students regarding occupational risks of hepatitis B virus in College of Medicine, Aljouf University. *Annals of medical and health sciences research*. 2015 Feb 4;5(1), pp:13-9.
12.Ibrahim N, Idris Amr. Hepatitis B awareness among medical students and their vaccination status at Syrian Private University. *Hepatitis research and treatment*. 2014; Vol.2014, doi: 10.1155/2014/131920.
13.Mesfin YM, Kibret KT. Assessment of knowledge and practice towards hepatitis B among medical and health science students in Haramaya University, Ethiopia. *PloS one*. 2013 Nov 21;8(11):e79642.
۱۴. عباسی فرید، جلایر نادری نوشین و باصری سجاد، بررسی میزان آگاهی و نگرش دانشجویان سال آخر دوره های عمومی و تخصصی دانشکده های دندانپزشکی شهر تهران از کنترل عفونت هپاتیت B و عوامل مرتبط با آن در سال ۱۳۹۳، مجله علمی سازمان نظام پزشکی ایران، ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۲) صص: ۱۱۸-۱۱۳.
15. Noubiap JJ, Nansseu JR, Kengne KK, Ndoula ST, Agyingi LA. Occupational exposure to blood, hepatitis B vaccine knowledge and uptake among medical students in Cameroon. *BMC medical education*. 2013 Dec;13(1), pp: 1-5.
16. Adenlewo OJ, Adeosun PO, Fatusi OA. Medical and dental students' attitude and practice of prevention strategies against

hepatitis B virus infection in a Nigerian university. Pan African Medical Journal. 2017;28(1).

۱۷. حسینی آهق میرمحمد، آگاهی و عملکرد مراکز پزشکی خلخال در ارتباط با وقایع از هپاتیت B، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، ۱۳۸۰؛ ۱(۱)، صص: ۵-۱.

۱۸. نظری مژگان، پاک‌گهر مینو، بابایی غلامرضا، گرانمایه مهرناز، بررسی مقایسه‌ای میزان آگاهی و به کارگیری اصول ایمنی جهت پیشگیری از ابتلا به هپاتیت B در ماماها و دانشجویان مامایی بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه‌های علوم پزشکی شهر تهران، ۱۳۸۱؛ ۹۴(۲).

History of tolerance induction to foreign graft

Ali barbari^{1*}

1. Medical laboratory Department, paramedical Faculty, Shiraz medical University, Iran

Abstract

The concept of immune tolerance to allogeneic tissue and organ transplants in both laboratory animals and humans is defined by the acceptance of the donor graft, rejection of third-party grafts, and the specific unresponsiveness of recipient immune cells to the donor allo-antigens without the need for immunosuppressive treatments. In mice, actively acquired tolerance was first achieved over 60 years ago through the establishment of mixed chimerism in neonatal mice. Once established, mixed chimerism became self-perpetuating and allowed for the acceptance of tissue transplants in adult mice. This review focuses on the historical development of tolerance induction, spanning over 60 years of observations and experiments. It discusses the mechanisms behind organ graft acceptance following the establishment of mixed chimerism (allo-tolerance) and also compares the development of graft versus host disease (GVHD) and graft versus host (GVH). The stability of mixed chimeras and the induction of tolerance in both MHC-matched and mismatched rodents and large laboratory animals are examined to provide insights into the safety and effectiveness of translating results from animal models to clinical trials.

Keywords: Chimerism, Transplant Tolerance, Immune Suppression, Animal Models.

تاریخچه القای تحمل به بافت پیوندی بیگانه

علی بربری^{۱*}

دپارتمنت علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ایران

چکیده

تحمل ایمنی به بافت بیگانه در مدل‌های حیوانی و انسان به صورت قبول بافت پیوندی، رد پیوند از شخص دیگر غیر از دهنده و عدم پاسخ به صورت اختصاصی به انتی‌ج‌ن‌های دهنده توسط سیستم معافیتی گیرنده پیوند در غیاب استفاده از ادویه سرکوبگر ایمنی تعریف می‌شود. القای تحمل ایمنی در نوزاد موش‌ها به صورت کایمرای میکس در بیش از ۶۰ سال پیش انجام شده است. در قدم بعدی این کار در موش‌های بالغ نیز تکرار گردیده که نتایج قابل قبول داشته است. در این مقاله مروری به تاریخچه القای تحمل به بافت بیگانه در مشاهدات و آزمایشات ۶۰ سال گذشته پرداخته شده است. علاوه بر این به واکنش پیوند علیه میزبان و مکانیسم بیماری‌زایی آن و روش‌های القای تحمل در مدل‌های حیوانی تطابق کامل MHC و عدم تطابق MHC در جوندگان و حیوانات بزرگتر بحث و بررسی گرفته شده است. تا یک بینش درباره امن و مؤثر بودن این روش‌ها و تطبیق روش‌های حیوانی به موارد کلینیکی در انسان‌ها به دست آید.

واژه‌های کلیدی: کایمر، تحمل به بافت پیوندی، سرکوب سیستم معافیتی، مدل‌های حیوانی.

¹ Barbari.ali2022@yahoo.com

۱. مقدمه

مريضانی که ارگانی از بدنشان مثل کلیه را از دست می دهند نیاز به پیوند کلیه از شخص دیگری دارند. پیوند کلیه می تواند تا حدودی مریض را به روال عادی زندگی برگرداند (۱-۳). مریض که کلیه را دریافت می کند برای این که سیستم معافیتی اش بافت کلیه پیوندی را رد نکند، باید ادویه سرکوبگر ایمنی را تا آخر عمر مصرف کند (۴, ۵). استفاده از این ادویه بقای پیوند را تا ۱۰ یا ۱۲ سال افزایش می دهد، اما در نهایت نمی تواند باعث رد شدن پیوند شود (۴, ۶). رد پیوند در مریضانی که کلیه را از فردی که با آن‌ها تطابق MHC ندارد ممکن است سریعتر اتفاق بیفتد. همچنین این ادویه غیر اختصاصی عمل کرده و باعث افزایش وقایع عفونت و سرطان‌ها در گیرندگان پیوند می شوند (۷-۱۰). مشاهدات و آزمایشات دانشمندان از سال ۱۹۴۵ تا به امروز پیوند مغز استخوان به همراه بافت پیوندی مورد نیاز بیمار از دهنده را یک راه عملی و قابل اطمینان نشان داده است. در این مقاله مروری به تاریخچه این مشاهدات و آزمایشات پرداخته شده است.

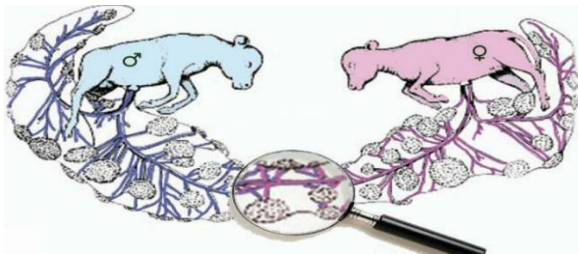
۲. شروع مشاهدات اون (Owen): ۱۹۴۵

اون (Owen) در سال ۱۹۴۵ هنگام کار بر روی پایان‌نامه دکترای خود در مزرعه‌ای در ایالت ویسکانسین آمریکا مشاهده کرد که گاوهای دوقلوی غیر همسان (fraternal twin) دارای دو گروه خونی هستند. یکی گروه خونی خودشان و دیگری از قل دیگر. چندین دهه قبل از این لیلی (Lillie) نیز اثبات کرده بود که گاوهای که دو قلویی غیرهمسانی که از دو زیگوت (dizygotic twin) هستند، معمولاً جریان خون مشترکی را با هم در داخل رحم دارند (۱۱). اگر یکی از این دوقلوها ماده و دیگری نر می‌بود، قل ماده به علت

قرارگرفتن با هورمون‌ها جنس نر از طریق جریان خون مشترک (anastomoses) نازا (freemartin) می‌شد. اون برای این گاوها اصطلاح کایمرا (Chimera) به‌عنوان موجودی که در قسمتی از بدنش دارای حجره یا اندام از یک موجود دیگر است را بکار برد (۱۲).

۱-۲. سایر آزمایشات و مشاهدات اون

یکی از گاوهای کایمرا، برخی از انتی‌جن‌های گروه خونی‌اش را به هیچ‌کدام از ۲۰ گوساله‌هایش منتقل نکرد (بر اساس احتمال آن انتی‌جن‌ها از قل دیگر گاو بوده است. دوقلوهایی که توسط دو گاو نر با نژاد متفاوت به طور همزمان در رحم یک گاو ماده ایجاد می‌شدند، دارای گروه خونی یکسان بودند. در زمان این آزمایشات حدود بیش از ۴۰ گروه خونی در گاوها مشاهده شده بود و احتمال داشتن گروه خون مشابه در نژادهای متفاوت بسیار نادر و نزدیک به غیر ممکن بود. اون در صدد تفسیر مشاهدات خود بر اساس نتایج مشاهدات و آزمایشات لیلی بر آمد. باتوجه به این که این گاوها در زمان بلوغ هم دارای دو گروه خونی بودند، اون نتیجه گرفت که علاوه بر هورمون‌ها و حجرات خونی، حجرات مادر خونساز نیز باید از طریق جریان خون مشترک بین قل‌ها تبادل شده باشد (گروه‌های خونی عمدتاً بر روی حجرات سرخ بیان می‌شوند و با توجه به عمر ۱۲۰ روزه آن‌ها، دوام حجرات خونی منتقل شده در رحم تا زمان بلوغ گاوها امری غیر ممکن است. این اتفاق می‌تواند اثر تبادل حجرات مادر خونساز باشد) (۱۲).



شکل ۱: جریان خون مشترک (Anastomoses) در گاوهای دوقلو

و A) است. دانسفورد نمونه خون را برای متخصص تعیین گروه خون دکتر رابرت ریس فرستاد. دکتر رابرت ریس که فکر می‌کرد بین مورد خانم مک کی و گاوهای مورد استفاده اون و مدور شباهت وجود دارد، در نامه‌ای نظر مدور را درباره این مورد غیر معمول خواست. در نامه او اشاره کرده بود که خانم مک کی داری یک برادر دوقلو است که متاسفانه مرده است و به دلیل مرگ برادرش امکان تست خون بر روی برادرش وجود نداشت. دکتر رابرت ریس با استفاده از این نکته در بانک خون که افراد ترشحی دارای گروه خونی بر روی مایعات بدن مثل بزاق هستند و شخص مترشحه باید جین انتی جن گروه خونی را داشته باشد تا در بزاقش ظاهر شود. با آزمایش گروه خونی بزاق خانم مک کی مشخص شد که گروه اصلی اش O است و گروه A را از برادرش گرفته است. برعکس قضیه در گاوها خانم مک کی بارور بود و دارای یک فرزند بود. که نشان دهنده تفاوت فیزیولوژی بدن انسان و گاو بود (۱۱).

۶. تثبیت میکس کایمرا و تحمل به پوست پیوندی

در نوزاد موش، Billigham: ۱۹۵۳

مشاهده میکس کایمرای پایدار در گاوها و رد نشدن پیوند پوست بین آنها چارچوب نظری برای القای تحمل به بافت بیگانه را به وجود آورد. قدم بعدی مهم در این راه توسط آزمایش بلینگام بر روی نوزاد موشها انجام شد. بلینگام مخلوطی از حجرات بالغ (بیضه، کلیه و طحال) را از سوش A موش به جنین موش سوش CBA تزریق کردند. پنج تا از شش موشهای زنده ماندند و در زمان تولد نرمال به نظر می‌رسیدند. در زمان هشت هفتگی، این موشهای سوش CBA پیوند پوست را از موشهای سوش A دریافت کردند (در حالت معمول بقای این پیوند $11/3 \pm 0/3$ روز است). در روز یازدهم این آزمایش،

۳. مشاهدات مک فارلن برنت (Macfarlane)

(Burnet): ۱۹۴۹

دکتر مک فارلن برنت (Macfarlane Burnet) و فرنک فرنر (Frank Fenner) مشاهده کردند که حیوانات در زمان جنینی و مدت کوتاهی بعد از تولد قادر به ایجاد پاسخ ایمنی به چالش ایمنولوژیک نیستند. استدلال آنها از این مشاهده این بود که رشد و توسعه سیستم ایمنی در دوران جنینی قادر به پاسخگویی به انتی‌جن‌های مادری نیست (۱۳).

۴. مشاهدات Medawar: ۱۹۵۲

دکتر پیترو مدور (Peter Medawar) مطالعات اون را بر روی گاوها ادامه داد. او پیوند پوست را بین دوقلوهای همسان (Monozygotic) و بین دوقلوهای غیر همسان (Dizygotic) انجام داد. او انتظار داشت که پیوند در بین دوقلوهای همسان پذیرفته شود، ولی در بین دوقلوهای غیر همسان رد شد. دلیل رد شدن پیوند در بین دوقلوهای غیرهمسان مثل دو فرزند پشت سرهم هستند و همانند پیوند بین برادران و خواهران ممکن است پیوند بین دوقلوهای غیر همسان هم رد شوند. خلاف انتظار مدور پیوند بین هر دو گروه دوقلوهای همسان و غیر همسان پذیرفته شد. مدور برای توضیح این پدیده این چنین استدلال کرد که دوقلوهای غیر همسان به یک روش نامشخصی در دوران جنینی به انتی‌جن‌های قل دیگر غیر حساس شدند و قادر به ایجاد پاسخ ایمنی علیه آن نیستند (۱۴).

۵. مشاهده دو گروه خونی در خانم Mrs McK

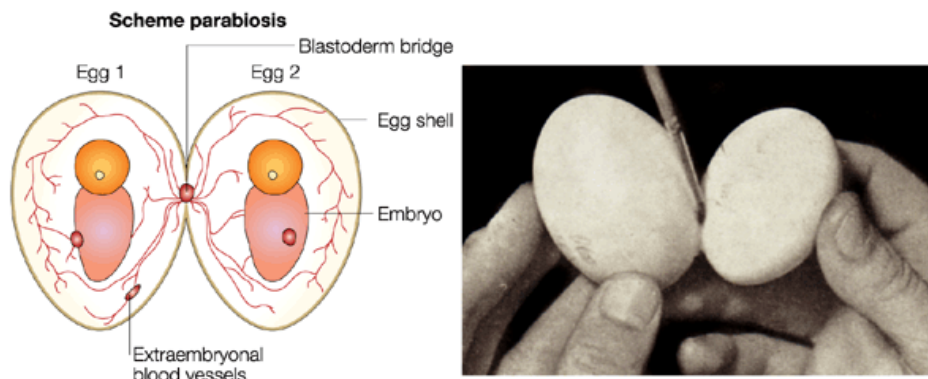
توسط Dunsford: ۱۹۵۳

دانسفورد در زمان آزمایشات روتین خون متوجه شد که خانم مک کی دارای دو گروه خونی (گروه خونی O

دو تا از پوست پیوندی حالت التهابی گرفته و نکروز شدند که علائم رد شدن پیوند بود. سه پیوند دیگر ظاهری نرمال داشتند. در مرحله بعدی آزمایش ۵۰ روز بعد از پیوند موفق اولی، پیوند دیگری از موش سوش A (سوش دهنده پیوند اول هم از سوش A بود) دریافت کردند. این پیوند هم مثل پیوند اول ظاهری طبیعی و نرمال داشت و رد نشد. در مرحله بعد در روزهای ۷۷ و ۱۱۰ بعد از پیوند اول، به موش‌های که پیوند را رد نکرده بودند، قسمت‌های از گره لنفاوی موش سوش CBA که قبلاً پیوند از سوش A را رد کرده بودند، تزریق کردند. پیوند دو روز بعد از این تزریق رد شد. این مسئله نشان داد که سیستم معافیتی میزبان به دهنده پیوند واکنش نمی‌دهد، پس علت رد نشدن پیوند تغییری در سیستم معافیتی دهنده بود نه تغییر انتی‌جن سطح بافت پیوندی و سیستم معافیتی موش دیگر که دهنده گره لنفاوی است قادر به ایجاد پاسخ ایمنی به بافت پیوندی است و باعث رد شدن آن می‌شود (۱۵).

۷. مشاهدات هاسک (Hasek): ۱۹۵۳

در سال ۱۹۵۳ هاسک (Hasek) یک آزمایش را طراحی کرد که در خیلی از جهات شبیه به گاوهای مشاهده شده توسط اون و موش‌های بلینگهام بود. در این روش هاسک



Nature Reviews | Immunology

شکل ۲. به وجود آوردن جوجه‌های پارابیوسیس (Parabiosis) با اتصال بلاستودرم

امر پیدا کردن تطابق کامل MHC را بین دهنده و گیرنده پیوند بسیار نادر می‌کند (دو قلوهای همسان فقط دارای MHC یکسان هستند و بقیه برادر و خواهرها ممکن است، نصف یا حتی کل MHC شان متفاوت باشد). پیدا کردن تطابق کامل MHC بین افراد یک جامعه ناممکن نیست ولی بسیار سخت است (۱۸).

۹. واکنش میزبان علیه پیوند (HVG)

این واکنش به معنای رد شدن پیوند دهنده توسط سیستم معافیتی گیرنده پیوند است. راه حل جلوگیری از آن استفاده از ادویه سرکوبگر ایمنی توسط شخص گیرنده است. اما متأسفانه این ادویه غیر اختصاصی عمل می‌کنند و باعث افزایش بروز عفونت‌ها و انواع سرطان‌ها در گیرندگان پیوند می‌شود (۱۸).

