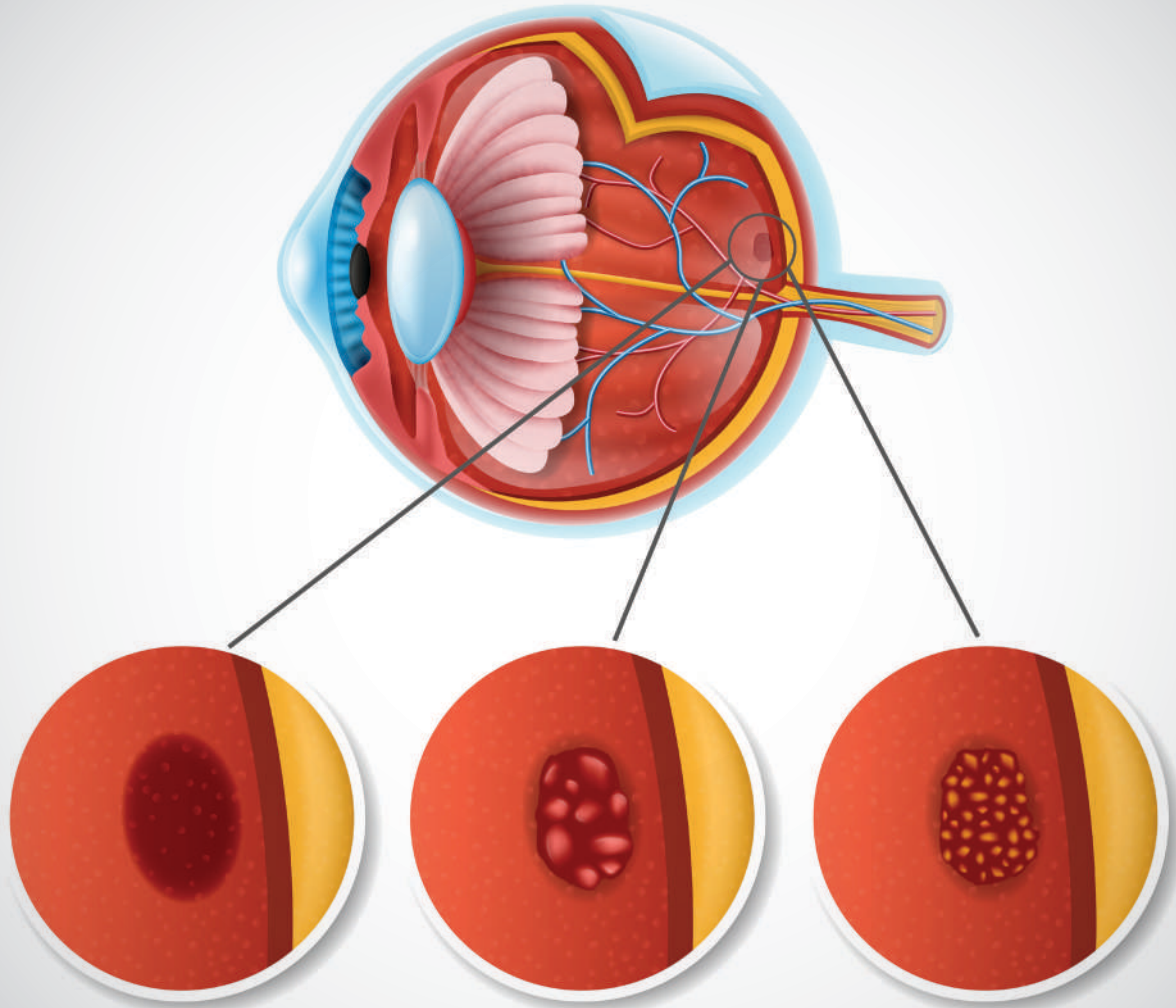


مرکز تحقیقات
سلامت چشم بصیر

دوماهنامه مرکز تحقیقات سلامت چشم بصیر
شماره ۸۹ . سال نوزدهم . مرداد و شهریور ۱۴۰۱

پرتوبصیر



- استفاده از آتریوگرافی OCT در دژنراسیون ماکولا
- دکتر حق دوست، رییس پژوهشکده آینده پژوهی در سلامت: ساختار آموزش در کشور ما نیاز به پوست اندازی دارد
- ارتباط یک پروتئین با کاهش بینایی در سنین بالا
- کشف ارتباط قوی بین گلوکوم با فشار طبیعی و بیماری آلزایمر
- با رویکردهای نوین ویرایش ژنوم؛ تصحیح دقیق ژن و درمان مبتلایان به بیماری‌های ارثی شبکیه امکانپذیر است.
- پیشرفت‌های جدید در درمان رتینوبلاستوما
- نگاهی به رتینوبلاستوما؛ چشم‌اندازی جهانی
- یافته‌های OCT به عنوان بیومارکر اختلالات نورولوژیکی

فهرست مطالب

- ۳..... سرمقاله
- ۴..... استفاده از آنژیوگرافی OCT در دژتراسیون ماکولا.....
- دکتر حق دوست، رییس پژوهشکده آینده پژوهی در سلامت: ساختار آموزش در کشور ما نیاز به پوستاندازی دارد..... ۱۵
- ارتباط یک پروتئین با کاهش بینایی در سنین بالا ۲۱
- کشف ارتباط قوی بین گلوکوم با فشار طبیعی و بیماری آلزایمر..... ۲۳
- با رویکردهای نوین ویرایش ژنوم؛ تصحیح دقیق ژن و درمان مبتلایان به بیماری‌های ارثی شبکه‌ای امکانپذیر است..... ۲۵
- پیشرفت‌های جدید در درمان رتینوبلاستوما..... ۲۷
- نگاهی به رتینوبلاستوما؛ چشم‌اندازی جهانی..... ۳۰
- یافته‌های OCT به عنوان بیومارکر اختلالات نورولوژیکی..... ۳۳

شناسنامه

مرکز تحقیقات سلامت چشم بصیر
دو ماهنامه تخصصی چشم پزشکی بصیر

سال نوزدهم، شماره ۸۹، مرداد و شهریور ۱۴۰۱

صاحب امتیاز: مرکز چشم پزشکی بصیر

مدیر مسئول: دکتر احمد شجاعی باغینی

سر دبیر: دکتر محمد حافظ نوروزی زاده

ویراستار ادبی: جهانگیر میرشاه ولد

شورای دبیران: دکتر امین ا... نیک اقبالی، دکتر احمد شجاعی باغینی، دکتر گیتا غیائی،

دکتر حسین محمد ربیع، دکتر بهرام عین‌اللهی، دکتر عباس ابوالحسنی، دکتر خسرو

جدیدی، دکتر ساسان وجودی، دکتر محسن رمضان‌زاده، دکتر سید محمدعلی معلم، دکتر

اردشیر پاپی، دکتر محسن رحمتی کامل، دکتر امیر خبری، دکتر سید جلیل نقیب، دکتر سید

محمد مسعود شوشتریان، دکتر کوروش شبیانی، دکتر فرساد نوروزی‌زاده، دکتر محمد حافظ

نوروزی‌زاده، دکتر حمیدرضا صفابخش، فرهاد صحرایی، علی مرادی، ایمان رستگار، عطیه

حشمتی، جواد محمدنژاد، سمیه مسگرها، حمیده صباغی، علیرضا جعفری، راحله مروج

همکاران این شماره (به ترتیب الفبا)

دکتر فاطمه جعفری، پریسا ساسانی (روزنامه نگار)، دکتر محمد شجاعی، دکتر نگار قائدی،

جهانگیر میرشاه‌ولد، دکتر حسین لنجانیان، دکتر علی نظری نائینی، دکتر محمد حافظ

نوروزی‌زاده، مهندس فاطمه وفاپی

تلفن: ۶۶۹۴۰۴۰۴ (۰۲۱)

پست الکترونیکی: info@behrc.ir

طراح و صفحه‌آرا: منصور عیوضی اینانلو

چاپخانه: چاپ دیجیتال ایران کهن

نشانی: تهران، بلوار کشاورز، خیابان جمالزاده شمالی، کوچه شبیانی، پلاک ۳، طبقه ۴



سر مقاله



دکتر محمدحافظ نوروزی زاده

پس از معرفی تکنیک تصویربرداری OCT توسط هوانگ در سال ۱۹۹۱، تحولی عظیم در تشخیص سریع و دقیق بیماری‌های شبکیه رخ داد. در سی سال گذشته، استفاده از این تکنیک گسترش زیادی یافته است. با استفاده از OCT می‌توان زجاجیه خلفی و ارتباط آن با لکه زرد را بررسی کرد. این تکنیک برای ارزیابی دقیق اختلالات ماکولا بسیار ارزشمند است. استفاده از OCT علاوه بر بیماری‌های چشم‌پزشکی در نورولوژی نیز اهمیت بسزایی دارد. دکتر بیتا شالبافان متخصص مغز و اعصاب در دویست و دهمین نشست ماهیانه مرکز تحقیقات سلامت چشم بصیر به کاربرد OCT در نورولوژی پرداخته است که از ایشان به‌واسطه مطلب ارزشمندشان سپاسگزارم.

یکی از پیشرفت‌های صورت گرفته در این حوزه، آنژیوگرافی OCT (OCTA) است؛ یک روش تشخیصی جدید که در توانایی پزشکان جهت مشاهده غیرتهاجمی عروق شبکیه و کوروئید، بسیار سودمند است. مطلب اصلی این شماره پرتو بصیر به استفاده از آنژیوگرافی OCT در دژنراسیون ماکولا اختصاص دارد.

مصاحبه با دکتر علی‌اکبر حقدوست معاون سابق آموزشی وزارت بهداشت، مطلب بعدی است که خواندن آن خالی از لطف نیست. دکتر حقدوست در این مصاحبه به نقد ساختار آموزش دانشگاهی در کشورمان پرداخته است.

در بخش اخبار، جدیدترین مطالب علمی دنیا در حوزه چشم‌پزشکی، جهت مطالعه همکاران گرامی آماده شده است. در بخش پایانی این شماره، باز هم به رتینوبلاستوما پرداخته‌ایم. وضعیت این سرطان چشم در کودکان، در کشورهای دنیا یکسان نیست و میزان درآمد و ثروت کشورها، یکی از پارامترهای بسیار موثر در درمان و کاهش مرگ و میر ناشی از رتینوبلاستوماست. مجله پزشکی لنست این موضوع را بررسی کرده است که این مطلب، حسن ختام این شماره از مجله پرتو بصیر خواهد بود.

تا درودی دیگر بدرود
دکتر محمدحافظ نوروزی زاده
سردبیر

استفاده از آنژیوگرافی OCT در دژنراسیون ماکولا

نویسندگان: دکتر وسیم انصاری^۱، دکتر سابین ونگ^۲

مترجم: دکتر علی نظری نائینی

فهرست مطالب

- مقدمه
- تشخیص نئوواسکولاریزاسیون کوروئیدی (CNV) غیر اگزوداتیو (خشک)
- سیر طبیعی neCNV
- پیشگیری از تبدیل بیماری در مبتلایان به neCNV
- OCTA در آتروفی ژئوگرافیک
- توصیه‌هایی برای کاربردهای کلینیکی
- جهت‌گیری‌های مطالعاتی در آینده
- نتیجه‌گیری

مقدمه

آنژیوگرافی OCT (OCTA) یک روش تشخیصی جدید است که در توانایی پزشکان جهت مشاهده عروق شبکیه و کوروئید به شکل غیرتهاجمی، انقلابی ایجاد کرده است. در OCT، از امواج نوری جهت تشخیص تفاوت‌های موجود در دامنه، شدت و تغییرات فازی استفاده می‌شود و از این طریق، یک نما از سطح مقطع شبکیه به دست می‌آید. در تکنولوژی (OCTA)، یک سری اسکن در طی یک دوره زمانی در همان سطح مقطع جمع‌آوری شده و درجه غیرهمبستگی

و یا تفاوت‌های موجود در دامنه یا شدت سیگنال‌های OCT مشخص می‌شود. وقتی حرکت توده‌ای محوری توسط دستگاه حذف شود، تفاوت‌های کوچک باقیمانده به عنوان حرکت حقیقی تفسیر شده و این امر در شبکیه به عنوان حرکت سلول‌های خونی در داخل عروق در نظر گرفته می‌شود. سپس، از اسکن‌های متوالی B جهت تولید یک نقشه سه‌بعدی که نشان‌دهنده ساختمان عروقی شبکیه است، استفاده می‌شود (اشکال ۱ و ۲).

آنژیوگرافی OCT در مقایسه با روش‌های سنتی آنژیوگرافی فلوروسین^۳ (FA) و آنژیوگرافی با ایندوسیانین سبز^۴ (ICGA)، مزایای متعددی دارد:

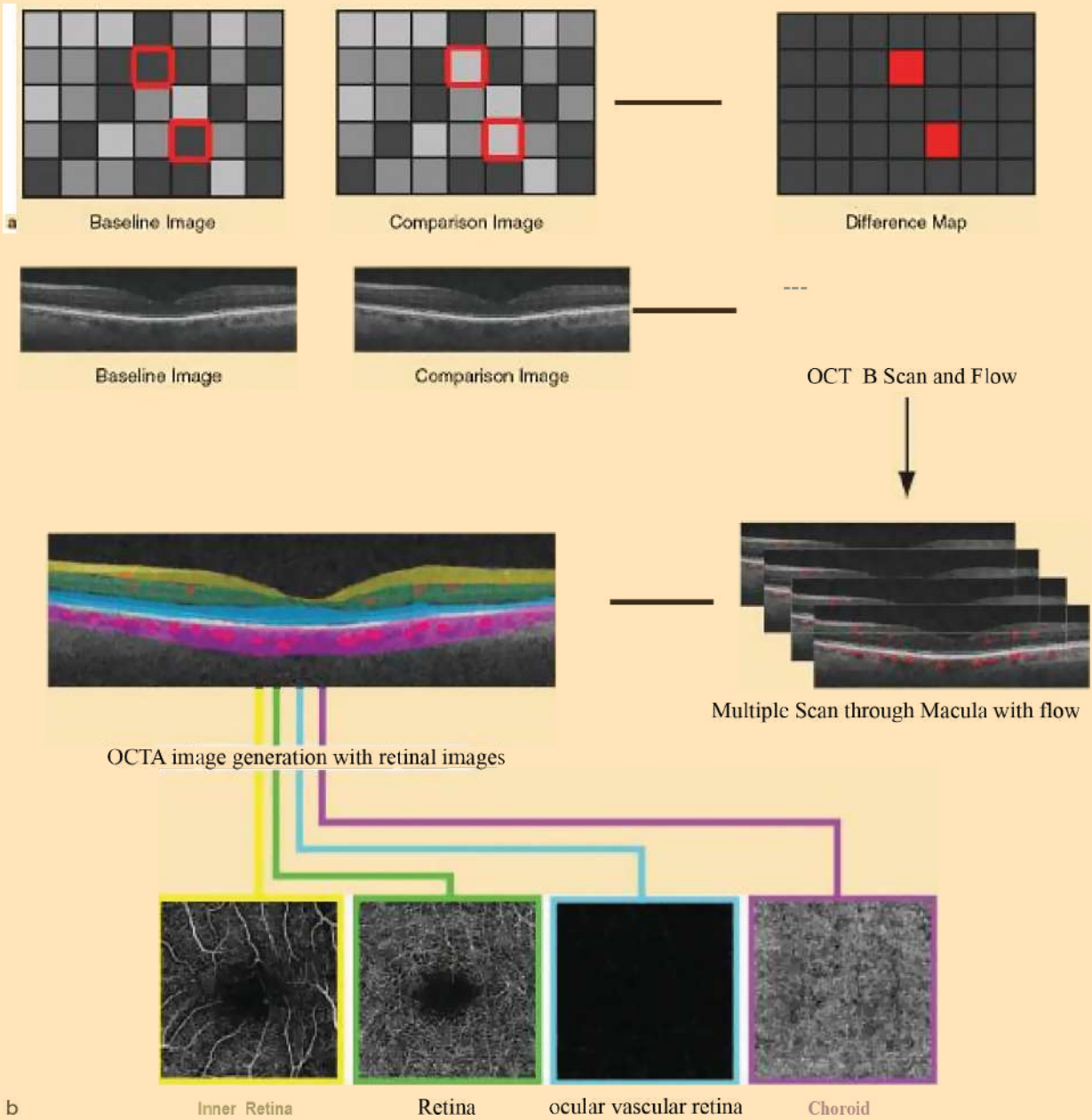
- در روش سنتی FA، تصویرسازی در یک سطح انجام می‌شود و تصاویر گرفته شده فقط شبکه مویرگی لایه‌های سطحی شبکیه را نشان می‌دهد؛ در حالی که در روش OCTA، یک نمای سه‌بعدی از تمامی عروق شبکیه به دست می‌آید. بنابراین با استفاده از OCTA می‌توان مناطقی را که دارای پاتولوژی عروقی هستند با کیفیت بهتر و بالاتری مشخص کرد و این امر در تشخیص هرچه بهتر بیماری‌ها نیز مفید خواهد بود. تجهیزات OCTA معمولاً این مجموعه داده‌های سه‌بعدی را به چهار نما تقسیم می‌کنند: شبکه سطحی، شبکه عمقی، منطقه آواسکولار و کوریوکاپیلاری.
- OCTA در مقایسه با آنژیوگرافی سنتی، وضوح بیشتری دارد؛ این امر باعث می‌شود پزشکان بتوانند تغییرات خفیف و مختصر رخ داده در ساختارهای میکروواسکولار تمامی قسمت‌های شبکیه را بهتر تشخیص دهند.
- در روش OCTA، صرفاً با یک تست، اطلاعاتی در خصوص اجزای ساختمانی و نیز جریان خون فراهم می‌آید و در نتیجه از طریق

