

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سیستیک فیبروزیس

نام استاد: سرکار خانم دکتر نجمه رنجی

نام درس: ژنتیک مولکولی انسان

نام دانشجو: زهرا اسدی

سیستیک فیبروزیس (Cystic Fibrosis) که گاهی به اختصار CF نیز نامیده می‌شود، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن و ناتوان‌کننده در میان بیماری‌های نادر است که عمدتاً بر عملکرد غدد برون‌ریز تأثیر می‌گذارد. این بیماری اغلب در دوران کودکی یا اوایل نوجوانی تشخیص داده می‌شود و طیفی از علائم گوارشی، تنفسی و تغذیه‌ای را در بیماران ایجاد می‌کند. منشأ بیماری، تولید ترشحات غلیظ و چسبنده‌ای است که باعث انسداد مجاری مختلف بدن می‌شود، از جمله در ریه‌ها، پانکراس و دستگاه گوارش.

از آن‌جا که سیستیک فیبروزیس یک بیماری مزمن و پیشرونده است، در صورت عدم درمان مناسب، به تدریج باعث آسیب جدی به بافت‌های بدن، کاهش کیفیت زندگی و در نهایت کاهش طول عمر بیمار می‌شود. با این حال، پیشرفت‌های علمی و درمانی در سال‌های اخیر، به‌ویژه در زمینه‌های دارودرمانی، تغذیه درمانی، و توان‌بخشی تنفسی، افق‌های تازه‌ای را برای مدیریت این بیماری گشوده است.

در این مقاله، تلاش می‌شود تا با نگاهی جامع، ابعاد مختلف بیماری سیستیک فیبروزیس بررسی شود؛ از علائم اولیه و روند تشخیص گرفته تا مراقبت‌های روزمره، عوارض احتمالی و درمان‌های موجود.

علائم و تظاهرات بالینی بیماری سیستیک فیبروزیس

بیماری سیستیک فیبروزیس مجموعه‌ای از علائم بالینی را در اندام‌های مختلف بدن ایجاد می‌کند، که شدت و نوع این علائم ممکن است از فردی به فرد دیگر متفاوت باشد. این تفاوت‌ها به عواملی مانند سن، وضعیت عمومی بدن، و شدت انسداد مجاری بستگی دارد. با این حال، چند علامت مهم و رایج وجود دارد که در اغلب بیماران دیده می‌شود.

۱. علائم تنفسی

ریه‌ها از اولین و مهم‌ترین اندام‌هایی هستند که درگیر بیماری می‌شوند. در بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس، ترشحات مخاطی ضخیم و چسبنده باعث انسداد مجاری تنفسی و کاهش توانایی پاک‌سازی طبیعی ریه‌ها می‌شود. این وضعیت محیطی مناسب برای رشد باکتری‌ها فراهم کرده و منجر به عفونت‌های مزمن ریوی می‌گردد. از جمله علائم شایع تنفسی می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- سرفه‌های مزمن و گاهی همراه با خلط سبز یا زرد
 - تنگی نفس یا نفس‌نفس زدن
 - خس‌خس سینه
 - عفونت‌های مکرر ریه مانند برونشیت یا ذات‌الریه
 - صدا‌های غیرطبیعی در تنفس
- در موارد پیشرفته، ممکن است ساختار ریه دچار تغییر شود و برونشکتازی (گشاد شدن غیرطبیعی مجاری تنفسی) رخ دهد که به کاهش عملکرد تنفسی منجر می‌شود.

۲. علائم گوارشی و تغذیه‌ای

پانکراس از دیگر اندام‌هایی است که به شدت تحت تأثیر بیماری قرار می‌گیرد. انسداد مجاری پانکراس توسط مخاط باعث جلوگیری از ترشح آنزیم‌های گوارشی ضروری به روده کوچک می‌شود. این موضوع منجر به سوءهاضمه، سوءتغذیه و رشد ناکافی در کودکان می‌شود. علائم گوارشی شامل:

- مدفوع چرب، حجیم و بدبو (به علت سوءجذب چربی‌ها)
- درد شکمی مکرر

- نفخ و گاز روده
 - کاهش وزن یا عدم افزایش وزن در کودکان
 - تأخیر در رشد و بلوغ
- در برخی موارد، سیستمیک فیبروزیس ممکن است باعث بروز دیابت پانکراسی نیز شود که به دلیل آسیب طولانی مدت به سلول های پانکراس رخ می دهد.