۱۰. به وجود آوردن کایمرا و قبول پیوند پوست بعد

از تاباندن اشعه به کل بدن در جوندگان بالغ

دانشمندان روش ایجاد کایمرا در نوزادان موش‌ها را که توسط بلینگهام انجام شده بود را روی موش‌های بالغ با اضافه کردن دوز مرگبار اشعه به کل بدن Total body irradiation (TBI) قبل از پیوند مغز استخوان انجام دادند (دوز مرگبار به این معنی که اگر پیوند مغز استخوان انجام نشود، این مقدار اشعه می‌تواند باعث مرگ گیرنده اشعه شود). این اشعه فضای مغز استخوان را برای حجره مادر خونساز خالی می‌کرد. در یک آزمایش ابتدا دو سوش BALB/cAnN و DBA/2JN از موش‌ها را با هم آمیزش دادند و موش‌های نسل دوم هیبریدی (BALB/cAnN × DBA/2JN)F1 به وجود آوردند. سپس موش‌های DBA/2JN را اشعه (TBI) دادند. در مرحله بعد پیوند مغز استخوان از موش‌های نسل دوم

تا این زمان دانشمندان به این نتیجه رسیدند که امکان القای تحمل به بافت بیگانه در میزبان پیوند توسط پیوند مغز استخوان و انتقال حجرات مادر خونساز از دهنده به گیرنده پیوند امکان‌پذیر است. اما مشکلات دیگری نیز وجود داشت مثل واکنش پیوند علیه میزبان host Graft versus (GVH)، ایجاد فضای خالی در مغز استخوان گیرنده پیوند برای جایگزین شدن حجرات مادر خونساز دهنده و واکنش میزبان علیه پیوند Host versus graft (HVG).

۸. واکنش پیوند علیه میزبان (Graft versus Host)

در زمان انتقال حجرات مادر خونساز باید تعدادی حجره T بالغ دهنده نیز همراه آن وارد بدن گیرنده پیوند (هر نوع پیوند مثل کلیه، کبد، قلب یا مغز استخوان) شود تا مانع از بین بردن حجره مادر خونساز توسط سیستم معافیتی گیرنده پیوند شود. ولی حجرات T بالغ می‌توانند به انساج مختلف میزبان حمله کند و باعث ایجاد التهاب و به وجود آمدن بیماری پیوند علیه میزبان Graft versus host disease (GVHD) شوند که در برخی موارد ممکن است بسیار کشنده و باعث مرگ میزبان شود. این مسئله قبلاً در مدل‌های حیوانی و مریضانی دارای سرطان خون که عمدتاً توسط پیوند مغز استخوان درمان می‌شدند، مشاهده شد. راه حل این مشکل این بود که حجرات T دهنده باید بدن میزبان را خودی تلقی کند و علیه آن واکنش ندهد. مهم‌ترین پروتئین که باعث می‌شود تا سیستم معافیتی بافت بیگانه را خودی تلقی کند، پروتئین MHC، Major histocompatibility (در انسان HLA می‌گویند) است. با تطابق کامل MHC (Match MHC) مشکل تا حد زیادی حل می‌شود. البته جن MHC یک جن پلی مورفیسم است و دارای ال‌های زیادی هست که این

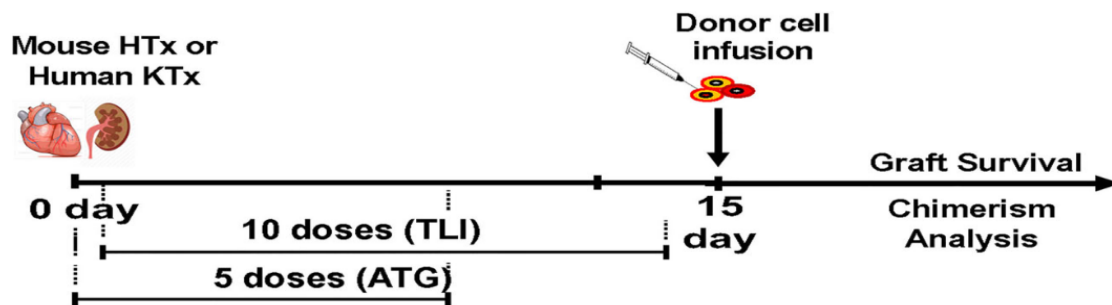
آمدن کایمرا و رد نشدن پیوند در غیاب یا کاهش ادویه سرکوبگر ایمنی شد (۲۱-۲۵)

۱۲. به وجود آوردن کایمرا و قبول پیوند کلیه یا قلب بعد از تاباندن اشعه غده‌های در موش‌های بالغ با عدم تطابق MHC

تطابق MHC یکی از راه‌های جلوگیری از GVHD بود اما متأسفانه تطابق کامل MHC بین دهنده و گیرنده بسیار سخت و در مواردی ممکن است غیر ممکن باشد. از این رو دانشمندان به دنبال مدل‌های حیوانی بودند که در آن‌ها قبول پیوند کلیه یا قلب را در عدم تطابق MHC امتحان کنند و به دنبال حل مشکلات پیش آمده در این نوع پیوند باشند تا قابلیت انجام چنین پروتکلی را بر روی انسان‌ها پیدا کنند. پروتکل انجام شده را در شکل ۳ می‌بینید. نتیجه این پروتکل در موش‌ها این بود که رد پیوند کلیه و قلب تا شش ماه دیده نشد (۲۶, ۲۷)

هیبریدی F1 را به این موش‌های DBA/2JN انجام دادند. بعد از آن پیوند پوست از BALB/cAnN به موش‌های اشعه دیده DBA/2JN زدند. پیوند مغز استخوان از موش‌های F1 به دلیل اینکه دارای ژن و پروتئین MHC هم از دهنده و هم از گیرنده بود، از مریضی GVHD جلوگیری کرد (۱۹, ۲۰).

۱۱. به وجود آوردن کایمرا و قبول پیوند پوست بعد از تاباندن اشعه غده‌های در موش‌های بالغ
تاباندن اشعه به کل بدن در مریضانی که پیوند دریافت می‌کنند به دلیل مرگبار بودن امکان‌پذیر نیست. جایگزین آن تاباندن اشعه به قسمت‌های است که سیستم ایمنی ساخته و مقرر می‌شوند مثل مغز استخوان، تیموس، گره‌های لنفاوی و طحال. این روش در مطالعات گذشته در بیماران سرطان هوچکین نشان داده شد که برای انسان‌ها قابل انجام و امن است. این روش اشعه دادن به همراه پیوند پوست در موش‌های بالغ انجام شد و باعث به وجود



شکل ۳: پروتکل القای تحمل به بافت بیگانه، استفاده شده برای پیوند قلب موش یا کلیه انسان

می‌رسید و موجودی را با اندام‌های مختلف از موجودات مختلف متصور می‌شد. ماندگاری پیوند از یک قل گاو به دیگری در آزمایشات بلینگهام و مدور و همچنین مشاهده دو گروپ خونی در خانم مک کی توسط دکتر دانسفورد که یکی از خودش و دیگری از برادرش بود، این فرضیه را مطرح کرد که القای تحمل به بافت بیگانه از طریق انتقال حجرات مادر خونساز یا پیوند مغز استخوان امکان‌پذیر است. این روش می‌توانست عمر پیوند را افزایش دهد و عوارض استفاده از ادویه سرکوبگر ایمنی مثل افزایش عفونت، سرطان و امراض خود ایمنی را حذف یا حداقل کمتر کند. البته چالش‌های واکنش پیوند علیه میزبان و خالی نبودن مغز استخوان گیرنده، این عمل را با دشواری مواجه کرده بود. دانشمندان بعدی تلاش کردند، این مشکلات را با امتحان کردن پروتکل‌های مختلف بر روی جوندگان و سپس جانوران بزرگتر مثل سگ و میمون برطرف کنند تا قابلیت انجام آن را بر روی انسان‌ها به دست بیاورند. واکنش پیوند علیه میزبان را با تطابق MHC یا با استفاده محدود از ادویه مثل Calcineurin که از فعال شدن لنفوسیت T جلوگیری می‌کنند تا حدودی حل کردند. مغز استخوان گیرنده را با تاباندن اشعه به تنهایی یا با همراه با ادویه کموتراپی خالی کردند تا فضا برای حجرات مادر خونساز دهنده فراهم شود.

۱۳. به وجود آوردن کایمرا و قبول پیوند کلیه بعد از تاباندن اشعه غده‌های در سگ و میمون‌ها با عدم

تطابق MHC

بعد از انجام موفقیت‌آمیز پیوند کلیه یا قلب در موش‌ها با عدم تطابق MHC این پروتکل را بر روی حیوانات بزرگتر مثل سگ و میمون انجام دادند که نتایج در این حیوانات هم موفقیت‌آمیز بود (۲۸-۳۰)

۱۴. تاثیر مدل‌های حیوانی بر روی مطالعات انسانی

ابتدا پوهنتون استنفورد در امریکا مطالعه‌ای را بر روی تعداد کمی بیمار که پیوند کلیه از دهنده زنده با تطابق MHC دریافت کرده بودند، را انجام دادند که موفقیت‌آمیز بود. در قدم بعدی چندین پروتوکل توسط سه پوهنتون استنفورد، هاروارد و نورث وسترن در امریکا بر روی مریضان با پیوندهای مختلف کلیه، قلب، کبد و ریه با تطابق و عدم تطابق MHC انجام شد که نتایج مختلفی به دست آوردند. برخی از این پروتکل‌ها با موفقیت و برخی با شکست یا موفقیت نسبی همراه بود. چالش‌ها و نتایج به دست آمده در این مطالعات در مقاله مروری دیگری بحث و مقایسه خواهد شد.

نتیجه‌گیری

مشاهدات دکتر اون در گاوها باعث به وجود آمدن این فرضیه شد که ایجاد کایمرا در عمل قابل اجرا است. پیش از آن کلمه کایمرا بیشتر افسانه به نظر

1. Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 1998;9(11):2135-41.
2. Port FK, Wolfe RA, Mauger EA, Berling DP, Jiang K. Comparison of survival probabilities for dialysis patients vs cadaveric renal transplant recipients. *Jama*. 1993;270(11):1339-43.
3. Ojo AO, Port FK, Wolfe RA, Mauger EA, Williams L, Berling DP. Comparative mortality risks of chronic dialysis and cadaveric transplantation in black end-stage renal disease patients. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 1994;24(1):59-64.
4. Wong W, Venetz JP, Tolkoff-Rubin N, Pascual M. 2005 immunosuppressive strategies in kidney transplantation: which role for the calcineurin inhibitors? *Transplantation*. 2005;80(3):289-96.
5. Kasiske BL, Zeier MG, Chapman JR, Craig JC, Ekberg H, Garvey CA, et al. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary. *Kidney international*. 2010;77(4):299-311.
6. Meier-Kriesche HU, Schold JD, Srinivas TR, Kaplan B. Lack of improvement in renal allograft survival despite a marked decrease in acute rejection rates over the most recent era. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2004;4(3):378-83.
7. Ashton-Chess J, Giral M, Souillou JP, Brouard S. Can immune monitoring help to minimize immunosuppression in kidney transplantation? *Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation*. 2009;22(1):110-9.
8. Karam VH, Gasquet I, Delvart V, Hiesse C, Dorent R, Danet C, et al. Quality of life in adult survivors beyond 10 years after liver, kidney, and heart transplantation. *Transplantation*. 2003;76(12):1699-704.
9. Engels EA, Pfeiffer RM, Fraumeni JF, Jr., Kasiske BL, Israni AK, Snyder JJ, et al. Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. *Jama*. 2011;306(17):1891-901.
10. Awan AA, Niu J, Pan JS, Erickson KF, Mandayam S, Winkelmayer WC, et al. Trends in the Causes of Death among Kidney Transplant Recipients in the United States (1996-2014). *American journal of nephrology*. 2018;48(6):472-81.
11. Martin A. 'Incongruous juxtapositions': the chimaera and Mrs McK. *Endeavour*. 2007;31(3):99-103.
12. Owen RD. IMMUNOGENETIC CONSEQUENCES OF VASCULAR ANASTOMOSES BETWEEN BOVINE TWINS. *Science (New York, NY)*. 1945;102(2651):400-1.
13. 크라우 제스, 루이스 알피. Production of Antibodies. *Nature*. 1942;166:204-5.
14. Billingham RE, Lampkin GH, Medawar PB, Williams HL. Tolerance to homografts, twin diagnosis, and the freemartin condition in cattle. *Heredity*. 1952;6:201-12.
15. Billingham RE, Brent L, Medawar PB. Actively acquired tolerance of foreign cells. *Nature*. 1953;172(4379):603-6.
16. Ivanyi J. Milan Hasek and the discovery of immunological tolerance. *Nature reviews Immunology*. 2003;3(7):591-7.
17. Hasek M. Vegetative hybridization of animals by joint blood circulation during

- embryonal development. 1953. Transplantation. 2003;76(10):1412-21.
18. Lowsky R, Strober S. Establishment of Chimerism and Organ Transplant Tolerance in Laboratory Animals: Safety and Efficacy of Adaptation to Humans. *Frontiers in immunology*. 2022;13:805177.
 19. Main JM, Prehn RT. Successful skin homografts after the administration of high dosage X radiation and homologous bone marrow. *Journal of the National Cancer Institute*. 1955;15(4):1023-9.
 20. Billingham RE, Brent L, Medawar PB, Sparrow EM. Quantitative studies on tissue transplantation immunity. I. The survival times of skin homografts exchanged between members of different inbred strains of mice. *Proceedings of the Royal Society of London Series B, Biological sciences*. 1954;143(910):43-58.
 21. Slavin S, Strober S, Fuks Z, Kaplan HS. Long-term survival of skin allografts in mice treated with fractionated total lymphoid irradiation. *Science (New York, NY)*. 1976;193(4259):1252-4.
 22. Higuchi M, Zeng D, Shizuru J, Gworek J, Dejbakhsh-Jones S, Taniguchi M, et al. Immune tolerance to combined organ and bone marrow transplants after fractionated lymphoid irradiation involves regulatory NK T cells and clonal deletion. *Journal of immunology (Baltimore, Md : 1950)*. 2002;169(10):5564-70.
 23. Storb R, Yu C, Zaucha JM, Deeg HJ, Georges G, Kiem HP, et al. Stable mixed hematopoietic chimerism in dogs given donor antigen, CTLA4Ig, and 100 cGy total body irradiation before and pharmacologic immunosuppression after marrow transplant. *Blood*. 1999;94(7):2523-9.
 24. Lan F, Zeng D, Higuchi M, Huie P, Higgins JP, Strober S. Predominance of NK1.1+TCR alpha beta+ or DX5+TCR alpha beta+ T cells in mice conditioned with fractionated lymphoid irradiation protects against graft-versus-host disease: "natural suppressor" cells. *Journal of immunology (Baltimore, Md : 1950)*. 2001;167(4):2087-96.
 25. Hoppe RT. Evolution of the techniques of radiation therapy in the management of lymphoma. *International journal of clinical oncology*. 2013;18(3):359-63.
 26. Hayamizu K, Lan F, Huie P, Sibley RK, Strober S. Comparison of chimeric acid and non-chimeric tolerance using posttransplant total lymphoid irradiation: cytokine expression and chronic rejection. *Transplantation*. 1999;68(7):1036-44.
 27. Woodley SL, Gurley KE, Hoffmann SL, Nicolls MR, Hagberg R, Clayberger C, et al. Induction of tolerance to heart allografts in rats using posttransplant total lymphoid irradiation and anti-T cell antibodies. *Transplantation*. 1993;56(6):1443-7.
 28. Huang CA, Fuchimoto Y, Scheier-Dolberg R, Murphy MC, Neville DM, Jr., Sachs DH. Stable mixed chimerism and tolerance using a nonmyeloablative preparative regimen in a large-animal model. *The Journal of clinical investigation*. 2000;105(2):173-81.
 29. Kuhr CS, Yunusov M, Sale G, Loretz C, Storb R. Long-term tolerance to kidney allografts in a preclinical canine model. *Transplantation*. 2007;84(4):545-7.
 30. Kawai T, Sogawa H, Boskovic S, Abrahamian G, Smith RN, Wee SL, et al. CD154 blockade for induction of mixed chimerism and prolonged renal allograft survival in nonhuman primates. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2004;4(9):1391-8.

Investigating the etiology, prevalence, prevention and treatment of leukemia in children

Dawood Hossaini^{1*}

Department of Biology and Microbiology, Faculty of Medical Technology, Khatam -Al Nabieen University, Kabul, Afghanistan

Abstract

Background and purpose: Today, cancer is one of the most important health problems in the world. After cardiovascular diseases, cancer is the second most common cause of death in developed countries and the third most common cause of death in less developed countries. Cancer of hematopoietic tissues of the body, including bone marrow and lymphatic system, is caused by white blood and lymph cells. In acute leukemia, the bone marrow produces a very large amount of premature white blood cells, and also, the natural production of white blood cells stops, which leads to the loss of the body's ability to fight diseases. While the real main cause of leukemia is unknown, scientists and doctors believe that a combination of genetic and environmental factors play a role in this disease. Risk factors include things like smoking, ion radiation/some chemicals (such as gasoline), history of chemotherapy, and Down syndrome. People who have a history of leukemia in their family are also at high risk. The current research has investigated the etiology, prevalence, treatment and prevention of various types of leukemia and factors and treatment in children.

