ضرورت اطلاع‌رسانی عمومی درباره «نقص ایمنی اولیه» در گفت‌وگو با «نیما رضایی»

تشخیص به‌موقع و درمان مناسب، تنها راه نجات بیماران

زینب همتی

در بیماری‌های نقص ایمنی اولیه، سیستم دفاعی بدن به دلایل ژنتیکی و ارثی دچار نقص یا کاهش عملکرد می‌شود، بنابراین بدن نمی‌تواند در برابر عوامل بیگانه مانند میکروب‌ها اعم از باکتری‌ها، ویروس‌ها و قارچ‌ها از خود محافظت کند. هنگامی که سیستم ایمنی نتواند به نقش خود خوب عمل کند، بدن مستعد ابتلا به انواع عفونت می‌شود. بر اساس آمار موجود، به نظر می‌رسد از هر هزار و ۲۰۰ نفر در دنیا، یک نفر به بیماری نقص ایمنی اولیه مبتلا باشد و این در حالی است که ۷۰ تا ۹۰ درصد از افراد مبتلا به این بیماری، شناخته نمی‌شوند چراکه ممکن است قبل از تشخیص بیماری، فوت کنند. با توجه به اینکه در کشور ما ازدواج‌های فامیلی بسیاری صورت می‌گیرد، تصور می‌شود بیماری‌های نقص ایمنی اولیه در کشور ما بیشتر شایع باشند. شیوع جهانی زیاد این بیماری، روند فزاینده ابتلا به آن و آگاهی کم مردم و متخصصان نسبت به این بیماری باعث شد تا از چهارسال قبل، ۲۲ تا ۲۹ آوریل (دوم تا نهم اردیبهشت) به‌عنوان «هفته جهانی نقص ایمنی اولیه» نام‌گذاری شود. هدف از این کار، افزایش آگاهی پزشکان و سایر کادر درمان و نیز عموم مردم در خصوص بیماری‌های نقص ایمنی اولیه است تا تشخیص و درمان به‌موقع برای این بیماران انجام پذیرد. برای کسب اطلاعات بیشتر در خصوص بیماری‌های نقص ایمنی اولیه، به سراغ دکتر «نیما رضایی» رفتیم. وی متخصص ایمونولوژی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران، مدیر بیمارستان مرکز طبی کودکان و معاون پژوهشی مرکز تحقیقات نقص ایمنی است.

عکس: شرق

لطفا در ابتدا در مورد بیماری نقص ایمنی اولیه توضیح دهید.

نقص ایمنی یعنی نقص در سیستم دفاعی بدن که این نقص می‌تواند به صورت اولیه باشد یا به شکل ثانویه ایجاد شود. بیماری نقص ایمنی اولیه (یا ژنتیکی) از بدو تولد با فرد همراه است. در این بیماری یکی از اجزای سیستم ایمنی بدن دچار نقص شده و در آینده موجب بروز عفونت‌های مکرر و در برخی موارد، خودایمنی و سرطان می‌شود. اگرچه علایم بیماری نقص ایمنی اولیه معمولا در کودکی بروز پیدا می‌کند، اما در برخی موارد بروز علایم در بزرگسالی است. نقص ایمنی ثانویه نیز در صورت ابتلا به بیماری‌هایی مانند ایدز، سرطان، سوءتغذیه و همچنین بیماران تحت درمان به‌وسیله شیمی‌درمانی یا رادیوتراپی به‌وجود می‌آید که در نتیجه آن سیستم دفاعی بدن ضعیف می‌شود.

