

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

دانشکده‌های علوم طبی

سال نهم، شماره شانزدهم، تابستان ۱۴۰۳

شناسه

صاحب امتیاز: دانشگاه خاتم النبیین (ص)

مدیرمسئول: حسین رضایی

سر دبیر: داود حسینی

هیأت تحریریه

دکتر محمد لطیف نظری

عضو هیأت علمی پوهنځی طب پوهنتون خاتم النبیین (ص)

دکتر موسی بشیر

عضو هیأت علمی پوهنځی طب پوهنتون خاتم النبیین (ص)

دکتر سروش میری

عضو هیأت علمی پوهنځی طب دندان پوهنتون خاتم النبیین (ص)

دکتر نصیر احمد احمدی

عضو هیأت علمی پوهنځی طب دندان پوهنتون خاتم النبیین (ص)

میثم سجادی

عضو هیأت علمی پوهنځی تکنالوژی طبی پوهنتون خاتم النبیین (ص)

دکتر سید حسین موسوی

مرکز تحقیقات علوم طبی پوهنتون غالب

مصطفی انصاری

دیارتمنت فیزیولوژی، پوهنځی پزشکی، پوهنتون علوم پزشکی تربت حیدریه

محمد حسین صداقت

دیارتمنت باکتری شناسی، پوهنځی طب پوهنتون تربیت مدرس

غلام یحیی امیری

عضو هیات علمی پوهنځی طب معالجوی، پوهنتون غالب

فاطمه کاظمی

دیارتمنت بیوتکنولوژی میکروبی، پوهنتون الزهرا-ایران

ویراستار فنی: مرتضی حیدری

صفحه‌آرا 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

بررسی میزان تغییرات جوف دهن در مریضان کووید-۱۹ در مراجعین شفاخانه امراض ساری افغان جاپان

در سال ۱۴۰۰..... ۳

مروری جامع بر روش‌های فعلی و چشم‌اندازهای آینده در رادیوترابی با شدت تعدیل یافته..... ۱۱

گزارش مورد تشخیص پیلونفریت آمفیوماتو در یک مرد ۸۸ ساله بدون سابقه تاریخچه قبلی..... ۲۵

بررسی میزان فراوانی سنگ‌های کلیه در افراد مراجعه کننده به شفاخانه عالمی در سال ۱۴۰۲..... ۳۳

بررسی میزان شیوع سنگ‌های کیسه صفرا در مریضان مراجعه کننده به بهار صحت مدیکل کمپلکس در سال ۱۴۰۱.... ۴۱

نقش و تاثیر ویرایش جنی کریسپر-کس ۹ در تداوی امراض جنتیکی: چالش‌ها و چشم اندازها..... ۵۱

سخن آغازین

تحقیق و پژوهش، زیربنای پیشرفت و توسعه در علوم طبی است. پیشرفت‌های شگرفی که امروزه در عرصه پزشکی و علوم سلامت شاهد آن هستیم، حاصل پژوهش‌های نظام‌مند و مطالعات علمی است که توسط دانشمندان، اساتید و دانشجویان متعهد انجام شده است. پژوهش، نه تنها به درک عمیق‌تر از مکانیسم‌های بیماری‌ها و درمان‌ها منجر می‌شود، بلکه مسیر را برای بهبود کیفیت زندگی و ارائه خدمات بهتر هموار می‌سازد.

دانشگاه‌ها و مراکز علمی، مسئولیت سنگینی در ترویج فرهنگ تحقیق بر عهده دارند. بدون پژوهش، آموزش‌های پزشکی و درمانی ناقص خواهد بود و دستاوردهای علمی بدون پشتوانه‌ای مستحکم باقی خواهند ماند. در این میان، نقش اساتید، پژوهشگران و دانشجویان در انجام تحقیقات بنیادی و کاربردی بسیار مهم است. هر مقاله علمی که منتشر می‌شود، گامی در جهت گسترش مرزهای دانش و ارتقای سیستم‌های بهداشتی و درمانی محسوب می‌شود.

فصلنامه علمی-پژوهشی علوم طبی دانشگاه خاتم‌النبین (ص) بر آن است تا بستری برای نشر دستاوردهای پژوهشی در حوزه علوم طبی فراهم آورد. از تمامی اساتید، پژوهشگران و دانشجویان گرامی دعوت می‌کنیم که با ارائه مقالات علمی و پژوهشی خود، سهمی در ارتقای سطح علمی جامعه پزشکی داشته باشند. امید است که با همکاری و تلاش جمعی، بتوانیم به افق‌های نوینی در دانش پزشکی دست یابیم و پاسخی علمی و مستند به چالش‌های روزافزون این حوزه ارائه کنیم.

داود حسینی

سردبیر فصلنامه علمی-پژوهشی علوم طبی دانشگاه خاتم‌النبین (ص)

Investigation the changes of oral cavity in COVID-19 patients visiting the Afghan Japan Infectious Diseases Hospital in 1400

Naseer Ahmad Ahmadi^{1*}, Mohammad Ali Ebrahimi¹

Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Khatam Al-Nabieen University, Kabul, Afghanistan.

*Email address: na.nazhand@knu.edu.af Phone: 0794168234

Abstract

Introduction: Changes in the oral cavity due to the progression of the Covid-19 virus have been one of the problems that doctors in the Covid-19 department have faced. As a result of the progression of this disease, certain changes have been observed in the oral cavity of these patients, which include fungal diseases of the mucous surfaces of the oral cavity (mucosal ulcers and sores), dryness of the oral cavity (tonsillitis), and, fortunately, over time, these changes are decreasing with the addition of some medicines. The present study aimed to investigate the changes in the oral cavity in Covid-19 patients at the Afghan Japan Infectious Diseases Hospital (Covid-19).

Materials and Methods: This cross-sectional descriptive study was conducted at the Afghan Japan Infectious Diseases Hospital (Covid-19) from the HMIS department data (patients in bed with Covid-19 with PCR + Covid-19 test).

Results: The results of this study are as follows in both male and female genders. Out of 300 people infected with COVID-19, 52 of them experienced oral cavity changes. These changes include 35.38% dry mouth, 35.36% tonsillitis, 6.19% oral mucosal thrush, 85.3% canker sores, and 85.1% hairy tongue, which were observed in these patients.

Conclusion: With the findings of the present study, it is recommended that antifungal and oral hygiene medicines be added to the routine medicines of the person infected with oral cavity changes, and hands should be kept away from quarantined people, and hands should be washed regularly with detergents and disinfectants, and masks should be used.

Keywords: Covid-19, Oral cavity sores, Oral thrush, Dry mouth, Hairy tongue.

بررسی میزان تغییرات جوف دهن در مریضان کووید-۱۹ در مراجعین شفاخانه امراض

ساری افغان جاپان در سال ۱۴۰۰

نصیر احمد احمدی^{*}، محمد علی ابراهیمی^۱

۱. دیپارتمنت پروستودنتیک، دانشکده طب دندان، پوهنتون خاتم النبیین (ص)، کابل، افغانستان.

نویسنده مسئول: نصیر احمد احمدی ایمیل آدرس: na.nazhand@knu.edu.af شماره تلفن: ۰۷۹۴۱۶۸۲۳۴

چکیده

مقدمه: تغییرات جوف دهن در اثر سیر وایرس کووید-۱۹ یکی از مشکلات است که داکتران بخش کووید-۱۹ با آن مواجه است. در اثر سیر این مرض در افراد مصاب به کووید-۱۹ همزمان تغییرات خاصی در جوف دهن این مریضان به مشاهده می‌رسید که شامل امراض فنگسی، سطوح مخاطی جوف دهن، زخم‌های مخاط و بیره‌ها، خشکی جوف دهن، التهاب تانسل‌ها می‌شود. مطالعه حاضر به هدف بررسی تغییرات جوف دهن در مریضان کووید-۱۹ در شفاخانه امراض ساری افغان جاپان انجام می‌شود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به شکل مقطعی توصیفی در شفاخانه امراض ساری افغان جاپان در شش ماه اول سال ۱۴۰۱ انجام گردید. اطلاعات مورد نیاز پرونده‌های افراد مراجعه کننده و بستری در این شفاخانه که نتیجه آزمایش پی‌سی‌آر آن‌ها مثبت بودند، جمع‌آوری و مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: تحلیل نتایج نشان داد که از میان ۳۰۰ نفر مصاب به کوید ۱۹، ۵۲ نفر تغییرات جوف دهن داشتند. این تغییرات شامل خشکی جوف دهن، التهاب تانسل، برفک مخاط دهن، زخم‌های بیره‌یی و زبان مودار می‌باشد.

بحث و نتیجه‌گیری: این مطالعه اهمیت استفاده از دواهای روتین برای فرد مصاب با تغییرات جوف دهن، و رعایت حفظ‌الصحه شخصی، قرنطینه و استفاده از ماسک را نشان می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: کووید-۱۹، زخم‌های جوف دهن، برفک دهن، خشکی جوف دهن، زبان مو دار.

۱. مقدمه

کووید- ۱۹ یک اختلال عفونی است که ناشی از وایروس کرونا می‌باشد. این عفونت عمدتاً از طریق تماس دست، سرفه یا عطسه از یک فرد به فرد دیگر منتقل می‌شود. وایروس مذکور ابتدا در شهر ووهان چین شناسایی شد و به سرعت در نقاط مختلف جهان گسترش یافت، به طوری که جان میلیون‌ها انسان را گرفته است. سازمان جهانی صحت (WHO) راهکارهای مختلفی را برای مقابله با وایروس کرونا پیشنهاد کرده است. از جمله این راهکارها می‌توان به دریافت واکسین کووید- ۱۹ و اقدامات پیشگیرانه محافظتی اشاره کرد. این اقدامات شامل پوشیدن ماسک در مکان‌های عمومی، پرهیز از تردد در مناطق پر ازدحام، عدم دست دادن با افراد مبتلا، حفظ فاصله دو متری با افراد مبتلا، استفاده از شوینده‌ها و ضدعفونی‌کننده‌ها و پوشیدن دستکش می‌باشد. از همه مهم‌تر، قرنطینه کردن افراد در شهرها و منازلشان به عنوان یک اقدام کلیدی برای کنترل شیوع این عفونت مطرح شده است (۱). زمانی که افراد به کووید- ۱۹ مبتلا می‌شوند، تغییرات قابل توجهی در جوف دهان آن‌ها نیز پدیدار می‌شود که می‌تواند روند تداوی کلی را با چالش مواجه کند. داشتن یک جوف دهان سالم از جمله نیازهای اساسی هر فرد است، زیرا بسیاری از فعالیت‌های روزمره به وسیله دهان انجام می‌شود. بنابراین، مبتلایان باید دارای جوف دهان سالمی باشند تا به بهبودی سریع‌تری دست یابند. در سال‌های اخیر، شیوع

وایروس کرونا و ابتلای افراد به این عفونت باعث بروز تغییرات جدی در جوف دهان افراد با رده‌های سنی مختلف شده است. این تغییرات نه تنها به علائم عمومی اضافه شده، بلکه مشکلاتی را نیز در جوف دهان مبتلایان ایجاد کرده است. به عنوان مثال، خشکی دهان یکی از مشکلات رایج است که ناشی از کاهش ترشح بزاق توسط غدد بزاقی می‌باشد. این خشکی می‌تواند به تنهایی یک مشکل جدی برای فرد محسوب شود. علاوه بر این، تغییرات در حس چشایی نیز ممکن است به دلیل تغییرات در سطوح یا پاپیلاهای زبان ایجاد شود. برخی افراد ممکن است حس بوی نامطبوعی در دهان خود تجربه کنند که ناشی از عفونت وایروس کرونا است و این وضعیت می‌تواند بسیار آزاردهنده باشد. همچنین، سرفه خشک در این افراد بیشتر به دلیل کاهش ترشح بزاق می‌باشد، که خود به مشکلات تنفسی آن‌ها افزوده است (۲).

مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۱ در ایالات متحده بر روی ۴۰۰ فرد مبتلا به کووید- ۱۹ انجام شد، نشان داد که ۷۳٪/۸۵ از این افراد تغییرات دهانی داشتند که از این میان ۵۵٪ دچار زخم‌های افتوز، ۱۲/۳۱٪ به تخریش‌های لثه و مخاط دهان و ۴/۶۱٪ نیز به پتیشیا مبتلا بودند (۳). در مطالعه‌ای که در همان سال توسط Brandini DA و همکاران انجام شد، مواردی از نکروزی لثه‌ای، معروف به necrotizing ulcerative gingivitis، در جوف دهان بیماران کووید- ۱۹ شناسایی گردید (۴). همچنین مطالعه‌ای

۲. نتایج

این مطالعه مقطعی توصیفی بر روی ۳۰۰ پرونده افراد مبتلا به کووید-۱۹ در بخش HMIS شفاخانه افغان-جاپان در ربع اول سال ۱۴۰۰ انجام شد. در این تحقیق مشخص گردید که از میان ۳۰۰ نفر، ۱۸۳ نفر مرد و ۱۱۷ نفر زن بودند. از این تعداد، ۵۲ نفر با مشکلات موجود در جوف دهان در گروه سنی ۴۰ تا ۹۰ سال قرار داشتند. در مجموع، از میان ۳۰۰ نفر مبتلای مورد بررسی، ۵۲ فرد (با تفکیک ۲۵ مرد و ۲۷ زن) که در این رده سنی بودند، به طور خاص مورد تحلیل قرار گرفتند. این نتایج نشان‌دهنده شیوع مشکلات دهانی در افراد مسن‌تر مبتلا به کووید-۱۹ می‌باشد. جدول ۱ تغییرات جوف دهان در افراد مبتلا به کووید-۱۹ را در شفاخانه افغان-جاپان نشان می‌دهد. بر اساس این جدول، ۹ مرد (۳۶٪) دچار خشکی دهان، ۷ مرد (۲۸٪) به برفک دهان ناشی از استفاده از لوله اکسیجن مبتلا بودند، ۸ مرد (۳۲٪) التهاب لوزه‌ها داشتند و یک نفر (۴٪) نیز از زخم‌های دهانی رنج می‌برد (جدول ۱). براساس جدول ۲، ۱۱ خانم (۴۰٪/۷) دچار خشکی دهان و به همین تعداد مبتلا به التهاب لوزه‌ها شدند. علاوه بر این، ۳ خانم (۱۱٪/۲) به برفک دهان مبتلا بودند، و هر یکی از خانم‌ها (۳٪/۷) نیز به زخم‌های دهانی و زبان مودار مبتلا بود.

در سال ۲۰۲۰ توسط RODRÍGUEZ در اسپانیا بر روی سه فرد مبتلا در سنین ۴۰ تا ۵۰ سال صورت گرفت که همگی از خشکی دهان، زخم‌های افتوز و فقدان حس بویایی رنج می‌بردند (۵). در مطالعه‌ای دیگر که در سال ۲۰۲۰ توسط MACIEL در برزیل انجام شد، مواردی از پتشیای سوختگی دهان، ماکیول‌های سرخ و عدم حس بویایی در مبتلایان کووید-۱۹ با سنین ۳۵ تا ۸۰ سال مشاهده گردید (۶). هدف این مطالعه بررسی تغییرات جوف دهن در افراد مبتلا به کووید-۱۹ در شفاخانه امراض ساری افغان جاپان انجام می‌باشد.

۲. مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی و توصیفی بر روی اطلاعات ثبت شده افراد مبتلا به کووید-۱۹ که به شفاخانه امراض ساری افغان-جاپان مراجعه کرده‌اند، انجام شده است. این تحقیق به همکاری شفاخانه افغان-جاپان و با دسترسی به داده‌های ثبت شده در این مرکز صورت گرفته است. تمام اطلاعات افراد از تاریخ اول ماه ۱۴۰۰ جمع‌آوری شده و شامل تاریخچه کلینیکی آنان می‌باشد. این اطلاعات به کمک نرم‌افزار اکسل مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در مرحله اول، جنسیت افراد مشخص شد و سپس ۳۰۰ نفر با توجه به تاریخچه مراجعه‌شان به شفاخانه مورد بررسی قرار گرفتند. در نهایت، این ۳۰۰ فرد از نظر سن، جنس و علائم موجود در جوف دهان مورد مطالعه و تحلیل قرار گرفتند.

جدول ۲. میزان تغییرات جوف دهن در نزد آقایان در شفاخانه افغان جاپان

تعداد	علایم	سن	فیصد
۹ نفر	خشکی جوف دهن	۴۰ - ۹۰ سال	۳۶٪
۷ نفر	برفک دهن	۴۰ - ۹۰ سال	۲۸٪
۸ نفر	التهاب تانسِل	۴۰ - ۹۰ سال	۳۲٪
۱ نفر	زخم بیره	۶۰ سال	۴٪

جدول ۲. میزان تغییرات جوف دهن در نزد خانم‌ها در شفاخانه افغان جاپان

تعداد	علایم	سن	فیصد
۱۱ فرد	خشکی جوف دهن	۴۰ - ۹۰ سال	۴۰/۷
۳ فرد	برفک دهن	۴۰ - ۹۰ سال	۱۱/۲
۱۱ فرد	التهاب تانسِل	۴۰ - ۹۰ سال	۴۰/۷
۱ فرد	زخم بیره	۶۰ سال	۳/۷
۱ فرد	زبان مودار	۶۵ سال	۳/۷

جدول ۳ نشان می‌دهد که خانم‌ها به طور متوسط ۱۰ سال زودتر از آقایان به خشکی دهان مبتلا می‌شوند. همچنین، التهاب لوزه‌ها در هر دو جنس به طور یکسان مشاهده شده است. برفک دهان در آقایان در سنین بالاتر بیشتر رایج است، در حالی که در خانم‌ها این مشکل در سنین پایین‌تر بروز می‌کند. زخم‌های دهانی نیز در هر دو جنس به طور مشابه دیده می‌شود و بیشتر ناشی از ضعف سیستم ایمنی

بدن است. جالب است که در کودکان هیچ موردی از ابتلا به این مشکلات گزارش نشده است.

جدول ۳. میزان بیشتر اعراض و علایم و تغییرات جوف دهن در میان خانم‌ها و آقایان در سنین مختلف

اعراض و علایم	آقایان	خانم‌ها	اطفال
خشکی جوف دهن	۵۰ الی ۶۰ سال	۴۰ الی ۸۰ سال	صفر
التهاب تانسِل	۲۹ الی ۴۵ سال	۲۹ الی ۴۵ سال	صفر
برفک دهن	۷۰ سال بیشتر	۶۰ سال بیشتر	صفر
زخم بیره	۷۰ سال بالاتر	۷۰ سال بالاتر	صفر
زبان مودار	۵۰ سال	۶۰ سال	صفر

۴. بحث

این مطالعه در شرایطی انجام شد که شیوع وایروس خطرناک کووید-۱۹ که از ووهان چین آغاز گردید، به تمامی نقاط جهان سرایت کرد و تعداد زیادی از افراد را مبتلا ساخت. این وایروس به سیستم تنفسی حمله کرده و مشکلاتی مانند تنگی نفس، عدم حس بویایی و چشایی، و همچنین تغییرات متعدد در جوف دهان ایجاد کرد. انتقال این وایروس از طریق تماس افراد مبتلا با افراد سالم صورت می‌گیرد، و فرد سالم ممکن است به مدت ۱۴ روز بدون بروز علائم، ناقل وایروس باشد. سازمان جهانی صحت پیش از تولید واکسین کرونا، قرنطینه تمامی افراد را به عنوان راهکاری مؤثر برای جلوگیری از شیوع بیشتر پیشنهاد

۵۰ قرار داشتند (۸). در مطالعه که توسط هاردمن متخصص گوش و گلو در انگلستان در سال ۲۰۲۰ انجام شد از میان ۱۱۸۱ نفر مبتلا کووید-۱۹ تقریباً ۷۱۶ (۶۰/۶۲٪) مریض دارای التهاب تانسل بودند که این نشان دهنده ازدیاد این اختلال در نزد مریضان مصاب کووید-۱۹ می‌باشد. اما سیر التهاب تانسل در مردها و خانم‌های مبتلا به کووید-۱۹ در افغانستان متفاوت بوده است و نسبت به کشور انگلستان کمتر (۳۶٪/۳۵) است (۹). شیوع خشکی جوف دهن در مطالعه حاضر مشابه سایر مطالعه است.