Methods: In this study, in order to investigate the etiology, prevalence, treatment and prevention of leukemia in children, articles indexed in reliable databases including: PubMed, Scopus, Google scholar and Science Direct were used. Using English keywords: Blood cancer, leukemia, AML, ALL, CLL, CML, Cancer, Etiology of cancer and Childhood of leukemia between 2010 and 2020.

Conclusion: In this study, an attempt has been made to examine the epidemiology and etiology of various types of leukemia in children, and to point out treatment strategies. The results of this study showed that acute lymphoblastic leukemia has a high prevalence among children compared to other leukemias. Today, different treatment strategies have been identified for the treatment and control of leukemia, which have been somewhat promising.

Keywords: leukemia, prevalence, children, acute lymphoblastic leukemia

بررسی اتیولوژی، شیوع، پیشگیری و درمان انواع سرطان خون در کودکان

داود حسینی^{۱*}

۱. دپارتمنت بیولوژی و میکروبیولوژی، دانشکده تکنالوژی طبی، دانشگاه خاتم النبیین (ص)، کابل-افغانستان

چکیده

مقدمه: امروزه سرطان به عنوان یکی از معضلات مهم سلامت در سراسر جهان می باشد. سرطان پس از امراض قلبی عروقی دومین عامل شایع مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته و سومین عامل مرگ و میر در کشورهای کمتر توسعه یافته است. سرطان انساج خونساز بدن، شامل مغز استخوان و دستگاه لنفاوی، توسط حجرات سفید خون و لنف به وجود می آیند. در لوسمی حاد، مغز استخوان مقدار بسیار زیادی حجرات سفید خونی نارس تولید می کند و نیز، تولید طبیعی حجرات سفید خونی متوقف می شود که منجر به از بین رفتن توانایی بدن در مقابله با امراض می شود. در حالی که عامل اصلی واقعی سرطان خون ناشناخته است اما در عین حال دانشمندان و پزشکان بر این باورند که ترکیبی از عوامل جنتیکی و محیطی در این بیماری نقش دارند. عوامل خطر شامل مواردی همچون سیکرت کشیدن، پرتو یونی / برخی از مواد کیمیاوی (از قبیل بنزین)، سابقه شیمی درمانی و نشانگان داون می شود. افرادی که در خانواده خود سوابق سرطان خون را داشته اند نیز از خطر زیادی برخوردارند. تحقیق حاضر به بررسی اتیولوژی، شیوع، درمان و پیشگیری انواع سرطان خون و عوامل و درمان در کودکان پرداخته است.

روش ها: در این مطالعه به منظور بررسی اتیولوژی، شیوع، درمان و پیشگیری انواع سرطان خون در اطفال از مقالات نمایه شده در پایگاه های اطلاعاتی معتبر شامل: PubMed, Scopus, Google scholar و Science Direct استفاده شده است. با استفاده از کلیدواژه های انگلیسی: Childhood of leukemia و Etiology of cancer بین سال های ۲۰۱۰ الی ۲۰۲۰ مورد بررسی قرار گرفت.

نتیجه گیری: در این بررسی سعی شده است ضمن بررسی اپیدمیولوژی و اتیولوژی انواع سرطان خون در کودکان به راهکارهای درمانی نیز اشاره گردد. نتایج این مطالعه نشان داد که لوسمی لنفوبلاستیک حاد نظر به سایر لوسمی ها شیوع بالایی در بین کودکان نشان می دهد. راهکارهای درمانی متفاوتی نیز امروزه برای درمان و کنترل سرطان خون شناسایی شده است که تا حدودی نویدبخش بوده است.

کلمات کلیدی: سرطان خون، شیوع، کودکان، لوسمی لنفوبلاستیک حاد.

^۱ نویسنده مسئول: داود حسینی: دپارتمنت بیولوژی و میکروبیولوژی، دانشکده تکنالوژی طبی، دانشگاه خاتم النبیین (ص)، کابل، افغانستان. ایمیل

آدرس: Dawoodhossaini75@gmail.com

۱. مقدمه

اهمیت سرطان، با توجه به تغییر در افزایش شیوع آن در کشورها و تأثیر آن بر بنیان خانواده، اقتصاد و روان جامعه بر همگان آشکار است. امروزه سرطان به عنوان یکی از معضلات مهم سلامت در سراسر جهان شمرده می‌شود. سرطان پس از امراض قلبی-وعایی دومین عامل شایع مرگ‌ومیر در کشورهای توسعه‌یافته و سومین عامل مرگ‌ومیر در کشورهای کمتر توسعه‌یافته است و به تنهایی بیش از امراض سل، ایدز، و مالاریا افراد را به کام مرگ می‌کشاند. تحقیق که در سال ۱۳۹۲ توسط بی‌نیاز و همکارانش صورت گرفت نشان می‌دهد که سرطان عامل ۱۲٪ مرگ‌ومیر در سرتاسر جهان است. در دهه‌ی ۶۰ میلادی نزدیک به ۲۵٪ با امراض سرطانی در کشورهای با درآمد متوسط و پایین گزارش شده بود که در سال ۲۰۱۰ به ۵۵٪ رسیدند، احتمالاً در سال ۲۰۲۰ به ۷۰٪ افزایش خواهد یافت (۱). میزان شیوع کلی سرطان‌های کودکان بین ۵۰ تا ۲۰۰ مورد در هر میلیون کودک در سراسر جهان متفاوت است (۲). گرچند آماری دقیق از اپیدمیولوژی سرطان خصوصاً در کودکان از افغانستان ارائه نگردیده است، اما یک سروی که از افغانستان در سال ۲۰۱۹ روی ۲۳۸۴۹۱ نفر صورت گرفته، نشان می‌دهد که از این آمار به تعداد ۸۳۳۵ نفر در اثر سرطان فوت کردند و از این تعداد ۳۶۸ نفر زنده هستند. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که از ۳۶۸ نفر ۱۲۱ نفر دچار سرطان پستان، ۶۴ نفر معده و ۵۰ نفر لوسمی، ۱۹ مورد کبد و ۹ مورد مغز و سایر سایر سرطان‌ها بودند (۳). در اتیولوژی سرطان‌ها هم عوامل محیطی و هم عوامل جنتیک دخیل می‌باشند و در مورد برخی از سرطان‌ها، نقش عوامل زیست محیطی

اثبات شده است. به طور کلی، مواد کیمیاوی خاص، عفونت‌ها (عفونت‌های انگلی، ویروسی و باکتریایی) و اشعه‌های یونیزه کننده از عوامل محیطی موثر در بروز انواع سرطان‌ها شناخته شده‌اند (۴، ۵). سرطان‌های خون یا لوسمی‌ها یکی دیگر از سرطان‌های است که حجرات خونساز را در مغز استخوان تحت تأثیر قرار می‌دهد و لوسمی مدت‌هاست که دومین علت شایع مرگ ناشی از سرطان در مریضان زیر ۳۹ سال (۶) و در حدود یک سوم سرطان‌های دوران کودکی را تشکیل می‌دهد (۲). سرطان‌های پیش از ۱۵ سالگی به لحاظ اپیدمیولوژی، سرطان اطفال نام گرفته است و شایع‌ترین نوع آن در کودکان، سرطان خون است. شیوع سرطان در کودکان و یا دوره کودکی رشد چشم‌گیری دارد. طبق آخرین برآورد میزان شیوع سرطان‌های دوران کودکی به تدریج در حال افزایش است. طبق برآورد، در حدود ۶۱۷۸۰ مورد لوسمی جدید و ۲۲۸۴۰ مرگ اختصاصی ناشی از سرطان خون در ایالات متحده آمریکا در سال ۲۰۱۹ اتفاق افتادند (۶). سرطان‌های انساج خونساز بدن، شامل مغز استخوان و دستگاه لنفوی، توسط حجرات سفید خون و لنف به وجود می‌آیند. حجرات سفید خونی معمولاً در صورت نیاز بدن، به طریق منظم و کنترل شده رشد می‌کنند و تقسیم می‌شوند. اما بیماری لوکمیا (لوسمی) در این روند اختلال ایجاد نموده و رشد حجرات خونی را از کنترل خارج می‌نماید. در لوسمی‌های حاد، مغز استخوان مقدار بسیار زیادی حجرات سفید خونی نارس تولید می‌کند و نیز، تولید طبیعی حجرات سفید خونی متوقف می‌شود که منجر به از بین رفتن توانایی بدن در مقابله با امراض می‌شود. حجرات لوکمی بر سایر

به بررسی لوسمی‌های سفید خون و شیوع آن‌ها در کودکان می‌پردازد.

۲. روش بررسی

در این مطالعه مروری به منظور بررسی میزان شیوع انواع سرطان خون در اطفال از مقالات نمایه شده در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر شامل: PubMed، Science Direct و Google scholar، Scopus استفاده شده است. با استفاده از کلیدواژه‌های انگلیسی: ALL، AML، leukemia، Blood cancer، Etiology of cancer، CLL، CML، Childhood of leukemia بین سال‌های ۲۰۱۰ الی ۲۰۲۰ مورد بررسی قرار گرفت. هیچ‌گونه محدودیتی از لحاظ نوع مطالعه برای ورود مقالات در مطالعات استفاده نشد. مقالات مرتبط دست‌بندی و مقالات غیر مرتبط از مطالعه خارج گردید. سپس چک لیستی از اطلاعات مقالات انتخاب‌شده شامل نام محقق و سال انجام مطالعه، محل انجام مطالعه و نوع مطالعه در مطالعات تهیه و در انتهای جستجو ۸۰ مقاله بدست آمد و پس از بررسی مقالات در نهایت ۲۷ مقاله بررسی گردید.

۳. نتایج

۱-۳. لوسمی لنفوبلاستیک (لنفوستیک) حاد (ALL) در این نوع لوسمی در مغز استخوان پرولیفراسیون غیرنارمل صورت می‌گیرد که در این صورت حجرات بنیادی بسیار زیادی به لنفوبلاست و لنفوسیت غیرعملکردی و یا با عملکرد پائین ساخته شده و نمی‌تواند به درستی با عفونت مبارزه کند. این نوع

انواع حجرات خونی که توسط مغز استخوان ساخته می‌شوند از جمله کرویات سرخ خون و پلاکت‌های خونی نیز اثر می‌نمایند (۷).

لوسمی‌ها مانند اغلب سرطان‌ها علل مختلفی دارد که حاصل واکنش بین محیط و جنتیک انسان است. عوامل مانند عفونت‌های باکتریایی و قارچی (۸)، اشعه‌های یونیزان، امواج الکترومقناتیس، آلودگی‌های صنعتی، در معرض قرارگیری والدین با مواد کیمیاوی و تغییرات آب و هوایی طی فصل‌ها می‌توانند در خطر ابتلا به لوسمی دخیل باشند. عوامل مختلف جنتیک، اپی‌جنتیک (یکی از مکانیسم‌هایی که نقش مهمی در ایجاد و گسترش سرطان ایفاء می‌کند تغییرات اپی‌جنتیکی است)، عوامل محیطی و جغرافیا هم بر لوکومورتنزیس و هم در پاسخ به درمان گزارش شده‌اند. برخی از مطالعات، گویای تاثیر عوامل محیطی در بروز لوسمی می‌باشد. از این رو بررسی این عوامل در مناطقی که شیوع لوسمی در آن‌ها بالا است، حایز اهمیت می‌باشد. پس لوسمی یک سرطان چند عاملی است و در ۹۰ فیصد موارد اتیولوژی آن ناشناخته می‌باشد (۹-۱۲). با این وجود لوسمی یا سرطان خون ناشی از تغییر حالت بدخیم حجرات خون‌ساز است که بر اساس نوع حجره، لنفوئید یا میلوئید و سیر مرضی حاد یا مزمن، به چهار گروه لوسمی میلوئید حاد و مزمن، لوسمی لنفوئید حاد و مزمن (AML^۱، CML^۲، CLL^۳ و ALL^۴) تقسیم می‌گردد (۱۳-۱۵). همانطور که ذکر گردید، در سرطان خون کرویات سرخ، کرویات سفید خون یا لکوسیت و پلاکت درگیر می‌شوند. اما این مطالعه

³ Chronic Lymphocytic Leukemia

⁴ Acute Lymphoblastic Leukemia

¹ (Acute Myeloblastic Leukemia

² Chronic Myelocytic Leukemia

در جن‌های PAX5 و ETV6 با ALL خانوادگی مرتبط است. تعداد کمی از عوامل خطر محیطی با ابتلا به ALL در کودکان ارتباط دارد. افزایش نرخ مریضی با قرارگرفتن در معرض اشعه و برخی مواد کیمیاوی و ویروس‌های خاصی مانند ویروس Epstein-Barr مرتبط است، اما این ارتباطات فقط اقلیت بسیار کمی از موارد را توضیح می‌دهند (۱۶، ۱۷).

۲-۳. لوسمی میلو بلاستیک حاد (AML)

سرطان خون حاد میلوئیدی بدخیمی است که ناشی از گسترش کلونال بلاست‌های غیر طبیعی حجرات بنیادی خونساز نژاد میلوئیدی ایجاد می‌شود (۶). این نوع لوسمی متداول‌ترین نوع لوسمی است که در بزرگسالان و کودکان بروز می‌کند. این نوع لوسمی به لوسمی غیرلنفوسیتی نیز معروف است. گرچه سرطان خون حاد لنفوبلاستیک شایع‌ترین سرطان در کودکان ۰ تا ۱۴ سال است، با این وجود سرطان خون حاد میلوئیدی ۵ الی ۲۰ فیصد کل سرطان‌های دوران کودکی خصوصاً لوسمی را نشان می‌دهد. گزارش قبلی نشان داد که AML معمولاً در بزرگسالان مسن رخ می‌دهد که سن متوسط آن‌ها ۶۷ سال بود و تقریباً ۳۰٪/۳۰٪ مریضان AML بالای ۷۵ سال بودند. میزان بروز AML در دوران کودکی از نظر جغرافیایی متفاوت است، در کودکان نژادهای آسیایی و اسپانیایی میزان شیوع بالاتری دارد. ثابت شده است که قرار گرفتن در معرض دود تنباکو یک عامل خطر برای AML در بزرگسالان است. مطالعات متعدد نشان می‌دهد که حجرات میلوئیدی می‌توانند توسط مواد سرطان‌زای دود تنباکو، بنزن، فرمالدئید، ۱،۳-بوتادین، هایدروکربن‌های معطر چند حلقه‌ای و پولونیوم آسیب‌بینند و دچار جهش و سرطانی شود (۶، ۱۸، ۱۹).

لوسمی اکثراً در کودکان دیده می‌شود که در حدود ۷۵-۸۰ درصد کل لوسمی‌های کودکان را این نوع لوسمی (لوسمی لنفوبلاستیک حاد) تشکیل می‌دهد (۲، ۱۶).

علائم اولیه لوسمی لنفوبلاستیک حاد به صورت رنگ پریدگی پوست، خستگی، ضعف، کاهش اشتها، تب، کم‌خونی در اثر نفوذ نفوذ حجرات بلاست مغز استخوان باعث نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی می‌شود. علائم تاکی کاردی، تنگی نفس ممکن است به دلیل کم‌خونی رخ دهد. افزایش دمای بدن، تعریق، خطر عفونت ممکن است به دلیل نوتروپنی، مشکلات انعقادی، پتشی، پورپورا، خونریزی غشای مخاطی و به ندرت خونریزی از دستگاه هاضمه و خونریزی داخل جمجمه ممکن است به دلیل ترومبوسیتوپنی رخ دهد. درگیری اعضای بدن منجر به لنفادنوپاتی و هیپاتوسپلنومگالی و درگیری سیستم ادراری تناسلی منجر به تورم بی درد بیضه می‌شود. به ندرت سردرد، تغییر در وضعیت ذهنی و بی‌حالی ممکن است در صورت درگیری CNS رخ دهد (۲). همه این علائم تأثیرات نامطلوبی بر فعالیت‌های زندگی روزمره کودکان و والدین آن‌ها و کیفیت زندگی آن‌ها دارد.

پاتوجنز ALL شامل تکثیر و تمایز غیر طبیعی جمعیت کلونال حجرات لنفوی است. چندین عامل جنتیکی مانند سندرم داون، آنمیای فانکونی، سندرم بلوم، تلانژکتازی آتاکسی و سندرم تجزیه نیمگن دخیل است، اما اکثر مریضان هیچ فاکتور ارثی شناخته شده ندارند. مطالعات انجمن Genomewide انواع چند شکلی (پلی مورفیسم) را در چندین جن (از جمله ARID5B، CEBPE، GATA3 و IKZF1) شناسایی کرده است که با افزایش خطر ALL یا خاصیت ALL خاص مرتبط است. جهش‌های نادر

۳-۵. تداوی سرطان

تداوی‌های متفاوت مانند کیموتراپی (شیمی درمانی)، جن‌تراپی، رادیوتراپی، ایمنی‌درمانی، بازدارنده‌های کینازی (اولین روش درمانی برای درمان لوسمی مغز استخوانی مزمن بود)، پیوند مغز استخوان، پیوند حجرات بنیادی (شبهه به پیوند مغز استخوان است با این تفاوت که حجرات از انواع بنیادین گرفته می‌شوند. داکتران این روش درمانی را نسبت به پیوند مغز استخوان بیشتر ترجیح می‌دهند. زیرا دارای زمان احیا کوتاه‌تر و نیز احتمال عفونت کمتری است) و... استفاده شده است (۲۶-۲۳). امروزه بیش از ۹۰ فیصد کودکان و نوجوانان مبتلا به لوسمیای لنفوبلاستی حاد (ALL) می‌توانند درمان شوند و زندگی طولانی‌مدت داشته باشند اما هزینه بالای آن نیز متحمل می‌شوند (۲۷). گرچند تا امروز برای اکثر سرطان‌ها درمان قناعت‌بخش وجود ندارد اما روش‌ها تاحدودی نویدی از درمان‌های جدید را در آینده می‌دهند. امروزه در افغانستان کودکان و افراد زیادی به انواع از سرطان‌ها و لوسمی‌ها دست‌وپنجه نرم می‌کنند، ولی ابتدایی‌ترین روش‌های درمان سرطان و کنترل سرطان در شفاخانه‌ها وجود ندارد.