این بیماری معمولا با چه علایمی ظهور می‌یابد؟

نقص ژنتیکی باعث می‌شود یکی از اجزای سیستم دفاعی بدن به‌صورت کمی یا کیفی دچار مشکل شود و در نتیجه این مشکلات، فرد را مستعد علایم و عوارض مختلفی از جمله عفونت می‌کند. عفونت‌های مکرر و شدید، مهم‌ترین علامت بیماری‌های نقص ایمنی اولیه هستند. بنابراین کودکانی که به کرات دچار عفونت می‌شوند و این عفونت درمان نمی‌شود و چندین‌بار در سال در بیمارستان بستری می‌شوند و آنتی‌بیوتیک‌های تزریقی برای آنها تجویز می‌شود، از مواردی هستند که شک ما را برای بررسی علایم ابتلای فرد به بیماری نقص ایمنی اولیه، دوچندان می‌کند. از این‌رو عفونت «شاه‌علامت» بیماری‌های نقص ایمنی اولیه است. گاهی عفونت‌ها آنقدر شدید است که فرد نیاز به بستری پیدا می‌کند. این بیماران همواره به مراقبت‌های ویژه‌ای نیاز دارند. علاوه بر این، مبتلایان به نقص ایمنی اولیه به دلیل ابتلای مستمر به عفونت‌ها ممکن است از تحصیل، شغل و زندگی روزمره خود بازبمانند.

آیا این مساله شامل سرماخوردگی‌های تکرارشونده هم می‌شود؟

خیر. نباید نسبت به این مساله حساسیت بیش از حد و وسواس‌گونه داشت چرا که هر نوع سرماخوردگی را نمی‌توان علامتی از این بیماری دانست بلکه عفونت‌های مکرر می‌تواند شک را نسبت به این بیماری ایجاد کند. عفونت گوش میانی بیش از هشت‌بار در سال، عفونت ریه، سینوزیت و هرگونه عفونت جدی دیگر بیش از دوبار در سال، عفونت‌های منجر به بستری در بیمارستان و واکنش غیرمعمول بدن کودک به واکسن‌ها مانند واکسن ب‌ث‌ژ (سل) از علایم ابتلا به بیماری‌های نقص ایمنی اولیه هستند. سوءتغذیه در کنار عفونت از دیگر علایم ابتلا به بیماری نقص ایمنی اولیه است. علاوه بر این، اگر عفونت با آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی و معمول درمان نشود و نیاز به آنتی‌بیوتیک تزریقی باشد نیز می‌تواند نشانه ابتلا به بیماری نقص ایمنی اولیه باشد. در کنار این موارد سابقه فامیلی عفونت‌های مکرر در خانواده یا فوت به‌دلایل مشابه نیز نکته مهمی است که از آن نباید غفلت کرد.

آیا فقط یک نوع بیماری نقص ایمنی اولیه داریم یا انواع گوناگونی را شامل می‌شود؟

تا امروز بیش از ۲۰۰ نوع بیماری نقص ایمنی اولیه شناخته شده است که این بیماری‌ها نتیجه نقایص مختلف ژنتیکی در این بیماران است که هریک از تظاهر متفاوتی نسبت به دیگری برخوردار است. در میان انواع متفاوت بیماری‌های نقص اولیه ایمنی، طیفی از بیماری‌ها قرار دارند که از نوع خفیف یا حتی بی‌علامت آن تا نوع شدید و حاد آن را دربر می‌گیرد. به عنوان مثال در بیماری کمبود انتخابی IGA، در بسیاری از مواقع ممکن است افراد بدون علامت یا با علایمی همچون سرماخوردگی ساده و اسهال توام باشند و حتی ممکن است به دلیل عوارض خفیف آن نیز در طول عمر فرد تشخیص داده نشود و مشکلی را برای او ایجاد نکند. اما از سوی دیگر این طیف، بیماری‌ای به نام بیماری نقص ایمنی مختلط شدید نیز وجود دارد که اگر به سرعت تشخیص داده نشود و درمان صورت نگیرد کودک، اولین سال تولدش را هم نخواهد دید. بنابراین آنچه در این بیماری بسیار حایزاهمیت است، تشخیص به‌موقع و درمان مناسب با نوع بیماری است چرا که اگر تشخیص به‌موقعی داشته باشیم و درمان مناسبی برای بیمار تجویز کنیم، می‌توانیم طول عمر خوبی را برای او به ارمغان بیاوریم، اما تاخیر در تشخیص، تشخیص ندادن بیماری یا عدم اقدام به درمان مناسب و موثر می‌تواند به بروز عوارض و آسیب‌های پایدار در ارگان‌های مختلف و افزایش مرگ‌ومیر در بیماران منجر شود. لازم به ذکر است که در حال حاضر با پیشرفت‌هایی که در کشور انجام شده است، تشخیص ایمونولوژیک و ژنتیکی بسیاری از این بیماری‌ها در کشور میسر است.