۳. تأثیر بر غدد عرق

یکی از ویژگی های بارز بیماران مبتلا به CF، وجود غلظت بالای نمک (سدیم و کلر) در عرق آنهاست. این ویژگی مبنای یکی از آزمایش های تشخیصی مهم بیماری نیز هست. والدین معمولاً متوجه مزه شور پوست کودک می شوند، یا ممکن است پس از تعریق، کریستال های نمک روی پوست بیمار ظاهر شود.

۴. سیستم تولیدمثل

در مردان مبتلا، اغلب ساختارهایی مانند مجرای وایران (vas deferens) به طور مادرزادی وجود ندارند یا مسدود هستند که منجر به ناباروری می شود. در زنان، مخاط ضخیم در دهانه رحم می تواند مانع عبور اسپرم شود، هرچند بارداری در برخی زنان مبتلا ممکن است امکان پذیر باشد.

۵. سایر تظاهرات

- پولیپ های بینی و سینوزیت مزمن
- اختلال در تراکم استخوان به دلیل کمبود ویتامین D
- نارسایی کبدی یا بروز سیروز در موارد پیشرفته

روش‌های تشخیص و غربالگری بیماری سیستمیک فیبروزیس

تشخیص زودهنگام سیستمیک فیبروزیس از اهمیت بالایی برخوردار است، چرا که مداخله به‌موقع می‌تواند روند پیشرفت بیماری را کند کرده، کیفیت زندگی بیمار را بهبود بخشد و از بروز عوارض شدید جلوگیری کند. امروزه با بهره‌گیری از روش‌های مختلف بالینی، آزمایشگاهی و تصویربرداری، امکان شناسایی این بیماری در روزهای ابتدایی زندگی فراهم شده است.

۱. آزمایش تعریق (Sweat Test)

این آزمایش، رایج‌ترین و قابل اعتمادترین روش تشخیص سیستمیک فیبروزیس به شمار می‌رود. در این آزمایش، میزان کلر موجود در عرق بدن اندازه‌گیری می‌شود. در بیماران مبتلا به CF، مقدار کلر به‌طور غیرطبیعی بالا است (معمولاً بیش از ۶۰ میلی‌مول در لیتر). این تست ساده، غیرتهاجمی و ارزان بوده و در نوزادان بالای دو هفته قابل انجام است.

۲. غربالگری نوزادان

در بسیاری از کشورها از جمله ایران، برنامه‌های غربالگری نوزادان برای تشخیص زودهنگام CF اجرا می‌شود. یکی از روش‌های اولیه، اندازه‌گیری سطح پروتئینی به نام تریپسین ایمنی (IRT) در خون نوزاد است. اگر سطح IRT بالا باشد، بررسی‌های تکمیلی مانند تست تعریق یا آزمایش‌های ژنتیکی انجام می‌شود.

۳. آزمایش‌های مدفوع

در برخی موارد، بررسی عملکرد پانکراس از طریق تجزیه نمونه مدفوع صورت می‌گیرد. کاهش سطح آنزیم‌هایی مانند الاستاز پانکراسی در مدفوع می‌تواند نشان‌دهنده اختلال عملکرد پانکراس باشد که در CF شایع است.

۴. تصویربرداری از ریه‌ها

تصویربرداری با اشعه ایکس (X-ray) یا سی‌تی‌اسکن (CT scan) می‌تواند تغییرات ساختاری ریه‌ها مانند گشاد شدن مجاری تنفسی، افزایش ضخامت دیواره برونش‌ها و تجمع مخاط را نشان دهد. اگرچه این روش‌ها تشخیصی قطعی نیستند، اما در شناسایی شدت بیماری و ارزیابی پاسخ به درمان بسیار کاربرد دارند.