نتیجه‌گیری:

بر اساس آمار داده شده سرطان یکی از معضلات بزرگ در افغانستان و جهان می‌باشد که در حال حاضر افرادی زیادی با آن دست و پنجه نرم می‌کنند و سالانه انسان‌های زیادی را به کام مرگ می‌کشاند. سرطان‌های پیش از ۱۵ سالگی به لحاظ اپیدمیولوژی، سرطان اطفال نام گرفته است و شایع‌ترین نوع آن در کودکان، سرطان خون است. شیوع سرطان در کودکان و یا دوره کودکی رشد چشم‌گیری داشتند که طبق آخرین برآورد میزان

علائم و نشانه‌های کلینیکی ALL و AML ممکن است به دلیل فلتراسیون بلاست‌های مغز استخوان و اندام به روشی مشابه رخ دهد که علائم رنگ پریدگی پوست، خستگی، تاکی کاردی، درد استخوان و مفاصل، تحریک‌پذیری، تنگی نفس ممکن است به دلیل کم‌خونی رخ دهد و از طرفی با افزایش دمای بدن، تب، بی‌حالی و سرگیجه نیز همراه خواهد بود (۲).

۳-۳. لوسمی لنفوسیتیک مزمن (CLL)

لوسمیای لنفوسیتی مزمن یکی از شایع‌ترین سرطان‌های لنفوئید است که تقریباً ۱۱ فیصد از نئوپلاسم‌های خونی را تشکیل می‌دهد. این لوسمی به پرولیفراسیون مغز استخوان زیاد وابسته نیست و بر اثر پرولیفراسیون لنفوسیت‌های نسبتاً رسیده و محیطی ایجاد می‌گردد. متداول‌ترین نوع لوسمی بزرگسالان است که فرد مبتلا ممکن است، سال‌ها بدون هیچ‌گونه درمانی زندگی نماید. این نوع لوسمی از لحاظ جغرافیایی در نژاد یهودیان روسیه و اروپای شرقی بیشتر دیده می‌شود. براساس آمار جهانی این نوع لوسمی هیچگاه در کودکان ایجاد نمی‌شود (۲۰).

۳-۴. لوسمیای میلویتیک مزمن (CML)

یک مریضی کلونال حجرات بنیادی خونساز است که شاخص مالکولی آن وجود یک جابجایی دو طرفه بین بازوهای بلند کروموزوم ۹ و ۲۲ بوده و باعث شکل‌گیری کروموزوم فیلادلفیا می‌شود معمولاً این لوسمی در بزرگسالان ایجاد می‌شود (۲۱)، اما مطالعات نشان می‌دهد که سرطان خون میلوئیدی مزمن ۳ درصد لوسمی‌های کودکان را سبب می‌شود که با بروز سالانه تقریباً ۱ در هر میلیون کودک و نوجوان زیر ۲۰ سال را نشان می‌دهد. شیوع لوسمیای میلویتیک مزمن حتی در کودکان کمتر از ۴ سال نادر است (۲۲، ۲۳).

شناسایی شده است که نظر به نوع سرطان خون متفاوت است. مهم‌ترین فاکتورها جنتیک، محیط، مواد کیمیاوی و عوامل میکروبی خصوصا ویروس‌ها می‌باشد. با کنترل و شناسایی عوامل بیماریزا می‌توان تا حدودی جلوی گسترش و شیوع سرطان‌ها خون را گرفت. اما با مبتلا شدن با انواع سرطان‌های خون که روش‌های تداوی مختلف تعریف گردیده است نویدبخش بوده است، اما به درستی نمی‌توان همه‌ی لوسمی‌ها را کنترل و تداوی کرد.

شیوع سرطان‌های دوران کودکی به تدریج در حال افزایش است. در واقع سرطان خون ناشی از تغییر حالت بدخیم حجرات خون‌ساز است که براساس نوع سلول (لنفوئید یا میلوئید) و سیر مرضی (حاد و مزمن) به چهار گروه سرطان خون لنفوئید حاد، سرطان خون لنفوئید مزمن، سرطان خون میلوئید حاد و سرطان خون میلوئید مزمن تقسیم می‌گردد. در بین انواع سرطان بیشترین شیوع مربوط به سرطان خون لنفوئید و به دنبال آن سایر سرطان‌های خون شامل می‌باشند. عوامل زیادی دخیل در ایجاد سرطان خون در کودکان

1. Bakhshi Biniaz R, Mortazavi Y, Taherkhani R, Dehghan N, Mostafaei L, Sefidi F, et al. The experts' views on challenges and needs for diagnosis and treatment process of blood cancer in Iran. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research*. 2014;22(91):61-72.
2. Erdem E, Toruner EK. How Can We Use Symptom Clusters in Nursing Care of Children with Leukemia? *Asia-Pacific journal of oncology nursing*. 2018;5(1):51.
3. Safi AJ. The Leading Cancer Types in Afghanistan. *Journal of Cancer Therapy*. 2019;10(11):877-81.
4. Tomasetti C, Li L, Vogelstein B. Stem cell divisions, somatic mutations, cancer etiology, and cancer prevention. *Science*. 2017;355(6331):1330-4.
5. Hill BT. *Etiology of Cancer*. *Clinical Ophthalmic Oncology*: Springer; 2019. p. 11-7.
6. Chen X, Pan J, Wang S, Hong S, Hong S, He S. The Epidemiological Trend of Acute Myeloid Leukemia in Childhood: a Population-Based Analysis. *Journal of Cancer*. 2019;10(20):4824.
7. Zand A, Imani S, Saadati M, Borna H, Ziaei R, Honari H. Effect of age, gender and blood group on blood cancer types. *Kowsar Medical journal*. 2010;15(2):111-4.
8. Hasan S, Naqvi AR, Rizvi A. Transcriptional regulation of emergency granulopoiesis in leukemia. *Frontiers in immunology*. 2018;9:481.
9. Richardson RB. Promotional etiology for common childhood acute lymphoblastic leukemia: the infective lymphoid recovery hypothesis. *Leukemia research*. 2011;35(11):1425-31.
10. Francis SS, Selvin S, Yang W, Buffler PA, Wiemels JL. Unusual space-time patterning of the Fallon, Nevada leukemia cluster: Evidence of an infectious etiology. *Chemico-biological interactions*. 2012;196(3):102-9.
11. Wiemels J. New insights into childhood leukemia etiology. *European journal of epidemiology*. 2015;30(12):1225-7.
12. Iacobucci I, Mullighan CG. Genetic basis of acute lymphoblastic leukemia. *Journal of Clinical Oncology*. 2017;35(9):975.
13. Khalade A, Jaakkola MS, Pukkala E, Jaakkola JJ. Exposure to benzene at work and the risk of leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Health*. 2010;9(1):1-8.
14. Sielken Jr RL, Valdez-Flores C. A comprehensive review of occupational and general population cancer risk: 1, 3-Butadiene exposure-response modeling for all leukemia, acute myelogenous leukemia, chronic lymphocytic leukemia, chronic myelogenous leukemia, myeloid neoplasm and lymphoid neoplasm. *Chemico-biological interactions*. 2015;241:50-8.
15. Bhuiyan MNQ, Rahut SK, Tanvir RA, Ripon S, editors. *Automatic Acute Lymphoblastic Leukemia Detection and Comparative Analysis from Images*. 2019 6th International Conference on Control, Decision and Information Technologies (CoDIT); 2019: IEEE.
16. Hunger SP, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukemia in children. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(16):1541-52.
17. Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood cancer journal*. 2017;7(6):e577-e.
18. Metayer C, Petridou E, Arangur  JMM, Roman E, Sch z J, Magnani C, et al. Parental tobacco smoking and acute myeloid leukemia: the childhood leukemia international consortium. *American journal of epidemiology*. 2016;184(4):261-73.

-
19. Rubnitz JE, Inaba H, Ribeiro RC, Pounds S, Rooney B, Bell T, et al. NKAML: a pilot study to determine the safety and feasibility of haploidentical natural killer cell transplantation in childhood acute myeloid leukemia. *Journal of clinical oncology*. 2010;28(6):955.
20. Shanafelt TD, Wang XV, Kay NE, Hanson CA, O'Brien S, Barrientos J, et al. Ibrutinib-rituximab or chemoimmunotherapy for chronic lymphocytic leukemia. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(5):432-43.
21. Zhou C, Teng W-J, Yang J, Hu Z-B, Wang C-C, Qin B-N, et al. Construction of a protein-protein interaction network for chronic myelocytic leukemia and pathway prediction of molecular complexes. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2014;15(13):5325-30.
22. Andolina JR, Neudorf SM, Corey SJ. How treat childhood CML. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2012;119(8):1821-30.
23. Suttorp M, Millot F. Treatment of pediatric chronic myeloid leukemia in the year 2010: use of tyrosine kinase inhibitors and stem-cell transplantation. *Hematology 2010, the American Society of Hematology Education Program Book*. 2010;2010(1):368-76.
24. Steinhilber D, Marschalek R. How to effectively treat acute leukemia patients bearing MLL-rearrangements? *Biochemical Pharmacology*. 2018;147:183-90.
25. Rowe JM, Tallman MS. How I treat acute myeloid leukemia. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2010;116(17):3147-56.
26. Stilgenbauer S, Schnaiter A, Paschka P, Zenz T, Rossi M, Döhner K, et al. Gene mutations and treatment outcome in chronic lymphocytic leukemia: results from the CLL8 trial. *Blood*. 2014;123(21):3247-54.
27. Kantarjian H, Thomas D, Wayne AS, O'Brien S. Monoclonal antibody-based therapies: a new dawn in the treatment of acute lymphoblastic leukemia. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30(31):3876.

Investigating the frequency of prior prematurity complications in infants born in Yusra Hospital, Kabu, in the first half of 1402

Mousa Bashir^{1*}, Bibi Hawa Ahmadi²

1. Medicine Faculty, Khatam Al-Nubian University, Kabul, Afghanistan
 2. Faculty of Medicine, Khatam Al-Nubian University, Kabul, Afghanistan
-

Abstract

Introduction: Prior complications of prematurity are a major health problem and a major cause of death in premature infants. The purpose of the present study was to investigate the frequency of prior complications of prematurity, its frequency in gestational age, sex, and mortality due to prior complications of prematurity in Yusra. Hospital.

Materials and Methods: This cross-sectional descriptive study was performed on 80 premature infants in Yusra Hospital from April 2023 to September 2023. The information was collected using a register book of premature infant births at the hospital. The data were analyzed using SPSS software.

Results: Prior complications of prematurity in this study were: hypothermia in 43 infants (53.75%), hypocalcemia in 4 infants (5%), hypoglycemia in 3 infants (3.75%), respiratory distress syndrome in 29 infants (36.25%), and sepsis in 50 infants (62.5%). Necrotizing Enterocolitis in 3 infants (3.75%), anemia in 5 infants (6.25%), Patent Ductus Arteriosus (PDA) in 9 infants (11.25%), nutritional problems in 2 infants (2.5%), intraventricular hemorrhage, and retinopathy of prematurity zero (no diagnosis). These confluences were found in 25–27-week-old infants (11.25%), 28–30-week-old infants (22.5%), 31–33-week-old infants (30%), and 34–36-week-old infants (36.25). According to the sex of the neonate, there were 49 male infants (61.25%) and 31 female infants (38.75%). Of the 80 neonates with immediate complications of prematurity, 15 neonates died (18.75%).

Conclusion: The mortality rate of newborns due to preterm complications is high. The highest prevalence of preterm complications was in the age groups of 34–36 weeks. The frequency of prematurity complications was found to be higher in boys than in girls.

Key words: prior complications, infants, Kabul.

بررسی میزان فراوانی عوارض نوزادان قبل از وقت متولد شده در شفاخانه یسرا

شهرکابل در نیمه اول سال ۱۴۰۲

موسی بشیر^{۱*}، بی بی حوا احمدی^۲

پوهنځی طب معالجوی، دانشگاه خاتم النبیین (ص)، کابل، افغانستان

پوهنځی طب معالجوی، دانشگاه خاتم النبیین (ص)، کابل، افغانستان

چکیده

مقدمه: تولد قبل از وقت یک مشکل عمده صحتی بوده و علل عمده مرگ و میر نوزادان می باشد. هدف مطالعه حاضر بررسی میزان فراوانی عوارض نوزادان قبل از وقت متولد شده، فراوانی آن نظر به سن حاملگی، جنس و میزان مرگ و میر آنان در شفاخانه یسرا بود.

مواد و روش تحقیق: این مطالعه مقطعی توصیفی بر روی ۸۰ نوزاد قبل از وقت متولد شده در شفاخانه یسرا از حمل ۱۴۰۲ تا اسد ۱۴۰۲ ه ش انجام شد. اطلاعات با استفاده از کتاب ثبت و راجستر نوزادان قبل از وقت متولد شده در شفاخانه جمع آوری شد. اطلاعات گردآوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: میزان عوارض نوزادان قبل از وقت متولد شده در این مطالعه به ترتیب هایپوترمی ۴۳ نوزاد (۵۳٪/۷۵)، هایپوکلسمی ۴ نوزاد (۵٪)، هایپوگلیسمی ۳ نوزاد (۵۳٪/۷۵)، سندرم دیسترس تنفسی ۲۰ نوزاد (۲۵٪/۳۶)، انتروکولیت نکرروزان ۳ نوزاد (۳٪/۷۵)، انمی ۵ نوزاد (۶٪/۲۵)، مشکلات تغذی ۲ نوزاد (۲٪/۵)، خونریزی داخل بطنی و رتینوپاتی صفر (بدون تشخیص) بود. این اختلالات در گروه های سنی ۲۵-۲۷ هفته ۹ نوزاد (۱۱٪/۲۵)، ۲۸-۳۰ هفته ۱۸ نوزاد (۲۲٪/۵)، ۳۱-۳۳ هفته ۲۴ نوزاد (۳۰٪) و ۳۴-۳۶ هفته ۲۹ نوزاد (۳۶٪/۲۵) بود. نظر به جنسیت، نوزادان پسر ۴۹ نفر (۶۱٪/۲۵) و نوزادان دختر ۳۱ نفر (۳۸٪/۷۵) بودند. از مجموع ۸۰ نوزاد قبل از وقت متولد شده، ۱۵ نوزاد (۱۸٪/۷۵) فوت شده بودند.

نتیجه گیری: با توجه به یافته ها، عوارض نوزاد قبل از وقت متولد شده شامل هایپوترمی، انمی، سندرم زجر تنفسی، هایپوکلسمی، هایپوگلیسمیا، مشکلات تغذی بود. بیشترین فراوانی عوارض هایپوترمی می باشد بیشترین فراوانی این عوارض در گروه های سنی ۳۴-۳۶ هفته بود. فراوانی عوارض در پسران بیشتر از دختران بود. میزان مرگ و میر نوزادان قبل از وقت تولد شده تقریباً بالا بود.

کلمات کلیدی: تولد قبل از وقت، نوزادان، کابل.

^۱ Mousa.bashir22@gmail.com

۱. مقدمه

نوزاد قبل از وقت متولد شده به نوزادی گفته می‌شود که قبل از هفته ۳۷ یعنی هفته ۳۶ و ۶/۷ روز متولد می‌شوند. این تعریف که اکنون بیش از ۴۰ سال از آن می‌گذرد ابتدا در سال ۱۹۷۶ توسط سازمان صحتی جهان و فدراسیون بین‌المللی زنان و زایمان FIGO^۱ اعلام شد (۱). تولد قبل از وقت یکی از مشکلات عمده صحتی محسوب می‌شود و از شایع‌ترین علل مرگ‌های نوزادی است. از آنجایی که ارگان‌های داخلی نوزادان قبل از وقت متولد شده، کاملاً برای عملکرد مستقل آماده نیست، این نوزادان مستعد ابتلا به مشکلات و اختلالات متعددی می‌باشند. عوارضی که نزد این نوزادان بوجود می‌آید به دو دسته تقسیم می‌شوند، عوارض پیش از وقت و مؤخر. عوارض پیش از وقت شامل هایپوترمی، هایپوکسمی، هایپوگلیسمی، سندرم دیسترس تنفسی، خونریزی داخل بطنی، انتروکولیت نکروزان، سپسیس، رتینوپاتی، انمیما، مجرای شریانی باز (PDA^۲) و مشکلات تغذی می‌باشند (۲).