چه عواملی کودک را مستعد ابتلا به بیماری نقص ایمنی اولیه می‌کند؟

ژنتیک و ازدواج‌های فامیلی. آمار نشان می‌دهد که بیش از ۳۰ درصد کودکان در کشور ما حاصل ازدواج‌های فامیلی هستند که این مساله کودکان را مستعد ابتلا به بیماری‌های ژنتیکی مغلوب می‌کند. وراثت مغلوب به این معناست که بیماری به دلیل اینکه هر دو نسخه ژن روی دو کروموزوم جهش‌یافته هستند، بروز پیدا می‌کند و به همین علت در کشورهایی که ازدواج فامیلی در آنها بیشتر است مانند کشورهای خاورمیانه (شامل ایران) شیوع بیماری‌های نقص ایمنی بیشتر است. بر اساس تحقیقاتی که انجام داده‌ایم، مشخص شده است که بیش از ۶۵ درصد کودکان مبتلا به بیماری‌های نقص ایمنی در کشور، حاصل ازدواج‌های فامیلی هستند.

شایع‌ترین نوع بیماری نقص ایمنی اولیه کدام است و چه علایمی دارد؟

بیماری کمبود انتخابی IGA، شایع‌ترین نوع بیماری نقص ایمنی به شمار می‌رود و بررسی‌های انجام‌شده روی میزان شیوع آن نشان می‌دهد که از هر ۷۰۰ نفر در کشور، یک نفر به این بیماری مبتلاست. این بیماری یا بدون علامت است یا با علایمی مانند سرماخوردگی یا مشکلات گوارشی (اسهال) خود را نشان می‌دهد و به همین دلیل، بسیاری از افراد پیگیری‌های لازم را در این زمینه انجام نمی‌دهند. بیماری‌های خودایمنی نیز در تعدادی از بیماران مبتلا دیده می‌شود.

آیا می‌توان از ابتلا به نقص ایمنی اولیه پیشگیری کرد؟

همان‌طور که گفته شد ازدواج‌های فامیلی یکی از دلایل بروز نقص ایمنی ژنتیکی است. بنابراین توصیه می‌شود قبل از ازدواج، حتما مشاوره‌های ژنتیکی انجام گیرد، به‌خصوص در خانواده‌هایی که سابقه فوت کودکی به دلیل ابتلای به عفونت‌های مکرر وجود داشته است. در حال حاضر امکان تشخیص قبل از تولد برخی بیماری‌های نقص ایمنی اولیه در کشور فراهم شده است. در مورد خانواده‌هایی که بیماری مشابه با این بیماری را دارند یا برادر و خواهر آنها به این بیماری مبتلا بوده‌اند، تشخیص قبل از تولد در هفته دهم تا دوازدهم بارداری انجام می‌گیرد و اقدامات اولیه درمانی و مواردی را که باید برای این نوزادان رعایت شود (همچون عدم استفاده از واکسن‌های زنده مثل واکسن سل)، به خانواده‌هایشان گوشزد می‌شود. علاوه بر این خانواده‌ها به وجود یک فرد مبتلا به نقص اولیه ایمنی در خانواده توجه داشته باشند چرا که سابقه خانوادگی داشتن این بیماری، احتمال ابتلا به نقص ایمنی اولیه را افزایش می‌دهد.

آیا آمار دقیقی از تعداد بیماران مبتلا به این بیماری در کشور وجود دارد؟

متاسفانه در کشور ما غربالگری این بیماری‌ها انجام نمی‌شود و نمی‌توان آمار دقیقی از تعداد بیماران مبتلا به نقص ایمنی اولیه ارایه کرد، ولی با توجه به نتایج ثبت‌شده در بیمارستان‌ها، تعداد بیماران شناخته‌شده در ایران بیش از هزار و ۶۰۰ نفر است. ولی این آمار تعداد دقیق مبتلایان به این بیماری نیست چرا که ممکن است بسیاری از این بیماران پیش از تشخیص بیماری فوت کرده یا به مراکز درمانی مراجعه نکرده باشند. بنابراین ما پیش‌بینی می‌کنیم با توجه به بالاتربودن تعداد ازدواج‌های فامیلی در ایران نسبت به دیگر کشورها، نرخ ابتلا به این بیماری بیشتر باشد.