یک دلیل خیلی مشخص خشکی جوف دهن می‌تواند این باشد افراد که بیشتر به کرونا مبتلا بودند در سنین بالاتر از ۴۰ سال قرار داشتند و تعداد کثیر از این افراد به دیابت مصاب بودند که با مصاب شدن آن‌ها به وایرس کرونا عارضه خشکی جوف دهن نیز تشدید نموده است. پس از نظر خشکی جوف دهن این مطالعه با کشورهای نام برده همخوانی دارد. نظر به مطالعه دکتر فاطمی در افراد مصاب کووید-۱۹ بیشتر کسان که مصاب به این وایرس شده‌اند، دارای خشکی جوف دهن تشدید نسبت به قبل از مصاب به این وایرس بودند و بیشتر نزد افراد بوجود آمده که سن‌شان بالاتر از ۴۰ سال بودند که نظر به مطالعه ما سیر مشابه و نزدیک داشته و از نظر علایم و سن نیز همخوانی دارد. مطالعه که توسط دکتر انگلیسی بنام دکتر هاردمن در کشور انگلستان انجام شد، بیشتر التهاب تانسل‌ها نسبت به خشکی جوف دهن شیوع داشته است. اما در مطالعه

داد. پس از مدتی، واکسین‌های متنوعی در کشورهای مختلف ارائه شد تا این عفونت را ریشه‌کن کند. تحقیق حاضر به بررسی میزان تغییرات جوف دهان در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در شفاخانه افغان جاپان پرداخته و نشان داده است که افراد مبتلا به کووید-۱۹، به طور همزمان دچار خشکی جوف دهان نیز بوده‌اند. این خشکی بیشتر در افراد مسن و کسانی که به امراض سیستمیک مبتلا بودند، مشاهده شده است. در مقایسه با سایر کشورها مانند ایران، مصر، ایتالیا و برازیل، خشکی جوف دهان در افراد مبتلا به کووید-۱۹ در افغانستان نیز تقریباً مشابه بوده است. در افغانستان، این مشکل در خانم‌ها در سنین پایین‌تر از ۴۰ سال و در آقایان از سنین ۵۰ به بالا آغاز می‌شود، که با روند مشابهی در کشورهای مذکور همخوانی دارد (۷). مطالعه که توسط دکتر فاطمی در کشور ایران در سال ۲۰۲۰ صورت گرفت نشان داد که خشکی جوف دهن در همه سنین، سیر مشابه داشته و از سن ۵۰ به بالاتر مصاب به خشکی جوف دهن می‌شوند. افراد که به کووید-۱۹ مصاب هستند، بصورت خیلی نادر دارای زخم‌های جوف دهن می‌باشند. در مطالعه حاضر، زخم جوف دهن در یک مورد مشاهده شد که آن هم در یک مریض به عمر ۶۰ سالگی بود. همچنان در مطالعه که در ایران انجام شد زخم‌های دهنی در نزد مریضان نیز به صورت نادر مشاهده شده به خصوص در نزد مریضان که از پروتیزهای کامل استفاده می‌کردند. این افراد بیشتر دارای امراض سیستمیک و در سنین بالاتر از

ما خشکی جوف دهن نسبت به التهاب تانسِل‌ها در نزد مریضان مصاب به کووید-۱۹ شیوع بیشتر داشته که با مطالعه حاضر همخوانی ندارد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که میزان تغییرات جوف دهن در افراد مراجعه کننده به شفاخانه افغان جاپان حدود ۱۷/۳۳، است. این تغییرات شامل خشکی جوف دهن و التهاب تانسِل‌ها بوده که

مشکلات جدی و قابل توجهی را در مریضان مصاب بوجود آورده است. این عارضه در کشورهای همجوار افغانستان بیشتر مشابه به افغانستان سیر داشته است. بنابراین، در این افراد مبتلا به کووید-۱۹ باید حفظ الصحه جوف دهن در نظر گرفته شود و امراض بیره، پوسیدگی‌های دندان تداوی، ریشه‌های فرسوده دندان کشیده و همچنان امراض ضمیمه‌ای نیز تداوی گردند.

1. Irani M. A review of the symptoms, transmission routes, treatment methods, and control measures of coronavirus (COVID-19). 2020 (persian).
2. Hejri Pour, et al. Determining the frequency of clinical symptoms in hospitalized patients due to COVID-19. Ibn Sina. 2021;23(3):4-11 (persian).
3. Nejabi MB, Noor NAS, Raufi N, Essar MY, Ehsan E, Shah J, et al. Tongue ulcer in a patient with COVID-19: a case presentation. BMC Oral Health. 2021;21:273. doi:10.1186/s12903-021-01635-8.
4. Brandini DA, et al. COVID-19 and oral diseases: Crosstalk, synergy or association. Rev Med Virol. 2021;31(6):e2226.
5. Rodríguez MD, Romera AJ, Villarroel M. Oral manifestations associated with COVID-19. Oral Dis. 2020;28(Suppl 1):960.
6. Maciel PP, et al. COVID-19 pandemic: Oral repercussions and its possible impact on oral health. Pesqui Bras Odontopediatria Clín Integr. 2020;20:e0138.
7. Tsuchiya H. Characterization and pathogenic speculation of xerostomia associated with COVID-19: A narrative review. Dent J. 2021;9(11):130.
8. Fathi Y, et al. Xerostomia (dry mouth) in patients with COVID-19: a case series. Future Virol. 2021;16(5):315-319.
9. Integrate (The UK ENT Trainee Research Network), et al. Admission avoidance in tonsillitis and peritonsillar abscess: a prospective national audit during the initial peak of the COVID-19 pandemic. Clin Otolaryngol. 2021;46(2):363-372.

Current Practices and Future Perspectives in Intensity-Modulated Radiation Therapy: A Comprehensive Review

Said Mahdi Mutahari^{1*}, Fatemah Alemzada²

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

² Jamal-ul-Shefa Medical Institute, Kabul, Afghanistan

*Corresponding Author: Address: Radiology Department, Kabul University of Medical Science, Aliabad District, Kabul, Afghanistan

Email Address: sm_mutahari@kums.edu.af

Abstract

Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) is an advanced external beam radiotherapy technique that designed to accurately target tumors with a modulated radiation intensity. This approach modifies the radiation dose across the target area based on demanded dose, causing precisely delivering the necessary dose to the tumor while minimizing exposure to surrounding organs at risk. These benefits make it an essential utility to any advanced medical facility. Many studies have provided strong evidences indicating the clinical advantages of IMRT compared to other radiotherapy methods. At first, this treatment was seen as complicated and expensive. However, with new technologies for treatment and imaging, it has become clear that it can be quickly used in clinical settings. IMRT has evolved significantly; it is no longer a technique where non-uniform beam intensities were created solely with metal compensators. As of today, it incorporates advanced technologies such as multileaf collimators (MLCs), rotational fan beam delivery systems, and robotic arm linear accelerators to treat cancers. While IMRT has made significant advances, there are still some limitations, including its high costs, increased staff work, longer planning times, and the possibility of marginal miscalculations.

Keywords: IMRT, linear accelerator, multileaf collimator, radiotherapy.

مروری جامع بر روش‌های فعلی و چشم‌اندازهای آینده

در رادیوتراپی با شدت تعدیل یافته

سید مهدی مطهری^{۱*}، فاطمه عالمزاده^۲

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

^۲ انستیتوت طبی جمال الشفا، کابل، افغانستان

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

آدرس ایمیل: sm_mutahari@kums.edu.af

چکیده

رادیوتراپی با شدت تعدیل یافته (IMRT) یک تخنیک پیشرفته تداوی شعاعی با اشعه خارجی است که برای هدف قرار دادن دقیق تومورها توسط شدت تشعشع تعدیل یافته طراحی شده است. این روش، شدت تشعشع را در سرتاسر ناحیه مورد نظر بر اساس میزان دوز مورد نیاز تغییر می‌دهد و سبب می‌گردد دوز لازم به طور دقیق به تومور برسد و در عین حال معروض بودن اورگان‌های سالم در معرض تشعشع کاهش یابد. این مزیت‌ها آن را به یک جزء لاینفک برای هر مرکز رادیوتراپی پیشرفته تبدیل می‌کند. بسیاری از تحقیقات اخیر شواهد قوی برای نشان دادن برتری‌های کلینیکی IMRT در مقایسه با سایر روش‌های رادیوتراپی ارائه نموده‌اند. در ابتدا، این روش تداوی، پیچیده و گران به نظر می‌رسید، اما ظهور روش‌های تداوی و تصویربرداری مدرن، اجرای کلینیکی آن را غیرقابل تردید کرده است. تخنیک IMRT به طور قابل توجهی تکامل یافته است. این روش بسیار فراتر از تخنیک ابتدای ظهور خود گریده که در آن اشعه‌ی با شدت غیر یکنواخت فقط با جبران کننده‌های فلزی ایجاد می‌شد. امروزه، این تخنیک از تکنالوژی‌های پیشرفته کولیماتورهای ورقی-متعدد، سیستم‌های انتقال اشعه دارای به شکل بادپکه، و تعجیل‌دهنده‌های خطی با بازوی روباتیک برای تداوی سرطان استفاده می‌کند. در حالی که IMRT پیشرفت‌های قابل توجهی داشته است، هنوز محدودیت‌هایی منجمله هزینه‌های زیاد، افزایش کار پرسونل، زمان طولانی‌تر طراحی نقشه تداوی، و احتمال اشتباهات محاسباتی در حاشیه‌گذاری دقیق تومور وجود دارد.

کلمات کلیدی: IMRT، شتابدهنده خطی، کولیماتورهای ورقی-متعدد، رادیوتراپی.

۱. مقدمه

رادیوتراپی با شدت تعدیل یافته (IMRT) یک تخنیک رادیوتراپی شناخته شده است که به سرعت در حال انکشاف می باشد. این روش برای تداوری شعاعی انواع مختلفی از سرطانها، شامل تومورهای عمیق و با ساختمانهای آناتومیک پیچیده در سرتاسر جهان مورد استفاده قرار گرفته است (۱ و ۲). نقطه آغاز آیدای تخنیک رادیوتراپی با شدت تعدیل یافته در حقیقت توسعه روشهای تصویربرداری طبی همچون توموگرافی کمپیوتری (CT scan)، تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI)، توموگرافی انتشار پوزیترون (PET) و PET/CT بود که بدون اینگونه تصاویر، تطبیق این تخنیک ناممکن است. این تخنیک مدرن رادیوتراپی به دلیل افزایش دوز شعاعی بیشتر به تومور، پوشش بهتر نواحی PTV و افزایش قابلیت محافظت از ارگانهای نارمل در معرض شعاع در رادیوتراپی، مورد استقبال قرار گرفته است (۳).

IMRT تخنیک پیشرفته ای از تداوی ذریعه شعاع با اشعه خارجی می باشد که شدت بیم یا دسته اشعه (beam) توسط تقسیم به باریکه های اشعه (beamlet) تعدیل می یابد. شدت هر باریکه اشعه به صورت جداگانه توسط الگوریتم های پلنینگ تداوی معکوس کمپیوتری (computerized inverse planning algorithms) تنظیم می شود که از طریق حرکت کولیماتورهای ورقی-متعدد (Multi-leaf Collimator 'MLC') میسر می گردد. یکی از مزیت های عمده در زمینه اشعه تعدیل یافته و تعدد

ساحه های شعاعی ناشی از کولیماتورهای ورقی-متعدد، توزیع بهتر دوز شعاع در هر وُکسل، و به طور خاص توزیع دوز بصورت غیرمتباعد می باشد (۴). بر خلاف رادیوتراپی سنتی که شدت بیم اشعه بصورت یکنواخت به مریض منتقل می گردد، در تخنیک IMRT بیم تعمداً بصورت شدت های غیریکنواخت تولید می شود. اینچنین توزیع دوز، امکان تنوع در انتقال دوز نظر به موقعیت های مختلف آفات را فراهم می سازد (۵).

تخنیک IMRT یک طراحی نقشه تداوی معکوس در سیستم پلنینگ تداوی (TPS) می باشد که در آن پس از تصویرسازی ساختمانی، حد اعظمی و حد اصغری حدود دوز برای هر بخش خاص مشخص می گردد و بر اساس آن، زوایای بیم اشعه تعیین می شود. سپس سیستم کمپیوتری شدت بیم را توسط محاسبات تکرارشونده (iteration) و الگوریتم های مختلف سنجش می نماید تا توزیع دوز مورد نظر انجام گیرد (۶). روش IMRT قادر است توزیع دوز شعاع با حاشیه های باریک تر را ایجاد نماید که مسئله ممکن است سبب از دست رفتن تشعشع به شکاف های مایکروسکوپی تومور در طول تداوی شعاعی شود که منجر به عود مجدد تومور گردد (۷). در تخنیک IMRT، سهولت رادیوتراپی هدایت شده با تصویربرداری (IGRT) نقش بسیار حیاتی دارد، زیرا در طول دوره رادیوتراپی که می تواند چندین روز طول بکشد، تومور ممکن است

از موقعیت خود اندکی حرکت کند، به قطعات کوچک‌تر بشکند و تغییر حجم دهد (۸).
در مقاله مروری حاضر، نکات برجسته که در بخش طراحی نقشه رادیوتراپی و یا در تکنیک‌های انتقال دوز شعاعی IMRT وجود دارد، مورد بحث قرار گرفته است. همچنان تاریخچه مختصر از تداوی

ذریعه شعاع که منجر به توسعه تکنیک‌های IMRT و IGRT مدرن گردیده، و پروتوتراپی تعدیل‌یافته (IMPT) که نقطه اوج تکنیک IMRT است نیز بررسی گردیده است. روش‌های انتقال دوز مختلف IMRT در جریان سال‌های ۱۹۳۰ الی ۲۰۰۷ در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱. روش‌های مختلف IMRT

تکنالوژی	سال معرفی	ویژه‌گی‌های خاص
استفاده از جبران‌کننده‌ها (Compensators)	دهه ۳۰ میلادی	لایه‌های جاذب شعاع که به طور طراحی شده برای اشکال خاص که تعدیل‌یافتگی (کنترل شدت اشعه) محدود ایجاد می‌نماید
MLC های وقفه‌ای (Step&hoot) (MLCs)	۱۹۹۱	انتقال تشعشع به قسمت‌های مد نظر با خاموش ساختن اشعه در نواحی بین آن قسمت‌ها
توموتراپی MIMic	۱۹۹۲	انتقال دوز شعاع به صورت مقطع-به-مقطع با حرکت تخت مریض
توموتراپی حلزونی (Helical)	۱۱۹۳	انتقال دوز شعاع به صورت مقطع-به-مقطع با حرکت تخت مریض و چرخش همزمان منبع شعاع و تکنیک آنالین تصویربرداری
MLC های پویا	۱۹۹۴	انتقال مستمر تشعشع در جریان تحویل دوز شعاع
چاقوی سایبری (Cyber knife)	۱۹۹۴	انتقال تشعشع بر اساس تصویربرداری آنالین توسط شتابدهنده بازوی رباتیک
IMAT	۱۹۹۵	انتقال تشعشع بصورت بیم مخروطی به شکل یکنواخت در هر قوس (arc)
VMAT	۲۰۰۷	انتقال تشعشع بصورت بیم مخروطی با میزان دوز شعاع، سرعت گانتری و شکل MLC متغیر

می‌شد، و طراحی نقشه تداوی شعاعی (planning) به صورت دستی انجام شده و از بیم اشعه واحد در یک الی چهار جهت مورد استفاده قرار می‌گرفت (۱۱). مشکل اساسی رادیوتراپی دوبعدی این بود که تنها قادر به انتقال دوز در یک ساحه مستطیلی بود، در حالیکه شکل تومور ضرورتاً اینچنین نیست. برای

۱.۱ پیشینه تاریخی و ایجاد تکنیک IMRT

نقطه آغاز رادیوتراپی با کشف شعاع ایکس توسط ویلهلم کُنراد رونتگن در سال ۱۸۹۵ رقم خورد (۹)، اما کشف رادیوم توسط مادام کوری، رادیوتراپی را فراگیرتر کرد (۱۰). رادیوتراپی در ابتدا به صورت دوبعدی (2DRT) برای تداوی سرطان استفاده

غلبه بر این محدودیت، رادیوتراپی سه‌بعدی تطبیقی (3DCRT) معرفی شد که در آن ترکیبی از کولیماتورهای ورقی-متعدد (MLC) و سیستم‌های با کنترل دیجیتلی قادر به تطبیق دوز شعاع بسیار زیاد با شدت یکنواخت به تومور بود (۱۲).

تخنیک IMRT در حقیقت یک شکل پیشرفته از 3DCRT می‌باشد، هرچند توزیع دوز شعاعی با شدت تعدیل‌یافته ده‌ها سال قبل از معرفی IMRT حاصل شده بود. گاهی شدت تعدیل‌شده توسط بلاک‌های فلزی حاصل می‌شد، و گاهی گرادیان شدت با استفاده از وج (wedge) های لینک بدست می‌آمد (۱۳)، اما هیچ کدام از این روش‌ها برای ایجاد شدت تعدیل‌شده برای رادیوتراپی دقت لازم را نداشت.

اولین استفاده از کولیماتورهای ورقی-متعدد در سال ۱۹۵۰ توسط شینجی تاکاهاشی صورت گرفت. وی توانست مانع‌شونده‌گی تطبیقی اشعه در مقابل ساختمان‌های حساس و همچنین تشعشع تطبیقی به هدف توسط این کولیماتورها را حاصل نماید (۱۴)، اما این تخنیک فقط می‌توانست شدت‌های باینری را تعدیل کند که برای شرایط شدت تشعشع پیچیده مناسب نبود. جنینگز و گرین در شفاخانه سلطنتی شمالی در شهر لندن یک دستگاه کوبالت با قابلیت ردیابی ساختند (۱۵) و کیجوسکی و همکارانش در بوستون از سیستم ردیابی وج در دستگاه لینک برای شکل دادن به ساحه تشعشع استفاده نمودند (۱۴).

در دهه ۶۰ میلادی، باسیل و همکارانش وسیله‌ای را ساختند که بر اساس قوه جاذبه کار می‌کرد، طوری که یک بلاک (block) تضعیف‌کننده شعاع توسط قوه جاذبه روی یک شتابدهنده قرار گرفته بود که گانتري شتابدهنده چرخانده می‌شد و ساختمان‌های حیاتی مجاور تومور توسط بلاک آویزان حفظ می‌شد (۱۶). قطعات تحت عنوان جبران‌کننده‌های فلزی نیز برای مدت طولانی برای افزایش یکنواختی دوز شعاع بالای اهداف مورد استفاده قرار گرفت، اما استعمال آنها خیلی قابل اجرا نبود. هر مریض ضرورت به یک جبران‌کننده نسجی متفاوت داشت و در طول تداوی شعاعی، تغییرات جبران‌کننده‌ها برای حصول شدت‌های تعدیل‌یافته متفاوت از زوایای برخورد مختلف، آن را غیر موثر می‌ساخت.

۲. تحول IMRT در عصر حاضر

نقطه عطف در تاریخ مدرن IMRT با معرفی و چاپ مقاله در مورد مفهوم ریاضیکی طراحی معکوس (inverse planning) توسط براهام در سال ۱۹۸۲ رخ داد. او این سوال را مطرح کرد که پروفایل دوز تشعشع وارده مناسب که بتواند دوز جذبی مورد انتظار در هدف را ایجاد نماید، چه می‌تواند باشد. در این مطالعه نشان داده شد که توزیع یکنواخت دوز شعاعی در در حجم یک هدف که به شکل یک کیک دونات طراحی شده بود و اورگان حیاتی در مرکز این هدف قرار داشت، می‌تواند با چرخش‌های متقارن پروفایل‌های شعاعی با شدت غیر یکنواخت حاصل گردد (۱۷).

محدودیت‌های دوز ارگان‌ها را برآورده کند و دوز کامل تجویز شده را به حجم هدف در پلان رادیوتراپی (PTV) برساند در حالی که هیچ دوز تشعشع برای اورگان‌های در معرض شعاع وجود نداشته باشد (۲۱). بنابراین مفهوم مطلوب‌سازی سبب یک واقع‌نگری و ساده‌سازی برای تحمل تفاوت بین دوز شعاعی تجویز شده و دوز تحویل شده واقعی در سطح جهان ایجاد نمود.

۳. تخنیک‌های اساسی تحویل دوز شعاعی در

IMRT

برای تطبیق پلان تداوی شعاعی معکوس که جدیداً توسعه یافته، نمی‌توان دوز شعاع را به طور موثر با استفاده از جبران‌کننده‌های فلزی به تومور تحمیل نمود، لذا از کولیماتورهای ورقی-متعدد (MLC) که اساساً برای شکل‌دهی به ساحه اشعه معرفی شده است، وسیله مناسب برای این منظور می‌باشد. MLCها در حقیقت ورقه‌های با قابلیت جذب بسیار زیاد اشعه از جنس تنگستن می‌باشند که قادر به بلاک نمودن اشعه شده و در مقابل یکدیگر به دور ساحه تشعشع حرکت می‌کنند. اینچنین است که MLCها ساحه با شکل غیر منظم که منطبق با شکل تومور است در هر زاویه از چرخش بیم ایجاد می‌نمایند (۲۲).

۳.۱ IMRT پویا

در تخنیک پویا، بیم اشعه روشن است در حالی که ورق‌های MLC حرکت می‌کنند تا تعدیل‌سازی شدت مورد نظر را در جریان تحویل‌دهی دوز شعاعی ایجاد کنند. با باز شدن ساحه مشخص از اشعه و با باریک

تحول بعدی در سال ۱۹۸۸ باز هم توسط براهام و همکارانش در سال ۱۹۸۸ رخ داد. آنها با اتخاذ رویکرد Deconvolution مشکلات طراحی معکوس را برطرف کنند. از نظر ریاضیکی، Deconvolution پروسه‌ای است در آن یک فانکشن مرکب به فانکشن‌هایی که از آنها تشکیل یافته است تفکیک می‌شود تا اثرات آنها را جدا سازد. در این رویکرد که توسط براهام و همکارانش انجام شد، توزیع دوز مورد نظر بر روی هدف با جدا کردن دوز مورد نظر به کرنل‌های دوز نقطه‌ای، و سپس انجام تخنیک Back projection بر روی این کرنل‌ها صورت گرفت که آنها را قادر به ارائه شدت و دوز مورد انتظار برای هر بیم اشعه نمود (۱۸). رویکرد مشابه به روش Deconvolution توسط تیم هولمز و راک مکی در ویسکانسین انجام شد (۱۹)، اما نقص روش Deconvolution این بود که راه حل تکرار شونده و مشخص برای تعیین پروفایل هر بیم اشعه وارده ارائه نتوانست.