3 fluorescein angiography

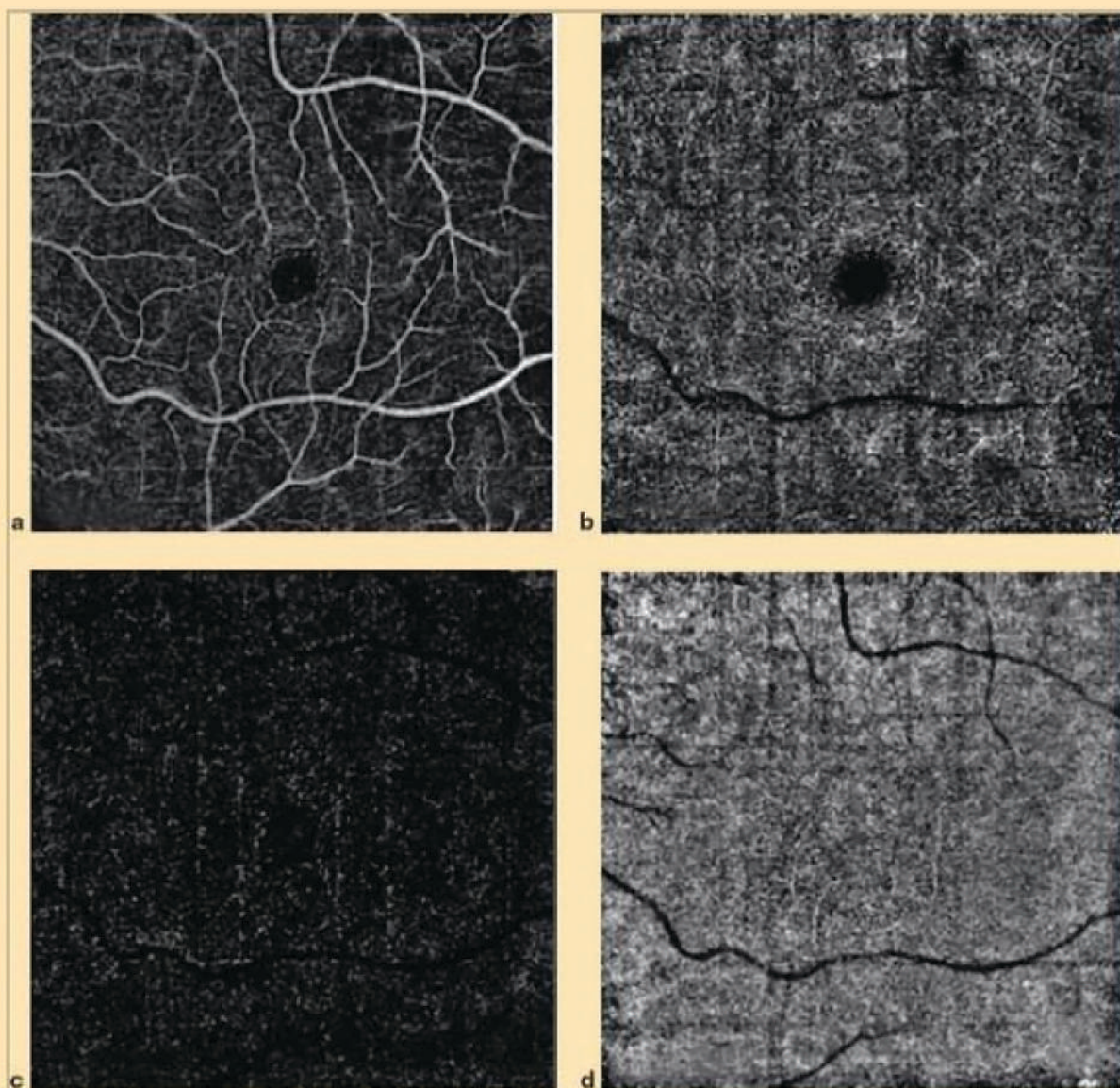
4 indocyanine green angiography

1 Waseem Ansari, MD, is a vitreoretinal fellow at The Retina Institute in St. Louis, Missouri.

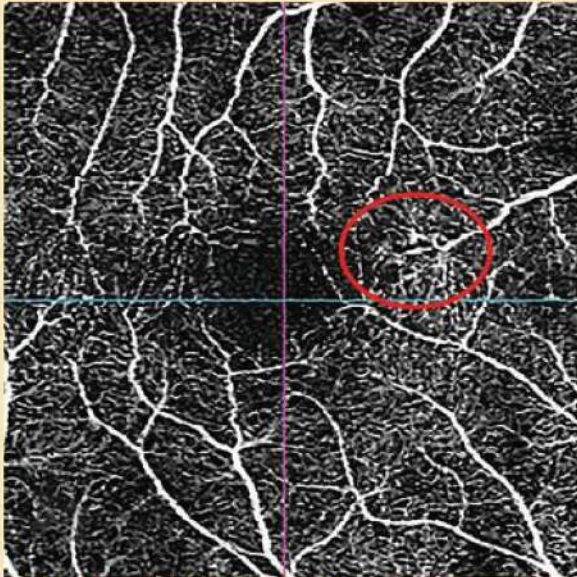
2 Sabin Dang, MD, is a practicing ophthalmologist at The Retina Institute in St. Louis, Missouri.



شکل ۱. نمایی کلی از تولید تصاویر OCT. a. یک نمونه شماتیک اصلی و پایه از چگونگی تولید تصاویر OCT. یک تصویر پایه تهیه و بلافاصله پس از آن، تصویر دیگری از همان سطح (plane) گرفته می‌شود. تفاوت‌های موجود میان این دو تصویر مورد ارزیابی قرار گرفته و هرگونه اختلاف به دست آمده به عنوان مناطق جریان، مشخص و علامتگذاری می‌شود؛ سپس می‌توان تصویری را تولید کرد که فقط نشان دهنده محل وجود تغییرات باشد. b. نمونه‌ای از تهیه تصاویر شبکه‌ی در روش OCTA. یک اسکن پایه و یک اسکن تکرار شده متوالی از همان ناحیه با سرعت تهیه می‌شود. این تصاویر با یکدیگر مقایسه و مناطقی که در آنها تغییراتی رخ داده؛ مشخص می‌شود (نقاط قرمز). سپس این فرایند در سرتاسر ماکولا تکرار و از این طریق یک سری تصاویر ایجاد می‌شود. در مرحله بعد این تصاویر، بخش بخش (سگمنته) شده و نقشه‌های مربوط به تفاوت‌ها برای هر سگمان تهیه می‌شود تا تصویری از ساختمان عروقی شبکه‌ی از روبرو بدست آید.



شکل ۲. حوزه‌های دید و لایه‌های سگمانتاسیون در OCTA؛ چشم راست سالم یک مرد ۳۴ ساله. a. سگمانتاسیون شبکه سطحی شبکه، عروق شبکه با قطر بزرگتر را در یک آنژیوگرافی OCT (۶×۶ mm) نشان می‌دهد. b. سگمانتاسیون شبکه عمقی شبکه که مویرگ‌هایی با قطر کم در قسمت میانی شبکه را در یک آنژیوگرافی OCT (۶×۶ mm) نشان می‌دهد. c. با استفاده از یک آنژیوگرافی OCT (۶×۶ mm)، منطقه آواسکولار که فاقد سیگنال جریان است، در لایه‌های خارجی شبکه مشخص شده است. d. سگمان کوریوکاپیلاری نشان‌دهنده سیگنال منتشر جریان از ساختمان‌های عروقی کوچک کوریوکاپیلاری است. سایه تیره رنگ مربوط به عروق شبکه است.



a



b

شکل ۳. مواردی از خط و خش‌های انعکاسی شبکه مویرگی سطحی (a) و منطقه آواسکولار (b) مربوط به یک چشم سالم؛ این تصاویر نشان‌دهنده وجود آرتیفکت (خط و خش) های انعکاسی است که می‌تواند به یک غشای نئوواسکولار کوروییدال شبیه باشد.

آنالیز نقشه‌های ضخامت و یا اسکن‌های خطی منفرد، به راحتی می‌توان تشکیل‌دهنده را تشخیص داد.

- در FA نیاز است که ماده رنگی به داخل جریان خون تزریق شود و این تزریق باید تا مدت زمان ۳۰ دقیقه تصویربرداری ادامه یابد. در حالی که در OCTA از ماده رنگی استفاده نمی‌شود و تصویربرداری را می‌توان در عرض چند ثانیه انجام داد. استفاده از ماده ته‌اجمی رنگی حاجب (کنتراست) ممکن است به بروز عوارض خطیری از جمله تهوع، کهمیر، استفراغ، خروج ماده رنگی از رگها و واکنش در محل تزریق، کاهش قند خون و در موارد نادر آنافیلاکسی منجر شود.

آنژیوگرافی OCT، محدودیت‌هایی نیز دارد و هنگام استفاده از این روش در کلینیک، باید این محدودیت‌ها را در ذهن خود به یاد داشته باشید:

- تصویربرداری به روش OCTA و تفسیر این تصاویر، یک منحنی یادگیری دارد که این امر می‌تواند در مسیر کاربردهای بالینی این تکنیک، موانعی را ایجاد کند. در مقایسه با OCT، کیفیت اخذ تصاویر در این تکنیک، علاوه بر سن بیمار، به کدورت‌های موجود در محل عکس‌برداری و همکاری بیمار جهت فیکساسیون چشم‌ها (با توجه به مدت زمان بالای مورد نیاز جهت گرفتن عکسها) بستگی بیشتری دارد. انعکاس و انتقال از سیگنال OCT در سرتاسر عروق شبکیه به بافت‌های زیرین یا انعکاس زیاده از حد از ساختمان‌های پاتولوژیک، ممکن است باعث ایجاد تصاویر مصنوعی و «خط و خش» شود و ممکن است این خط و خش اشتباهاً به عنوان ساختارهای غیرطبیعی در لایه‌های بیرونی شبکیه تفسیر شود (شکل ۳). خط و خش‌های حرکتی ناشی از حرکات چشم، پلک زدن یا تکان‌های ظریف، ممکن است باعث کاهش کیفیت تصاویر شده و در نتیجه تفسیر تصاویر با اشکال روبرو شود.

- به علت اینکه OCTA یک عکس فوری و لحظه‌ای از ساختمان‌های عروقی تهیه می‌کند، این عکس نمی‌تواند اطلاعات دینامیکی زمانی را که در روش FA جهت افتراق نشست مواد رنگی به دست می‌آید، برای ما فراهم آورد.

- در مواردی که حرکت خون بسیار کند باشد، وجود یک آستانه حداقلی برای جریان‌های قابل شناسایی باعث می‌شود که جریان خون تشخیص داده نشود؛ در نتیجه ممکن است نتوانیم تصاویر

این نوع از دژنراسیون ماکولا وجود ندارد. در AMD، پزشکان عمدتاً بیماران را از نظر ایجاد نئوواسکولاریزاسیون و تشکیل آگزودا یا همان AMD مرطوب، مورد پایش و پیگیری قرار می‌دهند. فرم مرطوب می‌تواند باعث کاهش مخرب و سریع بینایی فرد شود. در حال حاضر، استاندارد طلایی جهت تشخیص نشت از ضایعات آگزوداتیو، تکنیک FA است و بسیاری از متخصصان شبکه جهت تشخیص CNV در افرادی که مشکوک به تبدیل فرم خشک به فرم مرطوب AMD هستند، از FA استفاده می‌کنند. تکنولوژی OCT ساختاری^۳ نیز می‌تواند از طریق تهیه تصاویری از مایع ساب‌رتینال و اینتررتینال، اطلاعاتی را در مورد نشت به ما دهد. پیگیری و پایش بیماران از نظر پاسخ به تزریقات داروهای anti-VEGF، کار مناسب و مفیدی بوده و این امر به پزشکان جهت تصمیم‌گیری در خصوص زمان‌بندی اقدامات درمانی کمک خواهد کرد. این تکنیک‌ها در تشخیص و درمان فرم آگزوداتیو AMD بسیار مفیدند، زیرا می‌توانند اختلافات موجود میان فرم خشک و مرطوب را به وضوح مشخص و معین کنند. (OCTA)، تکمیل‌کننده فرایند تشخیص فرم مرطوب است و در بیمارانی که در FA و OCT، علائم آگزوداسیون^۴ دارند، CNV را شناسایی می‌کند. پیش‌تر مشخص شده که حساسیت^۵ و تشخیص‌پذیری^۶ این تکنیک جهت تشخیص CNV در AMD به ترتیب برابر با ۸۸٪ و ۹۰٪ است که این مقادیر قابل مقایسه و مشابه با مقادیر مربوط به FA و ICGA است. علاوه بر این، FA از طریق وجود آگزوداسیون، فقط یک اندیکاتور و شاخص غیرمستقیم به ما می‌دهد؛ اما (OCTA) امکان تصویرسازی مستقیم از تغییرات آناتومیکی NV را به موازات پیشرفت‌های درمانی برای ما فراهم می‌سازد. در تکنیک (OCTA)، نئوواسکولاریزاسیون فعال دارای ویژگی‌هایی از جمله وجود اشکال «سی‌فن»^۷ با شاخه‌های نازک و ظریف و مویرگ‌های نازک است، در حالی که در فرم غیرفعال CNV، عروق، رشد یافته‌تر و بزرگ‌تر هستند. در عین حال، اهمیت کلینیکی این یافته‌های مورفولوژیکی تاکنون مشخص و معین نشده است (شکل ۴).

الگوهای فعلی رایج، بر تغییرات دید بیمار و یا تشخیص CNV یا مایع در OCT متکی است که در این مورد آخر، جهت شناسایی AMD مرطوب به استفاده از FA نیاز خواهیم داشت. در صورت مشاهده AMD مرطوب، بیماری فعال است و در اغلب اوقات، آسیب

مناسبی از پاتولوژی‌هایی مانند نئوواسکولاریزاسیون کوروئیدال فیبروتیک و یا میکروآنوریسم‌ها تهیه کنیم. این تکنولوژی نسبتاً جدید است و فعلاً در خصوص چگونگی استفاده از این تکنیک مهیج و جالب توجه تحقیقات گسترده‌ای در کلینیک‌ها در حال انجام است. یکی از موضوعات مورد علاقه در این قسمت، ارزیابی مبتلایان به دژنراسیون ماکولا وابسته به سن (AMD) توسط (OCTA) است. AMD به دو گروه مجزا تقسیم شده است: فرم آگزوداتیو (مرطوب) و فرم غیر آگزوداتیو (خشک) که از گذشته به ترتیب با AMD نئوواسکولار و AMD غیرنئوواسکولار مترادف است. فرم آگزوداتیو از جمله شایع‌ترین حالاتی است که متخصصان شبکه با آن مواجه هستند و یکی از علل اصلی کاهش برگشت‌ناپذیر دید در بیماران بالای ۵۰ سال است. در این فرم از بیماری، عروق خونی پاتولوژیک از کوروئید رشد کرده و غشای بروخ^۱ را پاره می‌کنند؛ سپس به داخل فضاهای ساب‌رتینال و درون شبکه نشت پیدا کرده و باعث آسبایی به نام «نئوواسکولاریزاسیون کوروئیدی» (CNV) می‌شوند. درمان زود هنگام فرم آگزوداتیو جهت کاهش میزان نشت و پسرفت CNV، می‌تواند باعث بهبودی دید فرد شود. تکنیک‌های تصویربرداری که باعث تشخیص زود هنگام بیماری شود، در بحث مراقبت‌های درمانی از ارزش خاصی برخوردار است. بنابراین قسمت اعظم مطالعات انجام‌شده بر روی AMD، به شناسایی غشاهای نئوواسکولار موجود در داخل لایه‌های آواسکولار خارجی شبکه متمرکز و متوجه بوده و در این تحقیقات، از (OCTA) جهت شناخت سیر طبیعی بیماری، پاسخ‌های درمانی و پیشگیری از ایجاد CNV در این بیماری استفاده شده است. در مقالات و متون موجود، توانایی (OCTA) جهت تشخیص CNV مورد اشاره قرار گرفته است؛ اما اکثر متخصصان شبکه هنوز هم جهت تشخیص این عارضه بر معاینات فیزیکی و SD-OCT (با یا بدون FA) تکیه دارند. ما در این مقاله، قسمت اعظم تحقیقات جاری انجام شده در مورد (OCTA) و AMD را مورد بررسی قرار خواهیم داد تا از این طریق، از چگونگی تأثیرگذاری این تکنیک بر روی مراقبت‌های درمانی آگاه شویم.

تشخیص CNV غیر آگزوداتیو

در فرم خشک AMD، تجمعات دروزن^۲ با اندازه‌های مختلف، تغییرات پیگمانی در RPE و آتروفی ژئوگرافیک همراه با از بین رفتن گیرنده‌های نوری را شاهد هستیم. در حال حاضر هیچ درمانی برای

3 Structural OCT

4 Exudation. در برخی منابع فارسی، برون‌نشست ترجمه شده است- ویراستار.

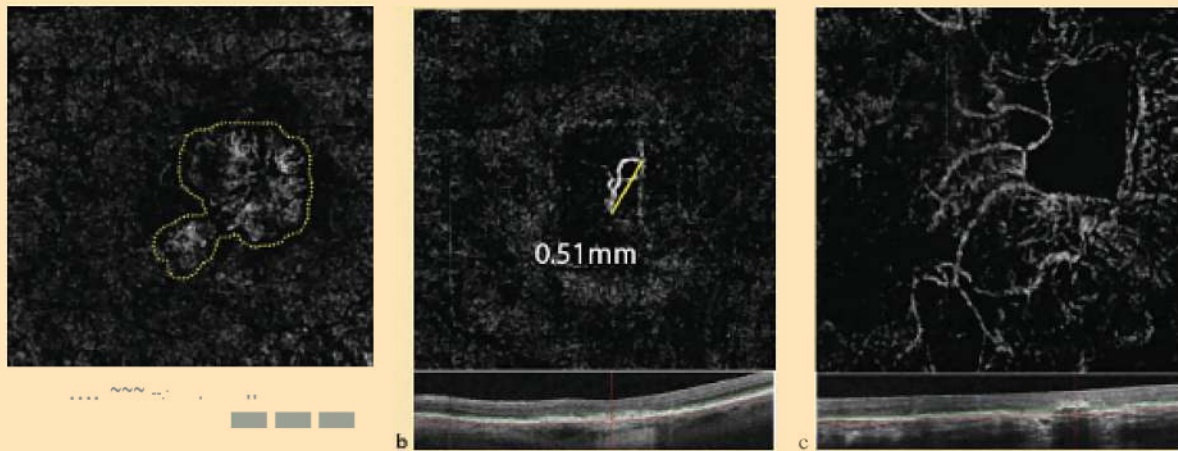
5 sensitivity

6 specificity

7 Sea fan. بادبزین دریایی: از دسته مرجانها- مترجم

1 Bruch

2 Drusen



شکل ۴. تصاویر گرفته شده به روش (OCTA) که نشان‌دهنده نمونه‌هایی از CNV است. a. یک تصویر (OCTA) به ابعاد ۳ در ۳ میلی‌متر و OCT اسکن-B مربوط به آن که نشان‌دهنده یک CNV با اندازه متوسط و محدوده کاملاً مشخص است. b. یک تصویر OCTA به ابعاد ۳ در ۳ میلی‌متر و OCT اسکن-B مربوط به آن که نشان‌دهنده یک CNV رشته‌ای با اندازه کوچک است که از طریق اندازه‌گیری بزرگترین بعد خطی آن مشخص شده است. c. یک تصویر OCTA به ابعاد ۳ در ۳ میلی‌متر و OCT اسکن-B مربوط به آن که نشان‌دهنده یک CNV رشته‌ای با اندازه بزرگ است که محدوده آن چندان مشخص نیست.

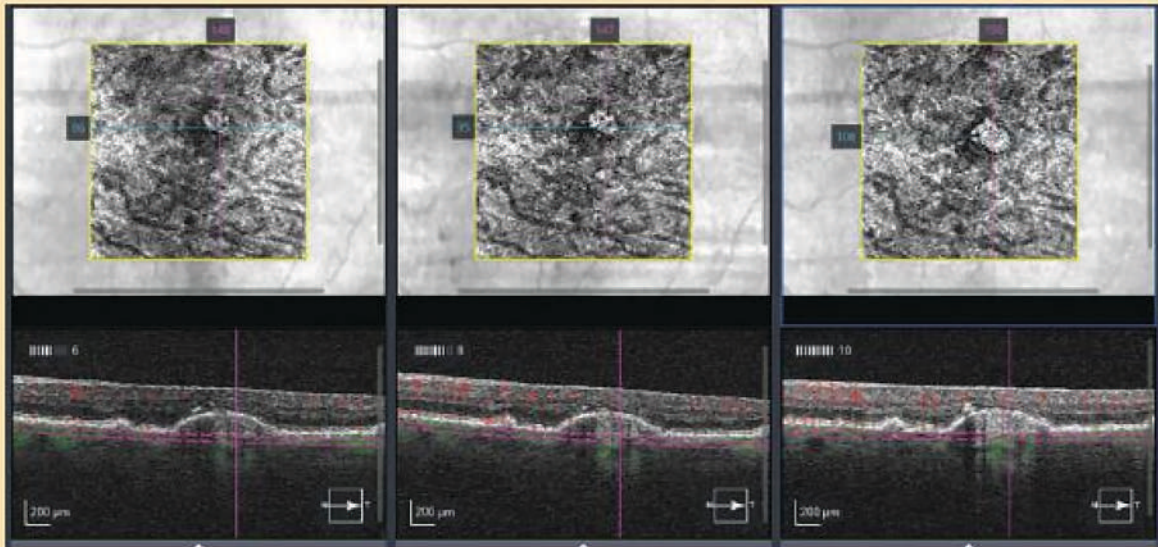
سیر طبیعی بیماری در این گروه جدید از مبتلایان و ملاحظات کلینیکی مرتبط با این تشخیص جدید مورد ارزیابی قرار گرفته است.