راه‌های درمان این بیماری چیست و چه پیشرفت‌هایی در زمینه درمان این بیماری صورت گرفته است؟

برای درمان نقص ایمنی به‌جز آنتی‌بیوتیک‌ها، از داروهای مختلفی با توجه به نوع بیماری استفاده می‌شود. به عنوان مثال داروی ایمونوگلوبولین وریدی (IVIG) (که تزریق زیرجلدی ایمونوگلوبولین‌ها نیز در برخی کشورها متداول است) در درمان بیماران مبتلا به کمبود آنتی‌بادی تجویز می‌شود. در نقص ایمنی «نوتروپنی» (کاهش گلبول سفید) از داروی موسوم به GCSF و در نقص ایمنی «بیماری گرانولوماتوز مزمن» داروی «اینترفرون» استفاده می‌شود. پیوند مغز استخوان نیز در برخی انواع نقص ایمنی شدید به عنوان درمان قطعی محسوب می‌شود. علاوه بر این روش‌های درمانی، «ژن‌درمانی» نیز در جهان در حال بررسی است که نتایج اخیر امیدوارکننده بوده است، ولی به بررسی‌های بیشتری نیاز دارد.

متوسط هزینه‌های درمان کودکان مبتلا به این بیماری چقدر است؟

البته هزینه درمان با توجه به نوع بیماری این کودکان و نیاز دارویی آنها متفاوت است. به‌عنوان مثال در کودکانی که هر ماه نیازمند مصرف داروی IVIG یا ایمونوگلوبولین تزریقی هستند، هزینه درمان بسیار بالاست. IVIG، دارویی است که قیمت واقعی ۲۰ گرم از آن برای مصرف ماهانه بیش از یک‌میلیون‌تومان است. البته ناگفته نماند که در حال حاضر دولت در این زمینه کمک‌هایی را برای کاهش قیمت این دارو انجام می‌دهد، با این وجود بسیاری از خانواده‌ها توانایی تهیه دارو برای فرزندان بیمار خود را ندارند که به توجه بیشتری نیاز دارند.

آیا این دارو تحت پوشش بیمه نیست؟

گرچه این دارو تحت پوشش بیمه قرار دارد، ولی بیمه به صورت کامل این دارو را پوشش نمی‌دهد و تنها بخشی از آن را پرداخت می‌کند و مبلغی که بیمار (با درنظرگرفتن یارانه‌های دولتی به این دارو و سهم بیمه‌ای) باید برای خرید این دارو بپردازد، بسیار سنگین است.

آیا این هزینه‌ها تنها شامل داروی IVIG می‌شود یا داروهای دیگر هم چنین وضعیتی دارند؟

هزینه‌های بالا تنها مختص داروی IVIG نیست و برای کودکان نیازمند داروی اینترفرون گاما و همچنین داروی GCSF نیز وضعیت به همین منوال است. حتی گاهی هزینه ماهانه آنتی‌بیوتیک‌های مورد نیاز این کودکان بیش از یک‌ونیم‌میلیون‌تومان است. این درحالی است که هزینه خرید دارو تنها بخشی از هزینه‌های کودکان مبتلا به این بیماری است.