سنسوریت و همکارانش در سال ۱۹۸۸ آیدای "محدودیت‌های دوز برای اندام‌ها" را بر اساس مفهوم متریکس نفوذ مطرح نمود، که تلاش می‌کرد پلان تداوی شعاعی را طوری ترتیب کند که بتواند این دوز محدودیت‌های ارگان‌ها را برآورده کند (۲۰). استیو وب بری اولین بار اعلام کرد که مسئله IMRT معکوس، یک مسئله ریاضیکی با راه حل مطلوب‌سازی است. بر اساس نظریات او، مسئله IMRT معکوس راه حل دقیقی ندارد که تمام

و انکشاف یافت. این محققین نشان دادند مسئله مسیر ورق‌های MLC که توسط کانوری و همکارانش مطرح شده بود می‌تواند حل گردد، در صورتی که ورق‌های A پروفایل بیم را افزایش داده و ورق‌های B پروفایل بیم را کاهش می‌دهند.

۳.۲. IMRT از نوع توقف و اشعه‌دهی (Stop and Shoot IMRT)

این روش یک تخنیک ساحه شعاعی استاتیک متعدد است که در آن از چندین فیلد برای تابش شعاع به مریض استفاده می‌گردد و هر فیلد به چندین سب-فیلد تقسیم می‌شود. این سب-فیلدهای اشعه بصورت وقفه‌ای و بصورت گسسته در یک توالی خاص و یکباره شعاع را انتقال داده، و زمانی که ورق‌های MLC در موقعیت بعدی قرار می‌گیرند اشعه خاموش می‌شود. Art Boyer و همکارانش در سال ۱۹۹۱ از تخنیک توقف و اشعه‌دهی برای انتقال دوز اشعه IMRT با استفاده از واحدهای مانیتور MU برای هر سگمنت استفاده کردند (۲۷).

۴. رادیوتراپی با شدت تعدیل یافته استریوتاکتیک

تکنالوژی چاقوی سایبری (Cyberknife) در سال ۱۹۹۴ توسط Adler و همکارانش برای جراحی شعاعی استریوتاکتیک معرفی گردید. این سیستم از یک شتابدهنده خطی بیم شعاع ایکس بسیار نازک با یک بازوی روباتیک که امکان آزادی حرکات در شش درجه متفاوت را می‌داد، که با یک زوج آخذه‌های شعاع ایکس به صورت عمود ساخته شد. آخذه‌ها قادر به تصویربرداری از هرگونه تغییر در

نمودن یا وسیع‌ساختن آن توسط ورق‌های MLC، می‌توان هر شکل ساحه تشعشع را با نقشه‌های شدت متفاوت ایجاد نمود. عمدتاً با ثابت نگه داشتن یک ورق و حرکت دادن ورق مقابل به سمت آن، می‌توان یک ساحه وچ-شکل حاصل نمود (۲۳).

یک ایده برجسته برای تنظیمات حرکات MLC توسط کانوری و رزونبلوم به چاپ رسیده که هنوز هم در عرصه کلینیکی در حال استفاده است. بر اساس روش مطرح شده آنها پروفایل شدت تعدیل یافته اشعه را می‌توان با حرکات رفت و برگشت یک جهت ورق‌های MLC حاصل نمود طوری که شدت بیم در هر نقطه x متناسب با $tA(x) - tB(x)$ است؛ که $tB(x)$ مدت زمان است که ورق B از نقطه x عبور می‌نماید و اشعه تابیده می‌شود، و $tA(x)$ زمان نهایی است که ورق A از همان نقطه x عبور می‌کند. این مفهوم در تصویر ۲ ارائه شده است. $tB(x) - tA(x)$ مدت زمان تابش شعاع می‌باشد و شدت مورد نظر را تحویل می‌دهد و وابسته به مسیر ورق MLC است، بناءً طراحی مسیر مناسب ورق‌ها به عنوان یک چالش مطرح می‌گردد. برخی محققین مانند کانوری و همکارانش این تخنیک را با اپلیکیشن‌های کمپیوتری عددی خطی ستندرد برای مسیر ورق‌ها با هدف کاهش زمان تشعشع رادیوتراپی و محدودیت‌های سرعت ورق‌ها مطلوب‌سازی نمودند (۲۴).

تخنیک که کانوری و همکارانش ارائه نمودند بعداً به صورت مستقلانه و همزمان توسط سونسان و همکارانش (۲۵) و اسپيرو و همکارانش (۲۶) تغییر

ساحه واحد و نبود پلنینگ معکوس و تخنیک‌های تحویل ناکارآمد، IMAT نتوانست در سطح تجاری شهرت زیادی پیدا کند، هرچند که در سال ۲۰۰۰ IMAT پنجاه مریض مصاب به انواع مختلف سرطان را با استفاده از پلنینگ روبه‌جلو (Forward planning) تداوی کرد.

۶. تداوی قوسی حجمی تعدیل یافته (VMAT)

اتو در سال ۲۰۰۷ تخنیک VMAT را که شکل اصلاح شده‌ای از IMAT است معرفی کرد (۳۱). این تخنیک قادر است ریت دوز، سرعت چرخش گانتری، و شکل‌های اپرچر را در زمان اشعه‌دهی تغییر دهد. اتو از روش نمونه‌برداری پیش‌رونده برای مطلوب‌سازی مستقیم اپرچرها از نظر شکل میدان و شدت پرتوها برای تعداد زیادی از اپرچرها استفاده نمود. پروسه مطلوب‌سازی با دقت به اتصال اپرچرها ادامه می‌یابد، به‌ویژه هنگامی که فاصله زاویه‌ای کمتر می‌شود، تا زمانی که کل قوس، دوز را تحویل دهد. به این ترتیب، یک قوس واحد ممکن است برای تحویل کامل اشعه در حداکثر ۲ دقیقه کافی باشد. چندین مؤسسه و کمپنی‌های تولید شتابدهنده، تخنیک VMAT اتو را تحت عناوین مختلفی پذیرفته‌اند؛ به طور مثال، واریان آن را RapidArc، فلیپس SmartArc، و الکتا Elekta VMAT نام‌گذاری کرده‌اند. بزرگ‌ترین برتری VMAT، کمترین زمان تحویل اشعه‌دهی و حداقل واحدهای مانیتور (MUs) مورد نیاز است (۳۲).

تنظیمات مریض و حرکت هدف در جریان رادیوتراپی بوده، و دیتا به روبات داده می‌شود تا تشعشع را مطابق با آن ارسال کند. از آنجایی که چاقوی سایبری هیچ ایزوستتر ثابت ندارد، بنابراین تشعشع می‌تواند به هر جهتی به صورت مرحله‌ای ارسال شود (۲۸ و ۲۹).

۵. رادیوتراپی با شدت تعدیل یافته تداوی قوسی (IMAT)

سدریک IMAT را در سال ۱۹۹۵ معرفی کرد (۳۰) که از MLC‌های که به شکل پویا در یک ماشین لینک کلاسیک حرکت می‌کردند برای شکل‌دهی به بیم‌های مخروطی روی هم‌افتاده برای شدت اشعه تعدیل یافته استفاده می‌کرد. در این تخنیک هر فیلد به سب‌فیلدهای متعدد با شدت یکنواخت تقسیم می‌شود و هر سب‌فیلد به صورت قوس در فواصل زوایای چرخش گانتری تحویل می‌شود. الگوریتم مورد استفاده برای IMAT توزیع شدت دو بعدی را به تعداد متعدد از پروفایل‌های شدت یک‌بعدی تجزیه می‌کند که آنها نیز به سب‌فیلدهای چندگانه سطوح شدت تقسیم می‌شود، که در ترتیبات زوج‌های ورق‌های MLC مخالف دوز منتقل می‌شود.

موقعیت ورق‌ها توسط الگوی تجزیه‌ای توسط الگوریتم‌های کامپیوتری تعیین می‌شود، مشخص می‌گردد و این الگوهای تجزیه‌ای برای قوس‌های مجاور ترجیح داده می‌شوند که در آنها ورق‌ها کمترین فاصله را طی می‌کنند؛ اما به دلیل درگیر بودن تعداد زیادی قوس با ریت دوز یکنواخت برای یک

۷. مزیت‌های تخنیک IMRT

توانایی IMRT در شکل‌دهی دقیق دوز به تومورهای با اشکال مقعر پیچیده، موجب محافظت از اعضای اطراف می‌شود. این ویژگی IMRT به کاهش عود موضعی، سمیت‌ها و عوارض تداوی شعاعی کمک می‌کند (۳۳). دقت بیشتر در توزیع دوز و متجانس بودن دوز درون هدف با تغییر شدت و تعداد فیلدها گزارش شده است (۳۴). IMRT اجازه می‌دهد که سقوط سریع دوز تولید شده و گرادیان سریع دوز در طول PTV ایجاد شود، که این ویژگی امکان تحویل دوز کمتری به اعضای حیاتی که در نزدیکی حجم هدف قرار دارند را فراهم می‌سازد؛ بنابراین IMRT به عنوان یک تخنیک مناسب برای سرطان‌های سر و گردن است که در نزدیکی اعضای حیاتی مانند نخاع شوکی، ساقه مغز، غدد پروتید، چشم‌ها، اعصاب اوپتیک، فک و ... قرار دارند (۳۵).

قابلیت‌های IMRT در تحویل دوز غیر متجانس، امکان تحویل هم‌زمان دوزهای متغیر به نواحی مختلف درون PTV در هر بخش را فراهم می‌کند. مفهوم رادیوتراپی تعدیل‌یافته که به صورت هم‌زمان تعجیل‌یافته (SMART)، زمان تحویل دوز کل را کاهش داده که این مسئله سبب مقابله با ترمیم تعجیل‌یافته حجرات سرطانی در جریان تداوی ذریعه شعاع می‌شود (۳۶). SMART با تخنیک افزایش هم‌زمان یکپارچه (SIB) تعقیب می‌شود که در آن دوز تابش بالا و تعدیل‌یافته در هر فرکشن منتقل می‌شود و بنابراین تعداد کل فرکشن‌ها کاهش می‌یابد

(۳۷). تخنیک تعدیل‌یافته SIB نتایج بهتری برای کارسینومای نازوفارنجیال پیشرفته موضعی (NPC) که با دوز افزایش‌یافته ۷۶ گری تداوی شد حاصل نمود. کنترل بهتر تومور با استفاده از اشکال مختلف تکنیک SIB مشاهده شده است. IMRT به عنوان یک تخنیک قابل اعتماد برای انواع مختلف مکان‌های سرطان شامل پروستات، ثدیه، دهان، مهب و مقعد شناخته شده است (۳۸).

۸. محدودیت‌ها و معایب تخنیک IMRT

بزرگ‌ترین نقص مرتبط با IMRT افزایش تشعشع کلی به بدن است. IMRT اعضای حیاتی را از دریافت دوز تابش بالا نجات می‌دهد، اما در عین حال دوز کمتری را هنوز به اعضای کمتر حیاتی منتقل می‌کند. این تخنیک دوز تحویلی را به کل بدن پخش کرده و باعث افزایش قرارگیری بدن در معرض تابش کلی می‌شود. استفاده از MUهای بیشتر منجر به افزایش تابش پراکنده و لیک تابش می‌شود که می‌تواند سبب وقوع سرطان‌های ثانویه گردد (۳۹). گرادیان سریع دوز ایجاد شده توسط IMRT نیاز به تصویربرداری پیشرفته و دقت بالا در ترسیم ساختمان‌های مختلف دارد. دوکتوران باید در هنگام ترسیم حاشیه‌ها برای اعضای مربوطه بسیار دقت کنند، زیرا IMRT بسیار حساس به اشتباهات در حاشیه‌ها است (۴۰).

تخنیک IMRT یک روش زمان‌بر و پیچیده است که پلنینگ، تحویل و تضمین کیفیت آن همگی به زمان کافی نیاز دارند. زمان طولانی تحویل دوز

است (۴۳). پلنینگ تداوی که بر اساس تصویربرداری آناتومیک قبل از تطبیق رادیوتراپی انجام گیرد، نمی‌تواند دقت کامل رادیوتراپی برای انتقال دوز را تضمین نماید؛ و ضرورت به بعضی روش‌های تصویربرداری جدید تحت عنوان تصویربرداری وظیفوی یا تصویربرداری مالیکولی خواهد بود که می‌تواند حرکات اورگان و شکسته‌شدن نسج تومور را در جریان رادیوتراپی ردیابی کنند و رادیوتراپی تطبیقی که در آن اشعه‌دهی بر اساس تغییر موقعیت اورگان‌ها انجام می‌شود صورت گیرد (Barker). اجرای رادیوتراپی تطبیقی یک پیشرفت بزرگ در توسعه IMRT خواهد بود و آن را به یکی از تکنیک‌های مطلوب رادیوتراپی بیم خارجی تبدیل خواهد کرد. هرچند استفاده همزمان از IMRT و IGRT نیاز به کار زیاد، پلنینگ پیچیده و هزینه بالا دارد، اما امید به رفع این محدودیت‌ها در آینده نزدیک با ظهور تکنالوژی‌های پیشرفته موجود است.

۹.۲ تداوی پروتونی با شدت تعدیل یافته (IMPT)

رادیوتراپی توسط بیم پروتونی به دلیل توانایی آن در پوشش بهتر و دقیق‌تر PTV و محافظت بیشتر از ارگان‌های حیاتی ارزشمند است، بنابراین انجام IMRT در این زمینه برای تومورهای پیچیده یک دستاورد مهم محسوب می‌شود. درد پس از تداوی در مریضان که با IMPT درمان شده‌اند، نسبت به آنان که با IMRT درمان شده‌اند، کمتر گزارش شده است (۴۴). ویژگی خاص اثربخشی بیولوژیکی نسبی (RBE) بالاتر پروتون در ناحیه پیک براگ (اوج دوز در انتهای دامنه ذرات) همراه با بیم پینسیلی با شدت

شعاعی ممکن است بر حرکت بین هر فرکشن، راحتی مریض و وضعیت‌دهی او تأثیر بگذارد. مدت زمان طولانی پروسه رادیوتراپی ممکن است صدمات بیولوژیکی مانند ترمیم تومور نیز به همراه داشته باشد. اجرای IMRT هزینه بسیار زیاد دارد، زیرا به تجهیزات قیمتی و پیشرفته نیاز دارد (۴۱). ابزارهای تصویربرداری قیمتی، شتاب‌دهنده‌های خطی، سینکروترون، نرم‌افزارهای پیشرفته، شبکه‌های کمپیوتری، سیستم‌های دوزیمتری و تضمین کیفیت، منابع بشری آموزش‌دیده و افزایش تعداد اعضای پرسنل، همه هزینه‌های IMRT را افزایش می‌دهند.

۹. آینده IMRT

۹.۱ رادیوتراپی با شدت تعدیل یافته تحت هدایت

تصویربرداری

پوشش دقیق و هم‌شکل PTV تضمین‌کننده موفقیت هر پروسیجر رادیوتراپی است. حرکات اورگان قبل یا حین رادیوتراپی غیر قابل اجتناب است. به دلیل حرکات ارادی یا غیرارادی که ممکن است سبب نرسیدن اشعه به طور کامل به هدف شود و همچنان محافظت از اورگان‌های حیاتی در طی تداوی ممکن است به درستی انجام نشود (۴۲). حاشیه‌های GTV و PTV که ترسیم می‌شوند هنوز دقیق نیستند و حتی با پیشرفته‌ترین وسایل تصویربرداری، حرکات اورگان‌ها را به طور کامل پوشش نمی‌دهند. نظر به تجویز دوز شعاعی زیاد در پروسیجرهایی که از IMRT استفاده می‌کنند، برای کاهش عدم قطعیت تابش به ارگان‌ها، رادیوتراپی هدایت‌شده با تصویر (IGRT) ضروری

۱۰. نتیجه‌گیری

IMRT قابلیت ارائه توزیع دوز دقیق و منطبق با شکل تومور را دارد که گرادیان دوز بین تومور و انساج طبیعی اطراف را افزایش می‌دهد. داده‌های کلینیکی موجود نشان می‌دهد که با استفاده از IMRT می‌توان کنترل بهتر در محل تومور و کاهش سمیت را حاصل نمود. با وجود این، حرکات اورگان‌های تحت تشعشع و عدم دقت در ترسیم تومور و سایر اورگان‌های مجاور، استفاده از IMRT را محدود می‌کند. ظهور تخنیک‌های مدرن تعدیل‌کننده شدت بیم، به همراه رادیوتراپی تحت هدایت تصویربرداری مالیکولی، به غلبه بر این محدودیت‌ها کمک خواهد کرد. امروزه به تحقیقات کلینیکی بیشتر برای تخنیک IMRT نیاز است تا قابلیت اطمینان و برتری آن برای انواع مختلف سرطان توجیه گردد. هزینه‌های بالا، ضرورت به استفاده از تعداد زیاد MU و مراحل اضافی کار مرتبط با IMRT نیازمند بهبودهای بیشتر هستند.

تعدیل‌یافته پروتون، آن را برای محافظت بهتر از اورگان‌های در معرض خطر و بیشترین تجمع دوز در تومور مناسب‌تر می‌کند.

تداوی توسط پروتون نیازمند روش‌های ستندرد بالای رادیوتراپی است که شامل وسایل مدرن تصویربرداری، تخنیک‌های مناسب تثبیت مریض، سیستم پلنینگ حجمی، سایکلوترون یا سینکروترون یا شتاب‌دهنده خطی و اسکنرهای مقناطیسی می‌شود. تعدیل شدت در تخنیک‌های مدرن از طریق اسکن مقناطیسی بیم پینسیلی پروتون انجام می‌شود که پیچیدگی تنظیمات سخت‌افزاری را کاهش می‌دهد. با وجود این، تداوی با پروتون در مرحله کنونی با محدودیت‌های زیادی مواجه است؛ منجمله عدم قطعیت‌های کل پروسه، محاسبه توزیع دوز، زمان تغییر انرژی، اندازه نقطه بیم‌لت، محدودیت ریت دوز، کولیمیشن بیم، مدیریت حرکات تنفسی مریض و اگرچه برای این مشکلات راه‌حل‌های بسیاری ارائه شده است، اما همچنان نیاز به بهبودهای بیشتری وجود دارد (۴۵).