سیر طبیعی (neCNV)

هنگامی که (neCNV) برای اولین بار شناسایی شد، اینکه آیا این ضایعات نقش محافظتی دارند یا نقش پاتولوژیک، نامعلوم بود. این طور فرض می‌شد که (neCNV) یک پاسخ فیزیولوژیک به ایسکمی کوروئیدال بوده و از دژنراسیون شبکیه جلوگیری می‌کند. همچنین تصور می‌شد که (neCNV) احتمالاً مرحله مقدماتی و پیش‌سازی برای AMD مرطوب است و (OCTA) به راحتی امکان تشخیص زود هنگام این مرحله بینابینی را فراهم می‌آورد. مطالعاتی که اخیراً انجام شده، به مشخص کردن این بحث‌ها کمک کرده ولی یک سری سوالات نیز همچنان بدون پاسخ باقی مانده است. در مطالعه‌ای که توسط یانگ و همکارانش انجام شد، ۲۲۷ بیمار که مبتلا به AMD اگزوداتیو در یک چشمشان بودند، از نظر وجود AMD غیر اگزوداتیو در چشم دیگرشان مورد ارزیابی قرار گرفتند. میزان شیوع کلی (neCNV) در اولین تصاویر گرفته شده که به روش (OCTA) تشخیص داده شد،

ناشی از نئوواسکولاریزاسیون به تازگی شروع شده است. اگرچه گزارش‌های قبلی نشان داده است که FA می‌تواند فرم غیرفعال CNV را در چشم سمت دیگر که فاقد علامت و اگزودا است هم تشخیص داده و شناسایی کند، اما به علت خطرات ذاتی موجود در تکنیک FA عموماً از این تکنیک در AMD خشک، جهت تشخیص ایجاد نئوواسکولاریزاسیون قبل از کاهش بینایی فرد و یا تشکیل اگزودا در بیماران استفاده نمی‌شود. در حال حاضر، با توجه به پیدایش تکنیک (OCTA)، قادریم این نوع از AMD را تحت عنوان «نئوواسکولاریزاسیون کوروئیدی غیر اگزوداتیو (neCNV)»^۱ به شکل بهتری شناسایی نموده و از نزدیک آن را پیگیری کنیم. (شکل ۵). این شکل از AMD، پیش از این چندان مورد بررسی قرار نگرفته و گزارش‌های مربوط به آن اندک و معدود است. افزایش میزان وضوح عمقی در (OCTA) باعث می‌شود بیماران مبتلا به CNV که فاقد هرگونه شواهد اگزوداسیون در FA یا OCT هستند، شناسایی شوند. پیش از این بیماری مبتلایان به (neCNV)، AMD خشک تشخیص داده شده بود؛ در مطالعاتی که از تکنیک (OCTA) استفاده می‌شود،

1 NonExudative Choroidal NeoVascularization



شکل ۵. سیر تکاملی یک (neCNV)، در طی یک سال (وضعیت اولیه و پایه، ۶ ماه بعد، ۱۲ ماه بعد). تصویر بالایی نشان‌دهنده سیر زمانی CNV است که در زیر RPE در داخل کوریوکاپیلاری وجود دارد. تصویر پایینی نیز نشان‌دهنده SD-OCT اسکن-B مربوط به محلی است که در آنجا CNV شناسایی شده است. کندگی اپیتلیوم پیگمانته مشاهده می‌شود ولی مایع ساب‌رتینال-که یافته‌ای تیپیک در دژنراسیون اگزوداتیو ماکولا است- مشهود نیست.

تخمین زده می‌شد که در مبتلایان به (neCNV)، ریسک تبدیل به AMD مرطوب در مقایسه با افراد فاقد (neCNV)، ۱۵-۱۰ برابر باشد و ظرف دو سال، در تقریباً ۵۰٪-۲۵٪ از بیماران این تغییرات و تبدیل مشاهده شد. اندازه ضایعه، سرعت رشد ضایعه، تغییرات رخداده در سرعت جریان خون یا انتشار آن و اختلال در جریان خون کوریوکاپیلاری مجاور ضایعه، همگی به عنوان ریسک فاکتورهای احتمالی در نظر گرفته شده است. از آنجا که روش OCT منبع-روبیده، یک تکنولوژی نسبتاً جدید است، بنابراین گستره داده‌های موجود جهت اثبات این ادعاها و نیز انجام آنالیز داده‌ها در بلندمدت محدود است. سایر مطالعات انجام شده نشان داده است که ضایعات (neCNV) طی یک دوره ۲ ساله به کندی رشد می‌کند و این رشد، از تبدیل شدن یا نشدن بیماری به فرم اگزوداتیو مستقل است.

پیش‌گیری از تبدیل بیماری در مبتلایان به (neCNV)

با توجه به کشف (neCNV) و ریسک بالاتر تبدیل شدن به AMD مرطوب، سوال بعدی این بود که آیا در این ضایعات، درمان پروفیلاکتیک با استفاده از داروهای anti-VEGF مفید و موثر واقع

برابر با ۱۳/۲ درصد بود و در پایان دو سال پیگیری بیماران، در ۸/۹ درصد از دیگر چشم‌ها نیز (neCNV) ایجاد شده بود. هرچند که در سایر مطالعات میزان بروز این عارضه پایین‌تر بود (حدود ۷/۹ درصد)، اما در این مطالعه از روش (OCTA) منبع-روبیده^۱ استفاده شد که نفوذ سیگنال کوروییدال و کیفیت تصویر را بهبود می‌بخشد و شاید به همین علت است که در این مطالعه، میزان شیوع بالاتر از مقادیر مربوط به دیگر مطالعاتی گزارش شد که در آنها از تکنیک SD-OCTA استفاده شده بود. در این گروه تحت مطالعه، ریسک تبدیل به AMD مرطوب در مبتلایان به (neCNV)، پس از دو سال برابر با ۳۴/۵٪ بود و ریسک نسبی اگزوداسیون (۳۷/۷-۴/۹٪، CI95) در مقایسه با بیمارانی که به (neCNV) مبتلا نبودند، ۱۳/۶ برابر افزایش یافته بود. در مطالعات دیگری که انجام شد، این مساله به اثبات نرسید که از اندازه ضایعات (neCNV) به عنوان یک شاخص پیش‌بینی‌کننده ایجاد اگزوداسیون احتمالی می‌توان استفاده کرد و البته این آنالیز با توجه به تعداد اندک ضایعاتی که به سمت ایجاد اگزودا پیشرفت کرده بودند، با محدودیت‌هایی روبرو بود.

1 swept-source

با ۳۰٪/۷٪ در گروهی که تحت درمان با ماده بی‌اثر قرار گرفتند؛ $P=0/79$). باید توجه کرد که حجم نمونه‌های مبتلا به (neCNV) در این مطالعه کوچک بود (۲۴ نفر در شروع مطالعه)، اما مطالعه به صورت آینده‌نگر^۳ و نامعلوم طراحی شده بود. در عین حال که جهت تایید این یافته‌ها به انجام تحقیقات بیشتری نیاز است، مطالعه پروکان یادآوری می‌کند که درمان پیش‌گیرانه (neCNV) با استفاده از داروهای anti-VEGF احتمالاً اثر مثبتی به دنبال نخواهد داشت.

آنژیوگرافی OCT در آتروفی ژئوگرافیک

اخیراً، تلاش‌هایی در خصوص استفاده از (OCTA) در حوزه‌هایی فراتر از نئوواسکولاریزاسیون در مبتلایان به AMD صورت گرفته است. با توجه به پیشرفت‌های اخیر در درمان‌های anti-VEGF، می‌توانیم در بیمارانی که دچار نئوواسکولاریزاسیون هستند، در اغلب اوقات دید عملکردی را حفظ کرده و از کاهش شدید دید بیماران (که دژنراسیون اگزوداتیو ماکولا عامل شناخته شده آن است) جلوگیری کنیم. در فرم پیشرفته خشک بیماری که با آتروفی ژئوگرافیک ناحیه فووه‌آ مواجهیم، نسبت و درصد کاهش دید مرتبط با AMD افزایش یافته است.

آتروفی ژئوگرافیک عموماً در ناحیه پری‌فووه‌آل شروع می‌شود و به شکلی متغیر، از چند ماه تا چندسال به آرامی پیشرفت می‌کند. بیماران، تصاویر کج‌ومعوج و وجود اسکوتوما (لکه یا نقطه سیاه در میدان دید) را گزارش می‌کنند؛ این اسکوتوماها ممکن است بزرگتر شده و در نهایت وقتی که فووه‌آ درگیر شود، منجر به کاهش شدید دید فرد شود. پاتوژنز شکل‌گیری و تشکیل آتروفی ژئوگرافیک هنوز چندان شناخته شده و مشخص نیست. براساس نظریات فعلی تصور بر این است که شروع این ماجرا، دژنراسیون کوریوکاپیلاری ناشی از افزایش سن فرد است و در ادامه، تغییراتی در سیستم ایمنی مرتبط با کمپلمان‌ها^۴ به آن اضافه می‌شود. در مبتلایان به AMD، نازک شدن کوریوکاپیلاری و کاهش جریان خون مشاهده می‌شود؛ ولی ارتباط این تغییرات عروقی با ایجاد آتروفی ژئوگرافیک مشخص و روشن نیست. در مطالعات بافت‌شناختی مشخص شد که در مناطقی که مجاور آتروفی ژئوگرافیک هستند، علی‌رغم از بین رفتن RPE،

خواهد شد یا نه. این مساله به دلیل گذشته‌نگر بودن ماهیت اطلاعات مندرج در مقالات و تردید در شواهد موجود، به شدت مورد بحث و مناقشه است. هرچند که دستورالعمل‌های درست و عینی در این خصوص وجود ندارد، اما شواهد فعلی موجود نشان می‌دهد که درمان تهاجمی (neCNV) ممکن است پاسخ طبیعی چشم نسبت به شروع ایسکمی را-که پاسخی بالقوه محافظتی و دفاعی است- به تاخیر بیندازد. در نبود اگزوداسیون، این ضایعات ممکن است از طریق خون‌رسانی به مناطقی از کوریوئید و لایه‌های خارجی شبکیه که ساختمان عروقی آنها مختل است، باعث حفظ بینایی فرد شود. اگر این مساله صحت داشته باشد، درمان (neCNV) با استفاده از داروهای anti-VEGF در واقع ممکن است به جای آنکه مفید باشد، به آسیب منجر شود.

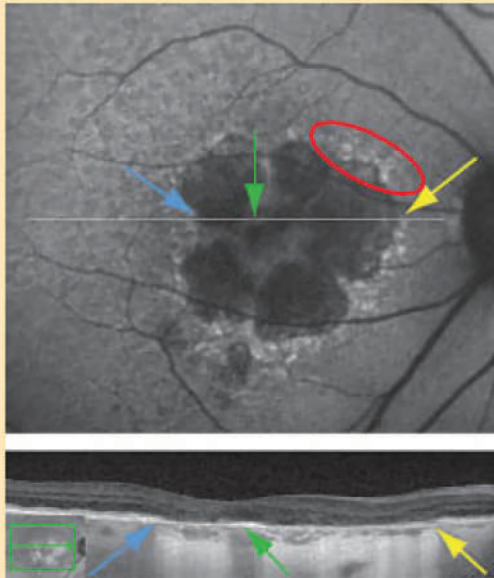
نتایج جدید به دست آمده از مطالعه «طب پیش‌گیری علیه تبدیل^۱ موسوم به پروکان^۲، شناخت و آگاهی بیشتری را در خصوص مزایای بالقوه استفاده از داروهای anti-VEGF در (neCNV) به ما ارائه داده است. در این مطالعه، ۱۲۸ بیمار مبتلا به AMD غیراگزوداتیو متوسط با ریسک بالا (که مشخصه آنها وجود حداقل ۱۰ عدد دروزن متوسط، یک دروزن بزرگ و یا تغییرات پیگمانی شبکیه و نیز وجود CNV اگزوداتیو در چشم دیگر است)، به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. به یکی از این دو گروه هر ۳ ماه یک بار، آفلیبرسپت و به گروه دیگر، یک ماده خنثی و بی‌اثر تزریق می‌شد و این دو گروه به مدت دو سال تحت نظر قرار گرفتند. در هر ویزیت، (OCTA) انجام می‌شد؛ اما این تکنیک در امر درمان یا در فرایند تصادفی ساز شدن بیماران دخیل نبوده و نقشی نداشت. پس از گذشت دو سال، این مطالعه نتوانست کاهش آماری معناداری را در میزان تبدیل شدن به AMD اگزوداتیو نشان دهد (۹/۵۲٪ در چشم‌های درمان شده توسط آفلیبرسپت در مقایسه با ۱۰/۹۰٪ در چشم‌های درمان شده به وسیله ماده خنثی و بی‌اثر؛ $P=0/98$). هنگام شروع مطالعه و ارزیابی میزان تبدیل (neCNV) به AMD اگزوداتیو، به منظور شناسایی بیماران مبتلا به (neCNV)، آنالیز زیرگروهی انجام شد. مطالعه پروکان نشان داد که میزان تبدیل وضعیت افراد به AMD مرطوب، طی یک دوره ۲۴ ماهه در بیمارانی که در زمان پیوستن به مطالعه دچار (neCNV) بودند، برابر با ۲۹/۲٪ بود. نکته جالب توجه اینکه استفاده از آفلیبرسپت به صورت هر سه ماه یکبار بر میزان تبدیل، تاثیر قابل‌ملاحظه‌ای نداشت (۲۷/۳٪ در گروه آفلیبرسپت در مقایسه

3 Prospective

۴ سیستم کمپلمان شامل مجموعه‌ای از پروتئین‌های پلاسمایی در سطح سلول است که به منظور از بین بردن میکروب‌ها با سایر مولکول‌های تنظیم‌کننده تعامل دارد. پروتئین‌های این سیستم طی واکنش آبشاری و پی‌درپی بر روی یکدیگر عمل کرده و محصول هر واکنش بر روی واکنش بعدی اثر می‌گذارد. به طور کلی سیستم کمپلمان در ایمنی ذاتی و ایمنی تطبیقی (بخصوص پاسخ هومورال) نقش حائز اهمیت دارد- ویراستار.

1 PROphylaxis against CONversion

2 PROCON



شکل ۶. آتروفی ژئوگرافیک به صورت مناطق مشخصی از هایپو-توفلوئورسانس که ناشی از فقدان RPE است، قابل مشاهده است. پیکان‌های آبی و زرد لبه‌های آتروفیک مابین تصویر اتوفلوئورسانس و OCT اسکن-B را نشان می‌دهد. در منطقه اتصالی (junctional zone) که احاطه کننده آتروفی است، هایپو-توفلوئورسانس دیده می‌شود که نشان می‌دهد میزان لیپوفوشین بالا است (محدوده این نمونه با رنگ قرمز مشخص شده است). توجه داشته باشید که RPE در فووه‌آ (براساس مشاهدات صورت گرفته در اسکن-B) سالم و دست‌نخورده است اما به علت انسداد ایجاد شده توسط پیگمان‌های لئونال (پیکان‌های سبز رنگ)، نما و ظاهری هایپو-توفلوئورسانت دارد.

نشان‌دهنده آتروفی واقعی یا کاهش جریان است، بحث و اختلاف نظرهایی وجود دارد. تکنولوژی (OCTA) منبع-روبیده می‌تواند در هر ثانیه، ۴۰۰ هزار اسکن-A بگیرد؛ ولی حتی در چنین سرعت بالایی هم یک آستانه‌ای وجود دارد که در مرز پایین‌تر از آن، نمی‌توان جریان خون را مشخص و شناسایی کرد. با این وجود، با توجه به سایر مطالعات انجام شده، این نکته مشخص شده که اگر آتروفی کلی وجود نداشته باشد، در آتروفی ژئوگرافیک کاهش قابل ملاحظه

کورئوکاپیلاری حفظ شده و باقی می‌ماند، در حالی که مطالعات (OCTA) نشان می‌دهد که در کورئوکاپیلاری جریان خون کاهش یافته و این حالت فراتر از منطقه‌ای که در آنجا RPE از میان رفته، مشاهده می‌شود. نتیجه نهایی، از بین رفتن RPE و تخریب گیرنده‌های نوری روی آن است (شکل ۶).

در مورد سیر طبیعی آتروفی ژئوگرافیک، مطالعات وسیعی صورت گرفته است. فعلاً هیچ شیوه‌نامه درمانی مشخصی در این خصوص وجود ندارد و استراتژی‌های متعدد بالقوه موجود جهت کند کردن پیشرفت آتروفی ژئوگرافیک-به جز تولید ویتامین‌های AREDS- موفقیت‌آمیز نبوده است. در بررسی‌های اخیر، نقش (OCTA) در شناخت سیر طبیعی آتروفی ژئوگرافیک و نیز کاربرد آن را در سیر کنترل این بیماری مورد ارزیابی قرار گرفته است.

(OCTA)، اطلاعاتی را در خصوص جریان خون موجود در ساختار عروقی تمامی لایه‌های شبکیه از جمله لایه کورئوکاپیلاری^۱ (CC) به ما ارائه می‌دهد. چویی و همکارانش، در سال ۲۰۱۵ رابطه میان از دست رفتن (CC) با آتروفی ژئوگرافیک را بررسی کردند. آنها ۶۳ چشم سالم و ۱۲ چشم مبتلا به آتروفی ژئوگرافیک ناشی از AMD را مورد بررسی قرار دادند. (OCTA) نشان داد در جریان (CC) در منطقه آتروفی ژئوگرافیک در تمامی ۱۲ چشم مبتلا به AMD، اختلال مشخص و بارزی وجود دارد و در ۱۰ مورد از چشم‌های نرمال، (OCTA) اختلال جریان را فراتر از منطقه آتروفی ژئوگرافیک مشخص کرد. در بیمارانی که کورئوکاپیلاری ساب‌فووه‌آل در آنها سالم مانده بود، قدرت دید آنها در حد چشمگیری حفظ شده بود.

تولیه و همکارانش در سال ۲۰۱۹، بیماران مبتلا به AMD خشک را به صورت آینده‌نگر پیگیری کردند و ریسک فاکتورهایی که می‌توانست منجر به کاهش دید مرتبط با آتروفی ژئوگرافیک پیشرفته شود را مورد بررسی قرار دادند. ۲۲ چشم متعلق به ۱۵ بیمار مبتلا به آتروفی ژئوگرافیک، توسط تکنیک (OCTA) منبع-روبیده مورد مطالعه قرار گرفت. این چشم‌ها از طریق پایش سرعت بزرگ شدن ضایعه و ناحیه‌ای که دچار اختلال جریان در کورئوکاپیلاری است، مورد ارزیابی قرار گرفتند. نویسندگان متوجه شدند که سرعت بزرگ شدن سالانه آتروفی ژئوگرافیک به جای آنکه با تغییرات جریان خون موجود در نواحی احاطه کننده آتروفی ژئوگرافیک مرتبط باشد، با میزان کاهش کلی جریان در کورئوکاپیلاری ارتباط نزدیک‌تری دارد. در خصوص اینکه آیا سیگنال ضعیف شده در کورئوکاپیلاری

1 ChorioCapillaris

شناخت و آگاهی از چگونگی استفاده از (OCTA) جهت پیش‌بینی پیشرفت بیماری، به تحقیقات بیشتری نیاز داریم. روش‌های فعلی قابل‌استفاده در کلینیک نیست زیرا در آنها از تکنیک‌های کمی استفاده می‌شود و این تکنیک‌ها در تجهیزات (OCTA) موضوعیت ندارد. دژنراسیون ماکولا براساس اندازه و مقدار دروزن مرحله‌بندی می‌شود و این دو شاخص، در مبتلایان به دژنراسیون ماکولا خشک با قدرت دید حقیقی بیمار، ارتباط ضعیفی دارد و فقط یک سری راهنمایی‌های نه چندان روشن و دقیق جهت ارزیابی ریسک تبدیل به دژنراسیون ماکولا نئوواسکولار به ما ارائه می‌دهد. مطالعات بعدی شاید بتواند استفاده از (OCTA) را به عنوان راهنمایی جهت پیش‌بینی سرعت و موقعیت پیشرفت آتروفی و تاثیر آن بر قدرت دید فرد مورد تایید قرار دهد.

