

## مقالات‌های پژوهشی

- تئیین اکتسویته اندام‌های قلب، کبد و کلیه در اسکن پروفیوژن قلب با رادیوداروی  $^{99m}\text{TC}-\text{MIBI}$  با استفاده از روش تلقیق نمایها ..... ۹۸۳  
مریم افشن، دکتر احمد شانی، دکتر مسعود مصلحی، صدیقه رستاقی
- سطح سرمی عناصر کمیاب کروم و منکنز در افراد مبتلا به وزوز گوش ذهنی با علت ناشناخته ..... ۹۹۲  
دکتر کرامت مظفری زی، دکتر فرانک بزدخواستی، دکتر حیدر خا ابطحی
- بررسی مقایسه‌ای تأثیر الای بیهوشی با سه داروی اتونمیدیت، بروبوفول و تیوبنتال سدیم بر وضعیت هموگلوبین و رخایت جراح در اعمال جراحی ساسپشن لارنگوسکوپی ..... ۹۹۹  
دکتر مهرداد مسعودی فر، لیلا کارشناس، دکتر نظام الدین برジس
- بررسی علل شکایت‌های مربوط به پوست و زیبایی در دفاتر سازمان پزشکی قانونی استان اصفهان طی سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۴ ..... ۱۰۱۱  
دکر محمدعلی نیلپوشزاده، محسن رحمانیان، دکتر فردین مردانی، آسیه حیدری

## مقاله کوتاه

- بررسی پلی مورفیسم کبدون شماره ۷۲ ژن  $\text{P}53$  در بیماران مبتلا به لوسومی میلوئید مزمن در شهر اصفهان ..... ۱۰۱۹  
دکتر مهدی نیکبخت دستجردی، فاطمه اسدات میرابطالی، زینب ابراهیمی

## Original Articles

- Estimating the Activity of Heart, Liver and Kidneys in Myocardial Perfusion Scan with  $^{99m}\text{TC}-\text{MIBI}$  Using Conjugate View Method ..... ۹۹۱  
Maryam Afshin, Ahmad Shanei PhD, Masoud Moslehi MD, Sedigheh Rastaghi
- The Levels of Serum Chromium and Manganese in Patients with Idiopathic Tinnitus Compared with Healthy Individuals ..... ۹۹۸  
Keramat Mozaffarinia MD, Faramak Yazdekhasti MD, Hamid Reza Abtahi MD
- Comparing the Effect of Induction with Propofol, Thiopental Sodium and Etomidate on Hemodynamic Changes and Surgeon Satisfaction during Suspension Laryngoscopy ..... ۱۰۱۰  
Mehrdad Masoudifar MD, Leila Karshenas, Nezamoddin Berjis MD
- The Causes of Complaints Related to Skin and Cosmetics in General Offices of Legal Medicine in Isfahan Province, Iran, during 2002-2013 ..... ۱۰۱۸  
Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD, Mohsen Rahmani, Fardin Mardani MD, Asieh Heidari MSc

## Short Communication

- Investigating the p53 Codon 72 Polymorphism in Patients with Chronic Myeloid Leukemia in Isfahan, Iran ..... ۱۰۲۷  
Mehdi Nikbakht-Dastjerdi PhD, Fatemehsadat Mirabutalebi, Zeinab Ebrahimi



# محله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و سوم، شماره (۳۴۰)، هفته چهارم مرداد ۱۳۹۴

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی استان اصفهان

مدیر مسؤول: دکتر منصور شعلهور

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر رضا روزبهانی

## امور نشر:

(ویراستاری، صفحه آرایی، طراحی و چاپ)

شرکت فرزانگان راداندیش

اصفهان، صندوق پستی ۸۱۴۶۵-۱۷۹۸

تلفن و دورنگار: ۰۳۱-۳۶۶۸۶۳۰۲

f.radandish@gmail.com  
www.farzaneganco.ir

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

## ناشر:

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

E-mail: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مسئول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱

تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

E-mail: jims@med.mui.ac.ir

<http://www.journals.mui.ac.ir/jims>

وب سایت مجله:

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

- |   |  |
|---|--|
| ■ Scopus  | ■ Google Scholar   |
| ■ Chemical Abstracts                                  | ■ Index Copernicus   |
| ■ Islamic World Science Citation Center (ISC)         | ■ Directory of Open Access Journal (DOAJ)  |
| ■ Academic Search Complete EBSCO Publishing databases | ■ Index Academicus   |
| ■ WHO/EMRO/Index Medicus                              | ■ Scientific Information Database ( <a href="http://www.sid.ir">www.sid.ir</a> ) |
|   | ■ <a href="http://www.iranmedex.com">www.iranmedex.com</a>                       |

کپیرایت: چاپ مطالب مندرج در این مجله به شرط ذکر منبع مجله بلامانع است.

تصاویر رنگی مقالات و کلیپهای ویدئویی بر روی وب سایت مجله قابل دسترسی می‌باشند

## اعضای شورای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان (به ترتیب حروف الفبا)

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر مجتبی اطحی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، متخصص علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر محمد اسماعیل اکبری	استاد، فوق تخصص جراحی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، متخصص داخلی، دانشکده پزشکی، آمریکا
۵- دکتر افسون امامی	دانشیار، فوق تخصص نفروЛОژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۶- شاهین امامی	گروه بیوشیمی و غدد داخلی، بیمارستان سن آنتونیو، فرانسه
۷- دکتر علیرضا امامی	دانشیار، متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص رید، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر کن باست	استاد، متخصص بیماری های پوستی، مرکز تحقیقات پوست و لیشماینیوز، کانادا
۱۱- دکتر رضا باقریان سرارودی	استادیار، متخصص روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۲- دکتر مجید برکتین	دانشیار، متخصص روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- فرزین پور فرزاد	گروه زیست شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۴- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۵- دکتر احمد چیت‌ساز	دانشیار، متخصص سلولی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر مینا حسن رضایی	متخصص نورو ایمونولوژی، دانشکده داروسازی، آمریکا
۱۷- دکتر سید مرتضی حیدری	دانشیار، متخصص بیوهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خزاعی	دانشیار، متخصص فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص بیوشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۳- دکتر منصور شعلهور	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر محمد رضا صفوی	استادیار، متخصص بیوهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۵- دکتر خسرو عادلی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لویس ویل، آمریکا
۲۶- دکتر سعید عندیلی	متخصص بیماری های پوستی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۷- دکتر غلامرضا عسکری	دانشیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر زیبا فرجزادگان	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر حمید فشارکی	دکترای پرستاری، دانشگاه فلوریدا، آمریکا
۳۰- دکتر مرجانه فولادی	استاد، فوق تخصص جراحی قلب، کالیفرنیا، آمریکا
۳۱- دکتر علی قیصری	دانشیار، متخصص اورولوژی، کالیفرنیا، آمریکا
۳۲- دکتر منصور کارآموز	استاد، متخصص اطفال، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر رویا کلشادی	دانشیار، فوق تخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	استاد، متخصص بیماری های پوستی، مرکز تحقیقات پوست و لیشماینیوز، کانادا
۳۵- دکتر عزیر گهری	دانشیار، فوق تخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۶- دکتر پروین محزونی	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس	دانشیار، متخصص علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	استاد، متخصص جراحی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر هوشنگ معین	استاد، متخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، آمریکا
۴۰- دکتر ایله مغیثی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۴۱- دکتر مجید ملکی	دانشیار، متخصص فیزیوتراپی، آمریکا
۴۲- دکتر محمد رضا نوربخش	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴۳- دکتر فریدون نوحی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ایران
۴۴- دکتر علی محمد هنجنی	