1. Chao KC, Hsu IC, Han H, et al. A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy: initial results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;49(4):907-16.
2. Hong L, Liu H, Wu Q, et al. Intensity-modulated radiotherapy for soft tissue sarcoma of the thigh. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;59(3):752-9.
3. Pickett B, Schultheiss TE, Demeure MJ, et al. Static field intensity modulation to treat a dominant intra-prostatic lesion to 90 Gy compared to seven field 3-dimensional radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;44(4):921-9.
4. Chao KC, Apisarnthanarax S, Ozyigit G. Practical essentials of intensity modulated radiation therapy. Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
5. Schlegel W. New technologies in 3D conformal radiation therapy: introduction and overview. In: *New Technologies in Radiation Oncology.* Springer; 2006. p. 1-6.
6. Gutiontov SI, Lee JY, Lewin JS, et al. Intensity-modulated radiotherapy for head and neck surgeons. *Head Neck.* 2016;38(S1):E2368-E2373..
7. Cannon DM, Lee NY. Recurrence in region of spared parotid gland after definitive intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;70(3):660-5.
8. Barker JL Jr, Chao KSC, Eppich L, et al. Quantification of volumetric and geometric changes occurring during fractionated radiotherapy for head-and-neck cancer using an integrated CT/linear accelerator system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;59(4):960-70.
9. Van Dyk J. The modern technology of radiation oncology: A compendium for medical physicists and radiation oncologists. Vol. 4. *Med Phys.* 2020;8(3).
10. Connell PP, Hellman S. Advances in radiotherapy and implications for the next century: a historical perspective. *Cancer Res.* 2009;69(2):383-92.
11. Webb S. The physics of three dimensional radiation therapy: Conformal radiotherapy, radiosurgery and treatment planning. CRC Press; 1993.
12. Bruinvis I. 3D Conformal Radiation Therapy: Multimedia Introduction to Methods and Techniques. *Phys Med Biol.* 2003;48(2):275-6.
13. Kijewski PK, Chin LM, Bjärngard BE. Wedge-shaped dose distributions by computer-controlled collimator motion. *Med Phys.* 1978;5(5):426-9.
14. Takahashi S. Conformation radiotherapy rotation techniques as applied to radiography and radiotherapy of cancer. *Acta Radiol Suppl.* 1965.
15. Jennings W. The tracking cobalt project: From moving-beam therapy to three-dimensional programmed irradiation. In: *Progress in Medical Radiation Physics.* Springer; 1985. p. 1-44.
16. Proimos B, Danciu C. THERA by GOD: THERApy art by a gravity oriented device. In: *Proceedings of the World Congress on Medical Physics and*

- Biomedical Engineering and 11th International Conference on Medical Physics; 1997 Sep; Nice, France. Med Biol Eng Comput. 1997.
17. Brahme A, Roos J-E, Lax I. Solution of an integral equation encountered in rotation therapy. Phys Med Biol. 1982;27(10):1221.
 18. Brahme A. Optimization of stationary and moving beam radiation therapy techniques. Radiother Oncol. 1988;12(2):129-40.
 19. Holmes T, Pierce S, Vannier M, et al. A unified approach to the optimization of brachytherapy and external beam dosimetry. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1991;20(4):859-73.
 20. Censor Y, Altschuler MD, Powlis WD. A computational solution of the inverse problem in radiation-therapy treatment planning. Appl Math Comput. 1988;25(1):57-87.
 21. Webb S. Optimisation of conformal radiotherapy dose distribution by simulated annealing. Phys Med Biol. 1989;34(10):1349.
 22. American Association of Physicists in Medicine (AAPM) Committee, Boyer A. Basic applications of multileaf collimators. Alexandria, VA: American Association of Physicists in Medicine; 2001.
 23. Kallman P, Blomgren H, Lax I, et al. Shaping of arbitrary dose distributions by dynamic multileaf collimation. Phys Med Biol. 1988;33(11):1291.
 24. Convery D, Rosenbloom M. The generation of intensity-modulated fields for conformal radiotherapy by dynamic collimation. Phys Med Biol. 1992;37(6):1359.
 25. Svensson R, Kallman P, Brahme A. An analytical solution for the dynamic control of multileaf collimators. Phys Med Biol. 1994;39(1):37.
 26. Spirou SV, Chui CS. Generation of arbitrary intensity profiles by dynamic jaws or multileaf collimators. Med Phys. 1994;21(7):1031-41.
 27. Bortfeld TR, Neicu T, Wenz F, et al. X-ray field compensation with multileaf collimators. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1994;28(3):723-30.
 28. Adler JR Jr, Chang SD, Murphy MJ, et al. Image-guided robotic radiosurgery. Neurosurgery. 1999;44(6):1299-306.
 29. Quinn AM. CyberKnife: a robotic radiosurgery system. Clin J Oncol Nurs. 2002;6(3):149, 156-9.
 30. Cedric XY. Intensity modulated arc therapy: Technology and clinical implementation. University of Maryland School of Medicine; 2014.
 31. Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. Med Phys. 2008;35(1):310-7.
 32. Elith C, Cavanagh A, Green J, et al. An introduction to the intensity-modulated radiation therapy (IMRT) techniques, tomotherapy, and VMAT. J Med Imaging Radiat Sci. 2011;42(1):37-43.
 33. Guerrero Urbano M, Nutting C. Clinical use of intensity-modulated radiotherapy: part II. Br J Radiol. 2004;77(915):177-82.
 34. Cash JC. Changing paradigms: intensity modulated radiation therapy. In: Seminars in Oncology Nursing. Elsevier; 2006.

35. Mendenhall WM, Amdur RJ, Palta JR. Intensity-modulated radiotherapy in the standard management of head and neck cancer: promises and pitfalls. *J Clin Oncol*. 2006;24(17):2618-23..
36. Butler EB, Koutcher JA, McKenna J, et al. Smart (simultaneous modulated accelerated radiation therapy) boost: a new accelerated fractionation schedule for the treatment of head and neck cancer with intensity modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;45(1):21-32.
37. Mohan R, Kinsella T, Tome WA, et al. Radiobiological considerations in the design of fractionation strategies for intensity-modulated radiation therapy of head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;46(3):619-30.
38. Ashman JB, Hanks GE, Halpern H, et al. Whole pelvic radiotherapy for prostate cancer using 3D conformal and intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63(3):765-71.
39. Followill D, Geis P, Boyer A. Estimates of whole-body dose equivalent produced by beam intensity modulated conformal therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997;38(3):667-72.
40. Lee N, Terezakis S. Intensity-modulated radiation therapy. *J Surg Oncol*. 2008;97(8):691-6.
41. Miles EA, Stewart AL, Webb S, et al. The impact of introducing intensity modulated radiotherapy into routine clinical practice. *Radiother Oncol*. 2005;77(3):241-6.
42. Booth J, Zavgorodni S. Set-up error & organ motion uncertainty: A review. *Australas Phys Eng Sci Med*. 1999;22(2).
43. Ezzell GA, Alaly JR, Galvin JM, et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee. *Med Phys*. 2003;30(8):2089-115.
44. Sio TT, Netherton T, Iorio A, et al. Intensity modulated proton therapy versus intensity modulated photon radiation therapy for oropharyngeal cancer: first comparative results of patient-reported outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016;95(4):1107-14.
45. Mohan R, Das IJ, Ling CC. Empowering intensity modulated proton therapy through physics and technology: an overview. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;99(2):304-16.

A Case Report of Incidental Diagnosis of Emphysematous Pyelonephritis in an 88-Year-Old Man Without Any Previous Medical History

Majid Moghadam¹, Seyed Mahdi Mohajeran¹, Morteza Sedaqat^{1*}

1. Department of Internal Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

Phone: +989014332796

Email: sedaqatmorteza1375@gmail.com

Abstract

Emphysematous pyelonephritis is one of the acute pyogenic kidney infections that can be life-threatening. This disease is essentially a gas-forming infection that affects the parenchyma and surrounding tissues of the kidney. The patient we introduced in this study is an 88-year-old man who presented to the emergency department with decreased levels of consciousness. This patient had no previous medical history and no risk factors for developing emphysematous pyelonephritis. Laboratory tests showed moderate leukocytosis and a creatinine level of 9.8 mg/dL. Urinalysis reported a high number of white blood cells, red blood cells, and bacteria. The urinary culture was positive for *E. coli*. Subsequently, an abdominal and pelvic ultrasound was performed, which showed slightly increased echogenicity of the renal cortical parenchyma and minimal urinary stasis in the right kidney, along with the presence of gas in some areas. To confirm the diagnosis of emphysematous pyelonephritis, the patient underwent a CT scan of the abdomen and pelvis, which revealed gas in the renal parenchyma and perirenal space. Initially, the patient received hydration and antibiotic treatment and underwent dialysis once due to high uremia. After stabilizing the patient's condition, he underwent drainage and nephrostomy. Many studies recommend medical management over surgical interventions as the first approach in dealing with such patients, as it tends to be more effective and efficient.

Keywords: Emphysematous pyelonephritis, medical treatment, nephrostomy, percutaneous drainage.

گزارش مورد تشخیص پیلونفریت آمفیزماتو در یک مرد ۸۸ ساله بدون سابقه تاریخچه قبلی

مجید مقدم^۱، سید مهدی مهاجران^۱، مرتضی صداقت^{۱*}

۱. دیپارتمنت داخلی، دانشگاه علوم طبی قم، قم، ایران

*تلفن: +۹۸۹۰۱۶۳۳۲۷۹۶ ایمیل: sedaqatmorteza1375@gmail.com

چکیده

پیلونفریت آمفیزماتو یکی از التهابات حاد چرکی کلیه می باشد که می تواند تهدید کننده حیات باشد. این اختلال در واقع یک التهاب تولید کننده گاز می باشد که پارانشیم و انساج مجاور کلیه را درگیر می کند. مریض که در این مطالعه گزارش گردید یک مرد ۸۸ ساله می باشد که با کاهش سطح هوشیاری به بخش عاجل شفاخانه مراجعه کرده بود. این مرد هیچگونه سابقه قبلی مریضی و هیچگونه عامل خطر از جهت ابتلا به پیلونفریت آمفیزماتو نداشت. در آزمایشات لابراتواری لکوسایتوز متوسط، کراتینین ۹/۸ میلی گرم در دسی لیتر وجود داشت. همچنین آنالیز ادراری میزان بالایی از کرویات سفید، کرویات سرخ و باکتری را وجود داشت. کشت ادرار از نظر وجود E.coli مثبت بود. پس از آن برای مریض سونوگرافی شکم و لگن انجام شد که در طی آن اکوجنستی پارانشیم بخش قشری کلیه کمی افزایش یافته بود و در کلیه راست، استاز ادراری جزئی و نقاطی از وجود گاز دیده شد. جهت تایید تشخیص پیلونفریت آمفیزماتو مریض تحت سی تی اسکن شکم و لگن قرار گرفت که گاز در پارانشیم کلیه و فضای پیرنال وجود داشت. مریض در ابتدا تحت هایدریشن و تداوی با آنتی بیوتیکی قرار گرفت و یک نوبت هم به علت یوریا بالا تحت دیالیز قرار گرفت. سپس بعد از پایدار شدن وضعیت مریض، تحت درناژ و نفروستومی قرار گرفت. در بسیاری از مطالعات در مواجهه با چنین مریضان توصیه به اقدامات طبی در برابر اعمال جراحی در قدم اول نموده اند چرا که در چنین مریضانی مؤثر و کارآمدتر می باشد.

واژه های کلیدی: پیلونفریت آمفیزماتو، تداوی کیمیاوی، نفروستومی، درناژ پرکوتانئوس.

۱. مقدمه

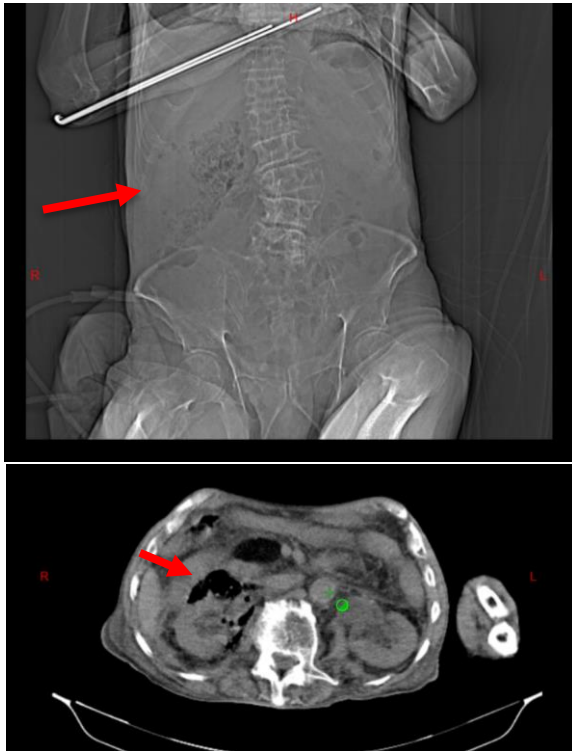
التهابات مجرای ادراری آمفیزماتو به عفونت‌هایی اشاره دارد که بر سیستم ادراری تحتانی یا فوقانی تأثیر می‌گذارد و با رویت نتایج عکسبرداری به نفع آن و وجود علائم کلینیکی تشخیص قطعی می‌گردد. این عفونت‌ها می‌توانند مثانه (سیستیت)، لگن (پیلیت) و یا کلیه‌ها (پیلونفریت) را تحت تأثیر قرار دهند. یکی از عوامل خطر مهم برای این عفونت‌ها، دیابت شیرین است (۱-۳). این نوع عفونت‌ها با نسبت ۳ به ۱ بیشتر در زنان نسبت به مردان دیده می‌شود و در ۶۰٪ موارد، سمت چپ تحت تأثیر قرار می‌گیرد. علاوه بر این، این عفونت‌ها به عنوان یک عارضه از عفونت‌های مجرای ادراری در مریضان دیابتی در ۹۰٪ موارد مشاهده می‌شود (۴). علایم کلینیکی این عفونت‌ها مشابه علایم مشاهده شده در پیلونفریت حاد شدید است و شامل تب، درد پهلوی یا شکم، تهوع و استفراغ، علائم ادراری مثل سوزش ادرار می‌باشد. تشخیص پیلونفریت آمفیزماتو با استفاده از سی‌تی‌اسکن در مریضان با عفونت‌های مجرای ادراری حاد پیچیده که با تب یا نشانه‌های درگیری سیستم فوقانی ارائه می‌شوند، تأیید می‌شود و وجود هوا در پارانشیم کلیوی و انساج اطراف را نشان می‌دهد. تداوی پیشنهادی برای این گروه از مریضان، آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف است. اگر عفونت به تداوی مقاوم یا شدید باشد، نفرکتومی اندیکاسیون اجرا می‌شود (۵). مریض در گزارش مورد حاضر با

کاهش هوشیاری به بخش عاجل شفاخانه مراجعه نموده و در حین انجام سی‌تی‌اسکن شکم و لگن، به طور تصادفی به شواهدی به نفع پیلونفریت آمفیزماتو گزارش گردید.

۲. گزارش مورد

مرد ۸۸ ساله‌ای که تاریخچه کلینیکی خاصی نداشت، با شکایت از کاهش سطح هوشیاری به بخش عاجل شفاخانه مراجعه نمود. مریض دو روز قبل از مراجعه، ضعف، خستگی و خواب‌آلودگی بیش از حد داشت. اما هیچگونه شکایتی از درد شکم، تهوع، استفراغ، درد در ناحیه پهلوی و علائم ادراری قبل از مراجعه به شفاخانه نداشت. در زمان مراجعه، علائم حیاتی مریض بررسی گردید که فشار خون او ۱۱۲/۶۳ mmHg، ضربان قلب ۸۰ ضربه در دقیقه، تعداد تنفس ۲۱ سیکل در دقیقه، دمای بدن ۳۶/۵ درجه سلسیوس و سطح اشباع اکسیجن خون ۸۵٪ در هوای اتاق بود. در مشاهده هیچگونه شواهدی از برجسته بودن ورید ژوگولار مشاهده نشد. در معاینه قلبی، صداهای S1 و S2 منظم و طبیعی سمع شد. در سمع بخش‌های قواعد ریه‌ها، صدای تنفسی کاهش یافته بود. گراف قلب مریض ثبت گردید که در آن هیچ یافته پاتولوژیکی نشان نداد. آزمایشات لابراتواری نشان‌دهنده لکوسایتوز متوسط ($WBC = 24000 / \mu L$) و افزایش پروتئین فاز حاد ($CRP = 209.5 \text{ mg/L}$)، هموگلوبین ۹/۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، تعداد پلاکت‌ها ۶۱۰۰۰، یوریا ۳۷۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، کراتینین ۹/۸ میلی‌گرم در

دیالیز بالا قرار گرفت. پس از اصلاح سطح کراتینین و الکترولیت‌ها، یک دوره تداوی با انتی‌بیوتیک‌های وریدی شامل مروپنم، مترونیدازول و وانکومایسین آغاز و به مدت ۱۶ روز ادامه یافت. همچنین درناژ آبه از طریق پرکوتانئوس قرار گرفت و در نهایت نفروستومی برای مریض تعبیه گردید.



شکل ۱. سی تی اسکن شکم و لگن مریض که در واقع هوا را در پارانشیم و انساج اطراف کلیه نشان می‌دهد.

۳. بحث

پیلونفریت آمفیزماتو یک نوع عفونت بالقوه خطرناک است که اگر اقدام مناسبی صورت نگیرد، می‌تواند جان فرد را به شدت تهدید کند (۶). تظاهرات کلینیکی این مریضی، تب، درد شکم و پهلوی، تهوع و استفراغ، سپسیس و حتی کاخش سطح هوشیاری است (۷). مهم ترین عامل خطر پیلونفریت آمفیزماتو مانند دیابت،

دسی‌لیتر، سدیم ۱۳۵ میلی‌مول در لیتر، پتاسیم ۲/۵ میلی‌مول در لیتر و قند خون ناشتا ۱۰۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. نتایج گاز خون وریدی (VBG) $\text{pH}=7.30$ ، $\text{PCO}_2 = 67$ میلی‌متر جیوه و $\text{HCO}_3 = 14.2$ بود که در واقع نشان دهنده اسیدوز متابولیک همراه با اسیدوز تنفسی است. کشت از نمونه ادرار رشد باکتری E.coli را نشان داد که به انتی‌بیوتیک مروپنم حساس بود. و همچنین در آنالیز ادراری میزان WBC، RBC، وجود باکتری به میزان زیاد گزارش شد. در اکوکاردیوگرافی که از مریض به عمل آمد، LVEF ۴۰ تا ۴۵٪ گزارش گردید. مریض تحت سونوگرافی شکم و لگن تحت نیز قرار گرفت که نشان داد هر دو کلیه اندازه نرمال (کلیه چپ: ۱۰۰ میلی‌متر و کلیه راست: ۱۰۵ میلی‌متر) داشتند و اکوجنسیتی پارانشیم بخش قشری کمی افزایش یافته، و در کلیه راست، استاز ادراری جزئی و نقاطی از وجود گاز مشاهده شد. همچنین توده‌ای حاوی مایع و گاز است در سمت راست فضای رتروپریتون گزارش شد. در سی‌تی اسکن، حباب گازی در سیستم جمع‌آوری کلیه راست و پارانشیم کلیه فضای پیرنال مشاهده شد که نشان دهنده پیلونفریت آمفیزوماتو می‌باشد (شکل ۱). علاوه بر این، پلورال افیوژن متوسطی در هر دو طرف دیده شد که در هموتوراکس سمت راست غالب بود که با سایر معاینات تطابق دارد. این پلورال افیوژن به علت نارسایی قلبی ایجاد گردیده بود. مریض همچنین به علت وجود مقادیر بالای یوریا، یک نوبت تحت

آمفیزماتو است که دارای حساسیت ۱۰۰٪ می‌باشد. در حالی که سونوگرافی ۶۹٪ و رادیوگرافی ساده ۶۵٪ حساسیت دارند (۹). درجه‌بندی گوناگونی برای شواهد رادیوگرافی پیلونفریت آمفیزماتو وجود دارد که یکی از آن‌ها کلاس بندی به نام میکائیل و همکارانش می‌باشد (۱۳). این طبقه‌بندی به شرح جدول زیر می‌باشد.

طبقه‌بندی	نتایج رادیولوژی
کلاس یک	وجود گاز در نسج پارانشیم کلیه و پرینفریک
کلاس دو	وجود گاز در کلیه و انساج مجاور آن
کلاس سه	گسترش شدید گاز به فاشیا یا درگیری دوطرفه

در گزارش مورد حاضر با توجه به درگیری پارانشیم کلیه و انساج اطراف آن جزو کلاس دو قرار گرفت. در سونوگرافی مریض در ابتدا شواهدی مشکوکی به نفع پیلونفریت آمفیزماتو رویت شد و در نهایت با انجام سی‌تی‌اسکن تشخیص مسجل گردید. مطالعات گوناگونی توصیه نموده‌اند در مریضانی که علائم حیاتی ناپایدار دارند، نفروکتومی انجام شود. اما این عمل با خطراتی مثل کاهش عملکرد کلیه همراه است. نفروکتومی در مواردی که منجر به نارسایی ارگان‌های حیاتی شود، اندیکاسیون دارد (۱۴). اما در طی سال‌های اخیر مطالعاتی انجام شده است که توصیه نموده‌اند در صورتی که علائم حیاتی پایدار است و عفونت محدود به سیستم پیلوکالیس باشد، می‌توان تداوی انتی بیوتیک و حمایتی و سپس برای فرد مبتلا نفروستومی انجام داد. اشکوری و

یوروپاتی انسدادی و پرفشاری خون در ۹۰٪ از مریضان مبتلا به پیلونفریت آمفیزماتو دیده شده است (۸-۱۰). مورد گزارش شده در این مطالعه، تظاهر کلینیکی آن کاهش هوشیاری بود که علت آن عفونت خون در زمینه عفونت مجاری ادراری (یوریاسپسیس) مطرح شده بود که به تداوی انتی‌بیوتیکی و حمایتی پاسخ مناسب داد و نیازی به انجام نفروکتومی نبود. همچنین مریض ما هیچگونه عامل خطر مهمی حتی دیابت را نداشت. در بررسی‌های لابراتواری در طی بستری در شفاخانه نیز از نظر دیابت مورد ارزیابی قرار گرفت ولی معیارهای تشخیصی دیابت را نداشت. *E.coli* (۷۰٪) و کلبسیلا (۲۴٪) از مهم ترین میکرو ارگانیسم‌های پاتوژن ایجاد کننده این مریضی محسوب می‌شوند (۷) و دیابت مهم‌ترین عامل خطر محسوب آن می‌شود چرا که این فرضیه مطرح می‌شود که سطح بالای گلوکز نسجی برای میکروارگانیسم‌هایی مثل *E.coli* شرایط تولید کاربن دی اکساید از تخمیر قند را فراهم می‌کند و محیط مناسب برای تشکیل گاز ایجاد می‌گردد (۱۱). در نمونه کشت ادراری مورد حاضر تیز *E.coli* رشد کرده بود. همچنین در این مریض میزان بسیار بالای کرویئات سفید (لکوسایتوز) و CRP بالا با پیلونفریت شدید مطابقت داشت.