جهت‌گیری‌های مطالعاتی در آینده

با توجه به اینکه مطالعات کلینیکی، اطلاعات بیشتری را در مورد کاربردهای (OCTA) آشکار خواهد ساخت، می‌توان نتیجه گرفت که آینده امیدوارکننده‌ای پیش روی این تکنیک است. در حال حاضر خطوط‌خوش‌های حرکتی و خطوط و تصاویر انعکاسی، استفاده از (OCTA) را در مطالعات بالینی به شدت با محدودیت روبرو ساخته است. از آنجا که فعلاً برای جداسازی و ایزولاسیون مناطق مهم (به علت وجود خطوط‌خوش‌هایی که دارای خطاهای سگمانتاسیون هستند) ممکن است به سگمانتاسیون دستی نیاز داشته باشیم، بنابراین آنالیز تصاویر دارای خطوط‌خوش می‌تواند وقت‌گیر باشد. علاوه بر این، در مطالعات آتی می‌توان از الگوریتم‌های یادگیری عمیق^۱ خودکار جهت اندازه‌گیری و محاسبه داده‌ها استفاده کرد. شاید در آینده جهت هدایت برنامه‌ریزی درمانی بیمار یا مشخص کردن اهداف پایانی مطالعات بالینی کمی، از چگالی جریان خون یا پهنای عروق هم به اندازه پارامتر ضخامت مرکزی در OCT استفاده کنیم. با توجه به اینکه الگوریتم‌های نرم‌افزاری و تکنیک‌های ردیابی چشم^۲ در حال توسعه و پیشرفت است، تصحیح و اصلاح آرتیفکت‌ها یا همان خطوط‌خوش‌ها گرفتن عکس‌ها را آسانتر خواهد ساخت و این عکس‌ها مطمئن‌تر و دقیق‌تر خواهند بود.

نکته آخر اینکه با تکنیک (OCTA) منبع-روبیده، می‌توان سرعت گرفتن تصاویر را افزایش داد و به لایه‌های عمقی‌تر شبکه و کوریوید نفوذ کرد و در نتیجه تصاویری با کیفیت بالاتر نسبت به تصاویر گرفته

و چشمگیر جریان خون در کوریوکاپیلاری وجود دارد و جریان در حاشیه‌های محیط بر منطقه، کند شده است. با توجه به تغییراتی که در حال حاضر می‌توانیم آنها را در سطح کوریوکاپیلاری یا RPE شناسایی کنیم، احتمالاً این که بیماری در کدام یک از دو سطح فوق آغاز می‌شود، در آینده علت‌یابی خواهد شد. علاوه بر این، پایش و پیگیری اختلالات موجود در جریان خون کوریوکاپیلاری ممکن است در بررسی و پایش پیشرفت بیماری و برنامه‌ریزی اقدامات درمانی جهت مطالعات بالینی آتی مفید و سودمند واقع شود.

داده‌های موجود این مساله را مطرح می‌کند که کاهش کلی جریان در کوریوکاپیلاری با پیشرفت آتروفی ژئوگرافیک همراهی دارد. مطالعات آینده ممکن است بتواند براساس ویژگی‌های خاص جریان خون (CC)، بیمارانی را که در معرض افزایش خطر پیشرفت سریع آتروفی ژئوگرافیک هستند شناسایی کند. این یافته‌ها احتمالاً در تهیه یک سری شاخص‌های پروگنوستیک-که از نظر کلینیکی کارایی دارند- سودمند بوده و در تشخیص گروهی از بیماران که با داروهای تحقیقاتی مورد استفاده در آینده تحت درمان قرار می‌گیرند، مفید خواهد بود.

توصیه‌هایی جهت کاربردهای کلینیکی

با توجه به منابع مکتوب موجود، (OCTA) در حوزه کلینیکی مفید است. شواهد فراوان متعددی وجود دارد که در (neCNV)، ریسک تبدیل به AMD مرطوب بالاتر است و با استفاده منظم از (OCTA) می‌توان بیماران مبتلا به (neCNV) را شناسایی کرد. پیگیری و نظارت دقیق بر افرادی که در آنها (neCNV) را با استفاده از (OCTA) تشخیص می‌دهیم، باعث می‌شود سریع‌تر بتوانیم مرحله گذار و تبدیل به AMD مرطوب را شناسایی کنیم. در حال حاضر، داده‌هایی که بتواند از درمان مبتلایان به (neCNV) حمایت کند، در دست نیست. در مطالعه پروکان (درعین حال که حجم نمونه‌ها اندک است) در صورتی که ضایعات (neCNV) به داروهای anti-VEGF پاسخ موثر و مناسبی می‌داد، این مطالعه می‌توانست نشان‌دهنده یک اثر درمانی باشد. شاید بتوانیم از مطالعات آینده، جهت شناسایی ضایعاتی که به درمان دارویی پاسخ می‌دهند، استفاده کنیم.

موضوع مهم دیگری که باید مدنظر داشت، پیگیری و پایش مراحل پیشرفته دژنراسیون ماکولا نوع خشک در بیمارانی است که به آتروفی ژئوگرافیک تهدیدکننده فووه‌آ مبتلا هستند. این بیماران در معرض خطر از دست دادن دید بسیار ارزشمند مرکزی هستند. ما برای

1 Deep Learning

2 eye-tracking

OCT imaging. *Ophthalmol Retina*. 2019;3(6):478-488.
Bailey ST, Thaware O, Wang J, et al. Detection of nonexudative choroidal neovascularization and progression to exudative choroidal neovascularization using OCT angiography. *Ophthalmol Retina*. 2019;3(8):629-636.

Bunce C, Wormald R. Causes of blind certifications in England and Wales: April 1999-March 2000. *Eye (Lond)*. 2008;22(7):905-911.

de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retina Vitreous*. 2015;1:5.

Ferrara D, Waheed NK, Duker JS. Investigating the choriocapillaris and choroidal vasculature with new optical coherence tomography technologies. *Prog Retin Eye Res*. 2016;52:130-155.

Gao SS, Jia Y, Zhang M, et al. Optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(9):OCT27-36.

Grunwald JE, Metelitsina TI, Dupont JC, Ying G-S, Maguire MG. Reduced foveolar choroidal blood flow in eyes with increasing AMD severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(3):1033-1038.

Jennings BJ, Mathews DE. Adverse reactions during retinal fluorescein angiography. *J Am Optom Assoc*. 1994;65(7):465-471.

McLeod DS, Grebe R, Bhutto I, Merges C, Baba T, Luttly GA. Relationship between RPE and choriocapillaris in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009; 50(10):4982-4991.

Miller AR, Roisman L, Zhang Q, et al. Comparison between spectral-domain and swept-source optical coherence tomography angiographic imaging of choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(3):1499-1505.

شده به روش SD OCT به دست آورد. آلوگوریتم‌های نرم‌افزاری که در حال حاضر در دست مطالعه و توسعه است، سرعت (OCTA) منبع-روبیده را افزایش داده است و باید آستانه حداقلی جریان خون تشخیص داده شده را کاهش دهند و از طریق کاهش مدت زمان عکس‌برداری نیز آرتیفکت‌های تصویری را کمتر کنند.

نتیجه گیری

روش (OCTA) یک تکنولوژیِ رو به رشد و در حال بلوغ و تکامل است؛ اما کاربرد کلینیکی آن در حوزه دژنراسیون ماکولا، هنوز در دوران ابتدایی خود است. قسمت اعظم تحقیقات انجام شده، ماهیتی گذشته‌نگر داشته و فقط مقدمه‌ای جهت شناسایی کاربردهای این تکنیک است. در حال حاضر (OCTA) با توجه به توانایی منحصر بفرد آن در تشخیص بیمارانسی که به علت (neCNV) در معرض خطر بالای تبدیل به AMD مرطوب قرار دارند، نسبت به سایر تکنیک‌ها برتری دارد. مطالعات آینده‌نگری که در حال حاضر انجام می‌شود، اطلاعاتی را در مورد سیر طبیعی بیماری‌ها و پاسخ درمانی به ما ارائه خواهد داد. با توجه به اینکه در تعداد بیشتری از مطالعات کلینیکی از تکنیک (OCTA) استفاده می‌شود، چشم‌پزشکان شناخت بیشتری نسبت به چگونگی اصلاح روش‌های درمانی بر اساس این تکنولوژی به دست خواهند آورد.

پیشنهادهایی برای مطالعه بیشتر:

Yang J, Zhang Q, Motulsky EH, et al. Two-year risk of exudation in eyes with nonexudative age-related macular degeneration and subclinical neovascularization detected with swept source optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol*. 2019;208:1-11

Choi W, Moulton EM, Waheed NK, et al. Ultrahigh-speed, swept-source optical coherence tomography angiography in nonexudative age-related macular degeneration with geographic atrophy. *Ophthalmology*. 2015;122(12):2532-2544.

Thulliez M, Zhang Q, Shi Y, et al. Correlations between choriocapillaris flow deficits around geographic atrophy and enlargement rates based on swept-source

دکتر حق‌دوست، رییس پژوهشکده آینده‌پژوهی در سلامت: ساختار آموزش در کشور ما نیاز به پوست‌اندازی دارد



جهانی در منطقه بدل شد و پروژه‌های متعددی را در کشورهای عراق، افغانستان، لبنان، یمن، ترکیه، سودان و غیره به انجام رساند. دکتر حق‌دوست در حوزه اجرایی نیز به عنوان معاون برنامه‌ریزی راهبردی هماهنگی و سپس معاون آموزشی وزارت بهداشت فعالیت کرد و هم‌اکنون به‌عنوان عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمان و رییس پژوهشکده آینده‌پژوهی سلامت مشغول به کار است. با دکتر علی‌اکبر حق‌دوست در حوزه تحقیقات و آموزش علوم پزشکی، جایگاه طب سنتی در حوزه آموزش، حضور در عرصه‌های بین‌المللی و دیگر مسائل مربوط به حوزه آموزش گفتگو کرده‌ایم:

مرکز تحقیقات سلامت چشم بصیر: آقای دکتر حق‌دوست؛ شما در بحث تحقیقات و آموزش علوم پزشکی فعالیت‌های بسیار زیادی داشتید. با این حال یکی از مباحث مهم و تا حدی مغفول‌مانده امروز، بحث آموزش درست و البته ترویج علوم و مهارت‌های روز است. با توجه به دستاوردهای علمی که در این حوزه به دست آورده‌اید، در بحث آموزش شرایط را چگونه ارزیابی می‌کنید و چه پیشنهادهایی دارید؟



پریسا ساسانی / روزنامه‌نگار

دکتر علی‌اکبر حق‌دوست از جمله پزشکان دغدغه‌مند در حوزه آموزش علوم پزشکی ایران است. او سال ۱۳۷۶ از دانشگاه علوم پزشکی ایران فارغ‌التحصیل شد و به زادگاه خود کرمان برگشت و هم‌زمان با خدمت مقدس سربازی، در دانشگاه علوم پزشکی کرمان مشغول به کار شد. پس از آن برای ادامه تحصیل به لندن رفت و در رشته اپیدمیولوژی و آمار زیستی فارغ‌التحصیل شد. در سال ۱۳۸۴ و با پایان تحصیلات تکمیلی به ایران بازگشت و در بخش استعداد‌های درخشان در دانشگاه علوم پزشکی شهر کرمان مشغول به کار شد.

دکتر حق‌دوست فعالیت‌های علمی و پژوهشی خود را سال ۱۳۸۵ در مرکز توسعه مطالعات کرمان آغاز کرد و در ادامه در دوره وزارت بهداشت دکتر کامران باقری لنکرانی و معاونت سلامت دکتر سید مؤید علویان، به‌عنوان مسئول دبیرخانه تحقیقات کاربردی معاونت سلامت منصوب شد و هم‌زمان سمت معاونت آموزشی دانشگاه کرمان را نیز بر عهده داشت. سال ۱۳۸۹ رییس دانشکده بهداشت دانشگاه کرمان شد و در ادامه «مرکز تحقیقات مدل‌سازی در سلامت» و مرکز تحقیقات رفتارهای پرخطر و اچ‌آی‌وی را راه‌اندازی کرد و همکاری‌های مفید و مستمری را با سازمان جهانی بهداشت انجام داد. این مرکز با گسترش فعالیت‌های خود و تاسیس «پژوهشکده آینده‌پژوهی در سلامت»^۱ به عنوان اولین پژوهشکده در حوزه مطالعات نظام سلامت کشور در سال ۱۳۹۱، به یکی از همکاران جدی سازمان بهداشت

1 <https://futures.kmu.ac.ir/fa>

البته موضوع شغل و تضمین کاری افراد هم یک مسئله جدی است و ما در علوم پزشکی با این دردسر مواجه هستیم. شرایط نسبتاً بهتر دانشجویهای علوم پزشکی در مقطع کارشناسی نسبت به بقیه رشته‌ها و هجوم داوطلبان کنکور به این شاخه، آسیب جدی در آموزش ایجاد کرده است. واقعیت این است که نتوانسته‌ایم توازن مناسبی در کارآفرینی به یک نسبت در همه رشته‌ها داشته باشیم

*** آموزش در حوزه علوم پزشکی نسبت به سایر رشته‌ها - حداقل نسبت به علوم مهندسی - شاید از حساسیت بیشتری برخوردار باشد و این حساسیت، موضوع آموزش در علوم پزشکی را دقیق و البته سخت‌گیرانه‌تر کرده و موجب شده داوطلبان ورود به علوم پزشکی، به تحصیل در برخی از رشته‌ها تمایل کمتری داشته باشند. در حوزه آموزش علوم پزشکی چه رشته‌هایی نیاز به تقویت بیشتری از جهت تامین نیروی انسانی دارد؟**

متأسفانه نظام پرداخت و درآمد و جایگاه شغلی تاثیر بسیار زیادی در کم یا زیاد شدن جذابیت‌ها دارد و مدیریت این فاکتورهای بیرونی در سیستم آموزشی ساده نیست. به عنوان مثال شاید ۲۰ سال پیش، جراحی قلب یکی از رشته‌های خوب و پرطرفدار بود؛ ولی امروزه از جمله فوق تخصص‌هایی است که خالی می‌ماند و کسی حاضر نیست برای ادامه تحصیل به رشته جراحی قلب برود. رشته بیهوشی هم خیلی بالا و پایین شده است. وقتی من دانشجوی پزشکی بودم، سیاست‌گذاری برای افزایش علاقه به رشته بیهوشی به این شکل بود که داوطلبان کنکور مستقیماً در رشته پزشکی قبول می‌شدند و بعد از آن هم بیهوشی می‌خواندند. بعد از مدتی با اصلاح تعرفه، درآمدهای گروه بیهوشی به شدت بالا رفت و درخواست ورود به رشته بیهوشی افزایش یافت و این رشته جزو رشته‌های لوکس و پرطرفدار شد. اما الان چندین سال است که این رشته خالی می‌ماند و گاهی اوقات تنها ۳۰ درصد ظرفیت آن پر می‌شود و مستحضر هستید اگر متخصص بیهوشی نباشد، تقریباً تمام جراحان، متخصصان چشم، قلب، گوش و حلق و بینی، جراحان مغز و اعصاب و ارتوپدها و همه کسانی که کارشان با اتاق عمل و وابسته به بیهوشی است، با مشکل مواجه می‌شوند و کار در اتاق عمل راکد می‌شود. بنابراین این روند نشان می‌دهد که نظام درآمد و شیوه پرداخت و شغل‌آفرینی که برای تخصص‌ها شده مهمترین فاکتور است. درست است که می‌توان درون سیستم آموزشگاه تمهیداتی در نظر گرفت؛ مثلاً اگر دانشجویان



دکتر حق‌دوست: مختصات آموزش در دنیای امروز و آینده

بسیار متفاوت است و یکی از چالش‌های جدی و اساسی ما این است که در روش‌های سنتی گیر کرده‌ایم. کلاً در همه جای دنیا «آموزش» نتوانسته چه در آموزش‌های قبل از دانشگاه و چه در آموزش‌های آکادمیک، خود را آنگونه که باید و شاید با تغییرات بسیار سریع جهان علم وفق دهد. این درج‌زدگی و دور شدن از اهدافی که باید برای آینده داشته باشیم، خودش را در نظام آموزشی ما بیشتر نشان می‌دهد. ما هنوز آموزش را در واحدهای درسی و کلاس‌های آموزش حضوری با عناوین درسی ثابت می‌بینیم و فرامه‌ارتهایی که یک فرد موثر به آن نیاز دارد را عینی نکرده‌ایم. این موضوع در آینده باعث آسیب جدی به نظام آموزشی ما خواهد شد. علاوه بر این، بعضی از باورهای موجود در جامعه و نظام اداری که به آن دامن می‌زند هم تاثیر منفی زیادی در بحث آموزش دارد. هنوز در کشور مدرک‌گرایی تا حد زیادی حاکم است و مردم به عناوین و القابی مثل پزشک و مهندس گرایش بسیاری دارند. خانواده‌ها به صورت سنتی این عناوین را بسیار ارزشمند می‌دانند. برای خیلی‌ها ارزش در این است که خود یا فرزندشان به این القاب و عناوین دست پیدا کنند. در نتیجه رشته‌های مادر نظیر علوم انسانی که جامعه را می‌سازند مغفول مانده. این ایرادات جدی باعث می‌شود سیستم آموزشی کشور در همین وضعیت گیر کند و مجبور است با همان ساختارها ادامه دهد و قطعاً در دنیای آینده اینچنین نخواهد ماند و به نظر می‌رسد که باید یک پوست‌اندازی در حوزه آموزش داشته باشیم.

*** موضوع شغل در چگونگی نگرستن به مقوله آموزش موثر نیست؟**



ضرر کردند.

*** آیا مجموع این تجربه‌ها تجمیع شده و در دروس آموزشی به کار گرفته شده است؟**

بله در حوزه مستندسازی فعالیت‌های خوبی انجام شده است. نظام پزشکی کشور با کمک وزارت بهداشت مستندهای خیلی خوب چند جلدی تولید کرده و فرهنگستان علوم پزشکی کار قشنگی انجام داده و مجله‌های مناسبی را منتشر کرده است. در خود وزارت بهداشت فعالیت‌های خوبی در زمینه مستندسازی انجام شده است.

*** آیا تجربه‌های بالینی برگرفته ایام کرونا در این مستندسازی‌ها به شکل مدون درآمده است تا بتواند در انتقال تجربه موثر باشد؟**

بله. رشته به رشته. بوردهای تخصصی فعالیت‌هایی انجام داده‌اند. بالاخره حالات غیرمتعارفی از بیماران قلبی، مغزی و چشمی ایجاد شده که بوردهای تخصصی سعی کردند اینها را جمع‌آوری کنند و در آینده مورد استفاده قرار دهند. نکته دیگر اینکه شاید اپیدمی کرونا تمام شود ولی اثرات بلندمدت آن کماکان وجود دارد. این ویروس ممکن است تغییراتی در بدن ایجاد کند که چندین سال بعد عوارض آن معلوم شود. فکر می‌کنم هنوز نباید پرونده کرونا را حداقل در بالینی و پزشکی ببندیم.

