رویکردهای نوین در درمان بیماری‌های مغز و اعصاب

سلول‌های بنیادی در نوبت تایید

سیدمسعود نبوی*

کاربرد سلول‌های بنیادی در درمان بیماری‌های مختلف و از جمله مغز و اعصاب، از سال‌ها پیش مطرح بوده است. کشور ایران نیز خوشبختانه از پتانسیل بسیار زیادی برای تولید سلول‌های بنیادی برخوردار است، حتی در زمانی که در برخی از کشورهای اروپایی و آمریکایی این امکانات وجود نداشت، ما در ایران در این زمینه تحقیق می‌کردیم و فناوری اینگونه پژوهش‌ها در کشورمان وجود داشت. خوشبختانه بعد از اینکه کارهای پایه‌ای انجام شد و مراکزی مثل رویان که در این زمینه پیشرو هستند، با همکاری همه موسسه‌هایی که در این زمینه فعال هستند، مثل انجمن مغز و اعصاب و موسسه رویان، کمیته مشترکی تشکیل دادیم که یک کمیته کاربردی و تحقیقاتی سلول‌های بنیادی در زمینه بیماری‌های مغز و اعصاب است که عمدتا هدف ما این بود که در زمینه بیماری‌هایی که مهم است و سلول‌های بنیادی در این بیماری‌ها کاربرد دارد، تحقیقاتی انجام دهیم. در آن زمان این پتانسیل در ایران وجود داشت، اما در بسیاری از کشورهای دیگر وجود نداشت.

همزمان با ما، برخی از کشورهای بسیار پیشرفته دنیا کار را شروع کردند و هم‌اکنون مثل ما در مرحله تحقیقاتی هستند. ما کار را در زمینه بیماری‌های مغز و اعصاب مانند ام‌اس، ای‌ال‌اس، پارکینسون و آلزایمر، سکته مغزی و بیماری‌های عضلانی آغاز کردیم و چندین پروپوزال طراحی کردیم و آن عده از همکارانی را که به این موضوع تحقیقاتی علاقه و تخصص دارند، جذب کردیم. در زمینه ام‌اس و فلج‌مغزی کارشان را انجام دادیم و به مراحل پایانی تحقیقات رساندیم. تحقیقات مربوط به فلج مغزی را جناب آقای دکتر «فرزاد اشرافی» و دکتر «علیرضا» زالی انجام دادند و کارهای مربوط به ام‌اس و ای‌ال‌اس را خودم انجام دادم. بقیه پروپوزال‌ها و پژوهش‌ها در مرحله آغاز به کار است و مرحله کمیته اخلاق. اما درباره اهمیت و کاربردهای سلول‌های بنیادی در درمان بیماری‌های مغز و اعصاب باید به این نکته اشاره کرد که نتایجی که تاکنون از پژوهش‌های سلول‌های بنیادی به دست آمده، بسیار امیدبخش و رضایت‌بخش بوده است.

هر روزه کاربردهای تازه‌ای از این شیوه نوین درمانی در مجامع علمی دنیا عرضه می‌شود، اما باید دانست تاکنون هیچ روش درمانی مبتنی بر سلول‌های بنیادی در حوزه مغز و اعصاب به تایید نهایی نرسیده است و درمان اثبات‌شده‌ای وجود ندارد. این به آن معناست که تا امروز کسی نمی‌تواند برای بیماران ادعا کند که در روش درمانی جدید، می‌توان سلول‌های بنیادی را به بیماران تزریق و آنها را درمان کرد. در واقع همه کارهایی که تاکنون در زمینه مغز و اعصاب انجام شده است، در مرحله پژوهشی و رو به رشد و تکوین و تکامل است تا مشخص شود که تا چه حد می‌توان از این سلول‌ها استفاده کرد.