پیوری، لکوسایتوز، افزایش سطح سیرومی کراتینین و باکتری می از نتایج مهم مریضان مبتلا به پیلونفریت آمفیزماتو می‌باشد (۱۲). مورد حاضر نیز واجد این شرایط کلینیکی بود. سی‌تی‌اسکن، کارآمدترین روش تشخیصی برای شناسایی عفونت پیلونفریت

گردید. در گذشته، نفرکتومی و درناژ به عنوان گزینه‌های اصلی در نظر گرفته می‌شدند، اما اکنون تنها در مریضانی که به تداوی‌های اولیه و حمایتی پاسخ نمی‌دهند، انجام می‌شوند. در حال حاضر، تداوی اصلی شامل انتی‌بیوتیک‌ها، انفوزیون مایعات و کنترل دقیق قند خون و درناژ از راه پوست برای تخلیه آبسه‌ها می‌باشد.

نتیجه‌گیری

پیلونفریت آمفیزماتو نیازمند تشخیص فوری و مداخله اضطراری است. انتخاب تداوی بستگی به شدت ضایعات و وضعیت کلینیکی فرد مبتلا دارد. شناسایی زودهنگام از طریق عکسبرداری به خصوص استفاده از سی‌تی‌اسکن امری ضروری است و مدیریت تداوی معمولاً شامل ترکیبی از انتی‌بیوتیک‌ها، درناژ از راه پوست، و گزینه‌های جراحی مانند نفرکتومی، بسته به طبقه‌بندی و عوامل خطر شناسایی‌شده انجام می‌شود. هدف از این رویکرد کاهش عوارض و مرگ و میر قابل توجه مرتبط با این اختلال است.

منابع مالی

هیچگونه کمک مالی در جهت پیشبرد این پروژه دریافت نگردید.

تضاد منافع

تمامی نویسندگان اظهار می‌دارند که هیچگونه تضاد منافی در خصوص مطالعه بالا وجود ندارد.

همکارانش آقای ۷۴ ساله‌ای را گزارش کردند که با کاهش سطح هوشیاری و تب و درد پهلوها و سوزش ادرار به کلینیک مراجعه نموده و شواهدی از وجود گاز در پارانشیم کلیه در سی‌تی‌اسکن رویت شد و مریض با تشخیص پیلونفریت آمفیزماتو تحت کنترل همودینامیک و انتی‌بیوتیکی قرار گرفت. همچنین با توجه به یورئای بالا در خون تحت همودیالیز قرار گرفت بدون نفروستومی التهاب برطرف گردید (۱۵). در مطالعه دیگری در سال ۲۰۱۸ خانم ۴۹ ساله‌ای که با تظاهرات کلینیکی کتواسیدوز دیابتی و درد شکم که به کلینیک مراجعه نموده بود، گزارش گردید. نتایج بررسی مریض نشان داد که هیچگونه سابقه قبلی از عفونت ادراری و کتواسیدوز دیابتی نداشته است و براساس نتایج عکسبرداری و مشاهده گاز در انساج پرنفریک و پارانشیم کلیه تشخیص پیلونفریت آمفیزماتو در زمینه دیابت گذاشته شد. این مطالعه در واقع نشان داد که تشخیص پیلونفریت آمفیزماتو با تظاهر کلینیکی کتواسیدوز دیابتی بسیار نادر است (۱۶). در گزارش مورد حاضر، مریض هیچگونه علائم ادراری و شواهدی از کتواسیدوز دیابتی نداشت. در مورد حاضر پس از اصلاح کراتینین و تداوی با انتی‌بیوتیک حال عمومی مریض مساعد گردید و آزمایشات اعم از الکترولیت‌ها و کرویات سفید و آزمایش عملکردی کلیه رو به بهبودی قرار گرفت. مریض همچنین تحت درناژ پرکوتانئوس قرار گرفت و نفروستومی برای او تعبیه

References

1. Ronald A, Ludwig E. Urinary tract infections in adults with diabetes. *Int J Antimicrob Agents*. 2001;17(4):287-92.
 2. Geerlings SE, Stolk RP, Camps M, Netten PM, Collet TJ, Hoepelman A, et al. Risk factors for symptomatic urinary tract infection in women with diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23(12):1737-41.
 3. Boyko EJ, Fihn SD, Scholes D, Chen CL, Normand EH, Yarbrow P. Diabetes and the risk of acute urinary tract infection among postmenopausal women. *Diabetes Care*. 2002;25(10):1778-83.
 4. Nana GR, Brodie A, Akhter W, Karim O, Motiwala H. Nephroureterectomy for emphysematous pyelonephritis: An aggressive approach is sometimes necessary. A case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2015;10:179-82.
 5. Sherchan R, Hamill R. Emphysematous pyelonephritis. *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing; 2024.
 6. Roy M, Sahana PK, Das C, Sengupta N, Somani P, Dasgupta R. An unusual presentation of type 2 diabetes mellitus. *Bangladesh Crit Care J*. 2014;2(1):46-7.
 7. Huang JJ, Tseng CC. Emphysematous pyelonephritis: clinicoradiological classification, management, prognosis, and pathogenesis. *Arch Intern Med*. 2000;160(6):797-805.
 8. Smitherman KO, Peacock Jr JE. Infectious emergencies in patients with diabetes mellitus. *Med Clin North Am*. 1995;79(1):53-77.
 9. Somani BK, Nabi G, Thorpe P, Hussey J, Cook J, N'Dow J, et al. Is percutaneous drainage the new gold standard in the management of emphysematous pyelonephritis? Evidence from a systematic review. *J Urol*. 2008;179(5):1844-9.
 10. Lu YC, Hong JH, Chiang BJ, Pong YH, Hsueh PR, Huang CY, et al. Recommended initial antimicrobial therapy for emphysematous pyelonephritis: 51 cases and 14-year experience of a tertiary referral center. *Medicine*. 2016;95(21):e3573.
 11. Schaeffer AJ. Infections of the urinary tract. In: *Campbell-Walsh Urology*, 10th ed. Elsevier-Saunders; 2012. p. 257-326.
 12. Desai R, Batura D. A systematic review and meta-analysis of risk factors and treatment choices in emphysematous pyelonephritis. *Int Urol Nephrol*. 2022;54(4):717-36.
 13. Michaeli J, Mogle P, Perlberg S, Heiman S, Caine M. Emphysematous pyelonephritis. *J Urol*. 1984;131:203-8.
 14. Flores G, Nellen H, Magaña F, Calleja J. Acute bilateral emphysematous pyelonephritis successfully managed by medical therapy alone: A case report and review of the literature. *BMC Nephrol*. 2002;3:1-4.
۱۵. اشکوری، اکبری، اولیایی. گزارش یک مورد پیلونفریت آمفیزماتوز و درمان طبی آن. *مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل*. ۲۰۰۴؛ ۶(۲): ۶-۷.
16. Baby N, Thoman M, Sunny B, James A. Case report on emphysematous pyelonephritis with diabetic ketoacidosis. *J Clin Transl Endocrinol Case Rep*. 2018;8:7-8.

Evaluation of Kidney Stones Frequency in Patients Admitted to Alemi Curative Hospital in 1402

Saifullah Niazi^{1*}, Esmatullah Hashimi

1. Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Khatam- Al-Nabieen University, Kabul, Afghanistan.

*Email: saifullah.niazi@knu.edu.af Phone: +93 799 461 367

Abstract

Introduction: Kidney stones are the accumulation of mineral and chemical deposits in the sinus of the kidneys. The occurrence of kidney stones depends on various factors, including diet, weather conditions, body mass index, age, and race. This study was conducted to evaluate the prevalence of kidney stones in people referring to Alemi Hospital during the first half of 1402.

Materials and Methods: This study was conducted in a descriptive-cross-sectional and retrospective manner on the files of individuals. Relevant information including their number, age, gender, and place of residence was collected from the existing files and analyzed.

Results: The results showed that the prevalence of kidney stones in people referring to Alemi Hospital was 41.9%. This disorder was observed more in men than women, and the male-female ratio was about 1:1.86. The average age of the patients was 40 years, and most cases were recorded in the age group of 40 to 50 years. A direct relationship was also identified between the degree of water hardness and the prevalence of kidney stones.

Conclusion: The results of this study show that kidney stones are a relatively common disorder among people referring to this center, especially in men and middle-aged people. Factors such as water hardness and climatic conditions were identified as important factors in the occurrence of this disorder. It is suggested that awareness programs about appropriate water consumption, diet regulation, and prevention of risk factors be implemented, especially in areas with hard water.

Keywords: Kidney stones, Water hardness, Alemi Hospital, Kabul.

بررسی میزان فراوانی سنگ‌های کلیه در افراد مراجعه کننده

به شفاخانه عالمی در سال ۱۴۰۲

سیف الله نیازی^{۱*}، عصمت الله هاشمی^۱

۱. دیپارتمنت داخله دانشکده طب معالجوی، دانشگاه خاتم النبیین (ص)، کابل، افغانستان

ایمیل: saifullah.niazi@knu.edu.af تلفن: +۹۳۷۹۹۶۱۳۶۷

چکیده

مقدمه: سنگ کلیه به تجمع رسوبات معدنی و کیمیاوی در بخش سینوس کلیه‌ها اطلاق می‌شود. وقوع سنگ کلیه به عوامل مختلفی از جمله رژیم غذایی، شرایط آب و هوایی، شاخص توده بدنی، سن و نژاد وابسته است. این تحقیق به منظور ارزیابی میزان شیوع سنگ کلیه در افراد مراجعه‌کننده به شفاخانه معالجوی عالمی طی نیمه اول سال ۱۴۰۲ انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به شکل توصیفی-مقطعی و گذشته‌نگر بر روی دوسیه افراد انجام شده است. اطلاعات مرتبط شامل تعداد، سن، جنس و محل سکونت آنان از دوسیه‌های موجود جمع‌آوری و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: نتایج نشان داد که میزان شیوع سنگ کلیه در افراد مراجعه‌کننده به شفاخانه معالجوی عالمی ۹/۴۱٪ است. این اختلال در مردان بیشتر از زنان مشاهده شده و نسبت مرد به زن حدود ۱ به ۱/۸۶ می‌باشد. میانگین سن مبتلایان ۴۰ سال بوده و بیشترین موارد در گروه سنی ۴۰ تا ۵۰ سال ثبت شده است. همچنین ارتباط مستقیمی بین درجه سختی آب و میزان شیوع سنگ کلیه شناسایی گردید.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که سنگ کلیه یک اختلال نسبتاً شایع در میان افراد مراجعه‌کننده به این مرکز است، به‌ویژه در مردان و افراد میانسال. عواملی مانند سختی آب و شرایط اقلیمی به‌عنوان عوامل فاکتورهای مهم در بروز این اختلال شناخته شدند. پیشنهاد می‌شود که برنامه‌های آگاهی‌دهی درباره مصرف آب مناسب، تنظیم رژیم غذایی و پیشگیری از عوامل خطر، به‌ویژه در مناطق با آب سخت، اجرا گردد. **واژه‌های کلیدی:** سنگ کلیه، درجه سختی آب، شفاخانه عالمی، کابل.

۱. مقدمه

نفرولیتiaz یا سنگ کلیه یک اختلال شایع، دردناک و پرهزینه است که ساله میلیون‌ها دلار صرف فعالیت‌های مرتبط با نفرولیتiaz می‌شود. بیشترین میزان آن به تداوی جراحی سنگ‌های موجود اختصاص می‌یابد. سنگ ممکن است طی فرآیند کریستال‌سازی ناشی از عوامل سنگ‌ساز در مجرای ادراری فوقانی شکل بگیرد و سپس به داخل حالب حرکت کند و سبب ایجاد کولیک کلیوی شود. سنگ کلیه یک اختلال جهانی است. تحقیقات نشان دهنده شیوع رو به افزایش این اختلال است که احتمالاً ناشی از تغییر سبک زندگی و عادات غذایی (به عنوان مثال تغییرات رژیم غذایی افزایش شاخص توده بدن) می‌باشد (۱).

سنگ‌های کلیه شامل ترکیبی از کریستال‌های غیر ارگانیک که اساساً پروتئین هستند می‌باشند. برای تشکیل سنگ ادراری عوامل متعددی دست به دست هم داده و آن را می‌سازند (۲). انواع مختلفی از سنگ‌های کلیوی وجود دارند. از لحاظ کلینیکی شناسایی نوع سنگ از اهمیت خاصی برخوردار است زیرا براساس آن پیش‌آگهی و انتخاب رژیم پیشگیرانه ایده‌آل شکل می‌گیرد. سنگ‌های کلسیمی که در نتیجه کلسیفیکاسیون و تجمع آن در کلیه و سیستم ادراری بوجود می‌آیند، شامل سنگ‌های اگزالات کلسیم که شایع‌ترین سنگ‌ها هستند (حدود ۷۵٪) و سنگ‌های فسفات کلسیمی (حدود ۱۵٪). سنگ‌های غیر کلسیمی شامل سنگ‌های یوریک اسید (حدود ۸٪)، سنگ‌های استروویت (حدود ۱٪):

سنگ‌های استروویت از مگنیزیم، امونیم و فسفات (MAP) تشکیل شده‌اند، سنگ‌های سیستین (کمتر از ۱٪) و سنگ‌های زانتین می‌باشند (۳). بسیاری از سنگ‌ها مخلوطی از انواع کریستال‌ها (به عنوان مثال اگزالات کلسیم و فسفات کلسیم) هستند و پروتئین نیز در ماتریکس سنگ‌ها وجود دارد (۳).

عوامل خطر ساز ابتلا به سنگ کلیه را می‌توان به عوامل مربوط به رژیم غذایی و غیر مرتبط با رژیم غذایی تقسیم کرد. آن دسته از عوامل مرتبط با رژیم غذایی که با افزایش خطر نفرولیتiaz همراه هستند عبارت‌اند از پروتئین حیوانی، اگزالات، سدیم، سکروز، و فرکتوز، مصرف مکمل‌های ویتامین C، مایعات و نوشیدنی‌ها. عوامل مرتبط با رژیم غذایی دارای خطر کمتر عبارت‌اند از کلسیم، پتاسیم و فیتات. عوامل خطر ساز غیر مرتبط با رژیم غذایی شامل سن، نژاد، اندازه توده بدنی (۴). تظاهرات کلینیکی سنگ‌های کلیه شامل درد، هیماجوری، تب و عفونت می‌باشد. تشخیص آن بر اساس گرفتن تاریخچه کامل، معاینه فیزیکی، معاینات لابراتواری و عکس‌برداری صورت می‌گیرد (۵).

۲. مواد و روش‌ها

در این تحقیق، اطلاعات مورد نیاز از دوسیه‌های افراد مبتلا به سنگ‌های کلیوی که به شفاخانه معالجوی عالمی مراجعه کرده‌اند، جمع‌آوری و ترتیب‌گردیده است. این اطلاعات به‌طور دقیق و سیستماتیک بررسی و ثبت شده‌اند تا بتوانند به عنوان مبنایی برای تحلیل‌های بعدی مورد استفاده قرار گیرند. پس از

ناحیه ریگریشن ۱۸ مورد (۳۶٪)، شهرک مهدیه ۱۱ مورد (۲۲٪)، ناحیه قلعه نو ۷ مورد (۱۴٪)، ناحیه تانک تیل ۹ مورد (۱۸٪) و ناحیه گولایی مهتاب قلعه ۵ مورد (۱۰٪) دریافت گردیده است.

جدول ۳-۱. توزیع فراوانی سنگ کلیه و سایر متغیرهای مورد مطالعه در مراجعین شفاخانه معالجوی عالمی

متغیرها	تعداد	فیصدی
سنگ کلیه	۸۰	۹٪/۴۱
سایر امراض	۷۷۰	۹۰٪/۵۹
آقایان	۵۲	۶۵٪
خانم ها	۲۸	۳۵٪
گروه سنی		
۲۰-۳۰	۱۰	۱۲٪/۵
۳۱-۴۰	۲۰	۲۵٪
۴۱-۵۰	۲۸	۳۵٪
۵۱-۶۰	۱۵	۱۸٪/۷۵
۶۱-۷۰	۷	۸٪/۷۵
محل سکونت		
ریگریشن	۱۸	۳۶٪
شهرک مهدیه	۱۱	۲۲٪
قلعه نو	۷	۱۴٪
تانک تیل	۹	۱۸٪
گولایی	۵	۱۰٪
ناحیه	درجه سختی آب	تعداد افراد مصاب
ریگریشن	۵۴۵Ppm	۱۸
شهرک مهدیه	۴۴۰Ppm	۱۱
قلعه نو	۳۲۵Ppm	۷
تانک تیل	۳۱۲Ppm	۹
گولایی	۲۶۲Ppm	۵

جمع‌آوری اطلاعات، آن‌ها بر اساس متغیرهای تحقیق مورد تحلیل و تجزیه قرار گرفته‌اند تا نتایج قابل اعتباری به‌دست آید.

این تحقیق از نوع مقطعی توصیفی گذشته‌نگر می‌باشد، به این معنا که داده‌ها در نیمه اول سال ۱۴۰۲ جمع‌آوری شده و به بررسی وضعیت موجود در آن زمان پرداخته می‌شود. جامعه آماری این تحقیق شامل ۸۵۰ مریض می‌باشد که در نیمه اول سال ۱۴۰۲ به این شفاخانه مراجعه کرده‌اند. از میان جامعه آماری ۸۰ نفر مبتلا به سنگ‌های کلیوی به‌عنوان نمونه آماری این تحقیق انتخاب شده‌اند. متغیرهای مورد بررسی در این تحقیق شامل سن، جنس، محل سکونت و درجه سختی آب می‌باشند. این متغیرها به ما کمک می‌کنند تا ارتباطات و الگوهای موجود در بین ویژگی‌های افراد و بروز سنگ‌های کلیوی را شناسایی کنیم و نتایج به‌دست‌آمده را به‌طور دقیق‌تر تحلیل نماییم.

۳. نتایج

این تحقیق و بررسی بالای افراد مبتلا به سنگ کلیه مراجعه‌کننده به شفاخانه معالجوی عالمی در شش ماه اول سال ۱۴۰۲ انجام شده است. از جمله ۸۵۰ نفر مراجعه‌کننده به این شفاخانه در طی شش ماه اول سال ۱۴۰۲ حدود ۸۰ مورد مصاب سنگ‌های کلیوی بوده که نشان‌دهنده فراوانی (۹/۴۱٪) می‌باشد. از جمله ۸۰ نفر مصاب به سنگ‌های کلیه، ۳۰ مورد (۳۷/۵٪) را ساکنین سایر ولایات و ۵۰ مورد (۶۲/۵٪) را ساکنین ساحه دشت برچی شهر کابل تشکیل می‌دادند. از جمله ۵۰ نفر مصاب ساکن در ساحه دشت برچی،

است (۶). مطالعه‌ای که توسط حبیب نوشاد و فرهاد احمدپور در سال ۲۰۱۴ در تبریز ایران بر روی ۲۰۰ نفر انجام شد، نشان داد که ۶۵ فیصد افراد مردان و ۳۵ فیصد زنان بودند، که با نسبت مشاهده شده در این تحقیق (۱:۱.۸۶) همخوانی دارد (۷). تحقیق دیگری که توسط Qaader D.S و همکاران در سال ۲۰۰۲ در بغداد عراق انجام شد، نشان داد که اوسط عمر مبتلایان ۳۸٪/۳ سال و نسبت مرد به زن ۱/۲.۵ بوده است. این نتایج نیز با تحقیق ما مشابهت دارد (۸).

۵. نتیجه‌گیری

این تحقیق نشان داد که بیشترین موارد ابتلا در گروه سنی ۵۰-۴۱ سال بوده و کمترین موارد در گروه سنی بالاتر از ۶۰ سال مشاهده شده است. در حالی که مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۶ توسط Wenying Wang و Jinhyuan Fan در چین نشان داد که با افزایش سن، شیوع سنگ‌های کلیوی نیز افزایش می‌یابد، نتایج تحقیق ما این روند را تنها تا سنین ۴۱-۵۰ سال تأیید می‌کند. این تفاوت ممکن است ناشی از عوامل محیطی و شغلی باشد، به‌ویژه در میان مردانی که در سنین ۳۰-۶۰ سالگی بیشتر در معرض کارهای فیزیکی سنگین و تعریق زیاد قرار دارند، که خطر ایجاد سنگ را افزایش می‌دهد (۹). در مطالعه‌ای که توسط حزب‌الله جان و اسماعیل اکبر در سال ۲۰۰۸ در پاکستان انجام شد، از میان ۷۹ نفر مبتلا به عفونت طرق ادراری، حدود ۱۵ نفر (۱۹٪) دارای سنگ‌های ادراری بودند. نسبت مرد به زن ۱/۱.۵ و متوسط سن

درجه سختی آب (که به علت موجودیت کلسیم، مگنیزیم و کاربونات در آب‌ها به وجود می‌آید) یک عامل عمده در ایجاد سنگ‌های کلیوی بوده و نظر به غلظت متفاوت مواد معدنی در آب‌های مناطق مختلف، درجه سختی آب می‌تواند متفاوت باشد. جهت تعیین رابطه بین میزان درجه سختی آب و فراوانی سنگ‌های کلیه، نمونه‌های آب از پنج ناحیه مختلف ساحه دشت برچی نمونه‌گیری و از طریق معاینه لابراتور میزان درجه سختی آب در هر پنج ناحیه تعیین گردید. طور که در ناحیه ریگریشن (ppm۵۴۵)، ناحیه شهرک مهدیه (ppm۴۴۰)، ناحیه قلعه نو (ppm۳۲۵)، ناحیه تانک تیل (ppm۳۱۲) و ناحیه گولایی مهتاب قلعه (ppm۲۶۲) مشاهده شد. ارتباط آن با فراوانی سنگ‌های کلیوی در جدول ذیل ارائه شده است.