*** در ابتدا و دوران اوج کرونا، یکی از بحث‌هایی که در علوم پزشکی حداقل از نگاه عامه داغ شد و آنها را با چالش مواجه کرد، بحث طب سنتی بود که بالاخره از دم‌نوش و گیاهان دارویی باید استفاده بکنند یا به داروهای شیمیایی اعتماد**

ممتاز می‌توانند بدون گذراندن طرح، در مقطع تخصص قبول بشوند، بهتر است این اجازه به صورت عام در تمام رشته‌ها داده نشود و این عزیزان تنها در رشته‌های مادر و رشته‌های مورد نیاز بتوانند ادامه تحصیل مستقیم داشته باشند. این تمهیدات در سه سال اخیر انجام شده؛ ولی اثربخشی آن محدود است و به نظر می‌رسد یکی از بزرگترین آسیب‌هایی که پزشکی کشور را در همه زمینه‌ها از جمله در آموزش بسیار آسیب زده، نظام پرداخت کارانه‌ای است که استانداردهای لازم را ندارد و تا زمانی که استانداردهای نظام پرداخت را اصلاح نکنیم، این آسیب‌ها کماکان باقی خواهد ماند.

*** دو سال درگیر کرونا بودیم و بر هیچ‌کس پوشیده نیست که مدافعان سلامت به شکل گسترده در این ایام ایثار کردند. از نظر شما به عنوان یک متخصص، بحث آموزش در دوران کرونا چگونه بوده است؟ آیا نظام آموزش علوم پزشکی افزون بر بحث‌های تئوریک، دستاورد تجربی هم از این دوره داشته است؟**

بینید اثرات کوتاه و بلندمدت کرونا بر سلامت قابل تحلیل است. در کوتاه‌مدت و در دوران شدت کرونا آموزش ما به خصوص در مقطع آموزش‌های مقدماتی افت شدیدی پیدا کرد. بالاخره فضای آموزشی علوم پزشکی در بیمارستان‌ها و درمانگاه‌ها است و نه تنها برای پزشکان، بلکه برای سایر رشته‌ها مثل پرستاری، پیراپزشکی و غیره هم به همین منوال بوده است و آنها باید در میدان باشند که به دلیل شرایط سنگین و سخت کرونا این فیلد مهیا نبود و آموزش‌های مجازی از راه دور به خصوص زمانی که زیرساخت‌های قابل قبولی هم نداشتیم، با افت جدی همراه شد و این افت صرفاً به این معنی نبود که امکان حضور در فیلد را نداشتند. واقعیت این است که ما خیلی سریع‌تر از وزارت علوم مجبور شدیم دانشگاه‌های علوم پزشکی را فعال کنیم. ولی مریض نبود؛ وقتی یک بیمارستان ۷۰ درصد مریض کرونایی داشت و جراحی‌های برنامه‌ریزی‌شده و ارائه خدمات به مریض‌های غیر کرونایی در اولویت نبود، یعنی محتوا و زمینه آموزش موثر علوم پزشکی تحت تاثیر جدی قرار گرفت و این شرایط برای دوره تحصیلات تکمیلی بسته به فیلد و رشته متفاوت بود. رشته‌های علوم پایه عمده‌تاً آسیب دیدند. رشته‌های تحصیلات تکمیلی بالینی در بعضی از رشته‌ها مثل طب اورژانس و داخلی توانستند تجربه‌های خوبی کسب کنند. ولی در رشته‌هایی که مستقیم به مراقبت کرونا مرتبط نبودند، محتوای آموزشی و تعداد بیماران کاهش پیدا کرد و

می‌کند، متأسفانه نگاه به بیمار، از شکل کیفی و کل‌گرایی به شکل کمی تغییر می‌کند و طبیعتاً دیگر برای دیدن یک بیمار به صورت جامع و بررسی جمیع جوانب بیماری فرصت کافی ندارد.

علت کوتاهی زمان ویزیت بیمار در مطب‌های طب کلاسیک آن است که متخصص تنها از زاویه دید و رشته تخصصی خودش نگاه می‌کند و معمولاً به بقیه ارگان‌ها و شاخص‌های سلامت و سیستم بدن بیمار کار زیادی ندارد. در طب ایرانی هم متأسفانه همین شیوه در حال رخ دادن است. اگر قرار باشد بیمار درست و جامع دیده شود به یک ویزیت یک ساعت و نیمه نیاز است که این نوع نگرش به درمان، دیگر با اصول مطب‌داری سازگار نیست. مواردی که به اختصار گفته شد مشکلات جدی است که امیدواریم بتوان با طب سنتی به یک تعادلی رسید و از حالت فعلی خارج شد.

*** طب سنتی به عنوان شغل و حرفه از گذشته‌های دور سینه به سینه در افراد منتقل شده است و به نظر می‌رسد مانند طب کلاسیک آموزش وجود نداشته باشد و با یک شناخت کلی و تجربی به یافته‌های پزشکی در طب سنتی رسیده‌اند. آیا طب سنتی به شکل آکادمیک آموزش داده شده است؟**

در حال حاضر رشته دکتری طب سنتی داریم و علاقمندان وارد می‌شوند و دروس خاصی را در قالب واحد درسی می‌گذرانند و این رشته به یک رشته دانشگاهی با مختصات آکادمیک تبدیل شده است. البته خیلی مزایا داشته و خوب بوده و می‌تواند جلوی رفتارهای غیر علمی و غیرمستند را بگیرد. در این حوزه کسانی هستند که مدعی‌اند می‌توانند کن‌فیکون کنند. بدون اینکه دانش و مهارت لازم را داشته باشند. این موضوع در بسیاری از حرفه‌های دیگر هم هست و مختص طب سنتی نیست. یعنی ممکن است یک فرد غیر درس‌خوانده و بدون تحصیلات عالی در اقتصاد، سیاست و یا مهندسی ادعاهایی بکند که افراد متخصص و خبره آن رشته جرأت بیان این ادعاها را نداشته باشند. گاهی می‌بینیم یک عطار ادعاهایی می‌کند که هیچ متخصص خبره طب رایج و طب سنتی هم چنین ادعایی نمی‌کند. وجود رشته‌های دانشگاهی و استاندارد کردن آموزش خیلی می‌تواند مفید باشد. البته اشکالاتی هم کماکان وجود دارد. به عنوان مثال چیزی که ما در حوزه آموزش راه انداختیم یک دکتری تخصصی طب سنتی است. دکتری تخصصی به این معنی است که فرد باید دامنه علم را گسترش بدهد و انتظار داریم که این افراد بیایند و متون قدیمی را بخوانند و با دانش امروزی تلفیق کنند و تطبیق دهند و

کنند. البته مواجهه طب سنتی و کلاسیک و مدرن، همواره در مسیر پزشکی وجود داشته است. آیا در ایام کرونا موضوع چالش‌برانگیزی در این حوزه دیده‌اید که در بخش آموزش یاری‌رسان باشد؟

نظرات اغراق‌آمیز هیچ‌وقت خالی از اشکال و خطا نیستند. در مواجهه با طب سنتی و طب ایرانی هم همینطور است. یک عده به شدت با این نوع طب مخالف هستند و از اساس آن را خرافات تاریخ گذشته می‌دانند. و خب واقعا چنین نیست که فکر کنیم در این وادی هیچ حرفی برای بشر امروزی نداریم. نکات درست و مثبت طب سنتی در طول تاریخ پزشکی استخراج شده است و در طب کلاسیک هم مورد استفاده قرار گرفته است. در مقابل عده‌ای هم طب کلاسیک را مجموعه‌ای از سوگیری‌های غرب‌گرایانه می‌دانند و معتقدند ما با برگشت به طب سنتی، می‌توانیم خیلی از اشکالات موجود جامعه را حل و فصل کنیم و این چیزی است که در طب کلاسیک درباره آن صحبت نمی‌شود. حالا از ارزش‌های انسانی و سلامت معنوی گرفته تا در زمینه بیماری‌های لاعلاجی مثل سرطان که این هم غلط است. وقتی ما می‌بینیم یک مرجع تقلید به دلیل عدم اهتمام کافی به طب کلاسیک دچار سرطانی شده که اتفاقاً قابل درمان هم بوده است و صرفاً چون از طب سنتی استفاده کرده، درمان نشده و جانش را از دست است، این نشان می‌دهد که تا چه اندازه نظرات اغراق‌آمیز در هر دو سوی این قضیه وجود دارد. نظر شخصی من این است که در طب سنتی ما حرف‌های قابل قبولی برای گفتن داریم؛ ولی این حرف‌ها لابلای متون مدفون شده و هنوز با یک رویکرد علمی به دنبال بیرون کشیدن حرف‌های ناب و جدید در دنیای علمی نبوده و نیستیم. این آسیب وقتی بیشتر شده که نگاه تا حدودی درآمدزا که در طب کلاسیک وجود دارد، در طب سنتی هم رسوخ کرده و همان شیوه مطب‌داری و دیدن بیمار و درمان تک‌تک بیماران هدف طب سنتی هم قرار گرفته است. یکی از افتخارات و مزیت‌های نسبی طب سنتی نسبت به طب کلاسیک این است که یک نگاه کل‌گرا و هولوستیک دارد و دوم اینکه پیشگیری در آن پررنگ‌تر از درمان است و در پیشگیری به سبک زندگی بسیار بها می‌دهد. در نوع فعلی ارائه خدمت طب سنتی این دیدگاه زیبا، خیلی متبلور نیست؛ یعنی دوباره در بعضی جاها به مطب‌داری تبدیل شده و بیماران به آنها مراجعه می‌کنند و این عزیزان برای پیشگیری و عدم ابتلای افراد جامعه از آن دانشی که در طب سنتی وجود دارد استفاده بهینه‌ای نمی‌کنند و زمانی که مطب‌داری و سیستم پرداخت ویزیت و درآمد رونق پیدا



ویژه ای را دارد که نسبت به بحث آموزش در حوزه بین‌المللی حرف تازه‌ای برای گفتن داشته باشد و در کرسی‌های مختلف مطرح شود؟

اول اینکه یک اشتباه جدی داریم که موضوعات آموزش و پژوهش را خیلی جدا از هم می‌دانیم؛ در حالی که چنین نیست و این دو درهم تنیده و پیوسته هستند. بنابراین بهتر است سؤال شما را اینگونه جواب بدهم که ما در بحث علمی حوزه علوم پزشکی در عرصه بین‌الملل چه کرده و چه می‌کنیم. تعریف ما از ارتباطات جهانی در حوزه علوم پزشکی چیست؟ اگر این را خوب و درست تعریف کنیم، فهم و درک بهتری از معنی جهانی‌سازی خواهیم داشت و می‌توانیم برای درخشش بین‌المللی و مرجعیت علمی بهتر گام برداریم. مزیت‌های نسبی قابل قبولی در کشور وجود دارد که یکی از آنها تعداد زیاد دانشگاه‌های علوم پزشکی است. واقعیت این است که کیفیت آموزش علوم پزشکی ما بالاست و متخصصان ما - به‌خصوص بالینی - جایگاه رفیعی دارند و در کشورهای منطقه، پزشکان ایرانی به عنوان پزشکان توانمند شناخته می‌شوند. خیلی از ایرانیان مقیم خارج حتی افرادی که بیمه‌های کاملاً رایگان دارند برای درمان به داخل کشور می‌آیند و این نکته نشان‌دهنده کیفیت بالای خدمات ارائه شده و قیمت مناسب است. قیمت تمام‌شده خدمات پزشکی در ایران بسیار ارزان‌تر از خیلی از کشورهاست و این یکی از مزیت‌هایی است که اگر روی آن توجه و اهتمام داشته باشیم، می‌تواند در کنار بافت فرهنگی جامعه ما و

خمیرمایه‌های فکری و دانش نهفته در طب سنتی را استخراج و به زبان امروزی تبدیل کنند. اما آنچه که در عمل اتفاق افتاده این است که فارغ‌التحصیلان عمدتاً به عنوان متخصص بالینی مطب‌داری می‌کنند. شیوه آموزش طب سنتی و هدف تاسیس آن، باز کردن دامنه علمی طب سنتی است؛ ولی در عمل اغلب آنها به درمانگر تبدیل می‌شوند. در حالیکه نه برای این کار آموزش کامل و کافی می‌بینند و نه اساساً این رشته با هدف درمان راه‌اندازی شده است. مسئله جدی این است که ورودی‌های رشته، نشان‌دهنده آینده آن رشته است. اگر ما باهوش‌ترین و با انگیزه‌ترین افراد را در یک رشته وارد کنیم، آن رشته در آینده جزو رشته‌های با ارزش و مرفقی خواهد شد. در برخی از رشته‌ها مثل طب سنتی متأسفانه ظرفیت‌ها خالی می‌ماند و افراد با هر نمره‌ای یا نمره‌های کف وارد می‌شوند و میانگین سنی آنها بالا است. البته این آمار مطلق نیست و در میان دانشجویان طب سنتی، افرادی وجود دارند که بسیار با انگیزه و با عشق می‌آیند و این رشته را به عنوان رشته اول انتخاب می‌کنند. ولی عمده افرادی که در حال حاضر در این رشته مشغول به تحصیل هستند، این انگیزه و شادابی و جوانی را از دست داده‌اند. با این ورودی‌ها و این نوع آموزش، اهداف عالی محقق نمی‌شود.

*** آموزش در حوزه علوم پزشکی ایران تا چه اندازه طبق استانداردهای جهانی است؟ آیا مختصات کشورمان شرایط**

فراملی بدست آورد یا خیر؟ آیا در این زمینه معرفی صورت گرفته است؟ اگر ما بتوانیم افراد خوب و خبره خودمان را در سطح دنیا اینچنین مطرح کنیم، قطعاً درخشش بین‌المللی بهتر و سریع‌تر محقق می‌شود.

اگر افراد توانمندی تربیت کنیم که نام و پرچم ایران را در سطح جهانی بالا ببرند، خیلی بهتر از این است که تنها جنبه کمی حضور دانشجویان را در نظر بگیریم. یا مثلاً هر فرد خارجی با هر سطح علمی را وارد دانشگاه‌های کشور کنیم و بعدها به دلیل ضعف بنیه علمی آن فرد، اثرگذاری منفی روی درخشش بین‌المللی نام ایران بیشتر باشد. مفهوم درخشش بین‌المللی به واکاوی خیلی بیشتر، یافتن مصادیق و برنامه‌ریزی منسجم نیاز دارد. کارهای خیلی خوبی نسبت به گذشته انجام شده است؛ ولی می‌طلبید هر چه سریع‌تر برنامه‌ریزی منسجم‌تری در این زمینه داشته باشیم و فرصت‌ها را به تهدید تبدیل نکنیم.

ما در بحث آموزش از مدرسه و کودکستان گرفته تا دانشگاه هنوز نگاه سنتی داریم و این به شدت خطرناک است و باید با نگاه آینده‌نگرانه جسارت و جرأت پیدا بکنیم که یکسری جراحی‌ها انجام دهیم. البته این جراحی‌ها باید حساب‌شده و با فکر باشد و صرفاً با هدف تغییر، بی‌مهابا عمل نکنیم. هر تغییری الزاماً رو به جلو نیست. اما خب احساس می‌کنم در مدیریت کشور به خصوص در حوزه آموزش این جسارت و جرأت کم است و حاضر به انجام اقدامات اساسی و بنیادین نیستیم و چشم‌انداز روشنی در این زمینه وجود ندارد. نگرش فعلی باعث عقب‌افتادگی ما شده و خواهد شد. بنابراین باید یک مدیریت تحول‌گر حاکم شود.

اینکه ایران کانون مسلمانان شیعه است، مفید باشد. طبیعتاً علاقه مسلمانان به خصوص شیعیان برای استفاده از خدمات و یا آموزش در ایران زیاد است و می‌توان روی این هم حساب باز کرد. البته در مقابل با تهدیدهای جدی هم مواجهیم. مثلاً تحریم‌ها انتقال پول را سخت می‌کند. خیلی از دانشجویان خارجی حاضر در دانشگاه‌های ما برای پرداخت شهریه خود مجبورند از پول نقد استفاده کنند که خب این مسئله با استادانداردهای بین‌المللی فاصله بسیار زیادی دارد. این تحریم‌ها و مشکلاتی نظیر اخذ ویزا و ورود به کشور و محدودیت‌هایی که در ارتباطات بین‌المللی داریم، دردسرهای زیادی ایجاد می‌کند. متأسفانه تعداد دانشجویان خارجی به عنوان مهمترین شاخص موفقیت یک دانشگاه تعریف شده و این مساله تعریف ارتباطات بین‌المللی در عرصه علمی را محدود کرده است. یا مثلاً برای دانشگاه‌های بزرگ نظیر دانشگاه‌های شهر تهران، داشتن اعضای هیأت علمی غیر ایرانی اهمیت مختصری دارد و تعداد آنها بسیار انگشت‌شمار است. در حالی که معتقدم توجه به مفهوم ارتباطات بین‌المللی می‌تواند خیلی گسترده‌تر باشد. مثلاً باید اعضای هیأت علمی خود را ترغیب کنیم به گروه سردبیری مجلات بزرگ تخصصی دنیا ورود پیدا کنند. در مجامع علمی دنیا چند ایرانی داریم که رییس انجمن علمی بین‌المللی باشد یا در انجمن هیأت مدیره علمی بین‌المللی عضو باشد؟ آیا از دانشمندان ایرانی کسی در فهرست برگزارکنندگان همایش‌های بزرگ علمی دنیا حضور دارد یا خیر؟ آیا دولت، وزارت بهداشت و دانشگاه‌های علوم پزشکی کمک می‌کنند تا یک نفر که قابلیت‌های لازم را دارد یک سمت مهم و سطح بالا در سازمان بهداشت جهانی، یونسف، یونسکو و سازمان‌های بین‌المللی

ارتباط یک پروتئین با کاهش بینایی در سنین بالا



نویسنده: امیلی هندرسون - نوروساینس نیوز

مترجم: جهانگیر شاهولد

تعیین ساختار ویترونکتین، پروتئینی که در دژنراسیون ماکولا وابسته به سن و برخی اختلالات عصبی دخیل است، می‌تواند به توسعه درمان‌های جدید AMD کمک کند.

به گزارش پرتو بصیر و به نقل از نوروساینس نیوز و بخش خبری مؤسسه اکتشاف پزشکی سنفورد برنهام پریس^۱، پژوهش‌هایی که توسط دکتر «فرانچسکا ماراسی»^۲ یکی از اساتید این مرکز تحقیقاتی انجام شده است، به افشای اسرار مولکولی دژنراسیون ماکولا کمک می‌کند. بیماری‌ای که تقریباً ۹۰ درصد کاهش بینایی مرتبط با سن است.

در این مطالعه که اخیراً در مجله بیوفیزیکال^۳ منتشر شده، ساختار انعطاف‌پذیر یک پروتئین کلیدی خون توصیف شده است که در دژنراسیون ماکولا و سایر بیماری‌های مرتبط با سن، مانند آلزایمر و تصلب شرایین نقش به‌سزایی دارد.

ماراسی می‌گوید: «به دلیل آنکه خون به اشکال و سرعت‌ها و فشارهای مختلف در سراسر بدن جریان دارد، پروتئین‌های موجود در خون تحت فشارهای متفاوتی هستند. مثلاً جریان خون در رگ‌های خونی کوچک در چشم‌ها در مقایسه با شریان‌های بزرگ در اطراف قلب، کندتر است. پروتئین‌های خون باید بتوانند به این تغییرات پاسخ دهند و این مطالعه، حقایقی بنیادی در مورد چگونگی سازگاری آنها با محیط خود در اختیار ما قرار می‌دهد که برای استفاده از ویژگی‌های این پروتئین‌ها در روش‌های درمانی آینده بسیار مهم است.»