نتیجه برخی از این پژوهش‌ها تاکنون مثبت بوده و برخی هم نتیجه منفی داشتند. زمان لازم است تا مشخص شود که تا چه حد می‌توان از سلول‌های بنیادی برای درمان بیماری‌های مغز و اعصاب استفاده کرد. امروزه بسیاری از کشورهای پیشرفته در زمینه تحقیقات سلول‌های بنیادی، کمیته‌هایی را هم تشکیل داده‌اند که یکی از این کمیته‌ها، «measles» است که از همکاری و همیاری ۹ کشور اروپایی پدید آمده است و ما هم در زمینه ام‌اس به این کمیته پیوستیم و برای یافتن کاربردهای جدید سلول‌های بنیادی تحقیق می‌کنیم. در ادامه لازم است به این نکته اشاره کنم که خود سلول‌های بنیادی انواع و اقسام مختلفی دارند و هر کدام کاربردهای خاص خودشان را در درمان دارند.

با توجه به مجموع این سخنان می‌توان گفت ایران یکی از کشورهای پیشرفته در زمینه سلول‌های بنیادی و همچنین یکی از کشورهای شناخته‌شده جهان در این زمینه است، زیرا امروزه این امکان در کشور ما فراهم است که این سلول‌ها را به شکل‌های مختلف تولید کنیم و برای بیماری‌های مختلف به کار ببریم. ما پیوسته دستاوردهای خود را در مجامع علمی جهانی ارایه می‌دهیم و هرگاه نتیجه این پژوهش‌ها تایید شد و مجوز درمان گرفت، به اطلاع بیماران و هموطنان محترم می‌رسانیم. برای اطلاع بیشتر خوانندگان خوب است به این نکته هم اشاره کنم که پیش از آنکه یک روش درمانی جدید یا یک داروی جدید مجوز بگیرد، آزمایش‌های بسیاری روی آن انجام می‌شود تا کارآیی و همچنین اثرهای جانبی آن برای پژوهشگران معلوم شود. استفاده از سلول‌های بنیادی در درمان بیماری‌های مغز و اعصاب هم از جمله آن روش‌های درمانی است که تاکنون آزمایش‌های بسیاری در مورد آن روی حیوانات و جانوران مختلف انجام شده و امیدهایی را برای درمان بیماری‌هایی مانند بیماری‌های نخاعی یا ام‌اس پدید آورده است. البته برای تاییدهای نهایی لازم است پژوهش‌های بالینی نیز انجام شود (یعنی روی بیماران انجام شود). در نظر داشته باشید در این مرحله، حتما آزمایش‌ها باید با احتیاط و رعایت همه جوانب انجام شود تا ایمن و بی‌خطر بودن آن تایید شود.

اکنون خوشبختانه می‌توان گفت استفاده از سلول‌های بنیادی در درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله بیماری‌های مغز و اعصاب تایید شده است، مثلا اثبات شده که تزریق سلول‌های بنیادی به درون رگ یا درون نخاع بی‌خطر است. با این‌همه برای آنکه مشخص شود این روش‌ها، چقدر کارآیی دارد، باید پژوهش‌های بیشتری انجام شود. یکی از زمینه‌های این پژوهش‌ها نیز بررسی این روش‌ها روی تعداد بیشتر و قابل‌توجه بیماران است.

* متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ ام‌اس
عضو هیات‌علمی دانشگاه شاهد

قابل درمان است، اگر...

آمار بهبودی «صرع» درخشان است

جعفر مهوری*

صرع یکی از بیماری‌هایی است که از زمان آغاز بشریت تاکنون همراه انسان بوده است. بین تشنج (seizure) و صرع (epilepsy) تفاوت وجود دارد. تشنج عبارت است از تحریک مغز که به علت فعالیت همزمان بسیاری از نورون‌ها ایجاد می‌شود. در صورتی‌که صرع هنگامی به کار برده می‌شود که حملات تشنج عود کند. فرکانس حملات صرعی ۶۱ نفر به ازای یکصدهزار نفر جمعیت در سال است. در طول زندگی تا ۸۰سالگی احتمال بروز صرع بین ۱/۴ تا ۳/۳درصد حدس زده می‌شود. بنابراین انتظار داریم که ۵۰میلیون بیمار صرعی در دنیا وجود داشته باشد. با توجه به اینکه جمعیت ایران حدود ۷۷میلیون نفر است نزدیک به ۸۰۰هزارنفر مصروع در ایران وجود دارد که سالانه نیز به این افراد اضافه خواهد شد.