در خصوص بیماری نقص ایمنی اولیه در کشور چه فعالیت‌هایی انجام شده است؟

در خصوص بیماری‌های نقص ایمنی در کشور، ابتدا باید از مرحوم استاد دکتر «ابوالحسن فرهودی» یاد کنم که بنیانگذار رشته آلرژی و ایمونولوژی بالینی در کشور بود و پس از راه‌اندازی بخش ایمونولوژی و آلرژی، واحدی به نام تزریق ایمونوگلوبولین راه‌اندازی شد که در ابتدا به‌صورت تزریق عضلانی و سپس تزریق وریدی صورت گرفت. پس از سال‌ها استاد دکتر «اصغر آقامحمدی» با همکاری سایر استادان به نام این رشته از سراسر کشور و به همراه دانشجویان جوان، گروهی را تشکیل دادند تا بتوانند وضعیت بیماران نقص ایمنی را در کشور ساماندهی کنند. یکی از اقداماتی که در این خصوص صورت گرفت، تاسیس بانک اطلاعاتی مربوط به ثبت تعداد بیماران مبتلا به نقص ایمنی اولیه در کشور بود که ۱۵ سال قبل در سال ۱۳۷۸ انجام شد که در حال حاضر بیش از هزار و ۶۰۰ مورد بیماری در کشور در این بانک اطلاعاتی ثبت شده است. از کارهای دیگری که انجام شده است می‌توان به مطالعات مختلف (داخلی و بین‌المللی) اشاره کرد که در نهایت به کشف تعدادی از ژن‌های ناشناخته مسوول بیماری نقص ایمنی اولیه منجر شد. نتایج این پژوهش‌ها در نشریه‌های معتبر بین‌المللی به چاپ رسیده است. (در دنیا حدود ۵۰ مرکز شناخته‌شده در زمینه بیماری نقص ایمنی اولیه فعالیت دارند که یکی از این مراکز، کشور ایران است.) علاوه‌براین، سالانه کنگره‌هایی در بیمارستان مرکز طبی کودکان با حضور متخصصانی از سراسر جهان برگزار می‌شود تا آگاهی پزشکان در زمینه این بیماری افزایش یابد. چاپ کتب متعدد در زمینه بیماری نقص ایمنی (هم برای بیماران و هم خانواده‌های آنها)، به دو زبان فارسی و انگلیسی از دیگر فعالیت‌های انجام‌شده است. علاوه بر این در زمینه حمایت از بیماران مبتلا به نقص ایمنی اولیه، انجمن حمایت از این بیماران تاسیس شده است و در حال حاضر گروهی از داوطلبان به صورت خیریه درصدد جذب کمک‌های مردمی برای بیماران مبتلا به نقص ایمنی اولیه هستند. از دیگر فعالیت‌های انجام‌شده می‌توان به تلاش برای افزایش سطح آگاهی پزشکان و بیماران، پژوهش در زمینه بیماری‌های نقص ایمنی اولیه، حمایت و کمک به بیماران برای برخورداری از یک زندگی عادی اجتماعی، تهیه کتاب و کتابچه‌های آموزشی برای پزشکان و پرستاران، فراهم کردن امکان مشاوره ژنتیکی و... اشاره کرد.

افزایش سطح آگاهی جامعه پزشکی با چه هدفی انجام می‌شود؟

افزایش سطح آگاهی جامعه پزشکی در خصوص بیماری‌های نقص ایمنی، نه‌تنها نقش مهمی در تشخیص به‌موقع بیماران دارد بلکه با شناخت ماهیت بیماری و عوارض عفونی و غیرعفونی و انجام اقدامات درمانی و پیگیری روند بیماری، می‌تواند از میزان بروز آسیب‌های پایدار در بیماران جلوگیری کند.

نتیجه این فعالیت‌ها چه بوده است؟

فعالیت‌های انجام‌شده باعث شده است تاخیر در تشخیص در کشورمان کاهش پیدا کند. در ۳۰ سال گذشته، تاخیر تشخیصی در ایران حدود هفت‌سال و در دهه گذشته میانگین تاخیر تشخیصی به شش‌ماه تقلیل یافته است. در واقع کلیدواژه نجات بیماران نقص ایمنی اولیه، تشخیص به‌موقع و درمان مناسب است که موجب می‌شود زندگی بهتری برای این بیماران فراهم شود. علاوه بر این، در کشور ما، پژوهش در زمینه نقص ایمنی اولیه در ۱۰ سال گذشته، دومقاله در سال بود، اما از سال ۲۰۱۰ به بعد به بیش از ۵۰ مقاله رسیده است. به بیان دیگر در حال حاضر جایگاه ایران در زمینه تولید علم بیماری‌های نقص ایمنی اولیه، رتبه پانزدهم در کل دنیاست و این امر موجب شده تا کشورمان به عنوان قطب علمی در خصوص این بیماری محسوب شود.