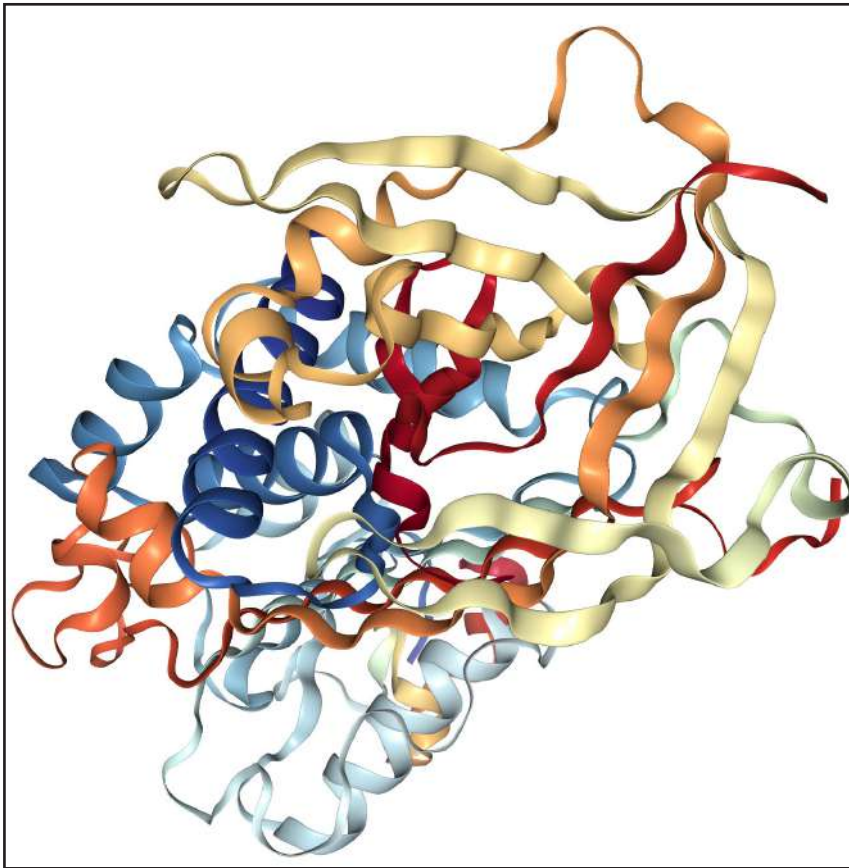
صدها پروتئین در خون ما وجود دارد، اما محققان بر روی ویترونکتین^۴ تمرکز کردند که یکی از فراوان‌ترین پروتئین‌های موجود در خون است. ویترونکتین (VTN یا VN) یک گلیکوپروتئین از خانواده هموپکسین است که به وفور در سرم، ماتریکس خارج سلولی و استخوان یافت می‌شود. این پروتئین علاوه بر گردش در خون بسیار غلیظ، در داربست بین سلول‌ها نیز یافت می‌شود و همچنین جزء مهمی از کلاسترول است.

ویترونکتین نقشی کلیدی در بسیاری از بیماری‌های مرتبط با افزایش سن دارد، اما برای تیم تحقیقاتی دکتر ماراسی، امیدوارکننده‌ترین هدف، دژنراسیون ماکولا است که ۱۱ میلیون نفر را در ایالات متحده و ده‌ها میلیون نفر را در سراسر جهان تحت تاثیر قرار می‌دهد. پیش‌بینی می‌شود این رقم تا سال ۲۰۵۰ دو برابر شود. ماراسی می‌گوید: «این پروتئین عامل اصلی دژنراسیون ماکولا است؛ زیرا در پشت چشم تجمع می‌یابد و باعث از دست دادن بینایی می‌شود. رسوبات مشابهی نیز در مغز در بیماری آلزایمر و در شریان‌ها در تصلب شرایین ظاهر می‌شود. ما می‌خواهیم بفهمیم چرا این اتفاق

1 www.sbpdiscovery.org

2 Francesca Marassi

3 Biophysical Journal



می‌افتد و از این دانش برای توسعه درمان‌های جدید استفاده کنیم».

محققان برای پاسخ به این سوال می‌خواهند بدانند که پروتئین در دماهای مختلف و تحت فشارهای متفاوت، چگونه ساختار خود را تغییر می‌دهد و چه فعل و انفعالاتی در بدن انسان رخ می‌دهد.

ماراسی می‌افزاید: «تعیین ساختار یک پروتئین، مهم‌ترین بخش تعیین عملکرد آن است». محققان از طریق تجزیه و تحلیل دقیق بیوشیمیایی دریافتند که این پروتئین می‌تواند شکل خود را هنگامی که تحت فشار است، تغییر دهد. این تغییر شکل‌ها باعث می‌شود که خود را راحت‌تر به یون‌های کلسیم موجود در خون پیوند دهد. محققان معتقدند این پیوند، به ایجاد رسوبات پلاک کلسیمی منجر می‌شود که مشخصه دژنراسیون ماکولا و سایر بیماری‌های مرتبط با افزایش سن است.

ماراسی می‌گوید: «این بازآرایی ساختار مولکولی بسیار ظریف است، اما تأثیر شگرفی بر

نحوه عملکرد پروتئین دارد. هرچه بیشتر در مورد

پروتئین در سطح ساختاری و مکانیکی بیاموزیم، شانس‌مان برای استفاده موفقیت‌آمیز از رفتار پروتئین در درمان‌های جدید بیشتر خواهد شد».

بینش نوین در مورد رفتار ساختاری پروتئین‌ها، توسعه درمان‌های دژنراسیون ماکولا را ساده‌تر می‌کند، زیرا به محققان و شرکای آنها در صنعت بیوتکنولوژی اجازه می‌دهد آنتی‌بادی‌هایی را طراحی کنند که به طور انتخابی، اتصال کلسیم به پروتئین را بدون ایجاد اختلال در سایر عملکردهای مهم آن در بدن، مسدود کند.

ماراسی می‌گوید: «تبدیل این دانش به یک درمان بالینی زمان می‌برد، اما امیدواریم تا چند سال دیگر بتوانیم روی یک آنتی‌بادی

مؤثر به عنوان یک درمان بالقوه حساب کنیم. از آنجایی که این پروتئین در خون بسیار فراوان است، ممکن است این دانش جدید، کاربردهای هیجان‌انگیز دیگری هم داشته باشد که ما در حال حاضر هیچ چشم‌اندازی از آن نداشته باشیم».



کشف ارتباط قوی بین گلوکوم با فشار طبیعی و بیماری آلزایمر



محدوده طبیعی است، به عصب بینایی آسیب وارد می‌شود.

گروه تحقیقاتی دکتر چن، در یک مطالعه کوهورت مبتنی بر جمعیت بزرگ و گذشته‌نگر، پایگاه داده تحقیقات بیمه سلامت ملی تایوان را در یک دوره ۱۲ ساله با هدف شناسایی بیماران از ۱ ژانویه ۲۰۰۱ تا ۳۱ دسامبر ۲۰۱۳ تجزیه و تحلیل کرد. در این پژوهش گروه اول دارای ۱۵ هزار و ۳۱۷ فرد مبتلا به (NTG) به‌عنوان گروه (NTG) و گروه دوم دارای ۶۱ هزار و ۲۶۸ فرد همسان با سن و جنس بدون گلوکوم به‌عنوان گروه مقایسه انتخاب شدند و میزان بروز بیماری آلزایمر در ۲ گروه مقایسه شد.

پس از تنظیم سایر مولفه‌ها نظیر دیابت، فشار خون بالا، چربی خون، بیماری عروق کرونر و سکته مغزی، تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که در گروه (NTG) خطر ابتلا به بیماری آلزایمر به طور قابل توجهی بالاتر بود، به عنوان مثال، احتمال ابتلا به آلزایمر در مقایسه با افراد بدون گلوکوم ۵۲ درصد بیشتر است. عوامل خطر قابل توجه شناسایی شده؛ سن، جنسیت زن و سکته مغزی بود. با این حال، انواع داروهای گلوکوم مورد استفاده در برابر بیماری آلزایمر

مترجم: دکتر فاطمه جعفری - چشم‌پزشک

منبع: نشست سالانه آکادمی چشم‌پزشکی آمریکا

به گزارش پرتو بصیر و به نقل از بخش خبری آکادمی چشم‌پزشکی آمریکا، یک مطالعه بزرگ و سراسری در تایوان نشان می‌دهد که افراد مبتلا به نوع خاصی از گلوکوم، موسوم به «گلوکوم با فشار طبیعی (NTG)»^۱، در معرض خطر بالای ابتلا به بیماری آلزایمر هستند. محققان می‌گویند افراد مبتلا به این نوع گلوکوم باید از نظر بیماری آلزایمر غربالگری شوند.

به گفته دکتر یو یین چن^۲، بیماران مبتلا به (NTG)، در مقایسه با افراد غیرمبتلا، بسیار بیشتر در معرض خطر ابتلا به بیماری آلزایمر هستند.

دکتر چن پزشک بیمارستان عمومی کهنه‌سربازان تایچونگ، واقع در تایوان و از محققان موسسه چشم دانشگاه جان هاپکینز در بالتیمور، در پوستری که در نشست سالانه آکادمی چشم‌پزشکی آمریکا در سال ۲۰۲۲ در شیکاگو ارائه کرده است، خاطرنشان کرد که بیماران مبتلا به (NTG)، در مقایسه با افراد غیرمبتلا، بسیار بیشتر در معرض خطر ابتلا به بیماری آلزایمر هستند. چن پوستر خود را در نشست سالانه آکادمی چشم‌پزشکی آمریکا در سال ۲۰۲۲ در کاخ مک‌کورنیک^۳ در شیکاگو ارائه کرده است.

گلوکوم گروهی از بیماری‌های چشمی است که به عصب بینایی، بافتی که چشم را به مغز متصل می‌کند، آسیب می‌رساند. شایع‌ترین نوع گلوکوم، شامل فشار بالای غیرطبیعی داخل چشم است. اما گلوکوم با فشار طبیعی که به نام آب‌سیاه فشارپایین نیز شناخته می‌شود، نوعی گلوکوم است که در آن با وجود اینکه فشار چشم در

1 Normal-Tension Glaucoma

2 Yu-Yen Chen, MD, PhD

3 McCormick Place



محافظت نکرده و از سوی دیگر بروز بیماری را افزایش نمی‌دهد.

مطالعات قبلی که ارتباط بین گلوکوم و بیماری آلزایمر را ارزیابی می‌کردند نتایج متفاوتی ارائه می‌داد، اما باید توجه کرد که مطالعات اندکی با تمرکز بر روی گلوکوم با فشار طبیعی انجام شده است.

دکتر چن، سرپرست تیم تحقیق گفت: «از منظر بهداشت عمومی، سیاست‌گذاران تشویق می‌شوند که غربالگری آلزایمر را برای بیماران مبتلا به گلوکوم با فشار طبیعی اعمال کنند و مراقبت‌های اساسی‌تر و یکپارچه‌تر ارائه دهند».

اگر چه همه مبتلایان به گلوکوم به بیماری آلزایمر مبتلا نمی‌شوند، اما این مطالعه بر چگونگی ارتباط آنها تأکید دارد. این دو بیماری از این جهت به هم مرتبط هستند که اساس هر دو تخریب عصبی است، سلول‌های گانگلیونی شبکیه در عصب بینایی در بیماران مبتلا به (NTG) و سلول‌های عصبی مغز در بیماری آلزایمر آسیب شدید می‌بینند. امید است که تحقیقات بیشتر در مورد شباهت‌ها و تفاوت‌های بین این بیماری‌ها، به درمان‌های جدید برای هر دو بیماری منجر شود.

این مطالعه در صد و بیست و ششمین نشست سالانه آکادمی چشم پزشکی آمریکا در سال ۲۰۲۲ به تفصیل ارائه خواهد شد.



با رویکردهای نوین ویرایش ژنوم؛ تصحیح دقیق ژن و درمان مبتلایان به بیماری‌های ارثی شبکیه امکانپذیر است



۲۰۱۲ معتبرترین جایزه علمی برای دانشمندان لهستانی به نام جایزه بنیاد علوم لهستانی به وی اعطا شد.

نویسندگان این مقاله، پیشرفت در استفاده از ویرایش ژنوم برای درمان بیماری‌های ارثی شبکیه را توصیف می‌کنند.

پالچوفسکی می‌افزاید: «آزمودن رویکردهای درمانی مبتنی بر CRISPR^۲ در آزمایش‌های بالینی نسبت به گذشته افزایش چشم‌گیری داشته است. ما معتقدیم که تعداد فزاینده‌ای از کارآزمایی‌های بالینی برای هدف قرار دادن (IRDs) در آینده در اختیارمان خواهد بود و هر جهشی که باعث ایجاد این دسته از بیماری‌ها شود، با این رویکردها قابل درمان خواهد بود».

بیماری‌های ارثی شبکیه (IRDs) یک گروه ناهمگن ژنتیکی از اختلالات مبهم است که با دژنراسیون پیشرونده گیرنده‌های نوری و همچنین اپیتلیوم رنگدانه شبکیه (RPE) مشخص می‌شود. تقریباً

۲ فناوری CRISPR نوعی تکنیک ژنتیکی است که در ویرایش ژن‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. این فناوری می‌تواند جهان ژنتیک را با تحول چشمگیری مواجه کند. ماهیت CRISPR ساده است: در این روش ابتدا قطعه خاصی از DNA با هدف خاصی در داخل یک سلول مشخص می‌شود. گام بعدی در ویرایش ژن به روش CRISPR معمولاً تغییر آن قطعه DNA است - ویراستار.

امیلی هندرسون

مترجم: دکتر فاطمه جعفری - چشم‌پزشک

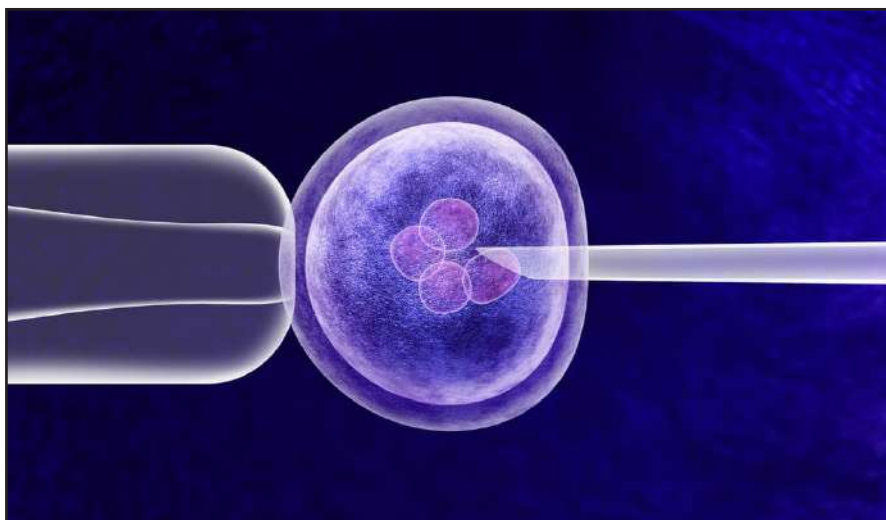
به گزارش پرتو بصیر و به نقل از نیوز-مدیکال، محققان دانشگاه ارواین کالیفرنیا، در مقاله جدیدی توضیح داده‌اند که عامل‌های ویرایش دقیق ژنوم، چگونه تصحیح دقیق ژن و نجات بیمار را در بیماری‌های ارثی شبکیه (IRDs) ممکن می‌سازد. این مطالعه با عنوان «ویرایش دقیق ژنوم در چشم» اخیراً در مجموعه مقالات آکادمی ملی علوم آمریکا منتشر شده است.

نویسندگان در این مقاله، موفقیت‌های پیش‌بالینی فعلی و رویکردهای ویرایش ژنوم بالینی را برای درمان بیماری‌های دژنراتیو ارثی شبکیه توصیف کرده و امیدوارند که ویرایش درون‌تنی (in vivo) ژن، الگوی درمانی آینده برای بیماری‌های ارثی شبکیه باشد. در حال حاضر برای این بیماری‌های ویرانگر که معمولاً به نابینایی منجر می‌شود، هیچ درمان موثری وجود ندارد.

دکتر کریستوف پالچوفسکی^۱ استاد چشم‌پزشکی دانشکده پزشکی دانشگاه ارواین کالیفرنیا (UCI) و نویسنده مسئول این مقاله می‌گوید: «فناوری‌های ویرایش ژنوم یک رویکرد عالی برای هدف قرار دادن علل ریش‌های اختلالات ژنتیکی است. فناوری‌های بکاررفته در ویرایش ژنوم به طور مداوم تکامل یافته‌اند و به مرور زمان ویرایش دقیق ژنوم را با عوارض و خطرات کمتر امکانپذیر کرده‌اند».

پالچوفسکی یک بیوشیمی‌دان لهستانی-آمریکایی است که در دانشگاه ارواین کالیفرنیا مشغول به تدریس و تحقیق است. او عضو آکادمی ملی علوم و آکادمی ملی پزشکی آمریکا است و در سال

1 Krzysztof Palczewski



۱ نفر از هر ۳۰۰۰ نفر در سراسر جهان تحت تأثیر این اختلالات است که به شدت بر کیفیت زندگی بیماران تأثیر میگذارد. بیماری‌های ارثی شبکیه در اثر جهش در ژن‌هایی ایجاد می‌شوند که برای رشد و یا عملکرد شبکیه چشم یا (RPE) حیاتی هستند و تاکنون بیش از ۲۷۰ ژن عامل آنها شناسایی شده است.

در طول دو دهه گذشته، پیشرفت‌های بسیاری در ژندرمانی صورت گرفته و امیدهای جدیدی را برای درمان موفق (IRDs) ایجاد کرده است. اخیراً، عوامل ویرایش دقیق ژنوم، از جمله «ویرایشگرهای

پایه (BEs)»^۱ و «ویرایشگرهای اصلی (PEs)»^۲، که توسط آزمایشگاه لیو^۳ توسعه یافته، اصلاح موثر و دقیق ژن هدف به جای اختلال ژن را در تنظیمات مختلف درمانی، از جمله مدل‌های (IRDs) موش، فعال کرده است. تصحیح دقیق ژن هدف، کاربردهای درمانی بالقوه فناوری‌های ویرایش ژنوم را تا حد زیادی گسترش می‌دهد، زیرا اکثر اختلالات ژنتیکی با دستکاری ژن قابل درمان نیستند.

پالچوفسکی در پایان خاطرنشان کرد: «پزشکی دقیق برای (IRDs)، چشم‌انداز امیدوارکننده‌ای دارد، زیرا علوم پایه به طور مداوم به توسعه ابزارهای درمانی برای هدف قرار دادن جهش‌های ژنتیکی خاص بیمار منجر شده است. نتایج آزمایش‌های بالینی اولیه، که از ویرایش درون‌تنی ژن برای درمان (IRDs) استفاده می‌کنند، برای اطلاع از نحوه طراحی و ترجمه درمان‌های ویرایش دقیق ژنوم در آینده ضروری است.»

بخشی از هزینه‌های این پروژه توسط مؤسسه ملی بهداشت، بنیاد ملی علوم، مؤسسه پزشکی هاوارد هیوز و تحقیقات برای پیشگیری از نابینایی تامین شده است.