علل صرع می‌تواند ژنتیک، ضایعات مغزی مانند تومور، حوادث عروق مغز، تروما و... باشد. بسیاری از صرع‌ها علل ناشناخته‌ای دارند که با پیشرفت علم از این تعداد کاسته می‌شود و در دسته بیماری‌های ژنتیک و عیوب ساختمانی قرار می‌گیرند. شایع‌ترین نوع تشنج، فوکال و کانونی است که سریعا به تشنج منتشر تبدیل می‌شود و پس از آن، تشنج‌های منتشر و فوکال ساده قرار می‌گیرند. بیماری صرع در بعضی از بیماری‌های مغزی شیوع بیشتری دارد. به‌طور نمونه یادآوری می‌کنم که شیوع صرع در بیماران عقب‌افتاده مغزی (MR) ۲۵درصد، در فلج مغزی (cerebral paresis) ۱۳درصد، در آلزایمر ۱۰درصد، در حوادث عروقی مغز (stroke) ۲۲درصد و در صورتی‌که یک حمله تشنجی (unprovoked) وجود داشته باشد، احتمال عود ۳۳درصد است.

بیماری صرع جزو آن دسته از بیماری‌هایی است که قابل درمان است. در بررسی پنج‌ساله ۷۵درصد بیماران با درمان، بهبودی دارند که در مقایسه با بسیاری از بیماری‌های نورولوژی آمار درخشانی است. هنگامی که یک بیمار مصروع به پزشک مراجعه می‌کند در صورتی‌که حملات مکرر قبل از مراجعه، ام‌آرآی غیرطبیعی با عیوب ساختمانی، یافته‌های عصبی غیرطبیعی، اختلالات ذهنی و تکرار صرع در گذشته همراه با فرم‌های مختلف صرع داشته باشد، می‌توانیم حدس بزنیم که احتمال عود در این بیمار بالاتر است.

۲۵درصد بیماران و در بعضی از آمارها ۱۵درصد بیماران با درمان دارویی بهبودی حاصل پیدا نخواهند کرد که به این دسته از بیماران صرع‌های غیر قابل کنترل می‌گویند. این نکته حایزاهمیت است در صورتی‌که در طول ۱۸ماه یا دوسال با استفاده از دو دارو اگر حملات مکررا در طول یک ماه یا چند ماه تکرار شود جزو این دسته قرار خواهد گرفت. با توجه به اینکه در کشور ایران حدود ۲۰۰هزارصرع غیر قابل کنترل با دارو وجود دارد، این بیماران نگاه ویژه‌ای را می‌طلبند و به علت اینکه ریسک مرگ‌ومیر در این بیماران به علل مختلف بیشتر خواهد بود، ضروری است که قدم‌های اساسی در جهت درمان این بیماران برداشته شود.

هنگامی که با صرع‌های غیر قابل کنترل روبه‌رو می‌شویم لازم است تیم مجرب به بررسی این بیماران در بخش‌های ویژه بپردازند. در این تیم فوق‌تخصص صرع، فوق‌تخصص جراحی صرع، سایکولوژیست آشنا با بیماری صرع همراه با نورورادیولوژیست که بتواند ام‌آرآی مخصوص این بیماران را تفسیر کند باید وجود داشته باشد که به این مجموعه مرکز جامع صرع اطلاق می‌شود.