## راهنمای نویسنده‌گان مجله دانشکده پزشکی اصفهان

- اهداف و چشم انداز:** مجله دانشکده پزشکی اصفهان به صورت هفته‌نامه و تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد.
- این مجله** مقالات اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و همچنین فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین را بر روی وب سایت مجله قرار می‌دهد.
- پذیرش دست‌نوشته:** پذیرش دست نوشته‌ها و پیگیری‌های بعدی در این مجله فقط از طریق وب سایت اختصاصی آن به آدرس <http://www.journals.mui.ac.ir/jims> و پس از ثبت نام (Registration) در آن ممکن می‌باشد. همراه دست نوشته باید یک نامه تایپ شده (Covering letter) به سردبیر، شامل عنوان و اسمی نویسنده یا نویسنده‌گان و اعلام این که این دست نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است و یا هم‌زمان در حال بررسی نمی‌باشد، ارسال گردد.
- دست‌نوشته** باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاصله خطوط دو برابر (Double Spaced) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری تهیه شوند. جداول بدون حاشیه خارجی و تصاویر در فرمت GIF و JPEG و در تعداد محدود باشند. ارسال مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.
- دست نوشته** باید شامل صفحه عنوان، چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع باشد.  
**صفحه عنوان:** این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسمی نویسنده یا نویسنده‌گان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول باشد. ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی در این صفحه ضروری است.
- چکیده:** تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداقل ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های سابقه علمی موضوع، روش‌ها، یافته‌ها و بحث باشد. در پایان چکیده مقاله ۳-۵ کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که تنها با استفاده از راهنمای MESH در آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردد.
- مقدمه و معرفی:** در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گستره مطالب موجود در متون علمی نیست. در این بخش باید از ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.
- روش‌ها:** این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط منبع آن ذکر گردد اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد. در صورتی که مطالعه دارای پرسشنامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن لازم است؛ در مورد پرسشنامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.
- یافته‌ها:** این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. محتوای جداول باید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار به آنها اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته آورده شوند. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد.
- بحث:** در این بخش در ابتداء به یافته‌های مهم اساسی مطالعه و سپس تشابه و تفاوت‌های آن با یافته‌های سایر پژوهشگران در مطالعات مشابه اشاره می‌گردد. ذکر جزئیات کامل یافته‌ها در این بخش لازم نیست. تأکید بر یافته‌های جدید و با اهمیت مطالعه حاضر و دستاوردهای آن در این قسمت ضروری است. ذکر این که فرضیه ارائه شده در مطالعه صحیح یا نادرست بوده، یا این که دلایل کافی برای رد یا قبول آن به دست نیامده است، ضروری می‌باشد. هدف این بخش، ذکر دلیل اصلی انجام تحقیق، تحلیل و تفسیر یافته‌ها و همچنین نتیجه‌گیری کلی (Conclusion) است.

۱۱- **تقدیر و تشکر:** تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولی جزء نویسنده‌گان نبوده‌اند باید در این بخش مورد تقدیر قرار گیرند؛ از جمله کسانی که کمک‌های فنی، نوشتاری و مالی داده و همچنین سرپرستان و مدیران بخش‌های محل انجام مطالعه که در امر پشتیبانی‌های عمومی در اجرای تحقیق فعالیت داشته‌اند.

۱۲- **جدول‌ها:** تعداد محدود جدول با توجه به حجم مطالعه و مقاله، همراه با ذکر عنوان آن در بالای جدول مورد قبول خواهد بود. ارسال جداول فقط تحت نرم‌افزار MSWord مورد قبول است. توضیحات اضافی درخصوص محتوای جداول باید به صورت بی‌نوشته و در پایین جدول باشد. جدول‌ها باید در صفحات جداگانه و در پایان دست نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند.

۱۳- **شکل‌ها:** تعداد محدود شکل همراه ذکر عنوان آن در زیر شکل یا نمودار و با فرمت GIF و JPEG قابل قبول است. اطلاعات موجود در شکل‌ها یا نمودارها باید به طور کاملاً مشابه در جدول‌ها و یا متن مقاله ذکر شده باشند.