۵. آزمایش‌های خلط

در بیماران دارای علائم تنفسی، نمونه‌برداری از خلط و کشت آن می‌تواند به شناسایی عفونت‌های مزمن کمک کند. حضور باکتری‌هایی مانند *Pseudomonas aeruginosa* یا *Staphylococcus aureus* در خلط، یکی از مشخصه‌های مهم در بیماران CF است.

۶. آزمایش‌های تخصصی دیگر

بسته به علائم بیمار، ممکن است بررسی‌هایی برای ارزیابی عملکرد کبد، دیابت، تراکم استخوان و وضعیت تغذیه نیز انجام شود.

درمان و مراقبت از بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس

درمان سیستیک فیبروزیس با هدف کنترل علائم، جلوگیری از پیشرفت بیماری، و افزایش کیفیت و طول عمر بیمار انجام می‌شود. با وجود این‌که در حال حاضر درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد، اما مجموعه‌ای از درمان‌های دارویی، حمایتی و تغذیه‌ای می‌تواند به شکل مؤثری وضعیت بیمار را تثبیت یا حتی بهبود ببخشد. برنامه درمانی معمولاً به صورت چندبخشی و توسط یک تیم تخصصی پیگیری می‌شود.

۱. درمان تنفسی

مهم‌ترین بخش درمان در بیماران CF، حفظ سلامت ریه‌هاست. این شامل:

- **فیزیوتراپی تنفسی:** با کمک تکنیک‌های خاص مانند ضربه زدن به قفسه سینه Chest percussion یا استفاده از دستگاه‌های ارتعاشی، مخاط از ریه‌ها خارج می‌شود.
- **داروهای گشادکننده برونش‌ها (برونکودیلاتورها):** مانند سالبوتامول، برای کاهش مقاومت راه‌های هوایی و کمک به تنفس بهتر.
- **داروهای ضد التهابی:** مانند کورتیکواستروئیدها برای کاهش التهاب مزمن در ریه‌ها.
- **آنتی‌بیوتیک‌ها:** برای درمان یا پیشگیری از عفونت‌های مزمن باکتریایی. برخی از آن‌ها خوراکی، برخی تزریقی و برخی به شکل استنشاقی هستند.
- **موکولیتیک‌ها:** داروهایی مانند Dornase alfa که مخاط چسبنده را تجزیه می‌کنند و خروج آن را تسهیل می‌نمایند.

۲. درمان‌های تغذیه‌ای

- با توجه به سوءجذب مواد غذایی، بخش مهمی از درمان مربوط به جبران کمبودهای تغذیه‌ای است:
- استفاده از **آنزیم‌های پانکراسی خوراکی** همراه با غذا برای کمک به هضم بهتر چربی‌ها و پروتئین‌ها.

• رژیم غذایی پرکالری و پرچرب برای جبران کاهش وزن.

• مصرف ویتامین‌های محلول در چربی A، D، E، K به صورت مکمل.

• در موارد شدید، استفاده از تغذیه از طریق لوله بینی-معدده یا تغذیه وریدی (TPN) ممکن است ضروری شود.

۳. درمان دیابت مرتبط با CF

در صورتی که پانکراس آسیب ببیند و منجر به کاهش ترشح انسولین شود، بیمار ممکن است دچار دیابت نوع خاصی به نام **دیابت مرتبط با فیبروز سیستیک (CFRD)** شود. در این صورت نیاز به تنظیم قند خون با انسولین و رژیم مناسب وجود دارد.