۴. بحث

این تحقیق که با هدف بررسی فراوانی سنگ‌های کلیوی در نزد مراجعین شفاخانه معالجوی عالمی طی نیمه اول سال ۱۴۰۲ انجام شده است، نشان می‌دهد که در این بازه زمانی، از میان ۸۵۰ نفر مراجعه‌کننده، ۸۰ نفر (معادل ۹/۴۱٪) به سنگ کلیه مبتلا بوده‌اند. مطالعات مشابه در سایر کشورها نیز نتایجی هم‌راستا با این تحقیق نشان داده‌اند. تحقیق انجام‌شده توسط Charles D. Scales Jr و همکاران در سال ۲۰۱۲م در ایالات متحده آمریکا بر روی ۱۲۱۱۰ نفر داوطلب نشان داد که شیوع سنگ‌های کلیوی ۸/۴ فیصد بوده و میزان ابتلا در مردان ۶/۳٪ بیشتر از زنان (۴/۱٪)

صورت گرفت، نشان می‌دهد که فراوانی این اختلال در حدود ۹/۴۱٪ می‌باشد و در نزد آقایان بشیر از خانم‌ها می‌باشد. بیشترین واقفیات آن در گروه سنی ۴۱ - ۵۰ و کمترین آن در گروه سنی بالاتر از ۶۰ سال قرار دارند.

افراد ۳۱/۲۶ سال بود، که نتایج مشابهی با تحقیق ما ارائه می‌دهد (۱۱).

تحقیق و بررسی حاضر که جهت تعیین میزان فراوانی سنگ‌های کلیه بر روی دوسیه افراد مراجعه کننده به شفاخانه معالجوی عالمی در طی نیمه اول سال ۱۴۰۲

۶. منابع

1. Drake RI, Vogal WA, Mitchell AD. Gray's Anatomy for Students. United States: Elsevier; 2017.
۲. هال، ج. فیزیولوژی پزشکی گایتون و هال (ویرایش سیزدهم). تهران: انتشارات ارجمند؛ ۱۳۹۶.
۳. کاسپر د، هوسر ا، جیمسون ل، فوسی ا، لونگو د، لوسکالزو ج. اصول طب داخلی
۴. هاریسون (بیماری های کلیه و مجاری ادراری (تهران: انتشارات ارجمند؛ ۱۳۹۴).
5. McAninch JA, Lue TO. Smith & Tanagho's General Urology (19th edition). USA: McGraw-Hill; 2020.
6. Guzzo TH, Wein AL, Kovell RO, Weiss DA, Ziemba JU. PENN Clinical Manual of Urology (Third edition). United States: Elsevier; 2023.
7. Charles D, Scales Jr, et al. Prevalence of kidney stones in the United States. EurUrol. 2012; 62(1): 160-165.
8. 7. Noshad H, Ahmadpour F, et al. Study of renal stones complications in 200 patients in Tabriz-Iran. J Anal Res clin Med. 2014; 2(4): 187-92.
9. Qaader S, et al. Prevalence and etiology of urinary stones in hospitalized patients in Baghdad. EMHJ. 2006; 12(6): 853-861.
10. Wang W, Fan J, et al. Prevalence of kidney stones in mainland china: A systemic review. Scientific Reports. 2016. 7:41630.
11. Heese A, et al. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany. European urology. 2003; 44(6): 709 – 713.
12. Jan H, Akbar I, et al. Frequency of renal stone disease in patients with urinary traction infection. J Ayub med coll Abbottabad. 2008.

Prevalence of gallstones in patients referring to Bahar Sehat Medical Complex in 1401

Ghulam Yahya Amiry^{1*}, Alishir Haidari²

1. Faculty of Medicine, Khatam-Al-Nabieen University, Ghazni Branch, Ghazni, Afghanistan

2. Department of basic Sciences, Faculty of Stomatology, Ghalib University, Kabul, Afghanistan

*Email: yahya.amiry94@khatam.edu.af Phone: 0703060552

Abstract:

Background and Objective: Gallstone disease is one of the most common disorders affecting the gastrointestinal system. Studies have reported the prevalence of gallstones to range from 11% to 36%. The prevalence of gallstones is associated with various factors, including age, gender, and ethnic background, which predispose individuals to gallstone formation. Obesity, pregnancy, dietary factors, terminal ileum resection, gastric surgery, and other conditions are all associated with an increased risk of developing gallstone disease. This study aims to determine the prevalence of gallstones among patients visiting Bahar Sehat Medical Complex Hospital in Kabul during the first six months of the year 1401 (solar calendar).

Methods: This study is a cross-sectional descriptive study conducted on 79 patients diagnosed with cholelithiasis who were hospitalized at Bahar Sehat Medical Complex during the first six months of 1401. The study was retrospective, based on the review of medical records of hospitalized patients.

Findings and Discussion: Among the 79 patients studied, the overall prevalence of the disease was 21.006%. According to gender distribution, 51 patients (64.55%) were female, and 28 patients (35.44%) were male. The findings indicate a higher prevalence of cholelithiasis among women than men. The highest prevalence in women was observed in the 30–50 age group, with a total of 23 cases, while the highest prevalence in men was observed in the 50–70 age group, with a total of 13 cases.

Conclusion: The overall prevalence of gallstone disease in this study was approximately 21%. Women constituted the majority of affected individuals. In terms of age distribution, the highest prevalence was observed in women aged 30–50 years and in men aged 50–70 years. It is recommended that more extensive studies be conducted in Afghanistan, considering disease symptoms, to provide more applicable findings for the country's surgical community.

Keywords: Gallbladder, Cholelithiasis, Age, Gender.

بررسی میزان شیوع سنگ‌های کیسه صفرا در مریضان مراجعه‌کننده به بهار صحت

مدیکل کمپلکس در سال ۱۴۰۱

غلام یحیی امیری^{۱*}، علی شیر حیدری^۲

۱. دانشکده طب معالجوی، دانشگاه خاتم النبیین (ص) شعبه غزنی، غزنی، افغانستان

۲. دیپارتمنت علوم پایه، دانشکده ستوماتولوژی، دانش‌گاه غالب، کابل، افغانستان

*ایمیل: yahya.amiry94@khatam.edu.af تماس: ۰۷۰۳۰۶۰۵۵۲

چکیده

مقدمه: سنگ کیسه صفرا یکی از شایع‌ترین مشکلات درگیرکننده جهاز هاضمه می‌باشد. مطالعات نشان می‌دهد که میزان شیوع سنگ کیسه صفرا ۱۱ تا ۳۶ فیصد می‌باشد. میزان شیوع سنگ کیسه صفرا با عوامل متعددی از جمله سن، جنس و پس زمینه قومی ارتباط دارد که شرایط خاصی فرد را مستعد به ایجاد سنگ کیسه صفرا می‌سازند. چاقی، بارداری، عوامل مرتبط با رژیم غذایی، برداشتن الیوم انتهایی، جراحی معده و ... همگی با افزایش خطر بروز سنگ کیسه صفرا همراه می‌باشند. هدف از این مطالعه بررسی میزان شیوع سنگ کیسه صفرا در مریضان مراجعه‌کننده به بهار صحت مدیکل کمپلکس کابل طی ۶ ماه نخست سال ۱۴۰۱ می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع مقطعی - توصیفی می‌باشد که بر روی ۷۹ مریض که در بهار صحت مدیکل کمپلکس طی ۶ ماه نخست سال ۱۴۰۱ بستری شده بودند، صورت گرفت. مطالعه به صورت گذشته‌نگر با بررسی پرونده‌های مریضان که بستری شده بودند صورت گرفت.

نتایج: نتایج نشان داد که میزان شیوع کلی سنگ کیسه صفرا ۲۱/۰۲٪ است که شامل ۵۱ مورد زن و ۲۸ مورد مرد می‌باشد. همچنان بالاترین میزان شیوع نزد زنان در سنین ۳۰ تا ۵۰ سال بود که جمعا به تعداد ۲۳ مورد می‌شود. بالاترین میزان شیوع در نزد مردان در سنین ۵۰ تا ۷۰ سال است که جمعا شامل ۱۳ مورد می‌گردد.

بحث و نتیجه‌گیری: در این مطالعه میزان شیوع کلی سنگ کیسه صفرا ۲۱/۰۲٪ است و بیشترین مبتلایان به این اختلال را از لحاظ جنسیتی زنان تشکیل می‌دهند. پیشنهاد می‌شود مطالعات گسترده‌تری با توجه به علایم این اختلال در افغانستان صورت گیرد تا نتایج قابل استفاده‌تری برای جامعه جراحان کشور بدست آید.

واژه‌های کلیدی: کیسه صفرا، کولی لیتایزیس، بهار صحت مدیکل کمپلکس، کابل.

۱. مقدمه

کیسه صفرا یک اندام کوچک گلابی شکل در سمت راست شکم و درست زیر کبد است که شیره گوارشی به نام صفرا را سنتیز و افراز می‌نماید (۱). سنگ صفرا به رسوبات و توده‌های سخت شده مایع هضمی در کیسه صفرا گفته می‌شود (۲). اندازه سنگ کیسه صفرا ممکن است به کوچکی یک دانه شن و یا به اندازه یک توپ گلف باشد (۳). در بیشتر مواقع سنگ‌های صفرا مشکل جدی برای فرد ایجاد نمی‌کنند، اما در صورتی که این سنگ‌ها وارد مجاری صفراوی شوند، فرد باید هر چه سریع‌تر تحت مداوی قرار بگیرد (۴). آمار نشان می‌دهند که حدود ۲۰ میلیون آمریکایی به سنگ صفرا مبتلا هستند (۵). مایع صفرا شامل موادی مثل کلسترول، بیلی‌روبین، نمک‌های صفراوی و لیستین است (۶). سنگ‌های صفراوی معمولاً از کلسترول یا بیلی‌روبین تشکیل شده‌اند که در انتهای کیسه صفرا جمع می‌شوند و سپس به سنگ تبدیل می‌شود. سنگ کیسه صفرا معمولاً به تدریج رشد می‌کند (۷). سنگ‌های کوچک‌تر معمولاً خطر بیشتری برای سلامت دارند، زیرا این سنگ‌ها حرکت می‌کنند و ممکن است در مجاری صفراوی موجب انسداد شوند. در این شرایط فرد درد شدید را احساس می‌کند و باید هر چه سریع‌تر تحت مداوی قرار بگیرد (۸، ۷). در اکثر مواقع سنگ‌هایی که در جای خود ثابت می‌مانند، مشکلی برای فرد ایجاد نمی‌کنند (۹). آمار نشان می‌دهد که سنگ کیسه صفرا در کشورهای توسعه‌یافته شایع‌تر

است و حدود ۱۰ فیصد از بزرگسالان و ۲۰ فیصد از افراد بالای ۶۰ سال به آن مبتلا هستند (۱۰). مطالعه حاضر به منظور بررسی میزان شیوع سنگ‌های کیسه صفرا در افراد مراجعه‌کننده به بهار صحت مدیکل کمپلکس طی ۶ ماه نخست سال ۱۴۰۱ انجام می‌شود.

۲. مواد و روش‌ها

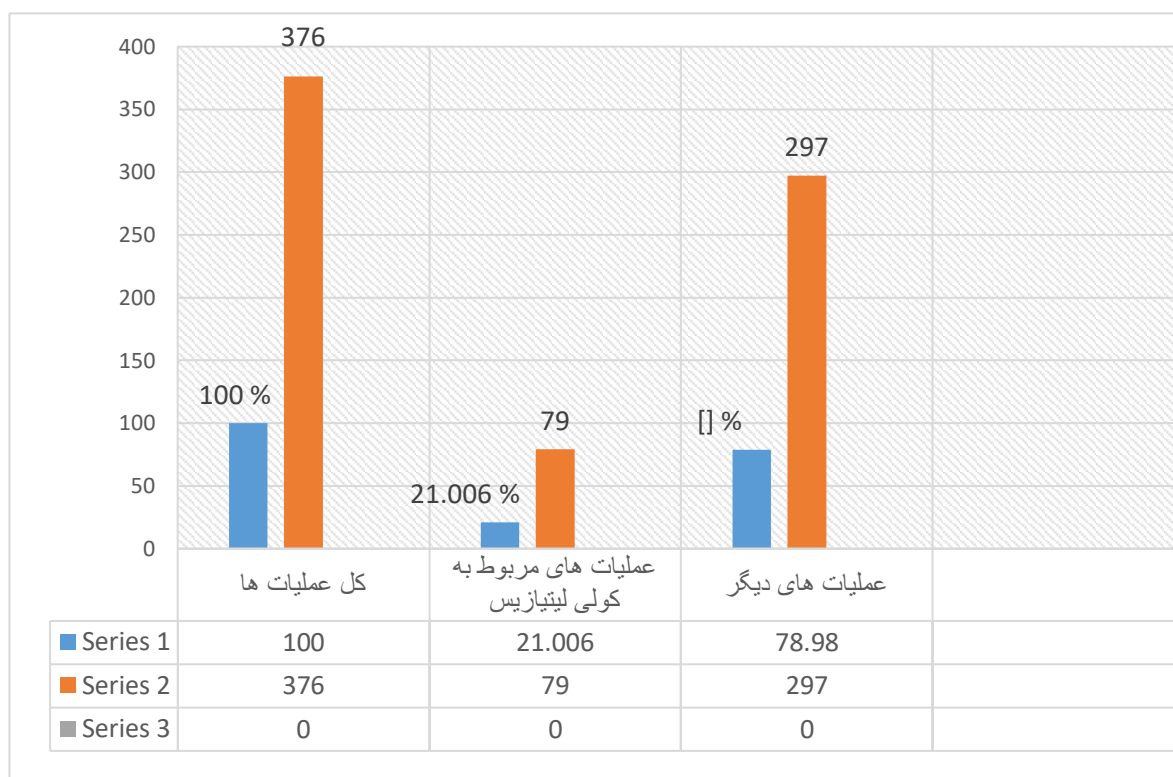
این مطالعه به صورت توصیفی و مقطعی روی افراد مراجعه‌کننده به بهار صحت مدیکل کمپلکس شهر کابل که تحت عملیات کولی سیستمیکتومی قرار گرفته بودند، انجام شد. مطالعه به صورت گذشته‌نگر با بررسی پرونده افراد که طی ۶ ماه نخست سال ۱۴۰۱ در شفاخانه مذکور با تشخیص کولی سیستمیکتومی و تحت عملیات جراحی قرار گرفته بودند، انجام شد. اطلاعات بدست آمده توسط برنامه Excel تحلیل گردید.

۳. نتایج

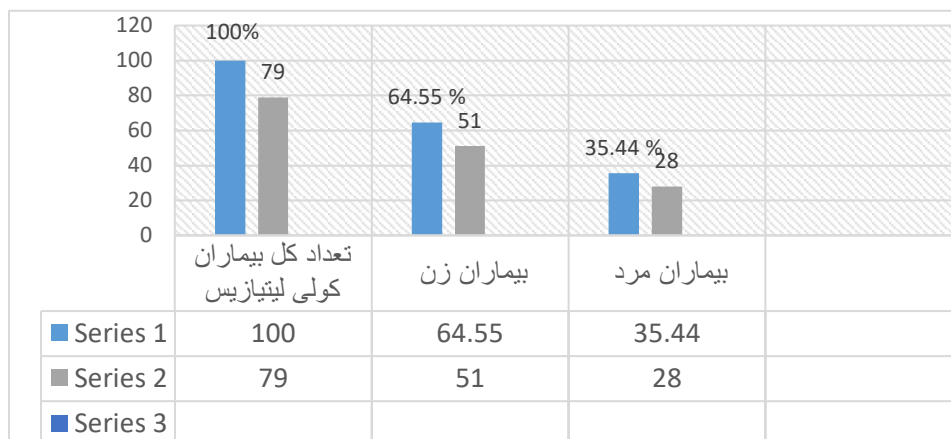
از جمله ۳۷۶ مریض که در این شفاخانه در طی ۶ ماه نخست سال ۱۴۰۱ تحت عملیات‌های گوناگون قرار گرفته بود، ۷۹ مورد تحت عملیات کولی لیتیاژیس قرار گرفته است. لذا شیوع کولی لیتیاژیس ۷۹ مورد ۲۱٪/۰۲ می‌باشد (نمودار ۳-۱). افراد مبتلا از نظر جنسیت شامل ۷۹ مورد (۶۵٪/۲۸) خانم و ۴۲ مورد (۳۴٪/۷۱) مرد بودند (نمودار ۳-۲). از لحاظ سن، افراد مبتلا به چهار گروه سنی تقسیم شدند که شامل ۹ مورد زیر ۳۰ سال، ۳۲ مورد بن ۳۰ تا ۵۰ سال، ۳۳ مورد بن ۵۰ تا ۷۰ سال و ۵ مورد بالاتر از

صفر در هر دو جنس به سه گروه تقسیم شده است: افراد چاق با ۴۹ مورد (۶۲٪/۰۲)، افراد دارای اضافه وزن با ۲۲ مورد (۲۷٪/۸۴) و افراد با BMI نرمال با ۸ مورد (۱۰٪/۱۲) (نمودار ۳-۶). همچنین، میزان کلسترول افراد مبتلا به سه گروه تقسیم شده است: کلسترول بالاتر از ۲۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر با ۵۲ مورد (۶۵٪/۸۲)، کلسترول بین ۲۰۰ تا ۲۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر با ۱۸ مورد (۲۲٪/۷۸) و کلسترول کمتر از ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر با ۹ مورد (۱۱٪/۳۹) (نمودار ۳-۷).