۱۴- **منابع:** نویسنده باید از صحت اشاره منابع ذکر شده به مطالب مورد استناد مطمئن باشد. ساختار منابع در این مجله بر اساس Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Bio Medical Journals (ICMJE) و نکور (Vancouver) می‌باشد. تمامی منابع باید به زبان انگلیسی باشد، ترجمه متن منابع فارسی به عهده نویسنده است و در پایان آن عبارت [Persian] خواهد آمد. موارد ذیل برای نمونه ذکر می‌گردند:

#### اگر منبع مورد نظر مقاله است:

نام خانوادگی نویسنده، حرف اول نام کوچک نویسنده، عنوان مقاله، مخفف نام مجله (بر اساس Medline)، سال انتشار، شماره‌ی انتشار، شماره‌ی مجله، شماره‌ی صفحات. مثال:

(EN): Inser N. Treatment of calcific aortic stenosis. Am J Cardiol 1987; 59(6): 314-7.  
(FA): Zini F, Basiri Jahromo Sh. Study of fungal infections in patients with leukemia. Iranian journal of public health 1994; 1(4):89-103.[Persian].  
(چنانچه تعداد نویسنده‌گان ۶ نفر یا کمتر باشد، ذکر اسمای آن‌ها ضروری است. اگر تعداد آن‌ها ۷ نفر یا بیشتر باشد، پس از ۶ نفر، عبارت "et al." استفاده شود).

#### اگر منبع مورد نظر کتاب است:

نام خانوادگی و حرف اول نام کوچک نویسنده (نویسنده‌گان). عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر: ناشر؛ سال انتشار. p. شماره صفحات (نام نویسنده‌گان با علامت کاما از هم جدا شود). مثال:

(EN): Romenes GJ. Cunningham's manual. 15<sup>th</sup> ed. New York: Oxford Univ Press; 1987.p.43-5.  
(FA): Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disorders in Iran. 2<sup>nd</sup> ed. Tehran: Eshtiagh Publication; 2000.p.558.[Persian].

#### اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

نام خانوادگی و حرف اول نام کوچک نویسنده (نویسنده‌گان) آن فصل. عنوان فصل مورد نظر. در: نام خانوادگی و حرف اول نام تدوین کننده کتاب. عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر: نام ناشر؛ سال انتشار. p. صفحات. مثال:

(EN): Bodly L, Bailey Jr. Urinary tract infection. In: Tailor R, editor. Family medicine. 6<sup>th</sup> ed. New York: Springer; 2003.p. 807-13.

۱۵- **نمونه‌خوانی (Proofreading):** یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤول ارسال می‌گردد که لازم است در کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وب‌سایت مجله ارسال نماید.

۱۶- **اختصارات و نشانه‌ها:** تنها از اختصارات و نشانه‌های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارت‌های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

۱۷- توضیح کامل در مورد هر کدام از عبارت‌های اختصاری برای اولین بار در متن آورده شود، مگر این که مربوط به مقیاس‌ها و مقادیر استاندارد شناخته شده باشد.

۱۸- پس از چاپ، یک نسخه از مجله برای نویسنده مسؤول ارسال خواهد شد.

- ۱۹- **ملاحظات اخلاقی**: این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردد. اخذ رضایت‌نامه از کلیه‌ی افراد بالغ شرکت کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آنها اخذ شود. ذکر منبع تأیید کننده ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.
- ۲۰- **تداخل منافع (Conflict of Interest)**: نویسنده یا نویسنده‌گان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق‌الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و سایر منابع که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.
- ۲۱- **هزینه چاپ**: هیچ گونه هزینه‌ای برای چاپ مقالات در این مجله دریافت نمی‌شود.
- ۲۲- **حق نسخه‌برداری (Copyright)**: تمامی محتویات مجله دانشکده پژوهشی اصفهان تحت قانون حق نسخه‌برداری بین‌المللی قرار دارد. این مجله برای استفاده غیر تجاری در اختیار افراد قرار می‌گیرد. اصلاح، انتشار، انتقال و نمایش هر گونه محتویات مجله بدون ذکر نام این مجله ممنوع است.
- ۲۳- **فرآیند مرور دقیق (Peer Review)**: تمام دست‌نوشته‌ها توسط حداقل ۳ نفر از داوران منتخب شورای نویسنده‌گان مجله مورد بررسی دقیق قرار می‌گیرد. نویسنده‌ی مسؤول در کوتاه‌ترین زمان در جریان تصمیم سردبیر در مورد رد، قبول یا اصلاحات مورد نظر داوران و هیأت تحریریه قرار خواهد گرفت. در صورت پذیرش مقاله برای چاپ، نامه پذیرش به همراه ایمیل برای نویسنده‌ی مسؤول ارسال می‌شود و مقاله در نوبت چاپ قرار خواهد گرفت.
- ۲۴- هیأت تحریریه در رد، اصلاح، ویرایش و خلاصه کردن مقاله آزاد است.
- ۲۵- مسؤولیت صحت یا سقم مطالب ارائه شده در مقاله بر عهده‌ی نویسنده یا نویسنده‌گان است.