۴. پیوند ریه

در موارد پیشرفته‌ای که عملکرد ریه‌ها به شدت کاهش یافته و به درمان‌های دیگر پاسخ نداده باشد، ممکن است **پیوند دوگانه ریه** به عنوان آخرین گزینه درمانی مطرح شود. این عمل اگرچه پرریسک است، اما در برخی بیماران موفقیت‌آمیز بوده و کیفیت زندگی آن‌ها را بهبود می‌بخشد.

۵. درمان‌های نوین و هدفمند

در سال‌های اخیر، داروهایی تحت عنوان **تعدیل‌کننده‌های CFTR** معرفی شده‌اند که مستقیماً بر عملکرد پروتئین معیوب در CF اثر می‌گذارند. داروهایی مانند Ivacaftor ، Lumacaftor و Elexacaftor بسته به نوع جهش ژنی بیمار، می‌توانند عملکرد کانال‌های کلر را بهبود دهند. این داروها در برخی بیماران نتایج بسیار چشمگیری داشته‌اند.

۶. حمایت روانی و اجتماعی

زندگی با بیماری مزمنی مانند CF نیازمند حمایت عاطفی و روانی است. جلسات مشاوره، گروه‌های حمایتی، و آموزش خانواده نقش مهمی در سازگاری بیمار با شرایط بیماری دارند. پیگیری تحصیلی، شغلی و اجتماعی بیمار نیز باید با حمایت متخصصان انجام شود.

عوارض بیماری و پیش آگهی بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس

با وجود پیشرفت‌های درمانی در دهه‌های اخیر، سیستیک فیبروزیس همچنان یک بیماری پیشرونده و تهدیدکننده‌ی زندگی به‌شمار می‌رود. بسیاری از بیماران، در صورت عدم تشخیص و درمان به‌موقع، با عوارض جدی مواجه می‌شوند که می‌تواند کیفیت زندگی آن‌ها را به شدت کاهش داده و در نهایت منجر به نارسایی عضو یا مرگ شود.

۱. نارسایی تنفسی

مهم‌ترین و شایع‌ترین عارضه در CF، نارسایی تدریجی ریه‌هاست. التهاب مزمن، تجمع ترشحات غلیظ، و عفونت‌های مکرر باعث آسیب بافت ریه و کاهش ظرفیت تنفسی می‌شوند. در مراحل پیشرفته، بیمار ممکن است نیازمند استفاده دائم از اکسیژن یا حتی پیوند ریه شود.

۲. عفونت‌های مزمن

به دلیل محیط مستعد رشد میکروارگانیسم‌ها در ریه‌ی بیماران CF، اغلب آن‌ها به صورت مزمن به باکتری‌هایی مانند *Pseudomonas aeruginosa* آلوده می‌شوند. این عفونت‌ها می‌توانند نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم شوند و کنترل آن‌ها دشوار گردد.

۳. مشکلات گوارشی و سوء تغذیه

نارسایی پانکراس باعث می‌شود که جذب چربی‌ها، پروتئین‌ها و ویتامین‌ها به خوبی انجام نشود. این مسئله به سوء تغذیه، کاهش وزن، کمبود ویتامین‌های محلول در چربی و در نهایت ضعف عمومی بدن منجر می‌شود.

۴. دیابت مرتبط با CF

همان‌طور که پیش‌تر اشاره شد، آسیب تدریجی به پانکراس می‌تواند موجب کاهش تولید انسولین و ایجاد نوع خاصی از دیابت شود که کنترل آن نیازمند انسولین‌درمانی و رژیم دقیق است.

۵. ناباروری

حدود ۹۸٪ از مردان مبتلا به CF به دلیل انسداد مادرزادی یا فقدان مجرای وایبرن *vas deferens* دچار ناباروری هستند. در زنان نیز احتمال بارداری کاهش می‌یابد، اما در صورت داشتن شرایط بدنی مناسب، بارداری ممکن است امکان‌پذیر باشد.

۶. سیروز کبدی و بیماری‌های کبدی

برخی بیماران به دلیل انسداد مجاری صفراوی، دچار تجمع صفرا در کبد می‌شوند که به تدریج باعث فیروز و در نهایت سیروز کبدی می‌شود. بزرگ‌شدن کبد و طحال، زردی پوست، و اختلال در عملکرد کبد از عوارض احتمالی آن هستند.