در طول هشت‌سال گذشته چندین مرکز در ایران با هدف درمان بیماران شروع به کار کرده است که مرکز جامع صرع بیمارستان آیت‌الله کاشانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان یکی از نمونه‌های این مراکز است (مورد تایید وزارت بهداشت‌ودرمان). از زمان شروع این مرکز تعداد فراوانی از افراد مصروع غیر قابل کنترل به درمان در بخش EMU جهت long term monitoring (ثبت EEG ۲۴ساعته همراه یا ویدیو) بستری شده‌اند و از این میان حدود ۶۰۰نفر کاندیدای عمل جراحی شده‌اند و از میان تاکنون بیش از ۲۰۰مورد جراحی صرع انجام شده است که طی پیگیری چندین‌ساله بیش از ۷۵درصد آنها بهبودی حاصل کرده‌اند. تعدادی از آنها نیز در فهرست عمل جراحی پیشرفته قرار گرفته‌اند. بدیهی است تعداد بیشماری از بیماران با تغییر دارو بهبودی حاصل کرده‌اند و درصدی نیز حملات صرعی واقعی نداشته (pseudo seizure یا سنکو و...) و پس از ترخیص، تمام داروهای ضدتشنج قطع شد.

یکی از مشکلات تشخیصی در بیماران صرع مقاوم به درمان، «imaging» و تصویر برداری است. یادآوری می‌کنم که با پروتکل‌های معمول قادر به تشخیص علل این صرع‌ها نیستیم و همکارانی که دستور انجام ام‌آرآی می‌دهند به این نکته توجه کنند که ذکر انجام ام‌آرآی با پروتکل صرع ضروری است.

نکته مهم دیگر بیماری‌های روانی همراه با صرع است که به‌خصوص در این دسته از بیماران (صرع مقاوم به درمان) به فراوانی یافت می‌شود. با توجه به استفاده چند دارو و عوارض ناشی از آن نه‌تنها جنبه‌های روانی حایزاهمیت است، بلکه از نظر یادگیری و انتخاب شغل و ازدواج شخص را با مشکل روبه‌رو می‌کند.

بیماری صرع بیماری قابل درمان است به شرطی که دقت در تشخیص، انتخاب صحیح دارو، جنبه‌های روانی و سایکولوژی آن در مفهوم کلی مورد توجه قرار گیرد. در صورتی‌که بیمار به دو دارو با انتخاب دقیق پس از مدت ۱۸ماه یا ۲۴ماه جواب نداد ارجاع به مرکز جامع صرع با مشخصات فوق ضروری است.

* متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ صرع
بیمارستان آیت‌الله کاشانی اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

نگاه نو

بررسی علمی علل انواع سردرد و راه‌های درمان آنها

اغلب سردردها، خوش‌خیم هستند

فرهاد عصارزادگان*

سردرد از شایع‌ترین شکایت‌های بیماران در مراجعه به کلینیک‌ها و مطب‌ها و شایع‌ترین علت مراجعه به پزشکان متخصص مغز و اعصاب است. در تعریف سردرد باید گفت به هر نوع دردی که در محدوده سر و صورت احساس شود، سردرد می‌گویند. در تقسیم‌بندی علمی سردرد، سردردها به‌طور کلی به سه دسته عمده سردردهای اولیه، سردردهای ثانویه و نورالژیاها تقسیم‌بندی می‌شوند. سردردهای اولیه به سردردهایی گفته می‌شود که علت مشخص بیرونی ایجادکننده سردرد با ارتباط زمانی مشخص با شروع سردرد وجود نداشته باشد. سردسته این نوع سردردها، میگرن و سردرد تنشی است. سردردهای ثانویه، به سردردهایی گفته می‌شود که یک علت مشخص با ارتباط زمانی مشخص جهت ایجاد سردرد در بررسی‌ها پیدا شود که از جمله آنها می‌توان به سردردهایی مانند خونریزی‌های مغزی و خونریزی زیر عنکبوتیه اشاره کرد. در انتها نورالژیاها به دردهایی گفته می‌شود که به صورت خنجری یا تیرکشنده برای مدت‌زمانی کوتاه (در حد ثانیه تا دقیقه) و در مسیرهای مشخصی از صورت یا سر احساس می‌شود. از جمله این نوع سردردها می‌توان به نورالژی عصب سه‌قلو اشاره کرد که به صورت دردهای تیرکشنده در صورت در حد چند ثانیه و به‌ویژه در حین مسواک‌زدن، حرف‌زدن یا خوردن غذا و مایعات به‌ویژه مایعات سرد حس می‌شود.