## فهرست مطالب

### مقالات‌های پژوهشی

تعیین اکتیویتهای اندام‌های قلب، کبد و کلیه در اسکن پرفیوژن قلب با رادیوداروی  $^{99m}\text{TC}-\text{MIBI}$  با استفاده از روش تلفیق نماها.....۹۸۳  
مریم افشن، دکتر احمد شانی، دکتر مسعود مصلحی، صدیقه رستاقی

سطح سرمی عناصر کمیاب کروم و منگنز در افراد مبتلا به وزوز گوش ذهنی با علت ناشناخته.....۹۹۲  
دکتر کرامت مظفری نیا، دکتر فرانک یزدخواستی، دکتر حمیدرضا ابطحی

بررسی مقایسه‌ای تأثیر القای بیهوشی با سه داروی اتمیدیت، پروپوفول و تیوپیتال سدیم بر وضعیت همودینامیک و رضایت جراح در اعمال جراحی ساسپشن لارنگوسکوپی.....۹۹۹  
دکتر مهرداد مسعودی‌فر، لیلا کارشناس، دکتر نظام الدین برجیس

بررسی علل شکایت‌های مربوط به پوست و زیبایی در دفاتر سازمان پزشکی قانونی استان اصفهان طی سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۲.....۱۰۱۱  
دکتر محمدعلی نیلپروش‌زاده، محسن رحمانیان، دکتر فردین مردانی، آسیه حیدری

### مقاله کوتاه

بررسی پلی‌مورفیسم کدون شماره‌ی ۷۲ ژن P53 در بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن در شهر اصفهان.....۱۰۱۹  
دکتر مهدی نیکبخت دستجردی، فاطمه‌السادات میرابوطالی، زینب ابراهیمی

## تعیین اکتیویته‌ی اندام‌های قلب، کبد و کلیه در اسکن پرفیوژن قلب با رادیوداروی $^{99m}$ Tc-MIBI با استفاده از روش تلفیق نماها

مریم افشنین<sup>۱</sup>، دکتر احمد شانئی<sup>۲</sup>، دکتر مسعود مصلحی<sup>۲</sup>، صدیقه رستاقی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

چکیده

**مقدمه:** برآورد دوز جذبی بیماران، اولین گام در حفاظت در برابر تششعع است. بررسی میزان دوز جذبی در پزشکی هسته‌ای، به کمی‌سازی اکتیویته در اندام‌ها بستگی دارد. هدف از این مطالعه، ارزیابی اکتیویته‌ی محاسبه شده از روش تلفیق نماها، به منظور استفاده در محاسبات دوز جذبی و پیش‌بینی خطرات احتمالی ناشی از پرتو بود.

**روش‌ها:** افراد تحت مطالعه، در فاصله‌های زمانی ۱۵۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق رادیوداروی  $^{99m}$ Tc-sestamibi، در اسکن پرفیوژن قلب، زیر دوربین گامای دو سر قرار گرفتند و اسکن از هر دو نمای خلفی و قدامی انجام شد. سپس با استفاده از روش تلفیق نماها، اکتیویته‌ی اندام‌های قلب، کبد، و کلیه و همچنین برداشت رادیودارو در این اندام‌ها، به صورت درصدی از دوز تزریق شده محاسبه شد.