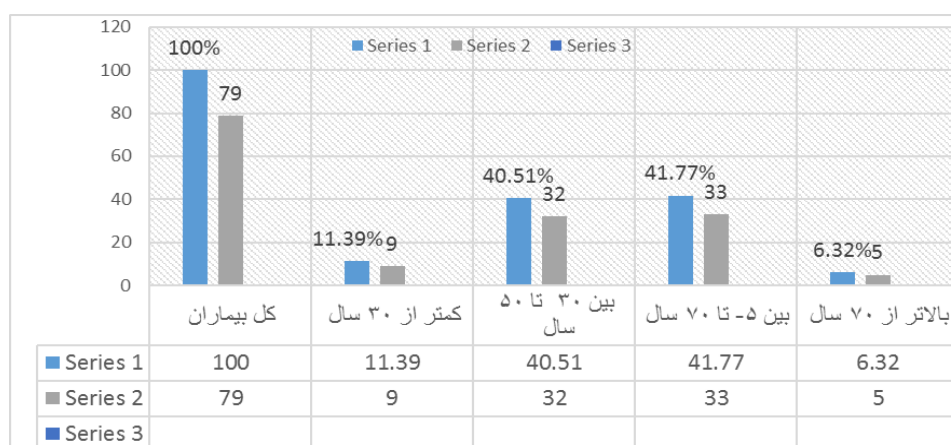
۷۰ سال می باشد (نمودار ۳-۳). در گروه زنان، افراد مبتلا به چهار دسته سنی تقسیم شده اند که شامل زیر ۳۰ سال با ۵ مورد (۹٪/۸۱)، بین ۳۰ تا ۵۰ سال با ۲۳ مورد (۴۵٪/۰۹)، بین ۵۰ تا ۷۰ سال با ۳ مورد (۵٪/۸۸) و بالاتر از ۷۰ سال با ۳ مورد (۵٪/۸۸) می باشد (نمودار ۳-۴). در گروه مردان، توزیع شامل چهار دسته سنی زیر ۳۰ سال با ۴ مورد (۱۴٪/۲۸)، بین ۳۰ تا ۵۰ سال با ۹ مورد (۳۲٪/۱۴)، بین ۵۰ تا ۷۰ سال با ۱۳ مورد (۴۶٪/۴۲) و بالاتر از ۷۰ سال با ۲ مورد (۷٪/۱۴) است (نمودار ۳-۵). از نظر شاخص توده بدنی (BMI)، فراوانی سنگ کیسه



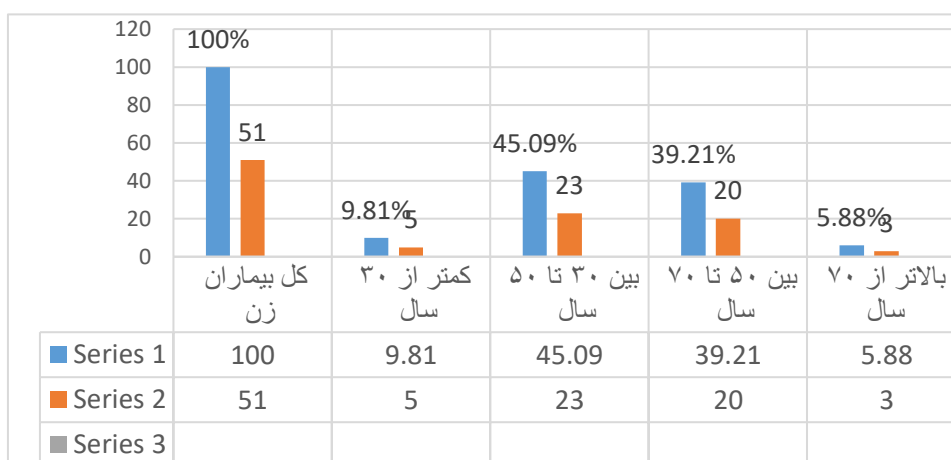
نمودار ۳-۱. تعداد کل عملیات های مربوط کولی لیتیاژیس



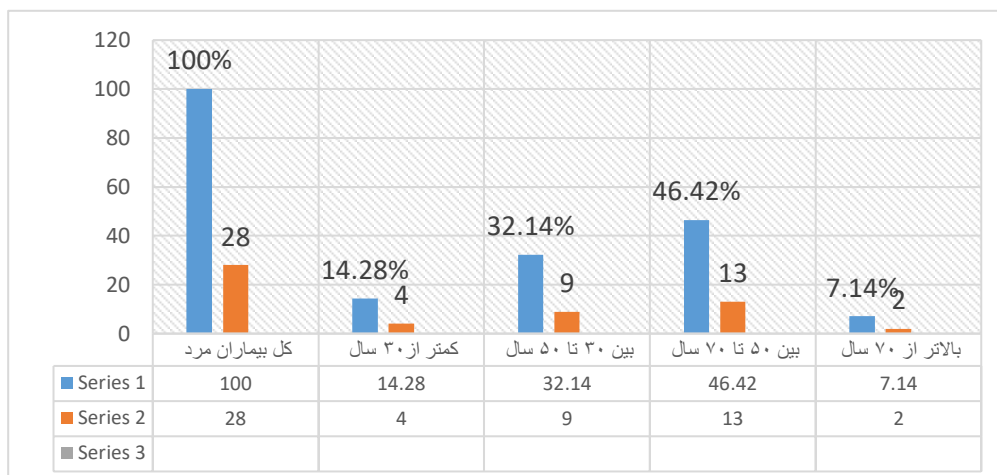
نمودار ۳-۲. میزان شیوع کولی لیلتیازیس بر حسب جنس



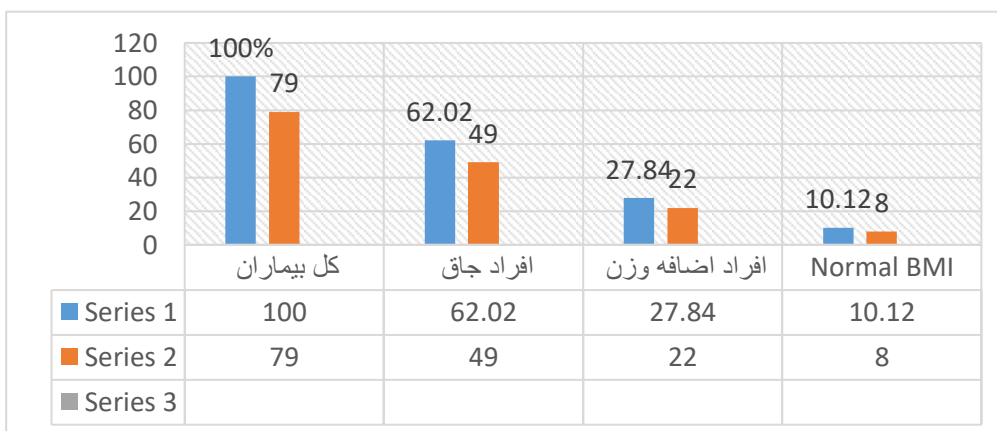
نمودار ۳-۳. توزیع فراوانی کولی لیلتیازیس براساس سن



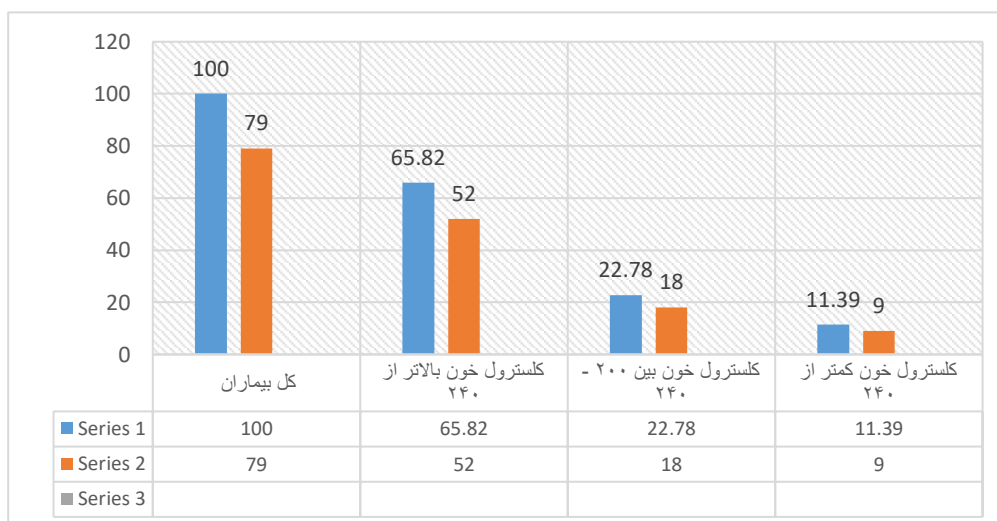
نمودار ۳-۴. میزان فراوانی کولی لیلتیازیس بر حسب سن نزد خانم‌ها



نمودار ۳-۵. میزان فراوانی کولی لیتیزیس بر حسب سن در نزد مردها



نمودار ۳-۶. توزیع فراوانی کولی لیتیزیس براساس BMI



نمودار ۳-۷. توزیع فراوانی کولی لیتیزیس براساس تعیین کلسترول

۴. بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده ثبت ۳۷۶ عملیات مختلف در بهار صحت مدیکل کمپلکس است که از این تعداد، ۷۹ واقعه به‌طور خاص مورد بررسی قرار گرفته و میزان فراوانی سنگ کیسه صفرا در این تحلیل به ۲۱٪/۰۲ می‌باشد. این نتایج به وضوح تأکید می‌کند که امراض صفراوی، به ویژه کولی لیتیازیس، یکی از چالش‌های عمده در این مرکز صحتی هستند. مطالعات نشان می‌دهند که با افزایش سن، حساسیت کیسه صفرا به هورمون کولی سیستمیک کاهش می‌یابد. این کاهش حساسیت می‌تواند به رکود افرازات صفراوی و در نهایت به تشکیل سنگ‌های صفراوی منجر گردد (۱۱). در بین ۷۹ مورد بررسی شده، سن افراد مبتلا بین ۲۴ تا ۷۴ سال متغیر بوده و میانگین سنی ۴۵ سال به‌دست آمده است. این نتایج نشان می‌دهند که افزایش سن به عنوان یک فاکتور خطر برای تشکیل سنگ‌های صفراوی مطرح است (۱۲). علاوه بر سن، جنسیت نیز به عنوان یک عامل مؤثر در شیوع کولی لیتیازیس شناخته می‌شود. نتایج نشان می‌دهند که میزان شیوع این اختلال در زنان بیشتر از مردان است، که می‌توان علل آن را به عواملی نظیر استفاده از دواهای ضد بارداری، زایمان‌های متعدد و تأثیر هورمون‌های جنسی زنانه نسبت داد. از این رو، جنسیت زن به عنوان یک فاکتور خطر برای تشکیل سنگ‌های صفراوی تلقی می‌شود (۱۳). در دوران حاملگی، حرکات انقباضی کیسه صفرا کاهش یافته و این عدم تخلیه کافی می‌تواند به رکود صفرا و تشکیل سنگ‌های صفراوی منجر شود. افراز

بیش از حد هورمون پروجسترون در این دوره نیز می‌تواند نقش مهمی در این فرآیند ایفا کند. همچنین، مصرف استروژن در زنان قبل از مینوپوز می‌تواند به کاهش فعالیت انزایم‌های کبدی منجر شود که مسئول تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی هستند و در نتیجه، صفرا بیشتر از کلسترول اشباع می‌شود، که این امر به تولید سنگ‌های صفراوی کمک می‌کند (۱۲). با توجه به نقص‌هایی که در دوسیه‌های مریضان وجود داشت، امکان بررسی مورفی‌ساین به‌طور کامل فراهم نشد. با این حال، تحقیقات گذشته نیز نشان‌دهنده فراوانی بالای کولی لیتیازیس در زنان بوده است. به عنوان مثال، مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۵ توسط Baumeister و همکارانش انجام شد، نشان می‌دهد که فراوانی این اختلال در زنان دو برابر مردان است. همچنین، مطالعه‌ای در شفاخانه لقمان حکیم در ایران نیز نشان داد که میزان فراوانی کولی لیتیازیس در مردان ۳۷٪ و در زنان ۶۳٪ بوده است (۸). بر این اساس، نتایج این مطالعه با نتایج ما همخوانی دارند. از سوی دیگر، مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۳ توسط Jethwani و همکارانش در پوهنتون دهلی هند انجام شد، میانگین سنی افراد مبتلا به کولی لیتیازیس را ۳۹ سال گزارش کرده است (۱۰) که با نتایج ما همخوانی ندارد و نشان‌دهنده اختلافات قابل توجه در جمعیت‌های مورد مطالعه است. این اختلافات ممکن است به عوامل محیطی، جنتیکی یا تفاوت‌های در رویه‌های تداوی مربوط باشند و نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه را متذکر می‌شود.

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر که به بررسی میزان شیوع سنگ‌های کیسه صفرا در مراجعه‌کننده به بهار صحت مدیکل کمپلکس در سال ۱۴۰۱ پرداخته است، نتایج قابل توجهی را به همراه داشت. از مجموع ۳۷۶ عمل جراحی ثبت‌شده، ۷۹ مورد به‌طور خاص به کولی لیتیاژیس اختصاص یافته که نشان‌دهنده شیوع ۲۱٪/۰۲ در این مرکز صحتی است. میانگین سنی افراد ۴۵ سال بود و این امر تأکید می‌کند که افزایش سن به‌عنوان یک فاکتور خطر برای تشکیل سنگ‌های

صفراوی تلقی می‌شود. همچنین، شیوع این اختلال در زنان بیشتر از مردان است، که می‌تواند به تأثیر هورمون‌های جنسی و عوامل مرتبط با سبک زندگی مرتبط باشد. با توجه به نتایج به‌دست‌آمده، پیشنهاد می‌شود که اقدامات پیشگیرانه و آموزشی برای افراد مبتلا در معرض خطر طراحی و اجرا شود تا شیوع کاهش یابد. در نهایت، این تحقیق بر لزوم مطالعات بیشتر برای بررسی عوامل مؤثر بر شیوع سنگ‌های کیسه صفرا و بهبود روش‌های تشخیص و تداوی تأکید می‌کند.

1. Gurkan Yetkin et.al predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy in patients with acute cholecystitis, Bratis Leklisty 2009;110:688-691
2. Drokhsanfar A.et.al. assessment of the frequency of complications due to laparoscopic cholecystectomy at hameda hosoiat (1997 – 2005). Iran J sugery 2009;16:57-63
3. Jethwani U et.al.predication of difficulty and conversion in laparoscopic cholecystectomy.OA Minimally invasive surgery 2013 aug 01 :1:2
4. Malekzadegan AR et.al.investigation of relationship between gender, age and living place with outbreak of acute and chronic cholecystectomy and gall bladder carcinoma in amiralmomenin hospital if zabol in 1394.Iran J Surgery 2009;259:55 – 61
5. Ahmad M.Sultan et al, Risk factors for conversion during laparoscopic cholecystectomy: retrospective analysis of ten years' experience at a single tertiary referral center. Dig Surgery 2013;30:51-55
6. Gabriel Rm Kumar et al, evaluation of predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy. Kathmandu university medical journal (2009), 7, NO1.issue 25,26,30
7. Khaliji N et al, the relationship between age, sex and location of patients and the outbreak imam khomaini hospital in uromia.J uromia nurs midwifery 2014;11, 883-891.
8. Cholesterol gallstone formation in man and potential treatment of the gallbladder motility defect. Scand J Gastroenterol Suppl 1995; 212: 63-78.
9. Vogt DP. Gallbladder disease: an update on diagnosis and treatment. Cleve Clin J Med 2002; 69(12): 977-84. Toouli J, Wright TA. Gallstones. Med J Aust 1998; 169(3): 166-71.
10. Vitetta L, Sali A, Little P, Mrazek L. Gallstones and gall bladder carcinoma. Aust N Z J Surg 2000; 70(9): 667-73.
11. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's Principles of internal medicine, 14th ed. New York: McGraw Hill; 1998. P. 1726-30, 2061. Tseng M, Everhart JE, Sandler RS. Dietary intake and gallbladder disease: a review. Public Health Nutr 1999; 2(2): 161-72.
12. Ashley MJ. Smoking and diseases of the gastrointestinal system: an epidemiological review with special reference to sex differences. Can J Gastroenterol 1997; 11(4): 345-52. Erlinger S. Gallstones in obesity and weight loss. Eur J Gastroenterol Hepatol 2000; 12(12): 1347-52.
13. Saw SM, Rajan U. The epidemiology of obesity: a review. Ann Acad Med Singapore 1997; 26(4): 489-93.

The Role and Impact of CRISPR-Cas9 Gene Editing in the Treatment of Genetic Diseases: Challenges and Perspectives

Dawood Hossaini^{1*}

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

*Email: dawoodhossaini75@gmail.com Phone: 0705161490

Abstract

Introduction: CRISPR-Cas9 gene editing technology has emerged as one of the most advanced biotechnological tools with significant potential for treating genetic diseases. This review examines the efficacy, challenges, and future prospects of this technology in the treatment of genetic disorders.

Methods: Relevant articles on CRISPR-Cas9 were retrieved from reputable databases, including PubMed, Springer, and Nature. Selection criteria included publication in high-impact journals between 2014 and 2024 and a focus on the application of this technology in genetic diseases. The collected data were analyzed and compared based on mechanisms of action, laboratory and clinical outcomes, and existing challenges.

Results: CRISPR-Cas9 has demonstrated its ability to correct defective genes in disorders such as Duchenne muscular dystrophy, sickle cell anemia, and beta-thalassemia. Studies indicate that this technology has been successful in restoring muscle function and increasing healthy hemoglobin levels. Additionally, in hereditary cancers such as lung and breast cancer, CRISPR has been used to suppress tumor-promoting genes, leading to tumor growth reduction in animal models. However, several challenges remain, including off-target effects, delivery system limitations, and ethical and regulatory concerns, which restrict its widespread clinical application.

Conclusion: As a revolutionary genome-editing tool, CRISPR-Cas9 holds the potential to fundamentally transform the treatment of genetic diseases. Future advancements in enhancing precision, minimizing side effects, and addressing ethical dilemmas could pave the way for its broader clinical adoption. This technology offers promising prospects for personalized medicine and genome-based therapies.

Keywords: CRISPR-Cas9, Gene Editing, Genetic Diseases, Cancer.

نقش و تاثیر ویرایش جني کريسپر-کس ۹ در تداوی امراض جنتیکی:

چالش‌ها و چشم اندازها

داود حسینی^{*}

ديپارتمنت بيولوژی و ميكروبيولوژی، دانشكده تكنالوژی طبي، دانشگاه خاتم النبیین (ص)، كابل، افغانستان،

*ایمیل: dawoodhossaini75@gmail.com تلفن: ۰۷۰۵۱۶۱۴۹۰

چکیده

مقدمه: فناوری ویرایش جني کريسپر-کس ۹ به عنوان یکی از ابزارهای پیشرفته زیست فناوری، پتانسیل قابل توجهی برای تداوی امراض جنتیکی دارد. این مطالعه مروری به بررسی اثربخشی، چالش‌ها و چشم اندازهای آینده این فناوری در تداوی امراض جنتیکی می‌پردازد.

روش کار: مقالات مرتبط با کريسپر-کس ۹ از پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر شامل PubMed، Springer و Nature بررسی شدند. معیار انتخاب مقالات، انتشار در مجلات معتبر بین سال‌های ۲۰۱۵ تا ۲۰۲۴ و تمرکز بر کاربرد این فناوری در امراض جنتیکی بود. اطلاعات گردآوری شده از جنبه‌های مکانیزم عمل، نتایج لابراتواری و کلینیکی، و چالش‌ها، تحلیل و مقایسه شدند.

نتایج: کريسپر-کس ۹ توانایی اصلاح جن‌های معیوب را در امراض و اختلالات مانند دیستروفی عضلانی دوشن، کم‌خونی داسی‌شکل و تالاسمی بتا دارد. مطالعات نشان می‌دهند که این فناوری در بازیابی عملکرد عضلات و افزایش هموگلوبین سالم، موفق بوده است. همچنین در تداوی سرطان‌های ارثی مانند سرطان ریه و پستان، با مهار جن‌های محرک تومور، کاهش رشد تومور را در مدل‌های حیوانی نشان داده است. با این حال، چالش‌هایی مانند ویرایش‌های خارج از هدف، مشکلات تحویل ابزار و مسائل اخلاقی و قانونی محدودیت‌هایی را برای استفاده از این فناوری ایجاد کرده است.

بحث و نتیجه‌گیری: کريسپر-کس ۹ به عنوان یک ابزار تحول‌آفرین در ویرایش جينوم، پتانسیل تغییر بنیادین در تداوی امراض و اختلالات جنتیکی را دارد. پیشرفت‌های آینده در بهبود دقت، کاهش اثرات جانبی، و حل چالش‌های اخلاقی می‌تواند راه را برای استفاده گسترده از این فناوری در کلینیک فراهم سازد.

واژه‌های کلیدی: کريسپر-کس ۹، ویرایش جن، امراض جنتیکی، سرطان.

۱. مقدمه

ویرایش جنی با استفاده از سیستم کریسپر-کس ۹ (CRISPR-Cas9) به عنوان یکی از جدیدترین فناوری‌های بیولوژیکی، انقلابی در تداوی امراض جنتیکی ایجاد کرده است. این سیستم که در اصل به عنوان یک ابزار دفاعی در برابر وایروس‌ها در باکتری‌ها تکامل یافته است، اکنون به ابزاری کارآمد و دقیق برای ویرایش جن‌ها در موجودات یوکاریوتی تبدیل شده است (۱، ۲). این فناوری به محققان اجازه می‌دهد تغییرات خاصی در جنوم ایجاد کرده و امراض جنتیکی را در سطح مالیکولی تداوی کنند. از مهم‌ترین امراض می‌توان به دیستروفی عضلانی دوشن، کم‌خونی داسی‌شکل، و برخی از سرطان‌های ارثی اشاره کرد (۱، ۳، ۴). امراض جنتیکی که به دلیل تغییرات در توالی DNA ایجاد می‌شوند، بار سنگینی بر سیستم صحتی و اقتصادی جهانی وارد می‌کنند. بر اساس گزارش سازمان جهانی صحت، سالانه میلیون‌ها نفر در سراسر جهان با اختلالات جنتیکی متولد می‌شوند که تداوی بسیاری از آن‌ها همچنان چالش‌برانگیز باقی مانده است (۵، ۶). با توجه به اینکه تداوی‌های کنونی مانند جن‌درمانی و روش‌های دوايي عموماً پرهزینه و گاه با عوارض جانبی قابل توجه همراه هستند، فناوری‌هایی نظیر کریسپر-کس ۹ می‌تواند جایگزین کارآمد و کم‌هزینه در زمینه باشد (۷، ۸). شیوع امراض و اختلالات جنتیکی در مناطق مختلف جهان به دلیل تفاوت‌های جغرافیایی، جنتیکی و عوامل محیطی

متفاوت است. این تفاوت‌ها نه تنها در نوع اختلال بلکه در میزان شیوع آن‌ها نیز قابل مشاهده است. به عنوان مثال، بتا تالاسمی، یکی از شایع‌ترین اختلالات جنتیکی تک‌جنی، در مناطق مدیترانه‌ای، خاورمیانه و جنوب شرق آسیا به دلیل توزیع گسترده جهش‌های مرتبط با این اختلال، بسیار شایع است. این جهش‌ها به طور عمده به علت انتخاب طبیعی در برابر مالاریا در این مناطق حفظ شده است. در مقابل، فیروز کیستیک که یک اختلال مرتبط با جهش در جن CFTR است، بیشتر در جمعیت‌های اروپایی به دلیل پیشینه جنتیکی و انتخاب طبیعی در این مناطق مشاهده می‌شود. این الگوهای شیوع، تأکید بر نیاز به روش‌های تداوی اختصاصی دارد که بر اساس نیازهای جنتیکی خاص هر منطقه طراحی شوند. به عنوان مثال، در مناطقی که بتا تالاسمی شایع است، توسعه تداوی‌های مبتنی بر جن برای اصلاح جهش‌های خاص جن بتا-گلوبین اهمیت بسیاری دارد. تحقیقات اخیر نشان داده است که فناوری کریسپر-کس ۹ به عنوان یک ابزار ویرایش جنی دقیق، می‌تواند در این راستا بسیار موثر باشد (۹، ۱۰). فناوری کریسپر-کس ۹ توانایی شناسایی و اصلاح جهش‌های بیماری‌زا در جنوم انسان را دارد. به عنوان مثال، در مریضان مبتلا به بتا تالاسمی، این سیستم می‌تواند با هدف‌گیری جهش‌های خاص، بیان جن بتا-گلوبین را بازگرداند و یا از تکنیک‌های افزایش تولید جن گاما-گلوبین برای جایگزینی عملکرد جن معیوب استفاده کند. مطالعات نشان داده‌اند که استفاده

مطالعات مرتبط نشان می‌دهد که تحقیقات گسترده‌ای در زمینه کاربرد کریسپر-کس ۹ در تداوی اختلالات جنتیکی انجام شده است. به عنوان مثال، مطالعه‌ای در سال ۲۰۲۳ نشان داد که استفاده از این فناوری برای اصلاح جهش‌های بیماری‌زا در هانتینگتون موفقیت‌آمیز بوده است. همچنین، با استفاده از کریسپر-کس ۹ به تداوی اختلالات خونی مانند کم‌خونی داسی‌شکل و تالاسمی پرداخته‌اند که نتایج امیدوارکننده‌ای ارائه داده‌اند (۶، ۱۱). این مطالعه به بررسی نقش و تأثیر کریسپر-کس ۹ در تداوی امراض و اختلالات جنتیکی و تحلیل چالش‌ها و چشم‌اندازهای پیش رو می‌پرداخت. نتایج این پژوهش می‌تواند به محققان در بهبود کاربردهای این فناوری در طب و بهبود کیفیت زندگی افراد مبتلا کمک کند.