۷. مشکلات اسکلتی

کمبود ویتامین D و سوءتغذیه می‌تواند باعث کاهش تراکم استخوان و افزایش خطر شکستگی شود. بیماری‌هایی مانند استئوپنی یا استئوپروز در این بیماران شایع است.

۸. پیش‌آگهی بیماری

در گذشته، بسیاری از کودکان مبتلا به CF تا نوجوانی زنده نمی‌ماندند؛ اما امروزه با تشخیص زودهنگام و مراقبت‌های چندجانبه، میانگین طول عمر بیماران به بیش از ۴۰ سال افزایش یافته است. با این حال، پیش‌آگهی بیماری به عواملی مانند نوع جهش، شدت درگیری اندام‌ها، پاسخ به درمان، و میزان مراقبت بستگی دارد.

نتیجه‌گیری

سیستیک فیبروزیس یکی از پیچیده‌ترین و چالش‌برانگیزترین بیماری‌های مزمن است که عمدتاً در دوران کودکی تشخیص داده می‌شود و تأثیرات گسترده‌ای بر سیستم‌های تنفسی، گوارشی، تغذیه‌ای، روانی و اجتماعی فرد دارد. علی‌رغم ماهیت پیش‌رونده و ژنتیکی این بیماری، پیشرفت‌های چشمگیر در تشخیص و درمان طی سال‌های اخیر باعث افزایش امید به زندگی طولانی‌تر و با کیفیت‌تر در بیماران شده است. درمان این بیماری فراتر از مصرف دارو و کنترل علائم است و نیاز به رویکردی جامع شامل حمایت‌های جسمی، روانی و اجتماعی دارد. برای مثال، بیماران نوجوان نیاز دارند تا در کنار تحمل درمان‌های روزانه، همچنان بتوانند به‌طور طبیعی در مدرسه، جمع دوستان و فعالیت‌های شغلی خود مشارکت کنند. بنابراین، درمان مؤثر این بیماری تنها در صورتی ممکن است که خانواده‌ها، پزشکان، مشاوران روان‌شناسی، معلمان و حتی کارفرمایان در یک چارچوب حمایتی همکاری کنند. همچنین، آموزش و افزایش آگاهی عمومی در خصوص CF می‌تواند به کاهش نگرانی‌ها و تصورات غلط در مورد این بیماری کمک کند. با توسعه داروهای هدفمند و افزایش آگاهی در کشورهای مختلف، آینده برای بیماران CF روشن‌تر از همیشه به‌نظر می‌رسد. در نهایت، اگرچه درمان قطعی هنوز به‌دست نیامده است، اما تلاش‌های علمی، همراهی خانواده‌ها و قدرت تطابق بیماران، امید به زندگی را افزایش داده است.

1. پورفتح‌اله، علی‌اکبر. ژنتیک پزشکی. تهران: انتشارات سمت، سال ۱۳۹۵.
 - بخش بیماری‌های ژنتیکی تک‌ژنی، با توضیحی درباره سیستمیک فیبروزیس (CF).
2. زالی، علیرضا. بیماری‌های داخلی. جلد سوم. تهران: نشر بشری، ۱۳۹۴.
 - بخش بیماری‌های تنفسی و گوارشی، با اشاره به سیستمیک فیبروزیس.
3. رستگار، حسین (مترجم). اصول طب داخلی هاریسون. جلد مربوط به بیماری‌های تنفسی. تهران: نشر دانشگاهی، ۱۳۹۳.
 - ترجمه فارسی از یکی از منابع معتبر پزشکی جهان با توضیح کامل درباره سیستمیک فیبروزیس.
4. پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری ایران. مقالات ژنتیکی.
 - پایگاه اینترنتی، www.irgenetics.ir دسترسی: ۵ اردیبهشت ۱۴۰۲.