به‌طورکلی حجم بالایی از سردردها، سردردهای خوش‌خیم بوده و نیاز به تصویربرداری و بررسی‌های جدی ندارد، ولی در صورتی که سردردها برای اولین‌بار بعد از ۴۰سالگی ظاهر شده یا همراه با تشنج، تب و علایم عصبی دیگر مانند ورم ته چشم (اِدِم پاپی) باشند یا همراه با تهوع و استفراغ‌های شبانه که بیمار را بیدار کند، لازم است بررسی دقیق‌تر به‌خصوص تصویربرداری مغزی انجام شود. شدت سردردها لزوما تعیین‌کننده بدبودن ماهیت سردرد نیست به طوری که گاها سردردهای میگرنی شدتی بسیار بالا داشته و سردردهای ناشی از تومورهای مغزی، سردردهایی بسیار خفیف و ملایم است. با توجه به اهمیت و شیوع میگرن مختصری در مورد میگرن توضیح داده می‌شود: سردرد میگرن به‌طورکلی به دو دسته «میگرن بدون اورا» (aura) یا میگرن شایع و «میگرن با اورا» یا میگرن کلاسیک تقسیم‌بندی می‌شود. «میگرن با اورا» به میگرن‌هایی گفته می‌شود که قبل از بروز سردرد بیمار دچار یکسری علایم عصبی مانند جرقه‌های نورانی در جلو چشم یا تاری دید یا گاها علایمی مانند گزگز و مورمور در دست‌ها و پاها یا سرگیجه می‌شود و متعاقب برطرف‌شدن این علایم سردرد ظاهر می‌شود.

در «میگرن بدون اورا» که شایع‌تر از نوع قبلی است، بیمار علایم هشداردهنده بروز سردرد را ندارد و سردرد بدون علایم قبلی شروع می‌شود. سردرهای میگرنی معمولا یکطرفه، ضربان‌دار، همراه با تهوع و استفراغ و نورهراسی و صداهراسی است. شدت سردرد معمولا به حدی است که مانع فعالیت بیمار می‌شود. در درمان سردرد میگرنی معمولا دو نوع درمان صورت می‌گیرد:

۱- درمان سردرد حاد در لحظه حضور و وجود سردرد.

۲- درمان پیشگیری‌کننده جهت جلوگیری از حملات بعدی.

در درمان سردرد حاد از مسکن‌های ساده و ترکیبات NSAID و در موارد شدیدتر از ترکیبات تزریقی استفاده می‌کنیم و در درمان پیشگیری‌کننده از داروهای مختلفی مانند خانواده ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای (مانند نورتریپتیلین)، بلوک‌کننده‌های گیرنده بتا (پروپرانولول) و خانواده ضدتشنج‌ها (مانند سدیم والپروات) استفاده می‌کنیم.