۲. روش کار

این مطالعه مروری با هدف بررسی جامع نقش و تأثیر سیستم ویرایش ژنی کریسپر-کس ۹ در تداوی امراض و اختلالات جنتیکی و تحلیل چالش‌ها و چشم‌اندازهای مرتبط انجام می‌شود. روش کار شامل مراحل زیر است:

۲-۱. جمع‌آوری اطلاعات: مقالات علمی منتشرشده بین سال‌های ۲۰۱۴ تا ۲۰۲۳ از پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر شامل PubMed، Springer، Nature، و ScienceDirect جمع‌آوری شدند. کلیدواژه‌های مورد استفاده شامل "CRISPR"

از کریسپر-کس ۹ در حجرات بنیادی خون‌ساز مریضان، قادر است تولید هموگلوبین طبیعی را بازیابی کند و نیاز به تزریق مکرر خون را کاهش دهد. در مورد فیروز کیستیک، که بیشتر در جمعیت‌های اروپایی شایع است، جهش دلتا F508 یکی از رایج‌ترین جهش‌ها در جن CFTR است. تداوی این افراد با استفاده از کریسپر-کس ۹ شامل ویرایش مستقیم جن معیوب یا افزایش عملکرد جن‌های جبرانی برای بهبود عملکرد پروتئین CFTR است. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که استفاده از این فناوری در مدل‌های حیوانی و آزمایشات حجروی، می‌تواند مسیرهای تداوی نوینی برای این اختلال فراهم کند. این موفقیت‌ها گامی رو به جلو در توسعه تداویش‌های شخصی‌سازی‌شده است که بر اساس نیازهای جنتیکی هر جمعیت طراحی می‌شوند (۱)، (۱۱، ۱۲). اگرچه فناوری کریسپر-کس ۹ پتانسیل فوق‌العاده‌ای در تداوی اختلالات جنتیکی دارد، اما چالش‌هایی نیز پیش روی محققان قرار دارد. از مهم‌ترین این چالش‌ها می‌توان به مشکلات معافیتی، دقت و بروز اثرات ناخواسته در ویرایش جنوم اشاره کرد (۲، ۱۳، ۱۴). علاوه بر این، مسائل اخلاقی و حقوقی مرتبط با ویرایش جنتیکی انسان همچنان به عنوان موانعی اساسی مطرح هستند (۱۵). با وجود این، پیشرفت‌های اخیر در طراحی نسخه‌های پیشرفته‌تر از سیستم کریسپر، از جمله Cas12 و Cas13، نشانگر پیشرفت‌های امیدبخش در کاهش این محدودیت‌ها است (۳، ۱۰، ۱۴). بررسی

"Cas9"، "ویرایش جنی"، "امراض جنتیکی"، "چالش‌ها" و "چشم‌اندازها" بود.

۲-۲. **انتخاب مقالات:** مقالات انتخاب شده بر اساس ارتباط با موضوع، کیفیت علمی، و تأثیرگذاری نتایج آن‌ها بررسی و انتخاب شدند. اولویت به مقالات مروری و تحقیقات اصلی داده شد که در مجلات با ضریب تأثیر بالا منتشر شده‌اند.

۲-۳. **تحلیل و دسته‌بندی اطلاعات:** اطلاعات جمع‌آوری شده در سه بخش اصلی: (۱) کاربردهای کریسپر-کس ۹ در تداوی امراض جنتیکی، (۲) چالش‌های فنی و اخلاقی مرتبط با استفاده از این فناوری و (۳) پیشرفت‌های اخیر و چشم‌اندازهای آینده در توسعه کریسپر-کس ۹ دسته‌بندی شدند.

۲-۴. **مرور انتقادی:** مقالات منتخب به صورت انتقادی مرور شده و نقاط قوت و ضعف هر تحقیق مشخص شد. همچنین، نتایج مقالات مختلف با یکدیگر مقایسه شدند تا نقاط مشترک و تضادهای موجود شناسایی شوند.

۳. نتایج و بحث

فناوری کریسپر-کس ۹، به دلیل دقت بالا و توانایی اصلاح توالی‌های جنتیکی هدفمند، به یکی از ابزارهای اصلی تداوی امراض و اختلالات جنتیکی تبدیل شده است. مطالعات متعددی اثربخشی این فناوری را در تداوی امراض مختلف اثبات کرده‌اند. برای مثال، تحقیقاتی که در زمینه دیستروفی عضلانی دوشن انجام شده است، نشان داده‌اند که کریسپر می‌تواند جهش‌های مسبب این اختلال را در مدل‌های

حیوانی تصحیح کند و عملکرد عضلات را بهبود بخشد. این نتایج نشان‌دهنده پتانسیل بالای کریسپر در تداوی دیستروفی عضلانی دوشن است. با این حال، برای انتقال این روش‌ها به کاربردهای کلینیکی در انسان، نیاز به تحقیقات بیشتری است تا ایمنی و اثربخشی آن‌ها تأیید شود (۱۶، ۱۷). فناوری ویرایش جنوم کریسپر در سال‌های اخیر به عنوان ابزاری نوید بخش برای تداوی امراض خونی ارثی مانند کم‌خونی داسی‌شکل و بتا تالاسمی مورد توجه قرار گرفته است. این اختلالات ناشی از جهش‌هایی در جن‌های مرتبط با تولید هموگلوبین هستند که منجر به تولید هموگلوبین معیوب و در نتیجه مشکلات جدی در حمل اکسیژن توسط حجرات سرخ خون می‌شوند. کم‌خونی داسی‌شکل ناشی از جهشی در جن بتا هموگلوبین است که منجر به تولید هموگلوبین S می‌شود. این هموگلوبین در شرایط هایپوکسی، باعث تغییر شکل حجرات سرخ خون به حالت داسی‌شکل می‌شود که می‌تواند منجر به انسداد اوعیه خونی و عوارض جدی گردد. بتا تالاسمی نیز به دلیل جهش‌هایی در جن HBB رخ می‌دهد که منجر به کاهش یا عدم تولید زنجیره‌های بتا در هموگلوبین می‌شود. این امر باعث عدم تعادل در نسبت زنجیره‌های آلفا و بتا و در نتیجه کاهش تولید هموگلوبین سالم و کم‌خونی می‌گردد. یکی از راهبردهای مورد استفاده در این زمینه، فعال‌سازی جن هموگلوبین جنینی (HbF) است. در دوران جنینی، HbF نقش اصلی را در حمل اکسیژن ایفا

DNA، جن‌های محرک تومور را خاموش یا اصلاح می‌کند. در سرطان‌های ریه، پستان و ملانوم، کریسپر برای مهار بیان جن‌های انکوژنی مانند *KRAS* و *MYC* به کار رفته است که موجب کاهش تکثیر حجرات سرطانی و افزایش آپوپتوز در مدل‌های حیوانی شده است. همچنین، از این روش برای افزایش حساسیت حجرات سرطانی به کیموتراپی و ایمنی‌درمانی استفاده شده است که راه را برای تداوی‌های شخصی‌سازی‌شده سرطان هموار می‌کند (۲۳، ۲۴).

با وجود پیشرفت‌های چشمگیر، چالش‌های متعددی در استفاده از کریسپر-کس ۹ وجود دارد. یکی از اصلی‌ترین مشکلات، بروز ویرایش‌های خارج از هدف (off-target effects) است. این اثرات زمانی رخ می‌دهند که کریسپر جن‌های ناخواسته را ویرایش می‌کند و می‌تواند منجر به جهش‌های غیرقابل پیش‌بینی و عوارض جانبی جدی شود (۲۵). برای کاهش این خطر، نسخه‌های بهبود یافته‌ای از پروتئین *Cas9* مانند *SpCas9-HF* و *SpCas9-e* توسعه یافته‌اند که دقت بالاتری دارند (۲۶). مسئله دیگر، تحویل موثر ابزار کریسپر به حجرات هدف است. وکتورهای وایروسی معمولاً برای انتقال این ابزار استفاده می‌شوند، اما این روش خطراتی مانند تحریک واکنش معافیتی یا جهش‌زایی را به همراه دارد (۲۷). به همین دلیل، محققان به دنبال روش‌های غیر وایروسی مانند نانوذرات و لیپوزوم‌ها هستند که معافیت بیشتری دارند. از جنبه اخلاقی نیز

می‌کند، اما پس از تولد، بیان آن کاهش یافته و هموگلوبین بالغ (HbA) جایگزین آن می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که افزایش بیان HbF می‌تواند اثرات منفی هموگلوبین معیوب را کاهش دهد. با استفاده از فناوری کریسپر، محققان توانسته‌اند نواحی تنظیمی جنوم را که مسئول سرکوب بیان HbF پس از تولد هستند، هدف قرار داده و با غیرفعال‌سازی آن‌ها، بیان HbF را در حجرات خونی افزایش دهند. این افزایش در بیان HbF می‌تواند به بهبود علائم در افراد مبتلا به کم‌خونی داسی‌شکل و بتا تالاسمی کمک کند. علاوه بر این، کریسپر امکان تصحیح مستقیم جهش‌های بیماری‌زا در جن *HBB* را نیز فراهم می‌کند. با ویرایش دقیق جنوم، می‌توان جهش‌های مسبب این امراض را اصلاح کرده و تولید هموگلوبین سالم را در افراد مبتلا بازایی نمود (۱۸، ۱۹). یکی از موفقیت‌های برجسته کریسپر-کس ۹ در تداوی آماروز مادرزادی لبر (LCA)، نوعی اختلال ارثی که منجر به از دست رفتن بینایی در کودکان می‌شود، می‌باشد. آزمایشات کلینیکی اخیر نشان داده‌اند که با استفاده از کریسپر، می‌توان عملکرد حجرات شبکیه چشم را بازایی کرده و بینایی افراد مبتلا را تا حد قابل توجهی بهبود بخشید (۲۰-۲۲). این نتایج نشان‌دهنده توانایی این فناوری در تداوی اختلالات غیرقابل تداوی گذشته است. فناوری کریسپر-کس ۹ به عنوان یک ابزار ویرایش جن، در تداوی سرطان‌های جتیک نقش مهمی ایفا کرده است. این فناوری با ایجاد تغییرات هدفمند در

ویرایش جنتیکی در حجرات جنینی یا خط زاینده به دلیل تاثیرات بلندمدت و احتمالی بر نسل‌های آینده، یکی از موضوعات بحث‌برانگیز است. بسیاری از کشورها محدودیت‌های قانونی شدیدی برای ویرایش جنتیکی جنین انسان وضع کرده‌اند تا از سوء استفاده‌های احتمالی جلوگیری شود (۲۸، ۲۹). این مسائل نیازمند تدوین چارچوب‌های اخلاقی جامع برای استفاده از این فناوری هستند. کریسپر-کس ۹ در مقایسه با سایر روش‌های ویرایش جنوم مانند ZFNs و TALENs دارای مزایای متعددی است. این فناوری نه تنها هزینه کمتری دارد، بلکه طراحی و اعمال آن نیز ساده‌تر است. علاوه بر این، کریسپر توانایی ویرایش چندین جن به طور همزمان را دارد که در تداوی اختلالات پیچیده جنتیکی بسیار مفید است (۳۰). به طور مثال، در حالی که روش‌های قدیمی‌تر به زمان و منابع بیشتری نیاز دارند، کریسپر می‌تواند با سرعت و دقت بالاتر عمل کند. با این حال، روش‌های جدیدتری مانند پایه‌ویرایش (base editing) و ویرایش اولیه (prime editing) که از

کریسپر مشتق شده‌اند، توانایی اصلاح تک‌نوکلئوتایدها بدون برش کامل DNA را ارائه می‌دهند. این روش‌ها معافیت بیشتری دارند و احتمال بروز جهش‌های ناخواسته را کاهش می‌دهند (۳۱). در نتیجه، آینده تداوی اختلالات جنتیکی ممکن است ترکیبی از این فناوری‌ها را دربرگیرد.

نتیجه‌گیری و چشم‌اندازها

با وجود چالش‌ها و محدودیت‌ها، کریسپر-کس ۹ به عنوان یکی از پیشرفته‌ترین ابزارهای ویرایش جنوم، پتانسیل تغییر بنیادین تداوی امراض نژادی را دارد. پیشرفت‌های مداوم در بهبود دقت، معافیت و روش‌های تحویل این فناوری نشان می‌دهد که استفاده گسترده از کریسپر در کلینیک نزدیک است. به منظور دستیابی به این هدف، تحقیقات بیشتری در زمینه رفع محدودیت‌ها و تدوین مقررات اخلاقی لازم است. کریسپر-کس ۹ نه تنها نویدبخش تداوی امراض غیرقابل تداوی است، بلکه دریچه‌ای به سوی طب شخصی و تداوی مبتنی بر جنوم باز می‌کند.

1. Wang H, La Russa M, Qi LS. CRISPR/Cas9 in Genome Editing and Beyond. Annual Review of Biochemistry. 2016;85(Volume 85, 2016):227-64.
2. Zhang F, Wen Y, Guo X. CRISPR/Cas9 for genome editing: progress, implications and challenges. Human Molecular Genetics. 2014;23(R1):R40-R6.
3. Liang P, Xu Y, Zhang X, Ding C, Huang R, Zhang Z, et al. CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human triprenuclear zygotes. Protein & Cell. 2015;6(5):363-72.
4. Zhang H, Qin C, An C, Zheng X, Wen S, Chen W, et al. Application of the CRISPR/Cas9-based gene editing technique in basic research, diagnosis, and therapy of cancer. Molecular Cancer. 2021;20(1):126.
5. Janik E, Niemcewicz M, Ceremuga M, Krzowski L, Saluk-Bijak J, Bijak M. Various Aspects of a Gene Editing System—CRISPR–Cas9. International Journal of Molecular Sciences. 2020;21(24):9604.
6. Guo C, Ma X, Gao F, Guo Y. Off-target effects in CRISPR/Cas9 gene editing. Frontiers in bioengineering and biotechnology. 2023;11:1143157.
7. Khan FA, Pandupuspitasari NS, Chun-Jie H, Ao Z, Jamal M, Zohaib A, et al. CRISPR/Cas9 therapeutics: a cure for cancer and other genetic diseases. Oncotarget. 2016;7(32):52541-52.
8. Alkanli SS, Alkanli N, Ay A, Albeniz I. CRISPR/Cas9 Mediated Therapeutic Approach in Huntington's Disease. Molecular Neurobiology. 2023;60(3):1486-98.
9. Duarte F, Vachey G, Caron NS, Sipion M, Rey M, Perrier AL, et al. Limitations of Dual-Single Guide RNA CRISPR Strategies for the Treatment of Central Nervous System Genetic Disorders. Human Gene Therapy. 2023;34(17-18):958-74.
10. Matharu N, Ahituv N. Modulating gene regulation to treat genetic disorders. Nature Reviews Drug Discovery. 2020;19(11):757-75.
11. Bhattacharjee G, Gohil N, Khambhati K, Mani I, Maurya R, Karapurkar JK, et al. Current approaches in CRISPR-Cas9 mediated gene editing for biomedical and therapeutic applications. Journal of Controlled Release. 2022;343:703-23.
12. Li T, Yang Y, Qi H, Cui W, Zhang L, Fu X, et al. CRISPR/Cas9 therapeutics: progress and prospects. Signal Transduction and Targeted Therapy. 2023;8(1):36.
13. Rasul MF, Hussien BM, Salihi A, Ismael BS, Jalal PJ, Zanichelli A, et al. Strategies to overcome the main challenges of the use of CRISPR/Cas9 as a replacement for cancer therapy. Molecular Cancer. 2022;21(1):64.
14. Xu Y, Li Z. CRISPR-Cas systems: Overview, innovations and applications in human disease research and gene therapy. Computational and Structural Biotechnology Journal. 2020;18:2401-15.
15. Hosseini SY, Mallick R, Mäkinen P, Ylä-Herttuala S. Navigating the prime editing strategy to treat cardiovascular genetic disorders in transforming heart health. Expert Review of Cardiovascular Therapy. 2024;22(1-3):75-89.
16. Min YL, Bassel-Duby R, Olson EN. CRISPR Correction of Duchenne Muscular Dystrophy. Annu Rev Med. 2019;70:239-55.
17. Nelson CE, Hakim CH, Ousterout DG, Thakore PI, Moreb EA, Castellanos Rivera RM, et al. In vivo genome editing improves muscle function in a mouse

- model of Duchenne muscular dystrophy. *Science*. 2016;351(6271):403-7.
18. Tariq H, Khurshid F, Khan MH, Dilshad A, Zain A, Rasool W, et al. CRISPR/Cas9 in the treatment of sickle cell disease (SCD) and its comparison with traditional treatment approaches: a review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2024;86(10):5938-46.
19. Hoban MD, Orkin SH, Bauer DE. Genetic treatment of a molecular disorder: gene therapy approaches to sickle cell disease. *Blood*. 2016;127(7):839-48.
20. Maeder ML, Gersbach CA. Genome-editing Technologies for Gene and Cell Therapy. *Mol Ther*. 2016;24(3):430-46.
21. Yan AL, Du SW, Palczewski K. Genome editing, a superior therapy for inherited retinal diseases. *Vision Research*. 2023;206:108192.
22. Stone EM, Burnight ER, Wiley LA, Streb LM, Affatigato LM, Andorf JA, et al. CRISPR-based Genome Editing for treatment of CEP290-IVS26-associated Leber Congenital Amaurosis (LCA). *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2016;57(12).
23. Zhang H, Qin C, An C, Zheng X, Wen S, Chen W, et al. Application of the CRISPR/Cas9-based gene editing technique in basic research, diagnosis, and therapy of cancer. *Molecular cancer*. 2021;20:1-22.
24. Balon K, Sheriff A, Jacków J, Łaczmański Ł. Targeting cancer with CRISPR/Cas9-based therapy. *International journal of molecular Sciences*. 2022;23(1):573.
25. Tycko J, Myer VE, Hsu PD. Methods for Optimizing CRISPR-Cas9 Genome Editing Specificity. *Mol Cell*. 2016;63(3):355-70.
26. Slaymaker IM, Gao L, Zetsche B, Scott DA, Yan WX, Zhang F. Rationally engineered Cas9 nucleases with improved specificity. *Science*. 2016;351(6268):84-8.
27. Yin H, Song CQ, Dorkin JR, Zhu LJ, Li Y, Wu Q, et al. Therapeutic genome editing by combined viral and non-viral delivery of CRISPR system components in vivo. *Nat Biotechnol*. 2016;34(3):328-33.
28. Kang XJ, Caparas CIN, Soh BS, Fan Y. Addressing challenges in the clinical applications associated with CRISPR/Cas9 technology and ethical questions to prevent its misuse. *Protein & cell*. 2017;8(11):791-5.
29. Gostimskaya I. CRISPR-cas9: A history of its discovery and ethical considerations of its use in genome editing. *Biochemistry (Moscow)*. 2022;87(8):777-88.
30. Mussolino C, Alzubi J, Fine EJ, Morbitzer R, Cradick TJ, Lahaye T, et al. TALENs facilitate targeted genome editing in human cells with high specificity and low cytotoxicity. *Nucleic Acids Res*. 2014;42(10):6762-73.
31. Anzalone AV, Randolph PB, Davis JR, Sousa AA, Koblan LW, Levy JM, et al. Search-and-replace genome editing without double-strand breaks or donor DNA. *Nature*. 2019;576(7785):149-57.