سازمان صحتی جهان در اولین برآوردی که از تولد نوزادان نارس در بین کشورهای مختلف جهان انجام داده است، بیان می‌کند که سالانه ۱۵ میلیون نوزاد زودتر از زمان مقرر متولد می‌شوند و این میزان بیش از یک دهم تولد کل نوزادان را تشکیل می‌دهد. بر اساس این گزارش حدود یک میلیون از این نوزادان به علت عوارض تولد قبل از وقت فوت می‌نمایند که ۳۵٪ مرگ و میر نوزادان را تشکیل می‌دهد و تعداد زیادی از آن‌ها نیز در طول زندگیشان از معلولیت‌های مختلف

ذهنی، جسمی و حتی مشکلات عصبی رنج می‌برند (۳). اخیراً Spong در سال ۲۰۱۳ در مطالعه‌ای مشاهده کرد که نوزادان متولد شده بین ۳۶ هفته و ۳۸ و ۶ روز موربیدیتی که قبل از وقت است را تجربه می‌کنند. همچنان تولدهای ۳۹ هفته و صفر روز تا ۴۰ هفته و ۶ روز مورتالیتی کمتری را نسبت به هر زمان دیگر از سن بارداری را دارند. اکنون تولدهای ۳۷ تا ۳۶ به‌عنوان متولد آسان و تولدهای ۳۹ هفته و صفر روز تا ۴۰ هفته و ۶ روز به‌عنوان ترم خوانده می‌شوند (۴). درصد رو به رشدی از موارد مرگ کودکان زیر ۵ سال در دوره نوزادی روی می‌دهد. بیش از ۵ مورد مرگ کودکان زیر ۵ سال در یک ماه اول زندگی روی می‌دهد و حدود نیمی از این موارد به تولد قبل از وقت نسبت داده می‌شود. به نظر می‌رسد میزان تولد قبل از وقت از سال ۱۹۹۰ تا سال ۲۰۱۰ افزایش یافته است؛ اگرچه در ایالات متحده از سال ۲۰۰۷ گزارش اندکی در کاهش تولد قبل از وقت دیده شده است (۵). اما گزارشات اخیر سازمان صحتی جهان از میزان تولد قبل از وقت نشان داده است که از یازده فیصد متولدین، یک فیصد آن نارس هستند؛ این در حالی است که بیش از ۶۰ درصد تولدهای قبل از وقت در کشورهای جنوب افریقا و آسیا رخ داده است. سالانه ۱۳۰ میلیون نوزاد در دنیا متولد می‌شوند؛ از این تعداد حدود ۵-۹ درصد کل تولدها در کشورهای در حال توسعه و ۸/۱۲ درصد در ایالات متحده، قبل از وقت متولد می‌شوند. از طرفی از ۴۰ نوزادی که در ۲۸ روز اول فوت می‌کنند سالانه بیش از یک میلیون نوزاد در نتیجه عوارض ناشی از تولد قبل از وقت می‌میرند. ۲۸ درصد از مرگ و میر نوزادان در ۷

^۲ Patent ductus arteriosus

^۱ The International Federation of Gynecology and Obstetrics

۲. مواد و روش‌ها:

این مطالعه به روش توصیفی - مقطعی می‌باشد. داده‌های جمعیت مورد مطالعه شامل ۸۰ نوزاد قبل از وقت متولد شده در شفاخانه یسرا از حمل ۱۴۰۲ تا اسد ۱۴۰۲ است. اطلاعات با استفاده از کتاب ثبت و راجستر نوزادان قبل از وقت متولد شده در شفاخانه جمع‌آوری شد. در این مطالعه در حدود ۸۰ دوسیه مربوط به افراد اشتراک کننده به صورت دقیق مطالعه شد؛ با توجه به داده‌های شفاخانه جدول و نمودارها ترتیب داده شده است و براساس آن میزان عوارض تولد نارس بر حسب سن، بر حسب جنس، و شایع‌ترین عوارض آن مورد ارزیابی قرار گرفت. داده‌های این تحقیق با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

۳. نتایج:

میزان عوارض نوزادان قبل از وقت متولد شده در این مطالعه به ترتیب هایپوترمی ۴۳ نوزاد (۵۳٪/۷۵)، هایپوکلسمی ۴ نوزاد (۵٪)، هایپوگلیسمی ۳ نوزاد (۵۳٪/۷۵)، سندرم دیسترس تنفسی ۲۰ نوزاد (۲۵٪/۳۶)، انتروکولیت نکروزان ۳ نوزاد (۳٪/۷۵)، انمی ۵ نوزاد (۶٪/۲۵)، مشکلات تغذی ۲ نوزاد (۲٪/۵)، خونریزی داخل بطنی و رتینوپاتی صفر (بدون تشخیص) بود. این اختلالات در گروه‌های سنی ۲۵- ۲۷ هفته ۹ نوزاد (۱۱٪/۲۵)، ۲۸-۳۰ هفته ۱۸ نوزاد (۲۲٪/۵)، ۳۱-۳۳ هفته ۲۴ نوزاد (۳۰٪) و ۳۴-۳۶ هفته ۲۹ نوزاد (۳۶٪/۲۵) بود. نظر به جنسیت، نوزادان پسر ۴۹ نفر (۶۱٪/۲۵) و نوزادان دختر ۳۱ نفر (۳۸٪/۷۵) بودند. از مجموع ۸۰ نوزاد قبل از وقت متولد شده، ۱۵ نوزاد (۱۸٪/۷۵) فوت شده بودند

روز اول تولد در نتیجه تولد قبل از وقت است. شیوع تولد قبل از وقت در جوامع مختلف متفاوت است؛ به طوری که ۱۰-۸ درصد نوزادان به دنیا آمده در امریکا و ۷-۵ درصد در اروپا قبل از وقت هستند. میزان بروز تولد قبل از وقت در ایالات متحده رو به افزایش است که این امر تا حدی ناشی از حاملگی‌های چندگانگی و افزایش گزارش موارد تولدهای نارس است. (۶).

تولد قبل از وقت یکی از مشکلات بزرگ است که سلامت جامعه را تهدید می‌کند. عوارض ناشی از تولد قبل از وقت از مهم‌ترین علل مستقیم مرگ و میر نوزادان می‌باشد که مسؤل ۳۵ درصد مرگ و میر نوزادی در جهان و ۳/۱ درصد مرگ و میر در سال می‌باشد. همچنین، دومین علت شایع مرگ و میر کودکان زیر ۵ سال بعد از پنومونیا می‌باشد. تقریباً در همه کشورهای با درآمد بالا و متوسط در جهان، تولد قبل از وقت از علل مرگ و میر کودکان می‌باشد (۷).
 ۴ علت اصلی برای تولد قبل از وقت در ایالات متحده وجود دارد که این موارد شامل (تولد قبل از وقت خودبه خودی بدون توجیه و ممبران سالم، پارگی زودرس کیسه امنیوتیک بدون علت مشخص، زایمان به علل مادری و جنینی و دوگانگی یا بیشتر) می‌باشد (۸). عوارض تولد قبل از وقت: هایپوترمی، هایپوکلسمی، هایپوگلیسمی، سندرم دیسترس تنفسی، سپسیس، انتروکولیک نکروزان، انمیا، مجرای شریانی باز (PDA)، مشکلات تغذی، خونریزی داخل بطنی و رتینوپاتی صفر) بدون تشخیص بود (۹). با توجه به عوارض تولد قبل از وقت در نوزادان، مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی عوارض تولد قبل از وقت در نوزادان در شفاخانه یسرا در شهر کابل انجام شد.

جدول ۱: میزان فراوانی عوارض تولد نارس نوزادان

عوارض	فیصدی افراد مبتلا	تعداد افراد مبتلا	تعداد کل
هایپوترمیا	۵۳/۷۵٪	۴۳ نوزاد	۸۰
هایپوکلیمیا	۵٪	۴ نوزاد	۸۰
هایپوگلسمیا	۳/۷۵٪	۳ نوزاد	۸۰
سندرم زجر تنفسی	۲۵/۳۶٪	۲۰ نوزاد	۸۰
NEC	۳/۷۵٪	۳ نوزاد	۸۰
آنمی	۶/۲۵٪	۵ نوزاد	۸۰
NP	۲/۵٪	۲ نوزاد	۸۰
IVH	۰	۰	۸۰
ROP	۰	۰	۸۰

جدول ۲: میزان فراوانی عوارض تولد نارس نوزادان بر اساس جنسیت

جنس	تعداد نوزاد مبتلا	فیصدی	تعداد کل
پسر	۴۹	۶۱/۲۵٪	۸۰
دختر	۳۱	۳۸/۷۵٪	۸۰

جدول ۳: میزان فراوانی عوارض تولد نارس نوزادان نظر به گروه سنی

گروه‌های سنی	تعداد	درصد
۲۵-۲۷ هفته	۹	۱۱/۲۵٪
۲۸-۳۰ هفته	۱۸	۲۲/۵٪
۳۱-۳۳ هفته	۲۴	۳۰٪
۳۴-۳۶ هفته	۲۹	۳۶/۲۵٪

جدول ۴: میزان مرگ‌ومیر نوزادان در نتیجه عوارض تولد نارس

تعداد	تعداد کل	درصد
کل بیماران	۸۰	۱۰۰٪
نوزاد فوت شده	۱۵	۱۸/۷۵٪

۴. بحث

شد، شیوع هایپوگلیسمی در نوزادان نارس ۶۳/۶ درصد که تفاوت ۵۹/۸۵ درصد را با مطالعه ما نشان می‌دهد (۱۵).

در این مطالعه شیوع سپسیس (۶۲٪/۵) و شیوع سندرم دسترس تنفسی (۳۶٪/۲۵) بود. شیوع خونریزی داخل بطنی در مطالعه ما صفر درصد بود. شیوع صفر درصدی خونریزی داخل بطنی در مطالعه ما شاید به علت عدم تشخیص خونریزی داخل بطنی نزد نوزادان نارس باشد. میزان مرگ و میر در این مطالعه ۱۸/۷۵ درصد بود. مطالعه‌ای که توسط Mohammad Rehan Khan و همکارانش در شفاخانه آغاخان در کراچی پاکستان از سال ۲۰۱۳ تا ۲۰۱۵ انجام شد، سپسیس ۴۳/۶٪، بود که با یافته‌های ما تفاوت ۱۸/۹ درصدی را نشان می‌دهد. سندرم دسترس تنفسی ۳۵/۵٪ که با نتایج ما شباهت نزدیک دارد و خونریزی داخل بطنی فقط در ۳/۵٪ این نوزادان دیده شد که با یافته‌های ما تفاوت ۳/۵ درصد دارد. ۲۰ نوزاد نارس (۱۴٪) در مدتی که در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بستری بودند فوت نمودند که با یافته ما ۴/۷۵ درصد تفاوت را نشان می‌دهد (۱۶). در مطالعه‌ای که توسط نگار سجادیان در شفاخانه مفید انجام شد شیوع خونریزی داخل بطنی ۶۱/۴ درصد بود. همچنان در مطالعه دیگری که توسط دکتر علی اکبر عبدی و همکارانش انجام شد، ۲۰۰ نوزاد ارزیابی شدند که درصد فراوانی خونریزی داخل بطنی در نوزادان مورد بررسی، ۲۸٪ بود (۱۷). در مطالعه دیگری که دکتر زیبا مسبی و همکارانش در شفاخانه شهر کاشان بر روی ۲۷۵۵ نوزاد صورت گرفت، در میان نوزادان بستری، ۶۲ مورد خونریزی داخل بطنی وجود داشت که ۴۲ مورد در نوزادان

در این مطالعه، فراوانی عوارض تولد نارس در شفاخانه یسرا از مجموع ۸۰ نوزاد که قبل از وقت متولد شده بودند، همه‌شان دچار عوارض تولد نارس بودند. نتایج این مطالعه نشان داد که بیش از نیمی این نوزادان از هایپوترمی رنج می‌برند. از ۸۰ نوزاد تحت مطالعه، ۴۳ نفر (۵۳٪/۷۵) دچار هایپوترمی شده بودند که با مطالعه پروین پالیزیان و همکارانش در سال ۱۴۰۰ (۵۳٪/۳) هم خوانی داشت (۱۰). مطالعه دیگری که توسط بسکابادی و همکاران در شفاخانه علی اصغر بوشهر در سال ۱۴۰۰ صورت گرفت، بروز هایپوترمی را ۴۷/۶ درصد بود که با مطالعه ما تفاوت زیادی ندارد (۱۱). تحقیق که توسط دکتر شهین بهجتی و همکارانش انجام شد، از ۷۹۶ نوزاد مورد بررسی ۳۳/۵٪ آنان مبتلا به هایپوکسمی بودند. در مطالعه ما از ۸۰ نوزاد، ۵٪ آنان مبتلا هایپوکسمی بودند که تفاوت ۲۸/۵ درصدی را نشان می‌دهد (۱۲). در این مطالعه از مجموع ۸۰ نوزاد نارس، ۳ نوزاد مبتلا به انترولولیت نکرروزان بودند در حال که در مطالعه سارا کاشف و نرجس پیشوا در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان وابسته به پوهنتون علوم طبی شیراز از سال ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰، ۳۳ نوزاد مبتلا به انترولولیت نکرروزان بودند، با مطالعه ما هم خوانی ندارد (۱۳). در شفاخانه یسرا در مدت مطالعه بیشترین فیصدی مربوط به سپسیس بود. در مطالعه Khalid N. Haque هم سپسیس مهم‌ترین عامل مرگ و میر در نوزادان نارس بود که با مطالعه ما هم خوانی دارد (۱۴). همچنان در مطالعه ما فراوانی هایپوگلیسمی نزد نوزادان نارس ۳/۷۵ درصد بود. مطالعه‌ای که توسط عثمان الطاهر در شفاخانه ام درمان در سودان انجام

پاکستان از ۶۸ نوزاد که مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند، ۲۲ نوزاد (۳۲٪/۴) دچار رتینوپاتی (شامل تمام مراحل) شده بودند. سپسیس و سندرم دیسترس تنفسی یک عامل پیش‌بینی شده مستقل برای رتینوپاتی بود (۲۳). که دلیل اختلاف آن با مطالعه ما شاید عدم تشخیص رتینوپاتی در نزد نوزادان نارس باشد.

نتیجه‌گیری

سپسیس مهم‌ترین عامل مرگ و میر در نوزادان نارس بود. در این مطالعه تمام نوزادان قبل از وقت متولد شده دچار عوارض شده بودند با توجه به یافته‌ها، عوارض نوزادان قبل از وقت متولد شده شامل هایپوترمی، انمیا، سندرم زجر تنفسی، هایپوکلسمی، هایپوگلسمیا، مشکلات تغذی بود که بیشترین عوارض مربوط به هایپوترمی بود. بیشترین شیوع عوارض در گروه‌های سنی ۳۴-۳۶ هفته بوده است. شیوع عوارض نوزادان قبل از وقت متولد شده نزد پسران بیشتر از دختران بود. میزان مرگ و میر نوزادان در اثر عوارض قبل از وقت متولد شده تقریباً بالا بود.

نارس و ۲۰ مورد در نوزادان ترم بودند (۱۸). در مطالعه دیگری که توسط Marba و همکارانش انجام شد، از ۱۳۸۱ نوزاد مورد بررسی ۲۸۹ نوزاد (۹٪/۲۰) خونریزی داخل بطنی داشتند (۱۹).

در این مطالعه شیوع PDA نزد نوزادان نارس ۹ نفر (۱۱٪/۲۵) بود. در مطالعه‌ای که توسط دکتر شهناز پور آرین روی نوزادان نارس کمتر از ۳۷ هفته در شفاخانه نمازی انجام شد، از ۱۱۴ نوزاد بستری شده ۱۷ نوزاد (۱۴٪/۹) به عنوان PDA تشخیص داده شد که با یافته ما تفاوت ۳/۶۵ درصدی را نشان می‌دهد (۲۰). در مطالعه دیگری که در کویت توسط Hammoud و دیگر همکارانش صورت گرفت از مجموع ۱۰۱ نوزاد که سن حاملگی بین ۲۵ تا ۳۳ هفته داشتند، ۵۴ نوزاد (۵۳٪/۴) قابل توجهی داشتند (۲۱). مطالعه که توسط مریم نخشب و دیگر همکارانش در شفاخانه علی ساری در سال ۱۳۸۰ انجام شد فراوانی رتینوپاتی به طور کلی ۱۱/۷٪ بود (۲۲).