1 Base editors
2 Prime Editors
3 David R. Liu Lab

پیشرفت‌های جدید در درمان رتینوبلاستوما



منبع: نیوزمדיکال و نوروساینس نیوز

مترجم: جهانگیر شاه‌ولد

رتینوبلاستوما یک نوع سرطان چشم است که در نوزادان و کودکان نوپا رخ می‌دهد و می‌تواند به از دست دادن بینایی، از دست دادن یک یا هر دو چشم و حتی مرگ منجر شود. به دلیل خطر گسترش سرطان به بقیه بدن، نمی‌توان آنها را برخلاف اکثر تومورها بیوپسی کرد. با وجود چندین دهه پیشرفت پزشکی، کودکانی که به رتینوبلاستوما مبتلا می‌شوند، اغلب بینایی یا چشم خود را به دلیل فقدان درمان‌های خاص و هدفمند و درک مولکولی ضعیف از سرطان از دست می‌دهند. از آنجا که رتینوبلاستوما در پشت چشم ایجاد می‌شود، به راحتی قابل مشاهده نیست. این عارضه معمولاً زمانی کشف می‌شود که والدین در نور کم یا پس از گرفتن عکس با فلاش، متوجه درخشش چشم فرزند خردسال خود شوند.

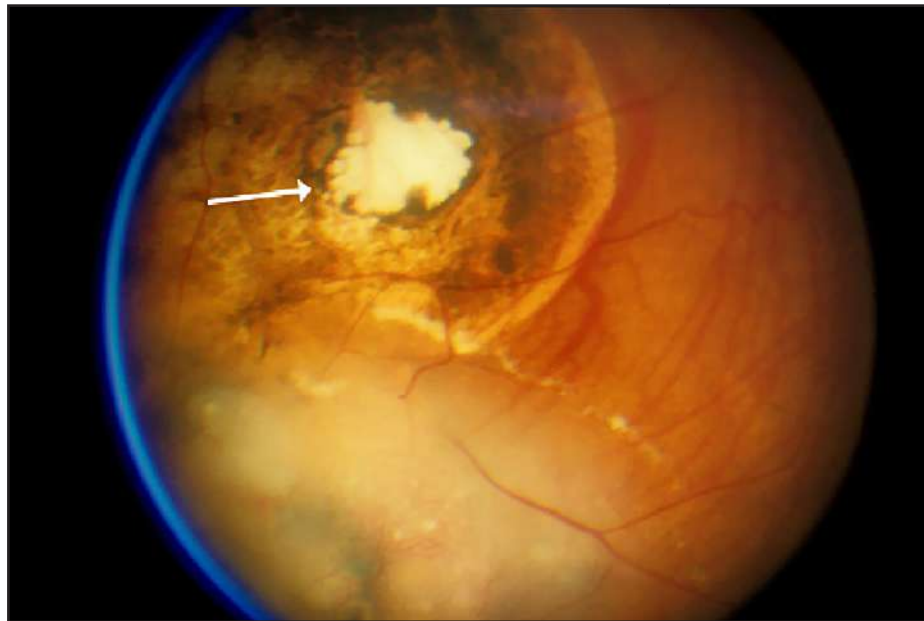
رتینوبلاستوما بعنوان یک سرطان نادر، شبکه را درگیر می‌کند. شبکه بافتی در پشت چشم است که نور را دریافت می‌کند و آن را به سیگنال‌هایی به سوی مغز تبدیل می‌کند. با این حال، در حال حاضر هیچ درمان خاص و هدفمندی وجود ندارد. پزشکان به داروهای شیمی‌درمانی با اثر گسترده متکی هستند که عوارض جانبی و سمیت‌های متعددی دارد.

دکتر جسی بری، جراح و انکولوژیست چشم در بیمارستان کودکان لس‌آنجلس، در سال ۲۰۱۷ کشف کرد که مایع برداشته شده از چشم در طول درمان رتینوبلاستوما حاوی DNA تومور است و به عنوان یک بیوپسی مایع عمل می‌کند. این مایع اطلاعاتی در مورد تومور ارائه می‌کند و افقی به تشخیص و درمان زودهنگام این سرطان باز می‌کند. در جدیدترین تحقیق آزمایشگاهی که در مجله نیچر منتشر شد، تیم تحقیقاتی او متوجه شد که از مایع زلالیه، علاوه بر کمک به

تشخیص، می‌توان برای پیش‌آگاهی نیز استفاده کرد تا در نهایت با هدایت تصمیمات درمانی، به نتایج بهتری برای درمان کودکان مبتلا به بیماری تهاجمی‌تر رسید.

از نظر تاریخی، همواره فرض بر این بوده است که وقتی کودکی مبتلا به رتینوبلاستوما است، با یک بیماری ژنتیکی سروکار داریم که بدون تشخیص قطعی و تنها با تکیه بر پروتکل‌ها درمان می‌شود. اما پارادایم درمان از پنج سال پیش با انتشار نتایج تحقیقات دکتر بری و تیمش تغییر کرده است. گزارش‌های او نشان می‌دهد که در مایع زلالیه که از جلوی چشم گرفته می‌شود، می‌توان به مواد ژنتیکی تومور دست یافت. پس از اثبات این موضوع، تشخیص ژنتیکی تأییدشده قبل از هرگونه مداخله جراحی امکان‌پذیر شد و این موضوع، شرایط تشخیص و درمان زودتر و تعریف‌شده‌تر را فراهم کرد.

به گفته دکتر بری، مدیر انکولوژی چشم و برنامه رتینوبلاستوما در بیمارستان کودکان لس‌آنجلس، آخرین یافته آزمایشگاه او، یعنی توانایی استفاده از زلالیه برای پیش‌آگاهی، اهمیت بسیاری دارد: «به‌عنوان یک پزشک که این بیماران را درمان می‌کند، بسیار ناامید بودم. زیرا دو کودک را می‌دیدم که از نظر بالینی شبیه به هم بودند



و درمان مشابهی دریافت می‌کردند. یکی از این دو کودک به خوبی به درمان پاسخ می‌داد؛ اما کودک دیگر تومور تهاجمی‌تری داشت که به درمان پاسخ نمی‌داد یا دوباره عود می‌کرد. احساس می‌کردم باید چیزی در سطح سلولی اتفاق بیفتد که باعث تفاوتی است که می‌بینیم. اکنون می‌دانیم که تجزیه و تحلیل مولکولی زلالیه می‌تواند این تفاوت‌ها را توضیح دهد.»

اکثر تومورهای رتینوبلاستوما از جهش در ژن RB1 ایجاد می‌شوند. اما سرطان می‌تواند از تغییرات اپیژنتیکی^۱ یعنی ژن‌هایی که برای

تقویت رشد تومور و پیشرفت بیماری فعال می‌شوند، نیز ناشی شود. یکی از مهم‌ترین تغییرات اپیژنتیکی که متیلاسیون نامیده می‌شود، ناشی از یک تغییر شیمیایی در ژنی است که می‌تواند یک سلول طبیعی را به سلول تومور تبدیل کند. متیلاسیون می‌تواند ژن‌های خوب و تنظیم‌کننده سرطان را «خاموش» و ژن‌های نامطلوب و محرک سرطان را «روشن» کند. متیلاسیون DNA یک نشانگر تومور رایج است که برای تشخیص و پیش‌آگاهی در بسیاری از بدخیمی‌های دیگر استفاده می‌شود.

محققین در مورد وضعیت متیلاسیون در نمونه‌های زلالیه مرتبط با رتینوبلاستوما شروع به پژوهش کردند. آنها یک علامت متیلاسیون خاص را شناسایی کردند که نشان‌دهنده تومورهای تهاجمی و ۲۹۴ ژن است که توسط متیلاسیون برای تشویق رشد تومور تنظیم می‌شدند.

دکتر لیا ژو^۲، محقق اصلی و همکار اول در انجام این تحقیقات در بیمارستان کودکان لس‌آنجلس و استادیار دانشکده پزشکی کک در مرکز جامع سرطان نوریس^۳ می‌گوید: «بیومارکرهای قابل‌اعتمادی برای هدایت تصمیمات درمانی برای کودکان مبتلا به رتینوبلاستوما مورد نیاز است. با شناسایی ژن‌های بیشتری که در این سرطان نقش دارند و مشاهده نحوه رفتار این ژن‌ها، راه برای مجموعه‌ای از اهداف

بالمقوه درمانی هموار می‌شود. این رویکرد ما را به بهینه‌سازی درمان‌ها نزدیک و نزدیک‌تر می‌کند تا بتوانیم از نابینایی در این بیماران خردسال جلوگیری کنیم.»

کشف مولکولی که بقای سلول‌های تومور در رتینوبلاستوما را افزایش می‌دهد

پیشرفت دیگری که اخیراً در خصوص بیماری رتینوبلاستوما رخ داده، مربوط به کشف مولکولی است که بقا و ماندگاری سلول‌های تومور در رتینوبلاستوما را افزایش می‌دهد. محققان دانشگاه یوتی ساوث‌وسترن^۴ و دانشگاه میامی کشف کرده‌اند که یک مولکول - گیرنده گاما مرتبط با استروژن یا -ESRRG بیش‌فعال می‌شود و بقای سلول‌های تومور را در رتینوبلاستوما تقویت می‌کند. تیم تحقیقاتی این دانشگاه در گزارشی که در ساینس ادونس^۵ منتشر شده، به این نتیجه رسیده‌اند که مسدود کردن ESRRG، سلول‌های رتینوبلاستوما را از بین می‌برد.

دکتر ویلیام هاربر^۶ رهبر مطالعه، رئیس و استاد چشم‌پزشکی دانشگاه یوتی ساوث‌وسترن معتقد است: «کشف ما می‌تواند به درمان‌های نوآورانه جدید برای این نوع سرطان منجر شود که از وابستگی رتینوبلاستوما به ESRRG استفاده می‌کند.»

4 UT Southwestern

5 Science Advances (<https://www.science.org>)

6 J. William Harbour, M.D

1 Epigenetic

2 Liya Xu

3 Norris Comprehensive Cancer Center

دکتر هاربر، یکی از اعضای مرکز جامع سرطان هارولد سی. سیمونز^۱ گفت: «ما دریافتیم که وقتی سلول‌ها RB1 را از دست می‌دهند، ESRRG آزاد می‌شود تا با وجود شرایط کم اکسیژن، رشد تومور ادامه یابد.»

محققان در مقاله خود خاطرنشان کرده‌اند: «استفاده از داروهایی که ESRRG را هدف قرار می‌دهد، می‌تواند برای درمان رتینوبلاستوما استفاده شود و با اینکه برای اثبات این موضوع به مطالعات بیشتری نیاز داریم اما نتایج فعلی نیز دلگرم‌کننده است.»



دکتر هاربر و همکارانش در این مطالعه جدید، ژن‌ها و پروتئین‌های سلول‌های تومور را از ۱۰۳ بیمار مبتلا به رتینوبلاستوما تجزیه و تحلیل کردند که بزرگترین تجزیه و تحلیل توالی رتینوبلاستوما است که تا به امروز گزارش شده است. در حالی که ۹۴ درصد از تومورها حاوی جهش RB1 بودند، بسیاری از آنها ژن‌های تغییر یافته دیگری نیز در خود داشتند. هنگامی که دانشمندان، جهش‌های دیگر را تجزیه و تحلیل کردند، متوجه شدند که بسیاری از آنها در مسیر سیگنال‌دهی مشابهی در داخل سلول‌ها نقش دارند. این مسیر، یک شبکه مولکولی است که ESRRG را تنظیم می‌کند. محققان از قبل می‌دانستند که ESRRG در رشد اولیه شبکه و سایر اجزای سیستم عصبی نقش دارد، اما تا پیش از این، هرگز با رتینوبلاستوما مرتبط نبوده است.

این تیم تحقیقاتی در ادامه نشان داد که RB1 به طور معمول ESRRG را در سلول‌های طبیعی شبکه متوقف می‌کند. با این حال، در آن دسته از سلول‌های شبکه که به رتینوبلاستوما تبدیل شده‌اند، حتی با کاهش سطح اکسیژن، ESRRG فعال می‌شود و به زنده ماندن و تکثیر سلول‌های سرطانی کمک می‌کند. کاهش سطح اکسیژن، معمولاً سیگنالی است که سلول‌های سالم را می‌کشد. مسدود کردن ESRRG باعث می‌شود در شرایط اکسیژن کم که در تومورهای با رشد سریع و داخل چشم رایج است، سلول‌های سرطانی بمیرند.

نگاهی به رتینوبلاستوما؛ چشم‌اندازی جهانی

نابرابری در عوامل اجتماعی-اقتصادی و مراقبت‌های بهداشتی مرتبط، به خطر افتاده است و تاکید بر این است که برای بهبود وضعیت ابتلا و درمان رتینوبلاستوما، به سیاست‌های هدفمند مراقبت‌های بهداشتی در سطح جهان نیازمندیم. کودکان مبتلا به سرطان چشم رتینوبلاستوما در یک کشور کم‌درآمد در مقایسه با کشورهای پردرآمد ۱۶ برابر بیشتر در معرض خطر مرگ در طول سه سال پس از تشخیص هستند.

میزان بروز رتینوبلاستوما با توجه به اندازه جمعیت و میزان تولد در کشورهای مختلف، با هم متفاوت است [۶]. البته باید توجه داشت که توانایی ثبت و آمارگیری تومورهای موجود نیز در میان کشورها یکسان نیست. برای مثال، کشورهای پردرآمد مانند ژاپن، ایالات متحده آمریکا و برخی کشورهای اروپایی، آمار مبتلایان به رتینوبلاستوما را با دقت بسیار، استخراج و ثبت می‌کنند. ولی این رویه در کشورهای کم‌درآمد آسیا و آفریقا وجود ندارد. بنابراین، تنها از ابزارهای ریاضی (بر اساس جمعیت در معرض خطر و نرخ تولد زنده) می‌توان برای تخمین بروز رتینوبلاستوما در مناطق بدون ثبت قوی استفاده کرد. با این حال، برآوردهای فعلی نشان می‌دهد که بیش از نیمی از موارد جهانی ابتلا به رتینوبلاستوما، از منطقه آسیا و اقیانوسیه و نزدیک به یک چهارم از آفریقا است [۳] و [۷].

از بین کشورهای هند بالاترین میزان بروز رتینوبلاستوما را دارد (۲۰۰۰ مورد در سال)، که تقریباً ۵۰٪ بیشتر از چین (۱۰۰۰ مورد در سال) و ۶ برابر بیشتر از ایالات متحده (حدود ۳۲۵ مورد در سال) است [۶].

تأخیر در تشخیص در کشورهای کم‌درآمد شایع‌تر است؛ در نتیجه کودکان با رتینوبلاستوما پیشرفته (یعنی ترکیبی از پروپتوز،



نویسندگان: پل تی فینگر - آنکیت سینگ تومار

مترجم: جهانگیر شاه‌ولد

(مجله لنست)

رتینوبلاستوما شایع‌ترین سرطان چشم در کودکان است و معمولاً از طریق تشخیص زودهنگام و مدیریت مبتنی بر پروتکل قابل درمان است. در واقع، ارائه مراقبت‌های پزشکی پیشرفته در مناطق و کشورهای با درآمد بالا، باعث شده است که نرخ بقا و نجات کره چشم و بینایی بسیار بالا باشد [۱] و [۲]. متأسفانه، این نتایج در سیستم‌های پزشکی در مناطق کم‌درآمد و یا حتی با درآمد متوسط صادق نیست [۳] و [۴].

در کشورهای کم‌درآمد یا با درآمد متوسط در آسیا و آفریقا، اکثر بیماران مبتلا به رتینوبلاستوما، هنگامی برای درمان مراجعه می‌کنند که تومورهای رتینوبلاستوما در آنها بسیار پیشرفته است و این مراجعه دیر هنگام به نتایج ناگوار برای کودک مبتلا منجر می‌شود. بررسی سیستماتیک و متاآنالیز انجام شده توسط امیلی ونگ و همکارانش [۵] در مجله سلامت پزشکی لنست، شواهد قوی ارائه می‌دهد که بقای کلی، نجات کره چشم و نتایج بصری به دلیل

۱ در آذرماه سال ۱۳۹۹، وبیناری ملی در کشورمان با عنوان «رتینوبلاستوما، سرطان خاموش» با همکاری کمیته تحقیقات دانشجویی دانشکده علوم و فناوری‌های نوین دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران و گروه چشم پژوهشگاه رویان برگزار شد. احمد بریمی‌پور، سخنران این وبینار ملی بعد از معرفی رتینوبلاستوما، با ارائه آمار اعلام کرد که سالانه حدود ۹ هزار مورد جدید ابتلا به این سرطان در جهان و حدود ۵۰۰ مورد ابتلا در ایران تشخیص داده می‌شود که با توجه به آمار مندرج در متن، موارد ابتلا در ایران به نسبت جمعیت، عدد بسیار بالایی است - مترجم.



فوق‌العاده دشوار است. «بنیاد سرطان چشم» و «شورای بین‌المللی چشم‌پزشکی»^۱ با هدف حمایت مالی از آموزش و ارائه کمک‌هزینه تحصیلی به متخصصان رتینوبلاستوما در کشورهای بدون خدمات و مناطق تحت پوشش، با یک‌دیگر همکاری کرده‌اند [۱۰].

متخصصان سرطان چشم در سراسر جهان، متون تخصصی جراحی سرطان چشم را با دسترسی باز نوشته‌اند و هدف آنها از این کار، کمک به چشم‌پزشکان و متخصصان جوان است تا بتوانند مراقبت‌های کافی از سرطان چشم ارائه دهند [۱۱]. انجمن‌های متخصصان سرطان چشم، اطفال و انکولوژی پرتودرمانی، همراه با آژانس‌های خدمات اجتماعی، می‌توانند با ارائه یک شیوه‌نامه چند مرحله‌ای هماهنگ شامل آگاهی عمومی و آموزش حرفه‌ای، مواردی نظیر غربالگری چشم نوزاد (سابقه خانوادگی مثبت) و توسعه پزشکی-اقتصادی را بهبود بخشند.

نکته کلیدی که توسط وانگ و همکاران پیشنهاد شده، ثبت بین‌المللی و چندمرکزی رتینوبلاستوما است که می‌تواند روشی عالی برای جمع‌آوری داده‌های دنیای واقعی برای این سرطان نادر باشد [۱] و [۲] و [۴]. با استفاده از این داده‌های جمع‌آوری‌شده، می‌توان به سؤالات مهم در مورد استراتژی‌های درمان پاسخ داد و به سیاست‌گذاری درمانی کشورهای کمک کرد [۱۲] و [۴]. وانگ و همکارانش در پایان گزارش خود عنوان کرده‌اند: «همیشه می‌دانستیم که در نتایج بین کشورهای با درآمد بالا و پایین، تفاوت وجود دارد؛ اما آنچه که در این مطالعه بزرگ مشاهده می‌کنیم، برای کودکان مبتلا به رتینوبلاستوما در کشورهای کم‌درآمد، بسیار نگران‌کننده است. با وجود بهبود نتایج درمان رتینوبلاستوما در سطح جهانی، نابرابری غالب بین کشورهای پردرآمد و کم‌درآمد باید مورد توجه قرار گیرد. تنها با در کنار هم بودن، می‌توانیم فرصت نجات جان و بینایی را برای همه مبتلایان در سرتاسر جهان فراهم کنیم.