از جمله سردردهای ثانویه که اهمیت بالینی زیادی دارد باید به خونریزی زیر عنکبوتیه (SAH) اشاره کرد. این سردرد از جمله بدترین سردردها از نظر پیش‌آگهی است، به‌طوری که نزدیک به یک‌چهارم موارد مبتلا به آن فوت می‌کنند. از شایع‌ترین علل آن می‌توان به صدمات مغزی (تروما) و کلافه‌های عروقی (آنوریسم) اشاره کرد. در این بیماران معمولا به‌دنبال پارگی آنوریسم یا ترومای مغزی خون به فضای زیر عنکبوتیه انتشار یافته و بیمار به دنبال احساس سردرد شدید و برق‌آسا (بیمار اظهار می‌دارد که گویی با پتک به سرش کوبیده‌اند) دچار سقوط و کاهش سطح هوشیاری می‌شود. این بیماران نیاز به اقدامات پزشکی جدی و اورژانسی داشته و در سی‌تی‌اسکن مغزی آنها خون در شکنج‌های مغزی مشاهده می‌شود. از خطراتی که این بیماران را تهدید می‌کند، می‌توان به خونریزی مجدد و وازواسپاسم عروقی و سکته‌های مغزی در فاصله چند روز از خونریزی و نیز تشنج اشاره کرد. از روش‌های درمانی به کاررفته در این بیماران می‌توان به جراحی (بستن کلافه عروقی) و اقدامات نوروراینترونشن (پرکردن کلافه عروقی) اشاره کرد.

* متخصص مغز و اعصاب
عضو هیات‌علمی دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی

رویای فردا

افق‌های جدید پیش‌روی مبتلایان به «ام‌اس»

عبدالرضا ناصرمقدسی*

آمارها نشان می‌دهد که همسو با تمام دنیا میزان بروز بیماری ام‌اس در جامعه ما نیز در حال افزایش است. شاید از آنجا که بیماری به‌طور عمده جوانان را درگیر می‌کند، دلیلی باشد برای اینکه چرا این بیماری تا این حد مورد توجه قرار گرفته و حتی نوعی ام‌اس‌هراسی کاذب نیز در اطراف آن شکل گرفته است. اینکه ریشه‌های این فرهنگ نادرست چیست، خود مجالی دیگر می‌طلبد و از حوصله این بحث خارج است، ولی یکی از موضوعاتی که به‌گمان من در رفع چنین تلقیات نادرستی می‌تواند موثر باشد معرفی حوزه‌های جدید درمانی است. این داروها و روش‌ها می‌توانند افق روشنی را پیش‌روی بیماران ترسیم کنند. تا مدت‌ها اینترفرون‌ها تنها داروی مورد استفاده در بیماری ام‌اس بود، ولی در ۱۰سال اخیر با معرفی طیفی از داروهای جدید نگرش ما نسبت به روند بیماری به‌شکلی عمیق دستخوش تغییر شده است. اولین دارو از این دسته داروی «ناتالیزوماب» یا «تایسابری» (Tysabri) است. این دارو که در واقع یک مونوکلونال آنتی‌بادی است و به‌صورت ماهانه تزریق می‌شود، قوی‌ترین داروی موجود در کنترل بیماری ام‌اس است؛ اگرچه متاسفانه عارضه جدی PML باعث شده که مصرف آن محدود به بیمارانی شود که واقعا نیاز به مصرف این دارو دارند. به عبارت دیگر این دارو یک داروی رده دوم محسوب می‌شود. داروی دیگری که آن هم مونوکلونال آنتی‌بادی است «آلمتوزوماب» (Alemtuzumab) است. اگرچه این دارو هنوز مورد تایید FDA (سازمان غذا و داروی آمریکا) قرار نگرفته است، ولی مطالعات نشان می‌دهد در صورت تایید نهایی، می‌تواند کیفیت زندگی بیماران را بالا ببرد.

داروهای مهم دیگر طیف داروهای خوراکی است. اولین دارو «گیلنیا» (Gilenya) است که از سال ۲۰۱۰ وارد بازار دارویی جهانی‌شده و خوشبختانه به همت شرکت‌های دارویی داخلی از یک‌سال قبل با نام «فینگولید» (Fingolid) وارد بازار دارویی ایران نیز شده است و در حال حاضر در ایران نزدیک به هزاربیمار از این دارو استفاده می‌کنند. دو داروی دیگر که امیدواریم تا یک‌سال دیگر وارد بازار دارویی ایران شود «Tec-fidera» و «Aubagio» است.