در این مطالعه هیچ موردی از رتینوپاتی یافت نشد در حال که در مطالعه Taqui و همکارانش در کراچی

فهرست منابع

1. Ghai OP, Ghai V. Essential Pediatrics. 8th ed. New Delhi: CBS Publishers & Distributors; 2022, PP. 393-396.
2. Waheeb S, Alshehri Kh. Incidence of retinopathy of prematurity at two tertiary centers in Jeddah, Saudi Arabia. Saudi Journal of, (2021) 30, 109-112
3. Ramzan M, Razzaq A, Kiyani A N. Hypoglycemia in Small for Gestational Age Neonates. Med J 2023; 67 (3): 397-400.
4. Najati N, Saboktakin L. Prevalence and Underlying Etiology of Neonatal Hypoglycemia. Pakistan Journal of Biological Sciences. 2022, 13 (15): 753-756.
۵. سایپی، سلطان محمد. امراض نوزادان. کابل: مطبعه سهر، ۱۳۹۸. ص ۲۰-۱۲۹.
6. Sasidharan CK, Gokul E, Sabitha S. Incidence and risk factors for neonatal hypoglycemia in Kerala, India. Ceylon Medical Journal. December 2023; Vol. 49, No 4: 111-112.
۷. مهران نیکورز، سلمان دانشی، شیوا کارگر شیوه هایپوگلیسمی در نوزادان نارس شهر جیرفت سال ۱۴۰۲
8. Whitaker AH, Feldman JF, Vanssen R. Neonatal cranial ultrasound abnormalities in low birth weight infant, Pediatrics, 2021; 98 (4): 29-719.
۹. زارعی، محمد؛ پایدار، زینب؛ ایراندوست، امین. عوامل خطرساز مادری مؤثر در تولد نارس. مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، دور ۷ (۴)، سال ۱۳۹۹: ۷۹۹-۷۹۳.
۱۰. پالیزیان پ، کاظمیان ن، زائری ف. شیوع هیپوترمی نوزادان. فصلنامه حیات؛ سال دهم، شماره ۲۲، پاییز ۱۴۰۰: ۱۲-۵.
۱۱. بسکابادی، پوردرخشان، دکتر نفیسه - بیمارستان علی اصغر بوشهر در سال ۱۴۰۰
۱۲. بهجتی ش، انجرائی ص، رستگار ح. فراوانی هایپوگلیسمی و عوامل مؤثر بر آن در نوزادان. مجله بیماری‌های کودکان؛ سال ۱۳، شماره ۲، پائیز ۱۴۰۱: ۱۴۳-۱۴۲.
۱۳. کاشف، سارا؛ پیشوا، نرجس. «بررسی موارد آنتروکولیت نکروزان در نوزادان بستری در بخش‌های مراقبت ویژه نوزادان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز» مجله تحقیقات پزشکی، دور ۱، شماره ۱، سال ۱۳۹۹: ۲۷-۳۲.
14. Haque Khalid N. Neonatal sepsis in the very low birth weight premature infants. Journal of Medical Science. 2023; 3 (1): 1-10.
15. Eltahir Babiker Mohamed Osman. Early glyceimic status in preterm infants admitted to special care baby unit in Omdurman maternity Hospital [dissertation]. Sudan: university of Khartoum; September 2021
16. Khan M, Maheshwari P, Shamim H, Ahmed S, Ali S. Morbidity pattern of sick hospitalized preterm infants in Karachi, Pakistan. Journal of the Pakistan Medical Association. 2023; Vol. 62, No 4: 386-388.
۱۷. سجادیان نگار. «میزان شیوع خونریزی داخل بطنی و شیوع هیدروسفالی متعاقب آن در نوزادان نارس با وزن تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم در بیمارستان مفید در سال ۱۴۰۱». پایان نامه دکترای فوق تخصصی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۴۰۱.
۱۸. مسیبی، زیبا؛ موحدیان، امیرحسین؛ خضری، محسن. «بررسی فراوانی و علل خونریزی داخل مغزی در نوزادان بستری شده در بیمارستان‌های شهر کاشان» فصلنامه علمی پژوهشی فیض، شماره ۲۳، پاییز ۱۴۰۱: ۶۷-۶۳.
19. Marba ST, Caldas JP, Vinage LE, Pessoto MA. Incidence of periventricular/intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants: a 15-year cohort study. J Pediatr (Rio J). 2023; 87 (6): 505-11.
۲۰. پور آرین، شهناز. «بروز و سیر بالینی کانال بین شریانی در نوزادان نارس بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان در بیمارستان نمازی» مجله پژوهشی حکیم، دور ۶، شماره سوم، پاییز ۱۴۰۰: ۷۸-۸۱.
21. Hammoud M, ElSORI H, Hanafi E, Shalabi A, Fouda I, Devarajan L. incidence and risk

- factors associated with the patency of ductus arteriosus in preterm infants with respiratory distress syndrome in Kuwait. Saudi Med J 2003; vol.24 (9): 982-985.
۲۲. نخشب، مریم؛ بیانی، قاسم؛ امیری، احمد؛ تیموری، محمد. «فراوانی رتینوپاتی نوزادان نارس در مرکز مراقبت‌های ویژه نوزادان بی‌مارستان بوعلی ساری در سال ۱۴۰۱» مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، سال ۱۴، شماره ۳۹، تابستان ۱۴۰۲: ۶۸-۶۳.
24. Taqui A, Syed R, Chaudhry T, Ahmad K, Salat M. Retinopathy of prematurity; frequency and risk factors in a tertiary care hospital in Karachi Pakistan. Journal of the Pakistan Medical Association. 2022, 58, (4), 186-90.

Effects of the saffron plant and its effective compounds on behavioral disorders: A narrative review

Murtaza Haidary^{1*}

1. Research and Technology Center, Khatam Al Nabieen University, Kabul, Afghanistan

Abstract

Introduction: Cognitive disorders are a group of nervous system disorders that affect cognitive abilities, including learning, memory, understanding, and problem solving. Due to the fact that no definitive treatment has been found for cognitive disorders, it is very important today to use solutions that stop or delay the progress of this disease in the public health debate. Recently, a lot of research has been done on the role and effects of medicinal plants on behavioral disorders. One of the plants that has been studied in this field is the saffron plant. The present study investigates the effects of the saffron plant and its effective compounds on behavioral disorders.

Methods: In this study, by searching for key words such as saffron, medicinal properties, and treatment of behavioral disorders in English, various articles and related texts were found in the search engine, and then these articles were categorized, reviewed, and organized. Finally, the article was written according to these findings.

Results: Saffron is one of the medicinal plants that has many uses in traditional medicine. Saffron has medicinal effects on the nervous system, which have been investigated in clinical trials on depression, anxiety, Alzheimer's, and other brain disorders. The results show that saffron and its compounds can be useful for the prevention and treatment of behavioral disorders. The effects of saffron and its compounds on anxiety, Alzheimer's, Parkinson's, and anxiety have been studied, and the results are promising. Its antidepressant effects are also very evident.

Conclusion: It seems that saffron and its compounds have a preventive and therapeutic role in behavioral disorders. These functions are related to the antioxidant, anti-inflammatory, and anti-apoptotic properties of saffron and its compounds.

Keywords: behavioral disorders, medicinal plants, saffron, safranal, crocin.

Research and Technology Center, Khatam Al Nabieen University, Kabul, Afghanistan.
E-mail: murtaza.haidary@knu.edu.af

مروری بر اثرات گیاه زعفران و ترکیبات مؤثر آن بر اختلالات رفتاری: مروری روایتی

مرتضی حیدری^{۱*}

۱. مرکز تحقیقات و فناوری پوهنتون خاتم النبیین (ص)، کابل افغانستان.

چکیده

مقدمه: اختلالات شناختی دسته‌ای از اختلالات سیستم عصبی است که بر توانایی‌های شناختی از جمله یادگیری، حافظه، درک و حل مسئله تأثیر می‌گذارند. با توجه به اینکه تاکنون برای اختلالات شناختی درمان قطعی یافت نشده است، بنابر این امروزه استفاده از راهکارهایی که روند این بیماری را متوقف کند و یا به تاخیر بیندازد در بحث سلامت عمومی بسیار حائز اهمیت است. اخیراً تحقیقات زیادی در زمینه نقش و اثرات گیاهان دارویی بر اختلالات رفتاری انجام شده است. یکی از گیاهان که در این زمینه مورد توجه و مطالعه قرار گرفته، گیاه زعفران است. مطالعه حاضر به بررسی اثرات گیاه زعفران و ترکیبات مؤثر آن بر اختلالات رفتاری می‌پردازد.

روش تحقیق: در بررسی حاضر با جستجوی کلمات کلیدی از جمله: زعفران، خواص دارویی، درمان اختلالات رفتاری به زبان انگلیسی در موتور جستجوهای مختلف مقالات و متون مرتبط را یافته و سپس این مقالات دسته‌بندی شده و به مرور و سازماندهی آن‌ها پرداخته شد. در نهایت مقاله بر طبق این یافته‌ها تدوین یافت.

نتایج: زعفران از جمله گیاهان دارویی است که در طب مدرن و طب سنتی کاربردهای متعدد دارد. اثرات دارویی زعفران بر اختلالات مانند افسردگی، اضطراب، آلزایمر و دیگر بی‌نظمی‌های مغزی بررسی شده است. نتایج نشان می‌دهند که زعفران و ترکیبات آن می‌تواند برای پیشگیری و درمان این اختلالات مفید باشد.

بحث و نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد زعفران و ترکیبات موجود در آن نقش مهمی در پیشگیری و درمان اختلالات رفتاری دارند. این عملکردها مربوط به خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و ضد اپوپتوز زعفران و ترکیبات آن می‌باشد.

کلمات کلیدی: اختلالات رفتاری، گیاهان دارویی، زعفران، ساfranال، کروسین.

^۱ مرکز تحقیقات و فناوری پوهنتون خاتم النبیین (ص)، کابل افغانستان. Murtaza.haidary@knu.edu.af

۱. مقدمه

اختلالات سیستم عصبی از جمله مشکلات شایع و رو به گسترش جوامع بشری است. اختلالات شناختی دسته‌ای از اختلالات سیستم عصبی است که بر توانایی‌های شناختی از جمله یادگیری، حافظه، درک و حل مسئله تأثیر می‌گذارند (۱). زوال عقل یا دمانس^۱ اصطلاحی کلی برای بیان اختلال شناختی است که خود به زیر شاخه‌های متعددی از جمله دمانس ناشی از آلزایمر، دمانس عروقی، دمانس لویی بادی، دمانس ساب کورتیکال و همچنین می‌تواند ثانویه به مشکلات دیگری مانند تروما و هانتینگتون باشد (۲). این اختلالات از لحاظ جسمی، روحی، اجتماعی و اقتصادی بار سنگینی را بر فرد مریض و بستگانش و همچنین جامعه تحمیل می‌کند. پیشینی می‌شود تا سال ۲۰۵۰ بیش از ۱۵۰ میلیون نفر در سراسر جهان به دمانس مبتلا باشند (۳). با توجه به این که تاکنون برای اختلالات شناختی درمان قطعی یافت نشده است، بنابر این امروزه استفاده از راهکارهایی که روند این مریضی را متوقف کند و یا به تاخیر بیاورد در بحث سلامت عمومی بسیار حائز اهمیت است. اخیراً تحقیقات زیادی در زمینه نقش و اثرات گیاهان دارویی بر اختلالات رفتاری انجام شده است. یکی از گیاهان که در این زمینه مورد توجه و مطالعه قرار گرفته گیاه زعفران است.

زعفران گیاهی از تیره زنبقیان، سرده زعفران و یکی از ارزش‌ترین گونه‌های گیاهی دنیا است و کاربرد دارویی آن قدمتی طولانی دارد. نام علمی زعفران *Crocus sativus* است (۴). مطالعات باستان‌شناسی و

تاریخی نشان می‌دهند که زعفران در افغانستان، آذربایجان، چین، هند، مصر، فرانسه، یونان، ایران، عراق، اسرائیل، ایتالیا، جاپان، پاکستان، مراکش، اسپانیا، سوئیس، ترکیه، امارات متحده عربی از زمان‌های قدیم تا کنون زرع می‌گردد. امروزه این گیاه به صورت عمده در کشورهای افغانستان، ایران، یونان، اسپانیا، ایتالیا و هند یافت می‌شود. اخیراً استرالیا نیز کشت این گیاه را آغاز نموده است (۵ و ۶). به زعفران نام طلای سرخ بواسطه قیمت بالا و حجم محصول کم، اطلاق می‌شود. حدود ۱۵۰ ترکیب فرار و غیر فرار و حدود ۵۰ ترکیب اصلی در زعفران شناسایی شده است. بعلاوه، زعفران دارای دو ویتامین ضروری بدن (ریبوفلاوین و تیامین)، کاروتنوئیدهایی مانند بتاکاروتن، لیکوپن، زاگزانتین است. کاروتنوئیدهای محلول در آب بصورت مخصوص، کروسین، رنگ زعفران را مشخص می‌نماید. پیکروسین و کلیکوزیدسافرناک مسئول تلخی است در حال که سافرناک خصوصیات بو و عطری را فراهم می‌کند. زعفران دارای چهار ترکیب فعال است: کروسین، کروسیتین، پیکروسین و سافرناک. این چهار ترکیب مسئول ارزش بالای اثرات دارویی و غذایی زعفران هستند. کروسیتین از جمله ترکیباتی است که می‌تواند از سد خونی مغزی بوسیله انتشار بین حجروی غیر فعال عبور کند، به سیستم سیستم عصبی مرکزی برسد. بنابر این در بهبود اختلالات تحلیل برنده عصبی مؤثر است. کروسین کاروتنوئید آب دوستی مسئول رنگ سرخ زعفران است. پیکرو کروسین یک ترکیب گلیکوزید کریستالی و پیش‌ساز دی‌گلیکوزیل شده ترکیبات آروماتیک زعفران است

¹ Dementia

مقاله سعی بر این شده که به بررسی تحقیقات علمی پیرامون اثرات درمانی گیاه زعفران بر اختلالات رفتاری انجام شده، پرداخت شود تا ضمن واکاوی خواص مختلف این گیاه از جنبه‌های مختلف، کاربرد آن در قیاس با داروهای شیمیایی که سمیت و عوارض جانبی بیشتری دارند بررسی شود.

۲. روش تحقیق

بررسی حاضر مطابق با بیانیه پریزما^۱ انجام شده است (۹). بدین صورت که با جستجوی کلمات کلیدی از جمله، زعفران، خواص دارویی، درمان اختلالات رفتاری به زبان انگلیسی در موتور جستجوهای مختلف از جمله گوگل اسکالر و نیز پایگاه‌های علمی همچون پاب مد و ساینس دایرکت؛ مقالات و متون مرتبط را یافته و سپس از طریق نرم‌افزار EndNote این مقالات دسته‌بندی شده و به مرور آنها و سازماندهی آنها پرداخته شد در نهایت مقاله بر طبق این یافته‌ها نوشته شد

که باعث ایجاد طعم تلخ آن می‌شود. ساfranال یکی از اسانس‌های روغنی فرار زعفران را تشکیل می‌دهد که مسئول بو و رایحه زعفران است و حدود ۶۰ درصد از ترکیبات فرار زعفران را تشکیل می‌دهد که در زعفران تازه به صورت پیکروکروسین غیر فرار است. ولی در اثر حرارت و به مرور زمان تجزیه شده و آلدئید فرار ساfranال آزاد می‌گردد (۷).

زعفران از جمله گیاهان دارویی است که در طب سنتی به کاربردهای متعدد از جمله ضداسپاسم، کمک به هضم طبیعی غذا، ضد نفخ، افزایش دهنده تعریق، مقوی معده، محرک تمایلات جنسی، تسکین دهنده درد، سلقط کننده جنین، درمان اختلالات کبد و کیسه صفرا، تسکین دهنده درد دندان و لثه، درمان بی‌خوابی، ضد افسردگی، ضلد استرس، ضد تشنج، درمان اختلالات قلبی عروقی و ضد سرطان اشاره نمود. زعفران اثرات دارویی بر روی سیستم عصبی دارد که این اثرات در آزمایشات کلینیکلی بر روی امراض افسردگی، اضطراب، آلزایمر و دیگر بی‌نظمی‌های مغزی بررسی شده است (۸). در این

¹ PRISMA

جستجوی اولیه	در جستجوی اولیه ۹۸۹ عنوان مقاله یافت شد.	در جستجوی سایر منابع ۱۵ عنوان مقاله اضافی یافت شد.	تعداد ۵۳۱ عنوان مقاله به علت تکراری بودن حذف شدند.
ارزبایی	بعد از حذف مقالات تکراری ۴۷۳ عنوان مقاله باقی ماند.		
احراز شرایط	تعداد ۴۷۳ عنوان مقاله از نظر عنوان و چکیده بررسی شد.		تعداد ۲۹۲ عنوان مقاله به علت عدم ارتباط با موضوع بررسی حذف شدند
ورود	متن کامل ۱۴۵ عنوان مقاله از نظر حایز شرایط بودن بررسی شد.		تعداد ۹۵ عنوان مقاله به علت عدم کیفیت، ۲ مقاله به علت عدم ارتباط با موضوع، تعداد ۲ مقاله به علت نبود اطلاعات لازم حذف شدند.
	۸۲ عنوان مقاله به مطالعه وارد شد.		