در پایان اگر نکته‌ای هست، بفرمایید.

متاسفانه به‌رغم تلاش‌هایی که انجام داده‌ایم، هنوز بیماری‌های نقص ایمنی اولیه به‌عنوان بیماری‌های خاص شناخته نمی‌شوند. ما رایزنی‌های مختلفی در این زمینه انجام داده‌ایم، ولی اضافه‌شدن یک بیماری به بیماری‌های خاص، کار راحتی نیست. باوجود نشست‌های متعدد در این زمینه و پیگیری‌های انجام‌شده، قبولاندن این موضوع که این بیماری باید در حیطه بیماری‌های خاص گنجانده شود، برای برخی از سیاستگذاران حوزه سلامت دشوار است. چرا که پذیرفتن هزینه اضافی چندان برای مسوولان راحت نیست. ولی به نظر من برای سیاستگذاری در حوزه سلامت، باید به نتایج و دستاوردهای ۱۰ ساله توجه کرد و گنجاندشدن این بیماری در بیماری‌های خاص نه‌تنها هزینه اضافی را به حوزه سلامت تحمیل نمی‌کند، بلکه به‌نفع آن نیز خواهد بود. هزینه‌هایی که به واسطه تشخیص دیرهنگام این بیماری بر بیمار و حوزه سلامت کشور (اعم از دارو، تخت بیمارستانی، پزشک و موارد بسیاری از این قبیل) وارد می‌شود، بیشتر از هزینه گنجاندن این بیماری در حوزه بیماری‌های خاص هست. امید است همکاری‌های درون‌کشوری بیش از پیش افزایش یابد تا روزی که شناخت بیماری‌های نقص ایمنی اولیه بدون تاخیر صورت گیرد و همه بیماران مبتلا دغدغه مالی برای دریافت درمان مناسب خود نداشته باشند.

۱۰ علامت هشداردهنده وجود نقص ایمنی اولیه

وجود بیماری نقص ایمنی اولیه انسان سبب می‌شود که کودکان و بالغان مبتلا دچار عفونت‌های مکرر شده یا به درمان دارویی پاسخ مناسب ندهند. در حال حاضر بیش از ۲۰۰ نوع بیماری نقص اولیه دستگاه ایمنی شناخته شده است که این بیماری‌ها به علت فقدان یک یا چند جزو دستگاه ایمنی که اغلب منشأ ژنتیکی دارد، ایجاد می‌شوند. چنانچه بیش از یکی از علایم ده‌گانه زیر در بیمار وجود داشته باشد، ضروری است جهت بررسی دستگاه ایمنی به پزشک مراجعه شود.

- بروز هشت‌بار یا بیشتر عفونت گوش طی یک‌سال
- بروز دو بار یا بیشتر عفونت سینوس‌ها طی یک‌سال
- مصرف دوماه یا بیشتر آنتی‌بیوتیک برای درمان عفونت بدون آنکه پاسخ درمانی مناسبی دیده شود
- بروز دو بار یا بیشتر عفونت ریوی طی یک‌سال
- اختلال در رشد وزنی یا نداشتن رشد طبیعی
- بروز آبسه‌های مکرر عمیق در پوست یا سایر اعضای بدن
- برفک مقاوم به درمان در دهان یا محل‌های دیگر در پوست بعد از یک‌سالگی
- سابقه دریافت آنتی‌بیوتیک به صورت تزریق وریدی برای درمان عفونت‌ها
- بروز دو بار یا بیشتر عفونت‌های جدی مانند مننژیت، استئومیلیت و سپتی‌سمی
- وجود یک فرد مبتلا به نقص اولیه ایمنی در خانواده