بیماری ام‌اس یک بیماری پیچیده است و این پیچیدگی سبب می‌شود که عوامل متعددی روی آن موثر باشد. اولین عاملی که روز به‌روز نقش آن در تشدید بیماری مشخص‌تر می‌شود، استرس است. به‌گمان من یکی از ضروری‌ترین اقدامات حمایتی برای این بیماران برقراری کلاس‌های مشاوره برای خود بیماران و خانواده‌های آنهاست. بسیاری از بیماران در پذیرش این بیماری مشکل دارند و این امر باعث می‌شود که روند درمان را به‌خوبی طی نکنند. یک مشاور خوب می‌تواند به بیماران در پذیرش بهتر این بیماری یاری برساند. این امر از میزان استرس وارده نیز می‌کاهد.

مساله بعدی که به‌شدت توصیه می‌شود، ورزش منظم است. ورزش‌هایی همچون شنا، یوگا و پیاده‌روی می‌تواند تاثیر مثبتی چه روی جنبه‌های جسمانی و چه روی جنبه‌های شناختی این بیماران بگذارد. یکی از جنبه‌های مهم بیماری ام‌اس که این روزها بسیار به آن توجه می‌شود، اختلالات شناختی است. شناخت، پیچیده‌ترین فعالیت ذهنی است و اختلال شناختی نیز یکی از پیچیده‌ترین علامت‌های بیماری ام‌اس است که داروی مناسبی ندارد، ولی اطلاعات روزافزون ما در مورد توانایی‌های مغز سبب شده که بتوانیم از روش‌های جدیدی همچون بازتوانی ذهنی برای درمان این اختلال استفاده کنیم. آنچه گفته شد صرفا گوشه‌ای از تلاش‌های شبانه‌روزی دانشمندان برای هرچه بهتر کردن شرایط زندگی بیماران مبتلا به ام‌اس است. وقتی به تمام این تلاش‌ها فکر می‌کنم آینده روشن این بیماران برای من امری مسلم می‌شود. زندگی با ام‌اس می‌تواند در سایه رعایت توصیه‌های علمی بسیار زیبا باشد.

* متخصص مغز و اعصاب
عضو هیات‌علمی مرکز تحقیقات ام‌اس

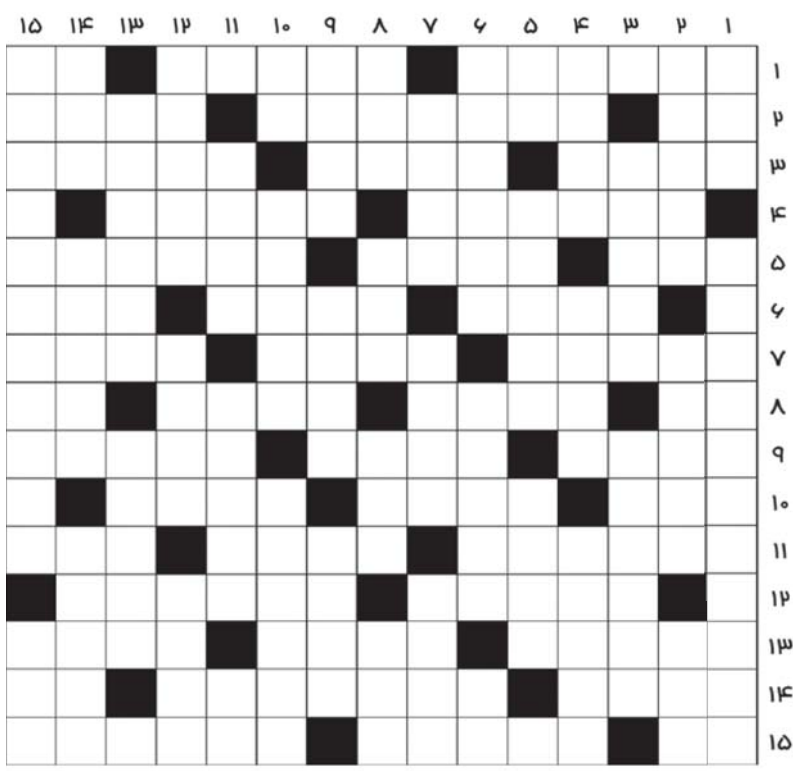
جدول ۲۰۰۰ ■ طراح: بیژن گورانی

افقی:

۱ - نوعی ماهی استخوانی خوراکی - پایتخت سریلانکا - بادمجانش آفت ندارد ۲ - رخساره - نوعی انبردست با فک‌های بلند - آشیانه ۳ - از پادشاهان ساسانی - رفت و آمد - دریچه کنار کاربراتور خودرو ۴ - دانشگاهی معتبر در انگلستان - گلن‌گدن ۵ - از الفبای فارسی - پیشگاه - پرهیز کردن ۶ - ایستادگی در برابر دشمن - تاکید شده - قعر جهنم ۷ - مقابل بردن - دوازده دوجین - صدای خنده بلند ۸ - بله آلمانی - اسب بارکش - سیمرغ - دومین دورقمی ۹ - از اجزای پیراهن - خواجه اهل راز - نوعی چسب نجاری ۱۰ - چین و چروک پوست - توتیا - کوهی در افغانستان ۱۱ - صفتی برای آدم سحرخیز - رمانی نوشته رضا امیرخانی - از الفبای یونانی ۱۲ - خبرگزاری دانشجویان - نخستین رییس‌جمهور روسیه پس از فروپاشی اتحاد جماهیر شوروی ۱۳ - کشور آسیایی با آب و هوای مدیترانه‌ای - بزرگ و عظیم - عادل و دادگر ۱۴ - پرهیزگار - از باشگاه‌های فوتبال اسپانیا - مخفف اگر ۱۵ - کجاست - زمان سنج - سرقت.

عمودی:

۱ - صدسال - رمانی مشور از هاینریش بل، نویسنده آلمانی ۲ - از روی بی‌میلی و اجبار - متنافر - شروع، آغاز ۳ - مرغ آتش - خوشگل و دوست‌داشتنی ۴ - سخنور - مالی که در قبال آزادی کسی پرداخت شود - سروری ۵ - تکیه بر پشتی - هادی الکتریسیته - گلی زیبا ۶ - خریداری - مرحله شدید بیماری یا مشکل - پیشوند فعل مضارع ۷ - برتر - استحکام - استانی در هند ۸ - از اقوام ایرانی - میوه ترش هندی - شعور - سیاره عطارد ۹ - رهبر حزب - سخنران مجالس مذهبی - قدرت و توان ۱۰ - دقیق و کامل - برای پیشگیری از بیماری تزریق می‌شود - هلیکوپتر ۱۱ - سجده‌کننده - سنگدلی - شخص ۱۲ - زادگاه - گریزان - از ادعیه معروف مفاتیح‌الجنان ۱۳ - پادشاه مقدونی که تخت جمشید را ویران کرد - قلب قرآن ۱۴ - ساختمان - در سطح گلبول‌های قرمزخون موجود است - یاران پیغمبر اسلام(ص) ۱۵ - بازیگر خانم فیلم «اشباح» - زوج نیست.



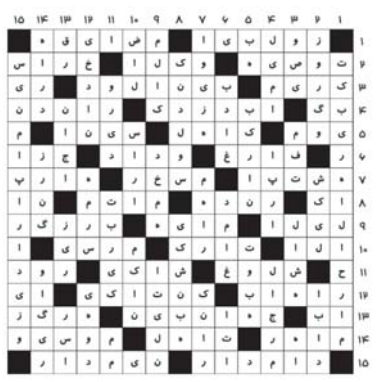
حل سودوکو سخت

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

حل سودوکو ۹۹۶

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

جدول ۱۹۹۹



سودوکو سخت ۹۹۷

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.

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

سودوکو ۹۹۷

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.

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