شکل ۱: فلوجارت روش جستجوی مقالات در پایگاه‌های معتبر

۳. نتایج

۳-۱. خاصیت ضد افسردگی زعفران

افسردگی یکی از شایع‌ترین امراض روانی در سرتاسر جهان است که هزینه‌های هنگفت اقتصادی و بار اجتماعی را ایجاد می‌کند (۱۰). ضدافسردگی‌های ترسیکلک و مهارکننده‌های بازجذب انتخابی سرتونین و مهارکننده‌های بازجذب انتخابی نورآدرنالین سرتونین رایج‌ترین ادویه ضد افسردگی مورد مصرف است. ادویه ضدافسردگی عمدتاً توسط افزایش دسترسی به سرتونین و تأثیر بر روی دیگر انتقال دهنده‌های عصبی دیگر تز جمله دوپامین، نوراپی‌نفرین، گابا (گاما آمینوبوتیریک‌اسید) عمل می‌کنند که باعث

کاهش علائم افسردگی می‌شوند (۱۱). بعضی محصولات طبیعی دارای اثرات ضدافسردگی هستند مانند زعفران، رستروتول، چای سبز، امگا ۳، انتوسیانین و ویتامین ب که معمولاً اثرات جانبی کمتری دارند (۱۲). اثر بخشی زعفران در کنترل حالات شدید تا متوسط افسردگی در مطالعات انسانی و عملکردش بر سیستم‌های سروتونین و نورآدرنالین گزارش شده است (۱۳). عملکرد انتی‌اکسیدانی کروسین توسط کاهش سطح مالون‌دهیالودئید نشان داده شد است (۱۴). مصرف خوراکی عصاره زعفران در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در حیوانات لابراتواری دچار عارضه اسکمی مغزی، سطح گلوتامات و

مقایسه کرده است. تزریق داخل صفاقی کروسین در بالاترین دوز (۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) توانسته است به اندازه دیازپم اضطراب موش‌های صحرائی را کاهش دهد. ولی دوزهای پایین‌تر اثرات مؤثر کمتری بر کاهش اضطراب داشته است (۱۸).

در مطالعه دیگری اثرات سافرانال و کروسین در فعالیت خوابیدن و اضطراب موش‌های لابراتواری مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج این مطالعه نشان داد که زعفران در دوزهای ۵۶ و ۸۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم سبب کاهش معنی‌دار اضطراب شد. در حالی که در دوز ۵۶۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم سبب بهبود خواب موش شده است. اثرات ضد اضطرابی سافرانال در دوزهای ۰/۳۵ و ۰/۱۵ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم داشت، در حالی که از کروسین اثر ضد اضطراب معنی‌داری مشاهده نشده است (۱۹). عصاره زعفران کاهش قابل توجهی را در غلظت بیومارکرهای استرس‌های اکسایشی نشان داده است. عصاره استونیتریک زعفران بیشترین فعالیت را در کاهش اضطراب نشان داده است. با این وجود، عملکردهای آرام بخشی و ضد استرسی زعفران ممکن است بخشی به عملکردهای ترکیبی و نسبی مجزایی از ترکیبات فعال زیستی این ماده برگردد (۱۸). کروسین عملکرد انتی‌اکسیدانت دارند که بواسطه کاهش میزان مالوندیالدهید است. عصاره زعفران در دوز ۱۰۰ میلی گرم به ازای یک کیلوگرم وزن بدن است که بصورت مصرف خوراکی استفاده شده است که بصورت قابل توجهی سطح آسپارتات و گلوتامات را افزایش می‌یابد در حالی که فعالیت ATPase یا تجزیه مالیکول پرانرژی آدنوزین تری فسفات کاتالیز و سوپراکسید دیسموتاز کاهش یافته است (۱۵).

آسپارتات را بصورت قابل توجهی افزایش می‌یابد در حالی که فعالیت K-APTase، کاتالاز و سوپراکسیداز دیسموتاز کاهش می‌یابد (۱۵). کروسین و سافرانال موجود در زعفران تأثیری مشابه داروی فلوکسیتین داشته و از بازجذب دوپامین، نور اپی نفرین و سروتونین جلوگیری نموده و موجب اثر ضدافسردگی می‌شود. امروزه برخی از شرکت‌های ادویه از آن به عنوان داروی ضدافسردگی در ترکیب با سایر مواد استفاده می‌کنند. مقالاتی نیز وجود دارد که اشاره می‌کنند به این موضوع که این ماده همچون گاباپنتین اثر ضد دردی در دردهای ناشی از آسیب عصبی دارد (۱۶).

۲-۳. خاصیت ضد اضطراب زعفران

اضطراب یکی از جدی‌ترین شرایط روانی است که می‌تواند اختلالات هیجانی، ترس‌هایی مثل برون هراسی، تنگنا هراسی و سایر ناهنجاری‌های استرسی اجتماعی را آشکار کند. اثرات اضطراب بیش از ۶ درصد جمعیت جهان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. مهارکننده‌های بازجذب انتخابی سروتونین و سرتونین و مهارکننده‌های بازجذب نورآدرنالین و پریگابالین هنوز جزء نخستین ادویه است که توسط راهبرد بین‌المللی پیشنهاد می‌شود. با این وجود، اثرات جانبی، عملکردهای تاخیری و علایم استرسی حاد در آغاز دوره درمان، رسیدن به نتایج درمانی مناسب را دشوار می‌نماید و این روند از تداوی‌های پیوسته و مداوم جلوگیری می‌کند. ادویه جدیدی از محصولات طبیعی ساخته شده است که احتمالاً آینده روشنی را برای اثرات جانبی کمتر وز مان عملکرد کوتاه‌تری را نوید می‌دهند (۱۷). مطالعه‌ای اثرات ضد اضطراب کروسین را با دیازپم بر روی موش‌های صحرائی

۳-۳. خاصیت ضد آلزایمری زعفران

آلزایمر با نابودی پیشرونده عملکرد یادگیری و حافظه همراه است. تغییرات این مریضی، مثل تشکیل پیچ خوردگی‌های فیبرهای عصبی و پلاک‌های آمیلوئید می‌تواند اختلالات بیولوژیکی در مغز ایجاد کند که نهایتاً منجر به نابودی قابلیت یادگیری و حافظه است. آلزایمر یکی از رایج‌ترین عوامل زوال عقل مخصوصاً در جمعیت‌های بزرگسال است. حدود ۵۰ میلیون نفر در ارتباط با آلزایمر در سال ۲۰۴۰ ارتباط خواهد داشت. آلزایمر از لحاظ بیماری‌زایی حاصل رسوب فیبریل‌های پپتاید بتا آمیلوئید است (۲۰). عصاره اتانولی زعفران دارای خصوصیات آنتی‌اکسیدان قوی است (۱۳). تحویلی و همکاران اثرات زعفران را بر روی موش‌هایی که آلزایمر برای آن‌ها القاء شده را بررسی کردند. نتایج این مطالعه نشان داد که زعفران اثرات حفاظتی بر روی سیستم عصبی دارد و باعث آزادسازی سایتوکین‌ها در جریان خون می‌شود. از سویی دیگر التهابات مزمن را کاهش می‌دهد (۲۱). مطالعاتی نشان داده که فعالیت ورزشی هوازی به فعال شدن سیستم ایمنی منجر می‌شود. آزاد شدن سایتوکاین‌ها به داخل جریان خون بر اثر فعالیت ورزشی هوازی به‌عنوان یکی از مکانیسم‌های احتمالی آثار سیستمیک فعالیت، ورزشی از جمله حفاظت عصبی معرفی شده است. هر چند مکانیسم دقیق حفاظت ناشی از تداوی با فعالیت ورزشی هنوز به طور عصبی کامل مشخص نشده است. مطالعات انجام شده مکانیسم‌های متعددی را پیشنهاد کرده‌اند که می‌توان به تقویت سد خونی، مغزی گسترش شبکه مویرگی و شریانی مغز بهبود متابولیسم مغز و کاهش اختلالات متابولیک

تنظیم افزایشی بیان نوروتروفی‌ها کاهش التهاب استرس اکسیداتیو و آپوپتوز اشاره کرد. التهاب مزمن با افزایش سطح فعالیت بدنی کاهش می‌یابد (۲۲). همانطور که ذکر شد آلزایمر ارتباطی قوی با التهاب و استرس اکسیداتیو دارد، همچنین گزارش شده است که زعفران دارای اثرات ضدالتهابی است که این عمل توسط فلاونوئیدها، تانن‌ها ساپونین‌ها و کروسین‌های موجود در آن انجام می‌شود (۲۳).

مطالعات نشان داده است که کروسین در دوزهای پایین بی‌تأثیر بوده است در حالی که در دوزهای بالای کروسین در تزریق داخل بطنی به تنهایی باعث بهبود عملکرد هیپوکمپ شده است (۲۴). با توجه به این که فرایند التهاب با تولید متابولیت‌های التهابی به خصوص تولید بتا (آمیلوئیدها) افزایش می‌یابد و چون رادیکال‌های آزاد به‌عنوان واسطه مسمومیت عصبی ناشی از پروتئین بتا آمیلوئید در ایجاد آلزایمر شناخته شده‌اند به طوری که طبق گزارشات موجود بتا آمیلوئید تولید رادیکال آزاد و اکسیداسیون لیپیدها را در حجرات عصبی افزایش داده منجر به مرگ حجروی می‌شود؛ بنابراین تداوی با عصاره زعفران به عنوان یک مانع ایجاد واکنش‌های اکسیداسیون ناشی از بتا آمیلوئید می‌تواند در بهبود حافظه مؤثر باشد (۲۵). بنابر این کشف ادویه جدید برای درمان آلزایمر ضروری است. محصولات طبیعی در حال حاضر موضوع اصلی در امراض زوال عقلی است. در رابطه با اثرات درمانی اختلالات مغزی، اثر زعفران بر کاهش علائم آلزایمر ثابت شده است. افسردگی و اضطراب دو مورد متعدد و چالش برانگیز حاصل از آلزایمر است. زمان که تغییرات شخصیتی افسردگی و اضطراب همراه شود اغلب از این اختلالات صرف

اثرات حفاظتی عصبی از طریق کاهش استرس‌های اکسیدان، استرس رتیکولوم اندوپلاسمیک، التهاب عصبی، صدمه به سد خونی مغزی، آپوپتوز حجره عصبی ثابت کرده است. با استفاده از نمونه‌های خون داوطلبین سالم اثر روند تجزیه قرص‌های ترکیبات عصاره زعفران در بدن انسان مورد بررسی قرار گرفت که هر ۳۰ دقیقه در طول ۳ و ۲۴ ساعت بعد از مصرف دو دوز متفاوت از عصاره زعفران مورد بررسی قرار گرفت. کروسین سریع‌تر ترکیب در جریان خون مشاهده شد که جذب سریع‌تر را بعد از مصرف خوراکی نشان می‌دهد. ایزومرهای کروسین تقریباً ۴۰ بعد از تجزیه قرص‌های زعفران قادر به رسیدن به جریان هستند (۲۷).

۴-۳. اثرات زعفران بر پارکینسون

پارکینسون مریضی تحلیل برنده عصبی است که دومین اختلال عصبی رایج بعد از آلزایمر در بزرگسال محسوب می‌شود. این اختلال حاصل دفاع ناکافی در برابر استرس‌های اکسایشی نیورون‌های افزاز کننده دوپامین رخ می‌دهد و با نقص عملکرد اساسی و کاهش دوپامین همراه است که به واسطه حضور اجسامی داخل سایتوپلاسمی بنام اجسام لوی است که آغاز کننده روند پارکینسون و پیشرفت آن است. به عبارت دیگر فقدان عملکرد نیورون‌های دوپامینرژیک در جسم سیاه (از تشکیلات جسم قاعده‌ای موجود در سیستم لیمبیک است) است (۲۸). علائم این مریضی شامل لرزش، کندی حرکات سفتی عضلات اختلال در تعادل و فقدان حرکات غیر ارادی است. نتایج پیش‌کلینیکی دوران پیش از بروز نشانه‌های آن اشاره می‌کند. زعفران ممکن است گیاه امیدبخشی برای تداوی برای پارکینسون باشد (۲۹). پارکینسون در

نظر می‌شود و بر روی کیفیت زندگی اثر منفی دارد. مطالعات نشان داده است که مریضان مبتلا به آلزایمر شدید احتمالاً افسردگی دارند. علاوه بر این، افسردگی و اضطراب می‌تواند پیشرفت مرگ افراد مبتلا به آلزایمری را تسریع می‌بخشد. زعفران اثرات ضد افسردگی و ضد اضطراب برای مریضان مورد نظر داشته است (۲۶). زعفران دارای اثرات ضد التهاب است بخاطر این که دارای فلاونوئید تانین، ساپونین و کروسین است. کروسین در دوزهای پایین بی‌تأثیر است و علاوه بر این دوزهای بالا کروسین عملکرد هایپوکمپ را افزایش می‌دهد. اثرات ضد التهابی زعفران ممکن است در مریضان آلزایمری به دوز مصرفی آن وابسته باشد. بعلاوه جذب زعفران اثرگذاری و سازگاری با وجود متغیرهایی مانند عملکرد فیزیکی نشانگرهای خونی و وزن بدن برای آزمایش تایید نشده است (۱۳). زعفران و اجزاء تشکیل دهنده آن در مقابل اثرات کیمیاوی که بوسیله آسیب‌های روانی در مدل‌های جانوری القا شده دارای اثرات حفاظتی عصبی است. علاوه بر این پپتاید آمیلوئید بی و پروتئین‌های تیوفسفریله شده و مسیرهای علامت‌دهی مرتبط بالقوه، هدف‌های تداوی ضروری برای اختلال آلزایمری است. اثرات حفاظتی عصبی کروسین و کروسیتین بوسیله چندین مطالعه لابراتواری ثابت شده است. نتایج نشان می‌دهد کروسین و هم کروسیتین می‌تواند حفاظت عصبی با کاهش تهاجم و تشکیل تیوفسفریله شده و فقدان سیناپسی ایجاد کند. آلزایمر اختلال عصبی که هم تحلیل برنده حاد است و مکانیسم‌های پیچیده این روند را تنظیم می‌کند. چندین مطالعه بر روی زعفران و اجزاء آن خصوصاً کروسین کروسیتین

مالاتیون کاهش می‌دهد. اثرات ضد اکسیداتیو و ضد مرگ حجروی سافرنال در مدل‌های لابراتواری پارکینسون القا شده با روتنون مورد تحقیق گرفته است. سافرنال از حجرات اولیه دوپامینرژیک در مقابل تنش اکسایشی و مرگ حجروی محافظت می‌کند. زعفران و ترکیباتش کروسین و کروسیتین اثرات عصبی حفاظتی از طریق مهار کردن تجمع و انباشتگی synuclein را نشان دادند. در مدل‌های حیوانی و حجروی، اثرات عصبی حفاظتی زعفران و کروسین بوسیله راتو و همکارانش در سال ۲۰۱۶ در مدل در زوفیلا پارکینسونی تایید شده است (۳۱).

۳-۵. اثرات گیاه زعفران افغانستان بر اختلالات رفتاری

مطالعات محدودی در مورد اثرات گیاه زعفران افغانستان بر اختلالات رفتاری وجود دارد. با این حال نظریان و همکاران تفاوت ترکیبات موجود در گیاه زعفران را در مناطق مختلف ولایت هرات مورد مطالعه قرار داده‌اند. نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که میزان پیکروکروسین و سافرنال در مناطق مختلف با هم تفاوت معنی‌داری دارد، اما تفاوت معنی‌داری برای کروسین بین نمونه‌های جمع‌آوری شده از ولسوالی‌های مختلف وجود ندارد. بیشترین میزان پیکروکروسین و سافرنال از نمونه‌های کلاله جمع‌آوری شده از شرکت‌های تولید کننده در شهر هرات به دست آمد. در ولسوالی‌های غوریان، پشتون زرغون و گذره تفاوت بین میزان پیکروکروسین و سافرنال معنی‌دار نبود و تمامی آن‌ها در یک گروه قرار داشتند. اگرچه تفاوت معنی‌داری در میزان کروسین در ولسوالی‌های مختلف وجود نداشت، اما بیشترین میزان آن در بین نمونه‌های جمع‌آوری شده

مراحل اولیه ممکن است علائم غیر حرکتی مانند اختلال در خواب افسردگی و اضطراب را ظاهر سازد. در برخی موارد علائم غیر حرکتی ممکن است حتی اولین علائم باشند. مطالعات نشان داده است میزان مریضانی که از افسردگی ناشی از پارکینسون رنج می‌برند از ۲/۷ تا ۹۰ درصد توسط تفاوت در معیارهای تشخیصی و جمعیت مورد مطالعه می‌باشند. بر اساس اطلاعات اپیدمیولوژیک، تقریباً ۹۷٪ از مریضان پارکینسون دارای دو تا چند علائم غیر حرکتی شامل اضطراب واضح است که شدت بیماری به صورت مثبتی با پیشرفت علائم غیر حرکتی وابسته است. شایسته است به زعفران به‌عنوان ادویه بالقوه پارکینسون بخاطر اثرات ضد افسردگی و ضد اضطراب توجه بیشتری شود (۳۰).