منبع: انجمن حمایت از بیماران مبتلا به نقص اولیه ایمنی

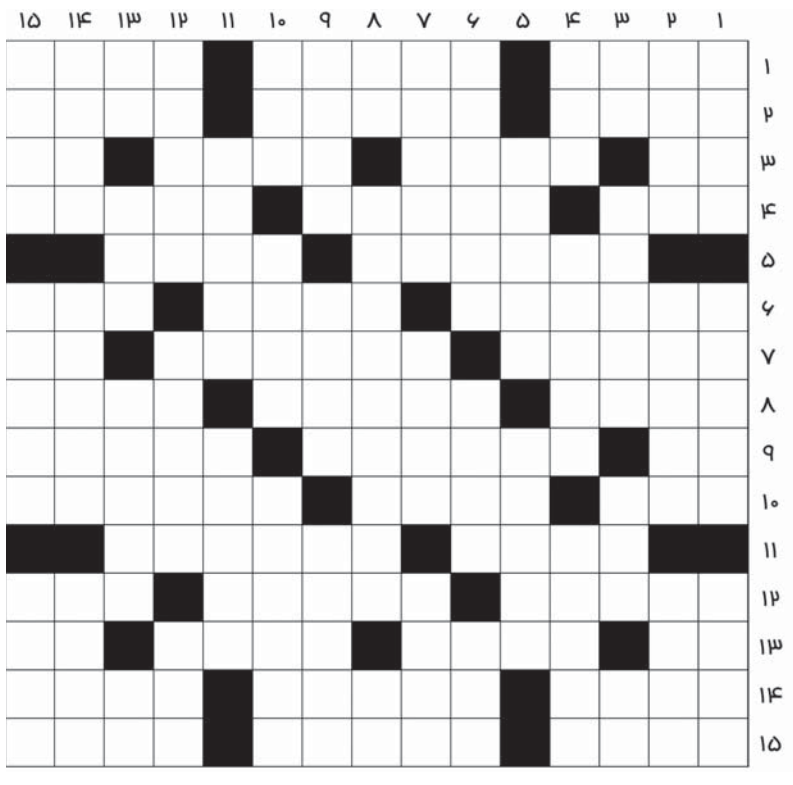
جدول ۱۹۶۹ ■ طراح: بیژن گورانی

افقی:

۱ - ستون - دومین دو رقمی - برچسب ۲ - خوب - خراب - دیکته ۳ - مرغ می‌رود- صید، نخجیر - از مرکبات - برج فرانسه ۴ - دریدن - عطش - از الفبای زبان یونانی ۵ - دریاچه چشمه‌های آبی‌سیبری - جنس برخی از ظروف آشپزخانه ۶ - جلوگیری از حرکت اعتراض آمیز جمعی - اهل گیلان - به دست آوردن ۷ - حالت توقف خودرو به موازات خودروی دیگر - کتابی نوشته «بزرگ علوی» - تکرار حرف دوازدهم الفبا ۸ - خداوندی - نقشه صحنه تصادف - نقشی زینتی در تذهیب ۹ - جدید - خدمت وظیفه - رویداد ۱۰ - قطار - کج و خمیده - ابزاری برای شخم‌زدن ۱۱ - خردمند - کشور آفریقایی در همسایگی دریای سرخ ۱۲ - سرکش و یاغی - پرنده‌ای خوش آواز - وسیله نخ ریسی ۱۳ - میوه - انگشت چهارم دست - بدون سروصدا - همه چیز را جمع می‌بندد ۱۴ - پارچه ابریشمی رنگین - بسیار ضروری - غذایی از گوشت چرخ‌کرده و سیب زمینی ۱۵ - پرخاش - نابودی، گمراهی - صدای خنده بلند.