قرمزی چشم، سلولیت اربیتال و رتینوبلاستوما خارج چشمی) به مراکز درمانی مراجعه می‌کنند و ناگفته پیداست که به همین دلیل، آمار درمان موفق به شدت در این کشورها پایین می‌آید [۳] و [۴]. وونگ و همکارانش دلایل تاخیر در مراجعه به مراکز درمانی را بررسی کردند و دریافتند که آگاهی اندک والدین، ناتوانی در پرداخت هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی و کمبود منابع معاینه چشم در مطب پزشکان اطفال، همگی در تاخیر در تشخیص علائم رتینوبلاستوما نقش دارند. علاوه بر این، امکانات اندک پزشکی از راه دور، برخورد جنسیتی با بیماری، اعتقادات مذهبی و انگ اجتماعی ناشی از خرافات و ضعف‌های فرهنگی جامعه، می‌تواند تشخیص زودهنگام و درمان سریع را به تاخیر بیندازد یا مانع آن شود. در مقابل، کشورهای با درآمد بالا، مراقبت‌های پزشکی و درمان رتینوبلاستوما را با کاهش نرخ تولد بهبود بخشیده‌اند. بنابراین منابع مالی و درمانی بیشتر و تعداد کمتر بیماران باعث شده است که در این دسته کشورها، دسترسی به درمان آسانتر باشد. با توجه به جمیع موارد فوق، فرض بر این است که بروز رتینوبلاستوما در کشورهای با درآمد بالا باید رو به کاهش باشد، اما داده‌های اخیر حاکی از افزایش ابتلا به رتینوبلاستوما خانوادگی است [۸]. از این رو، هنوز باید در مورد افزایش رتینوبلاستوما در سراسر جهان، نگران و حساس باشیم. خطر مرگ را هم می‌توان از نظر اقتصادی طبقه‌بندی کرد. علت اصلی مرگ و میر ناشی از رتینوبلاستوما در کشورهای با درآمد بالا، بدخیمی‌های دوم است؛ در حالی که در کشورهای کم‌درآمد، اکثر کودکان به دلیل رتینوبلاستوما خارج چشمی و متاستاز سیستمیک می‌میرند [۹].

در کشورهای ثروتمند، درمان عموماً بر نجات بینایی و توانبخشی بیمار متمرکز است، در حالی که کشورهای فقیر هنوز در تلاشند تا با هدف نجات جان بیمار، به درمان‌های اولیه دست یابند. مثال دیگر، استفاده از شیمی‌درمانی داخل‌شریانی و اینتراویتال است که ممکن است به مدیریت محافظه‌کارانه رتینوبلاستوما در کشورهای فقیر منجر شده باشد؛ اما این نوع درمان به تجهیزات گران‌قیمت، داروخانه‌های تخصصی و ویزیت‌های بیمارستانی متعدد نیاز دارد. وونگ و همکارانش تأکید می‌کنند که این درمان‌ها فراتر از توانایی‌های بسیاری از کشورهای کم‌درآمد است. در این دست کشورها، حتی ارزیابی پاتولوژیک چشم‌های تخلیه‌شده بعد از ابتلا به رتینوبلاستوما با هدف بررسی ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک پرخطر (که برای تجویز شیمی‌درمانی کمکی و جلوگیری از عود تومور و متاستاز سیستمیک ضروری است) معمولاً در دسترس نیست یا با تاخیر انجام می‌شود.

کاهش مرگ و میر ناشی از رتینوبلاستوما، یک چالش بزرگ جهانی است. علیرغم اینکه می‌دانیم درمان نوعی، تشخیص زودهنگام و تخلیه سریع چشم است، با این حال در شرایطی که ده‌ها کشور حتی یک متخصص سرطان چشم ندارند، ارائه این دست مراقبت‌های اولیه

1 <https://www.eyecancercure.com/the-international-council-of-ophthalmology-highlights-fellowship-partnership-with-ecf.html>

7. Munier FL, Beck-Popovic M, Chantada GL, et al. Conservative management of retinoblastoma: challenging orthodoxy without compromising the state of metastatic grace. "Alive, with good vision and no comorbidity". *Prog Retin Eye Res* 2019; 73: 100764.
8. Stacey AW, Bowman R, Foster A, et al. Incidence of retinoblastoma has increased: results from 40 European countries. *Ophthalmology* 2021; 128: 1369-71.
9. Chantada GL, Qaddoumi I, Canturk S, et al. Strategies to manage retinoblastoma in developing countries. *Pediatr Blood Cancer* 2011; 56: 341-48.
10. Torres-Netto EA, Gabel-Obermaier C, Gabel P, et al. Twenty years of International Council of Ophthalmology fellowships: description of the programme and the impact on more than 1100 awardees. *Br J Ophthalmol* 2021; 105: 1318-24.
11. Chaugule SS, Honovar SG, Finger PT. *Surgical ophthalmic oncology: a collaborative open access reference*. Geneva: Springer Nature, 2019.
12. Tomar AS, Finger PT, Gallie B, et al. Retinoblastoma seeds: impact on American Joint Committee on Cancer clinical staging. *Br J Ophthalmol* 2021; published online Aug 2. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-318892>.



منابع:

1. Tomar AS, Finger PT, Gallie B, et al. A multicenter, international collaborative study for American Joint Committee on Cancer staging of retinoblastoma: part I: metastasis-associated mortality. *Ophthalmology* 2020; 127: 1719-32.
2. Tomar AS, Finger PT, Gallie B, et al. A multicenter, international collaborative study for American Joint Committee on Cancer staging of retinoblastoma: part II: treatment success and globe salvage. *Ophthalmology* 2020; 127: 1733-46.
3. Fabian ID, Abdallah E, Abdullahi SU, et al. Global retinoblastoma presentation and analysis by national income level. *JAMA Oncol* 2020; 6: 685.
4. Tomar AS, Finger PT, Gallie B, et al. Global retinoblastoma treatment outcomes: association with national income level. *Ophthalmology* 2021; 128: 740-53.
5. Wong ES, Choy RW, Zhang Y, et al. Global retinoblastoma survival and globe preservation: a systematic review and meta-analysis of associations with socioeconomic and health-care factors. *Lancet Glob Health* 2022; published online Jan 27. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00555-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00555-6).
6. Usmanov RH, Kivelä T. Predicted trends in the incidence of retinoblastoma in the Asia-Pacific region. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2014; 3: 151-57.



یافته‌های OCT به عنوان بیومارکر اختلالات نورولوژیکی



OCT تغییر مشاهده شده در OCT با بیماری نورولوژیک مرتبط با آن بررسی شود.

شبکیه از نظر بافت‌شناسی ساختاری چندلایه دارد. دستگاه OCT می‌تواند موقعیت محوری هر لایه عصبی و سیناپسی را کاوش کرده و به صورت باندهای هایپو و هایپرفلکتیو نشان دهد. به نظر می‌رسد یکی از

میان‌لایه‌های تشکیل‌دهنده شبکیه، سلول‌های دوقطبی واقع در حد فاصل CNS و «سیستم عصبی محیطی (PNS)»^۳ باشد.

در بررسی بیماری‌های نورولوژیک، هرگونه تغییر در بخش‌های مختلف شبکیه ارزشمند است. بنابراین دقت در تغییرات سر عصب اپتیک، نواحی پری‌پاپیلاری شبکیه و ماکولا باید همزمان مورد توجه قرار گیرد.

بیومارکرهای مهم نورولوژیک قابل شناسایی در OCT عبارتند از:

- ۱- ضخامت لایه فیبر عصبی شبکیه پری‌پاپیلاری (pRNFL)^۴
- ۲- ضخامت لایه فیبر شبکیه ماکولار (mRNFL)
- ۳- حجم سلول گانگلیونی ترکیبی و لایه پلکسی‌فرم داخلی (GCIP)^۵
- ۴- لایه پلکسی‌فرم بیرونی و لایه هسته‌ای بیرونی ترکیبی (OPONL)^۶

دکتر بیتا شالابافان

متخصص مغز و اعصاب*

تهیه‌کننده: دکتر نگار قائدی

پزشک عمومی

* این مطلب به صورت لکچر در دویست و دهمین نشست ماهیانه مرکز تحقیقات سلامت چشم بصیر ارائه شده است.

استفاده از OCT^۱ به عنوان یک ابزار تشخیصی غیرتهاجمی برای ارزیابی شبکیه، علاوه بر بیماری‌های چشم‌پزشکی در نورولوژی نیز اهمیت بسزایی دارد؛ قابل‌مشاهده‌ترین قسمت «سیستم عصبی مرکزی (CNS)»^۲، سر عصب اپتیک است. بنابراین می‌توان چشم را پنجره‌ای به سمت مغز دانست. علاوه‌براین هرگونه تغییر در لایه سلول‌های گانگلیونی شبکیه می‌تواند اطلاعاتی درباره سلول‌های گانگلیونی کورتکس مغز در اختیار ما قرار دهد. بنابراین توجه به تغییرات موجود در OCT از نظر تشخیص زودرس بیماری‌های مغزی حائز اهمیت است.

تصویربرداری به روش OCT علاوه بر غیرتهاجمی بودن، امکان مشاهده درون‌تنی (in vivo) از تغییرات بافت‌شناختی لایه‌های مختلف شبکیه به دست می‌دهد و به دلیل بهره‌گیری از امواج غیریونیزان در تصویربرداری، برخلاف سی‌تی اسکن در سه ماهه اول بارداری نیز قابل‌استفاده است. دستگاه OCT بدون نیاز به استفاده از مواد حاجب، رزولوشن سلولی خوبی نیز همانند میکروسکوپ فراهم می‌کند. با این حال برای آنکه از شبکیه و OCT به عنوان نشانگری برای بیماری‌های CNS استفاده شود، باید ارتباط بیولوژیک بین

1 Optical Coherence Tomography

2 Central Nervous System

3 Peripheral Nervous System

4 Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer

5 combined outer Plexiform Layer and outer Nuclear layer

6 combined outer Plexiform layer and outer Nuclear layer

ارتباط OCT با بیماری‌های کروتزفلد جاکوب (CJD) و پریون

بیماری‌های پریون بیماری‌های نادر و کشنده عصبی هستند که با دوره‌های نهفتگی طولانی و پیشرفت سریع مشخص می‌شوند. این بیماری‌ها توسط یک پروتئین سطح سلولی کژتاییده آغفونی و با شکل غیرنرمال «پروتئین‌های پریون مقاوم به پروتئاز (PrP^{Sc})»^۱ ایجاد می‌شود. بیماری‌های پریون با تجمع در CNS مشخص می‌شوند. این بیماری با از دست دادن نورون همراه با افزایش سریع سلول‌های گلیال، عدم پاسخ التهابی و تشکیل واکوئل‌های کوچک در نوروپیل مشخص و به ایجاد یک ظاهر «اسفنجی شکل» در مغز منجر می‌شود. بیماران ممکن است با کاهش سریع شناختی (چند هفته تا چند ماه) از جمله تغییرات شخصیتی، اختلال بینایی، از دست دادن حافظه و نقایص عصبی مرتبط با مناطق آسیب‌دیده در CNS به پزشک مراجعه کنند.

مطالعات بافت‌شناسی در CJD، ناهنجاری‌های اسفنجی شکل در لایه فیبر عصبی شبکیه همراه با از دست دادن سلول‌های دوقطبی، گانگلیونی و گیرنده‌های نوری را توصیف کرده‌اند. پریون‌ها در شبکیه نیز (به ویژه شبکیه مرکزی و لایه‌های پلکسی‌فرم) کشف شده‌اند.

آنژیوگرافی OCT (OCTA): استفاده از تغییرات عروقی شبکیه به عنوان دریچه‌ای به مغز

شبکیه یک مجموعه شبکه نوروواسکولار است که اغلب ممکن است تحت تاثیر بیماری‌های چشمی مانند دژنراسیون ماکولا وابسته به سن (AMD)، رتینوپاتی دیابتی (DR)، گلوکوم و دیستروفی‌های ارثی شبکیه (IRDs) قرار گیرد. روش‌های تصویربرداری چشمی مانند تصویربرداری فاندس نوری و آنژیوگرافی فلورسین، می‌توانند ناهنجاری‌های مورفولوژیکی را برای تشخیص و درمان بیماری‌های چشم آشکار کنند.

جریان خون شبکیه به طور فعال در پاسخ به فعالیت عصبی تنظیم می‌شود که جفت‌شدگی نوروواسکولار نامیده می‌شود. اختلال در مکانیسم جفت‌شدگی معمولاً با پاتولوژی‌های میکروواسکولار در شبکیه همراه است.

با این حال بیماری‌های شبکیه اغلب پیش از ظهور علائم بالینی حائز اهمیت، بسیار پیشرفت می‌کنند. بنابراین ممکن است در این

ارزش OCT در تشخیص زودرس بیماری‌های التهابی مغز

در بسیاری از بیماری‌های نورودژنراتیو CNS، تشخیص زودرس بیماری دشوار است، چرا که علائم این بیماری‌ها معمولاً اختصاصی نیست و نوسان روزانه علائم نیز تشخیص را دشوارتر می‌کند. بیومارکرهای قابل شناسایی OCT به حل این مشکل کمک می‌کنند.

مکانیسم بیماری‌های التهابی مغز

در سلول‌های عصبی نیز مانند سایر سلول‌های بدن، مولکول‌های محلولی وجود دارد که می‌توانند به علل مختلف پاتولوژیک به هم متصل شوند و ماکرومولکول‌های غیرقابل انحلالی تشکیل دهند (مثل اجسام لوی^۱). این ماکرومولکول‌ها به مرور زمان تجمع کرده و دپوزیت‌های بیشتری تولید می‌کنند که در نتیجه تجمع آن‌ها در سلول، کارایی نرمال سلول از بین رفته و آپوپتوز و مرگ سلولی روی می‌دهد. در نتیجه سلول‌های ایمنی برای پاکسازی به محل می‌آیند و به این ترتیب التهاب روی می‌دهد. سلول‌های ایمنی به صورت غیر اختصاصی عمل کرده و علاوه بر پاکسازی سلول‌های مرده، سلول‌های نرمال اطراف را هم از بین می‌برند. بنابراین مهار زودرس سیستم ایمنی در این گونه بیماری‌ها اهمیت بسیاری دارد و با تشخیص زودرس این بیماری‌ها (نظیر آلزایمر) و سرکوب سیستم ایمنی، از پیشرفت صدمات نورولوژیک جلوگیری می‌شود. در بیماری آلزایمر، تغییرات دژنراتیو در فیبرهای عصب بینایی رخ می‌دهد و در OCT خود را به صورت نازک شدن لایه فیبر عصبی شبکیه نشان می‌دهد. مطالعاتی نیز درباره ارتباط ضخامت لایه فیبر عصبی شبکیه با دیگر انواع دمانس مثل دمانس اجسام لوی و دمانس مرتبط با پارکینسون صورت گرفته است.

تغییرات شبکیه در بیماری‌های متابولیک ارثی مرتبط با دژنراسیون عصبی

به جای استفاده از متغیرهای کیفی مثل علائم نورولوژیک، می‌توان از OCT به عنوان ابزاری برای تصمیم‌گیری درباره زمان شروع درمان در بیماری‌های فنیل‌کتونوری و گوشه بهره جست. دستگاه OCT دقت تشخیص و بزرگنمایی قابل قبولی دارد؛ طوری که قادر است دپوزیت‌های داخل سلولی (مثل اجسام لوی) و خارج سلولی (نوروفیلان‌های سبک که پس از آپوپتوز از سلول خارج می‌شوند) را شناسایی کند.

2 Misfolded Protein

۳ Protease-Resistant Prion Proteins (پروتئاز به آنزیم‌هایی گفته می‌شود که باعث تجزیه پروتئین‌ها می‌شوند)

1 Lewy Bodies

ادامه درمان نیز می‌تواند یک چالش پیش رو باشد. دستگاه OCT با نشان دادن تغییرات RNFL با دقت در حد میکرون، در مواردی نظیر پایش بیمار، اطمینان از کافی بودن دوز درمانی و نیز تصمیم‌گیری ادامه یا قطع درمان بسیار مفید است.

سایر موارد استفاده از OCT در آینده

توسعه سریع فناوری در دهه گذشته باعث خواهد شد که نسل‌های جدید OCT، با پیشرفت در وضوح، تراکم اسکن، سرعت و نسبت سیگنال به نویز، امکان تشخیص تغییرات ظریف در لایه‌های شبکیه را فراهم آورند. ابزارهای نسل جدید OCT به طور گسترده در آزمایشگاه‌های بالینی و تحقیقاتی مورد استفاده قرار می‌گیرند. لازم به ذکر است که در خصوص کاربرد OCT در دندانپزشکی و ارتباط لایه GCL با تشخیص بدخیمی‌ها تحقیقاتی انجام شده است.



زمان عملکرد شبکیه غیرطبیعی باشد. ناهنجاری‌های ساختاری و عملکردی در شبکیه اغلب با علایم بالینی به صورت هماهنگ پیش نمی‌روند. بنابراین، یک روش هدف‌گرایانه و کاربردی برای ارزیابی عملکرد شبکیه چشم در تشخیص زودهنگام و ارزیابی درمانی بیماری‌های دژنراتیو شبکیه بسیار مفید خواهد بود.

روش OCTA به عنوان یک آنژیوگرافی غیرتهاجمی، حرکت گلبول‌های قرمز را تشخیص و سرعت جریان شبکه‌های عمقی و سطحی شبکیه را نشان می‌دهد که می‌تواند در مدیریت MS و سایر اختلالات عصبی مفید باشد.

در بیماران MS، کاهش عروق پارافوویال^۱ در شبکه‌های عروقی سطحی و عمقی مستقل از شرح حال نوریت اپتیک است. این پدیده با نازک شدن pRNFL و GCIPL و نیز با سطح ناتوانی عمومی - که توسط «مقیاس گسترده وضعیت ناتوانی (EDSS)»^۲ ارزیابی شده - ارتباط دارد.

مصرف اکسیژن در ماکولا بیشتر از سایر بافت‌های بدن است و منبع عروقی ماکولا فقط یک لایه مویرگی پارافوویال تک لایه است. بیومارکرهای OCT در عروق مغز عبارتند از:

- ۱- تراکم خطی عروق (VLD)^۳
- ۲- تراکم پرفیوژن عروق (VPD)^۴
- ۳- ناحیه آواسکولار فوویال (FAZ)^۵
- ۴- لایه فیبر عصبی شبکیه
- ۵- حجم کلی ماکولا (TMV)^۶
- ۶- ضخامت شبکیه ماکولا
- ۷- کمپلکس لایه پلکسی فرم سلول گانگلیونی داخلی (GCL-IPL)^۷

مانیتورینگ فشار داخل جمجمه توسط OCT

علت بسیاری از بیماری‌های قابل درمان، بالا بودن فشار داخل مغزی است. در صورت عدم اطمینان از اِدِم پایی (تورم عصب بینایی) در معاینه ته چشم توسط افتالموسکوپ، استفاده از OCT سه‌بعدی در تصمیم‌گیری مفید است. علاوه بر تشخیص، تصمیم‌گیری در خصوص

- 1 Parafoveal
- 2 Expanded Disability Status Scale
- 3 Vessel Length Density
- 4 Vessel Perfusion Density
- 5 Foveal Avascular Zone
- 6 Total Macular Volume
- 7 Ganglion Cell-inner Plexiform layer Complex



تهران،

بلوار کشاورز، خیابان جمالزاده شمالی،

نیش کوچه شیبانی، شماره ۳۵۹

تلفن: ۶۶۵۶۵۷۵۷

فکس: ۶۶۴۲۸۷۸۱

info@basirclinic.ir



شیراز،

بلوار پاسداران، خیابان مبعث نرسیده

به پارک حدیث

تلفن: ۰۷۱۳ ۶۴۸۴۸۱۴

۰۷۱۳ ۸۲۳۴۶۷۸

فکس: ۰۷۱۳ ۶۴۸۳۰۶۹

shirazinfo@basirclinic.ir



کرمان،

خیابان استقلال کوچه شماره ۱۰، پلاک ۶۴

تلفکس: ۰۳۴۳ ۲۵۲۲۶۳۰

kermaninfo@basirclinic.ir