زعفران برای اعمال اثرات عصبی حفاظتی در مدل‌های متفاوت اختلالات استفاده شده است. کروسین به‌عنوان یکی از ترکیبات زعفران اثرات عصبی حفاظتی را در مدل‌های پارکینسونی القا شده با هایدروکسی دوپامین از طریق واکنش اکسایشی اعمال کرد. در مطالعه زعفران اثرات عصبی حفاظتی روی حجرات دوپامینرژیک در موش‌ها نشان داده است و واکنش سیستم‌های دوپامینرژیک و کولینرژیک با هم در ارتباط است. زانگ و همکاران در سال ۲۰۱۵ نشان دادند که کروسین یکی دیگر از اجزاء تشکیل دهنده زعفران، حجرات فئوکروموسیتا را از طریق مهار کننده استرس شبکه اندوپلاسمیک و اختلال عملکرد در مایتوکندری در مقابل صدمه‌های القا شده محافظت می‌کند. یافته‌ها نشان دادند کروسین نقص‌های حرکتی را بهبود می‌بخشد و سایتوکین‌های التهابی را در مدل موشی القا شده با

نتیجه‌گیری

زعفران از جمله گیاهان است که در طب مدرن و طب سنتی به کاربردهای متعدد آن از جمله ضداسپاسم، کمک به هضم طبیعی غذا تسکین دهنده لثه، ضد نفخ، افزایش دهنده تعریق مقوی معده محرک تمایلات جنسی خلط‌آور، تسکین دهنده درد، ضد آبریزش و ایجاد قاعدگی زودرس می‌توان اشاره کرد. مطالعات فارماکولوژیکی اخیر همانطور که اشاره شده اثرات ضد تومور، جمع‌کنندگی رادیکال‌های آزاد و پایین آوردن چربی خون را ثابت کرده است. از یک سوء اثرات درمانی زعفران برای حفاظت مغز از محرومیت از اکسیژن اثرات هایپولیپیدیمیک ضد سرطان انتی‌اکسیدان، ضد التهاب و ضد افسردگی و از سویی دیگر گسترش امراض تحلیل برنده مغزی و اختلالات روانی از جمله امراض، افسردگی، اضطراب، آلزایمر و دیگر اختلالات مغزی اثر این گیاه دارویی را درمان امراض بسیار پررنگ کرده است (جدول ۱). بعلاوه اخیراً در مطالعاتی نقش مؤثر زعفران در بهبود امراض اتوایمیون و غیر اتوایمیون دارد. مانند آرتريت، استئو آرتريت، آرترواسکلروزیس امراض شریان کرونری، ایسکیمی‌های مغزی، دیابت، سرطان و لوکومیا مورد بررسی قرار گرفته است. امید است با مطالعات بیشتر راهکارهای درمانی طبیعی مؤثرتری با کمترین اثرات جانبی برای بیماران مربوط فراهم گردد.

برای منطقه فشتون زرغون به دست آمد. همبستگی بین پارامترهای کیفی زعفران نشان داد که در مقادیر کروسین، پیکروکروسین و سافرانال اصلاح مثبت وجود دارد. ارزیابی ویژگی‌های کیفی مذکور در بین نمونه‌های زعفران در مناطق مختلف و مقایسه آن‌ها با استاندارد ISO 3632 نشان داد که تمامی نمونه‌های کلاله در رده I قرار دارند. بنابر این، مقدار کروسین بیش از ۱۹۰، پیکروکروسین بیش از ۷۰ و سافرانال بیش از ۲۰ بود (۳۲).

در مطالعه دیگر، اکبری و همکاران اثرات عصاره آبی زعفران افغانستان بر علائم ترک اعتیاد در موش‌های صحرایی وابسته به مورفین را در سال ۲۰۲۰ مورد مطالعه داده‌اند. مطالعه آن‌ها نشان داد که عصاره آبی زعفران افغانستان در دوزهای پایین‌تر (۱۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) موجب کاهش سندرم ترک در موش‌های صحرایی وابسته به مورفین می‌شود. تفاوت بین دوز مؤثر گیاه زعفران افغانستان و ایران ممکن است ناشی از ترکیبات مختلف زعفران افغانستان و یا مقدار آن‌ها باشد. به نظر می‌رسد که اثرات مثبت عصاره آبی زعفران در کاهش سندرم ترک، ناشی از تأثیر آن بر سیستم‌های نیوروترانسمیتری گابا آرژیک و دوپامینرژیک و نیز اثرات ضد التهابی و ضد اکسیدانتهی آن باشد (۳۳).

جدول ۱. خلاصه نتایج مطالعاتی که در مورد نقش درمانی زعفران و ترکیبات مؤثر آن در سیستم عصبی انجام شده است.

منبع	مشاهدات	نوعیت مطالعه	زعفران و / یا ترکیبات آن	اثرات
۳۴ و ۳۵	کاهش خفیف تا متوسط افسردگی مانند دونپزیل و بهبود عملکرد شناختی	کارآزمایی بالینی کنترل شده	عصاره تام زعفران	ضد آلزایمر
۳۶ و ۳۷	کاهش اختلالات حافظه ناشی از STZ	مدل حیوانات لابراتواری	کروسین خالص	اثر بر حافظه
۳۸	کاهش اضطراب، بهبود کیفیت خواب و متعادل ساختن عملکرد حرکتی	مدل حیوانات لابراتواری	عصاره آبی زعفران، کروسین و سافرانال	تأثیر بر عملکرد خواب، اضطراب و حرکت
۳۹	کاهش خفیف تا متوسط افسردگی در مقایسه با فلوکستین و دارونما	کارآزمایی بالینی کنترل شده	عصاره تام زعفران	اثر ضد افسردگی
۴۰	تزریق داخل صفاقی کروسین در بالاترین دوز (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) مانند دیازپام علائم اضطراب را کاهش داده است	مدل حیوانات لابراتواری	کروسین خالص	ضد اضطراب
۴۱	مهار رادیکال‌های آزاد مهار کننده مرگ نیورون‌های مغزی		کروسین، دی‌متیل کروسین و سافرانال	اثر انتی‌اکسیدان
۴۲	کاهش آسیب کروموزومی ناشی از سیس پلاتین و میتوماکسین	مدل حیوانات لابراتواری	عصاره آبی زعفران	اثر انتی‌ژنوتوکسیک
۴۳	بازدارنده مهار گیرنده‌های NMDA هایپوکمپ	In Vitro	کروسین خالص	تقویت کننده حافظه
۴۴	مهار شروع تشنجات تونیک	مدل حیوانات لابراتواری	عصاره آبی و اتانولی زعفران	اثر ضد تشنج
۴۵	تضعیف کننده کسب و تقویت بیان ترجیح مکان شرطی شده ناشی از مرفین	مدل حیوانات لابراتواری	عصاره تام زعفران	کاهنده علائم محرومیت از اوپیوئید
۳۳	تأثیر آن بر سیستم‌های نیوروترانسمیتری گابا آرژیک و دوپامینرژیک و نیز اثرات ضد التهابی و ضد اکسیداتی آن	مدل حیوانات لابراتواری	عصاره تام زعفران	کاهنده علائم محرومیت از اوپیوئید

منابع

1. Berryhill ME, Peterson D, Jones K, Tanoue R. Cognitive Disorders. In: Ramachandran VS (ed). Encyclopedia of Human Behavior, Second Edition. San Diego: Academic Press; 2012. P. 536–542.
2. Alzheimer's disease and other dementias Available at: www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/BP6_11Alzheimer.pdf. Accessed November 15, 2019.
3. Dementia: Fact Sheet. Available at: <https://www.who.int/newsroom/factsheets/detail/dementia>. Accessed November 15, 2019.
4. Nemati Z, Blattner FR, Kerndorff H, Erol O, and Harpke D. Phylogeny of the saffron-crocus species group, *Crocus* series *Crocus* (Iridaceae). Molecular phylogenetics and evolution. 2018 Oct 1;127:891-7.
5. Dar RA, Shahnawaz M, Malik SB, Sangale MK, Ade AB, and Qazi PH. Cultivation, taxonomy, chemical composition, and medical importance of *Crocus sativus*. J Phytopharmacol 2017;6(6):256-358.
1. Baba SA, Malik AH, Wani ZA, Mohiuddin T, Shah Z, Abbas N, and Ashraf N. Phytochemical analysis and antioxidant activity of different tissue types of *Crocus sativus* and oxidative stress-eliminating potential of saffron extract in plants, bacteria, and yeast. South African Journal of Botany. 2015 Jul 1;99:80–7.
7. Caballero-Ortega H, Pereda-Miranda R, Riverón-Negrete L, Hernández JM, Medécigo-Ros M, Castillo-Villanueva A, Abdullaev FI. Chemical composition of saffron (*Crocus sativus* L.) from four countries. ACTA HORTICULTURAE. 2004:321-6.
8. Bhargava V. Medicinal uses and pharmacological properties of *Crocus sativus* Linn (Saffron). Int. J. . Pharm. Sci. 2011;3(3).
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, and Chou R. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. International journal of surgery. 2021 Apr 1;88:105906.
10. Hammen C. Stress and depression. Annu. Rev. Clin. Psychol.. 2005 Apr 27;1:293–319.
11. Dharmshaktu P, Tayal V, and Kalra BS. Efficacy of antidepressants as analgesics: a review. The Journal of Clinical Pharmacology. 2012 Jan;52(1):6–17.
12. Lopresti AL, Drummond PD. Saffron (*Crocus sativus*) for depression: a systematic review of clinical studies and examination of underlying antidepressant mechanisms of action. Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental. 2014 Nov;29(6):517–27.
13. Khazdair MR, Boskabady MH, Hosseini M, Rezaee R, and Tsatsakis AM. The effects of *Crocus sativus* (saffron) and its constituents on the nervous system: A review. Avicenna journal of phytomedicine. 2015 Sep;5(5):376.
14. Karimi E, Oskoueian E, Hendra R, and Jaafar HZ. Evaluation of *Crocus sativus* L. stigma phenolic and flavonoid compounds and their antioxidant activity. Molecules. 2010 Sep 6;15(9):6244–56.
15. Saleem S, Ahmad M, Ahmad AS, Yousuf S, Ansari MA, Khan MB, Ishrat T, and Islam F. Effect of saffron (*Crocus sativus*) on neurobehavioral and neurochemical changes in cerebral ischemia in rats. Journal of medicinal food. 2006 Jun 1;9(2):246–53.
16. Javadi B, Sahebkar A, and Emami SA. A survey on saffron is in major Islamic traditional medicine books. Iranian journal of basic medical sciences. 2013 Jan;16(1):1.

17. Maron E., Nutt D. Biological markers of generalized anxiety disorder. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2022, April 1.
18. Pitsikas N, Boultadakis A, Georgiadou G, Tarantilis PA, Sakellaridis N. Effects of the active constituents of *Crocus sativus* L., crocins, in an animal model of anxiety. *Phytomedicine*. 2008 Dec 1;15(12):1135–9.
19. Hosseinzadeh H, Noraei NB. Anxiolytic and hypnotic effect of *Crocus sativus* aqueous extract and its constituents, crocin and safranal, in mice. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2009 Jun;23(6):768-74.
20. Zandi N, Pazoki B, Roudsari NM, Lashgari NA, Jamshidi V, Momtaz S, Abdolghaffari AH, and Akhondzadeh S. Prospects of saffron and its derivatives in Alzheimer's disease. *Archives of Iranian Medicine*. 2021 Mar 1;24(3):233–52.
21. Tahvili F, Ahmadi M. The Effect of Endurance Training and Saffron Extract on Plasma Levels of Interleukin 17 and 18 in Alzheimer's Rats by Trimethyltin Chloride. *Complementary Medicine Journal*. 2020 Sep 10;10(2):148-59.
22. Vecchio LM, Meng Y, Xhima K, Lipsman N, Hamani C, and Aubert I. The neuroprotective effects of exercise: maintaining a healthy brain throughout aging. *Brain plasticity*. 2018 Jan 1;4(1):17–52.
23. Ochiai T, Shimeno H, Mishima KI, Iwasaki K, Fujiwara M, Tanaka H, Shoyama Y, Toda A, Eyanagi R, and Soeda S. Protective effects of carotenoids from saffron on neuronal injury in vitro and in vivo. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*. 2007 Apr 1;1770(4):578-84.
24. Sugiura M., Shoyama Y., Saito H., and Abe K. The effects of ethanol and crocin on the induction of long-term potentiation in the CA1 region of rat hippocampal slices. *The Japanese Journal of Pharmacology*. 1995;67(4):395-7.
25. Chu WZ, Qian CY. Expressions of Abeta1-40, Abeta1-42, tau202, tau396 and tau404 after intracerebroventricular injection of streptozotocin in rats. *Di 1 jun yi da xue xue bao = Academic Journal of the First Medical College of PLA*. 2005 Feb 1;25(2):168–70.
26. Van der Mussele S, Bekelaar K, Le Bastard N, Vermeiren Y, Saerens J, Somers N, Mariën P, Goeman J, De Deyn PP, Engelborghs S. Prevalence and associated behavioral symptoms of depression in mild cognitive impairment and dementia due to Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2013 Sep;28(9):947–58.
27. ALONSO GL, SALINAS MR, GARIJO J, SÁNCHEZ-FERNÁNDEZ MA. Composition of crocins and picrocrocin from Spanish saffron (*Crocus sativus* L.). *Journal of Food Quality*. 2001 Jul;24(3):219–33.
28. Hatziagapiou K, Kakouri E, Lambrou GI, Bethanis K, and Tarantilis PA. Antioxidant properties of *Crocus sativus* L. and its constituents and relevance to neurodegenerative diseases; focus on Alzheimer's and Parkinson's disease. *Current Neuropharmacology*. 2019 Apr 1;17(4):377–402.
29. Pan PK, Qiao LY, and Wen XN. Safranal prevents rotenone-induced oxidative stress and apoptosis in an in vitro model of Parkinson's disease by regulating the Keap1/Nrf2 signaling pathway. *Cellular and Molecular Biology*. 2016 Dec 30;62(14):11–7.
30. Arabia G, Grossardt BR, Geda YE, Carlin JM, Bower JH, Ahlskog JE, Maraganore DM, and Rocca WA. Increased risk of depressive and anxiety disorders in relatives of patients with Parkinson disease. *Archives of general psychiatry*. 2007 Dec 1;64(12):1385–92.
31. Lahmass I, Ouahhoud S, Elyoubi M, Benabbas R, Sabouni A, Asehrou A,

- and Saalaoui E. Evaluation of the antioxidant activities of saffron stigma and spath as by-products of *Crocus sativus* L. *MOJ Biology and Medicine*. 2018;3(4):154–8.
32. Nazarian R., Samim N., and Jami MQ. Determination of saffron (*Crocus sativus* L.) quality characteristics in Herat–Afghanistan. *Journal of Horticulture and Postharvest Research*, 2021, Aug. 1, 4 (Special Issue: Recent Advances in Saffron): 11–8.
33. Akbari E, Alami K, Hossaini D, Nazari ML, Salehi MH, Sajjadi M, and Mousavi SY. Effect of Afghan saffron (*Crocus sativus* L.) aqueous extract on withdrawal signs in morphine-dependent rats. *Pharmacognosy Journal*. 2020;12(6).
34. Akhondzadeh S, Shafiee Sabet M, Harirchian MH, Togha M, Cheraghmakani H, Razeghi S, Hejazi SS, Yousefi MH, Alimardani R, Jamshidi A, and Rezazadeh SA. A 22-week, multicenter, randomized, double-blind controlled trial of *Crocus sativus* in the treatment of mild-to-moderate Alzheimer's disease. *Psychopharmacology*. 2010 Jan;207:637–43.
35. Akhondzadeh S, Sabet MS, Harirchian MH, Togha M, Cheraghmakani H, Razeghi S, Hejazi SS, Yousefi MH, Alimardani R, Jamshidi A, Zare F. Saffron in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a 16-week, randomized, and placebo-controlled trial. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2010 Oct;35(5):581–8.
36. Khalili M. and Hamzeh F. Effects of active constituents of *Crocus sativus*, crocin, on a streptozocin-induced model of sporadic Alzheimer's disease in male rats. *Iranian Biomedical J*. 2010; 14 (1-2): 59.
37. Khalili M., Roghani M., and Ekhlesi M. The effect of aqueous *Crocus sativus* extract on intracerebroventricular streptozotocin-induced cognitive deficits in rats: a behavioral analysis. *Iranian Journal of Pharmaceutical Res*. 2010; 185–91.
38. Hosseinzadeh H. and Noraei NB. Anxiolytic and hypnotic effects of *Crocus sativus* aqueous extract and its constituents, crocin and safranal, in mice. *Phytotherapy Res*. 2009; 23 (6): 768–74.
39. Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Noorbala AA, Amini H, Fallah-Pour H, Jamshidi AH, et al. *Crocus sativus* in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized, and placebo-controlled trial. *Phytotherapy Res*. 2005; 19 (2): 148–51.
40. Pitsikas N., Boultsadakis A., Georgiadou G., Tarantilis P., and Sakellaridis N. Effects of the active constituents of *Crocus sativus*, crocins, in an animal model of anxiety. *Phytomedicine* 2008; 15 (12): 1135–9.
41. Kanakis CD, Tarantilis PA, Tajmir-Riahi HA, and Polissiou MG. Crocetin, dimethylcrocetin, and safranal bind human serum albumin: stability and antioxidative properties. *J. Agric. Food Chem*. 2007; 55 (3): 9707
42. Premkumar K, Abraham SK, Santhiya ST, and Ramesh A. Inhibitory effects of an aqueous crude extract of saffron (*Crocus sativus* L.) on chemical-induced genotoxicity in mice. *Asia Pacific J. Clin*. 2003; 12 (4): 474–6.
43. Abe K, Sugiura M, Shoyama Y, and Saito H. Crocin antagonizes ethanol inhibition of NMDA receptor-mediated responses in rat hippocampal Brain Res. 1998; 787 (1): 132–8.
44. Hosseinzadeh H. and Khosravan V. Anticonvulsant effects of aqueous and ethanolic extracts of *Crocus sativus* stigmas in mice. *Arch. Iran. Med*. 2002; 5 (1): 44–7.
45. Hosseinzadeh H. and Sadeghnia HR. Effect of safranal from *Crocus sativus* on extracellular hippocampal levels of glutamate and aspartate during kainic acid seizures in anesthetized rats. *Planta Med*. 2007; 73: 968.