عمودی:

۱ - مجموعه کف و انگشتان دست و پا - پرده‌داری خانه کعبه - نوآور ۲ - از نمازهای واجب - نوعی اسلحه کمری - نان خردشده در آبگوشت ۳ - دوتا نصفه - جلال و شکوه - پشیمانی - آش ۴ - ذکاوت - قهرمان جنگ تروا - مقابل رعیت ۵ - لوح سنگی - طردکردن ۶ - به طور پنهانی و مخفیانه - ماری بسیار سمی - سلامت ۷ - خبرگزاری جمهوری اسلامی ایران - در بیان علت به کار می‌رود - نزدیک ۸ - طلا - گیاهی خودرو که دم‌کرده آن برای تقویت اعصاب و آرامش روانی موثر است دو یار هم‌قد ۹ - نقاش نامدار اسپانیایی - زاپاس - هر یک از دالان‌های بزرگ بازار ۱۰ - نوشین - از باشگاه‌های فوتبال انگلیس - تاثیر و نفوذ ۱۱ - نامی دخترانه - روژ لب ۱۲ - از جزایر جنوبی ایران - رایزن - بخش کوچکی از یک چیز ۱۳ - دریا - پسندیده - جهادگر راه خدا - نشانه صفت تفضیلی ۱۴ - مرتفع - از وسایل بازی کودکان در پارک‌ها - دفعه، بار ۱۵ - خواب کودکانه - دلیل - تیغ موکت‌بری.



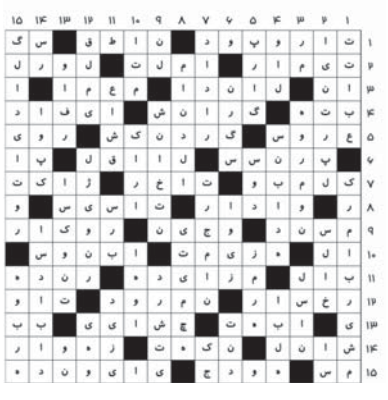
حل سودوکو سخت

۸	۳	۵	۱	۶	۲	۹	۴	۷
۲	۴	۶	۹	۸	۷	۳	۵	۱
۱	۹	۷	۴	۵	۳	۲	۸	۶
۶	۷	۸	۳	۹	۱	۴	۲	۵
۳	۵	۲	۷	۴	۸	۶	۱	۹
۴	۱	۹	۵	۲	۶	۷	۳	۸
۷	۸	۳	۶	۱	۴	۵	۹	۲
۹	۲	۴	۸	۷	۵	۱	۶	۳
۵	۶	۱	۲	۳	۹	۸	۷	۴

حل سودوکو ۹۶۵

۱	۸	۲	۵	۳	۶	۴	۷	۹
۶	۹	۳	۴	۷	۸	۲	۱	۵
۷	۴	۵	۹	۲	۱	۶	۸	۳
۸	۲	۴	۷	۱	۳	۹	۵	۶
۵	۷	۱	۲	۶	۹	۸	۳	۴
۹	۳	۶	۸	۴	۵	۷	۲	۱
۳	۶	۹	۱	۸	۷	۵	۴	۲
۴	۵	۷	۳	۹	۲	۱	۶	۸
۲	۱	۸	۶	۵	۴	۳	۹	۷

جدول ۱۹۶۸



سودوکو سخت ۹۶۶

قانون‌های حل جدول سودوکو:

۱- در هر سطر و ستون باید اعداد یک تا ۹ نوشته شود. بدیهی است که هیچ عددی نباید تکرار شود.

۲- در هر مربع ۳×۳ اعداد یک تا ۹ باید نوشته شود و در نتیجه هیچ عددی نباید تکرار شود.

۷					۸		۲	۱
			۱				۵	۷
۳			۷	۹	۲			۸
		۶	۵		۹		۷	
۴	۳				۶			
۵		۸						۴
	۴		۹				۳	
۲			۶	۱			۴	
۹					۳		۸	

سودوکو ۹۶۶

سودوکو

سودوکو Sudoku یک واژه ترکیبی ژاپنی به معنای عددهای بی‌تکرار است و امروزه به جدولی از اعداد گفته می‌شود که به عنوان یک سرگرمی رایج در نشریات کشورهای مختلف به چاپ می‌رسد.

۳		۱				۹		۵
	۴			۷			۳	
۵	۶	۲			۹			
				۵	۸	۱		۶
			۳				۴	۹
۹			۴	۲	۶			
۱			۷					
۲		۸					۶	
۷		۴		۸		۵		