**یافته‌ها:** اکتیویته‌ی به دست‌آمده برای قلب، کبد و کلیه در مرحله‌ی استراحت، به ترتیب ۴۵/۰، ۱۹/۰-۱۰/۰ و ۰/۲۶-۴/۱۹ و ۰/۰۳-۲/۰ و ۰/۶۸-۳/۵ در مطالعه استرس، به ترتیب ۶۵/۰، ۲۷/۰-۲/۰ و ۰/۴۶-۲/۶۳ در کلیه، ۱۴/۱-۲/۶ درصد از دوز تزریق شده به دست آمد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه، با نتایج مطالعات مشابه همخوانی به نسبت خوبی دارد. از این رو، روش تلفیق نماها به همراه روش متداول حذف زمینه به عنوان روش تصحیح زمینه، از دقت به نسبت خوبی در کمی‌سازی اکتیویته‌ی اندام‌ها در اسکن پرفیوژن قلب برخوردار است.

**وازگان کلیدی:** اکتیویته‌ی اندام، روش تلفیق نماها، اسکن پرفیوژن قلب

ارجاع: افشنین مریم، شانئی احمد، مصلحی مسعود، رستاقی صدیقه. تعیین اکتیویته‌ی اندام‌های قلب، کبد و کلیه در اسکن پرفیوژن قلب با رادیوداروی  $^{99m}$ Tc-MIBI با استفاده از روش تلفیق نماها. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳(۳۴۰): ۹۹۱-۸۳.

### مقدمه

مواد رادیواکتیو در پزشکی کاربردهای متعددی را به خود اختصاص داده‌اند. این کاربردها شامل استفاده در تشخیص، درمان و امور تحقیقاتی است (۱).

بررسی میزان دوز جذبی در اندام‌ها، پایه و اساس

استفاده از رادیوداروها در پزشکی هسته‌ای است (۲). همچنین، برآورد دوز جذبی بیماران، اولین گام در حفاظت در برابر تششعع است. در کاربردهای درمانی رادیوداروها، ضروری است که ارزیابی دوز جذبی در تومورها و بافت‌های سالم انجام شود تا پروتکل

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: احمد شانئی

Email: shanei@med.mui.ac.ir

پرداخته‌اند (۹). تصحیح زمینه نیز با استفاده از روش‌های مختلفی بررسی شده است (۱۱، ۶، ۴)؛ اما تاکنون یک روش استاندارد برای آن تعیین نشده است (۹) و همچنان یافتن روش مناسب و دقیق برای حذف اکتیویته‌ی زمینه، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۱۰).

استفاده از تصویربرداری هسته‌ای، می‌تواند تأثیر بهسزایی در تشخیص یا تعیین میزان پیشرفت بیماری‌های مختلف، از جمله انواع سرطان، بیماری‌های قلبی و بیماری‌های سیستم عصبی داشته باشد (۱۲). بیماری‌های قلبی - عروقی، مهم‌ترین عامل مرگ و میر در کل دنیا هستند. فن آوری تصویربرداری هسته‌ای، در تشخیص زودهنگام این بیماری‌ها نقش مهمی دارد (۱۳). رادیوداروی مورد استفاده در اسکن پریوژن قلب،  $^{99m}\text{TC}$ -sestamibi است که به طور عمده، در سیستم کبدی تجمع می‌یابد. در حدود ۳۳ درصد دوز تزریق شده، در طول ۴۸ ساعت از راه روده‌ها خارج می‌شود. ۲۷ درصد دوز تزریق شده، در مدت ۲۴ ساعت پس از تزریق، از مجرای ادراری دفع می‌شود (۱۴).

تجمع رادیودارو در هر یک از اندام‌هایی که در منطقه‌ی تنه قرار دارد (کبد، قلب و کلیه) می‌تواند عامل بالقوه‌ی خطرآفرین باشد. از این رو، هدف از این مطالعه، ارزیابی اکتیویته‌ی محاسبه شده از روش تلفیق نماها، به منظور استفاده در محاسبات دوز جذبی و پیش‌بینی خطرات احتمالی ناشی از پرتو بود. بدین منظور، اکتیویته‌ی رادیوداروی  $^{99m}\text{TC}$ -MIBI ( $^{99m}\text{TC}$ -sestamibi) در قلب، کبد و کلیه در تصویربرداری پریوژن قلب، با استفاده از روش تلفیق نماها به دست آمد. سپس برداشت

درمانی مناسب برای حفظ دوز اندام‌های حیاتی در حد مجاز، انتخاب گردد (۲-۳).

نکته‌ی مهم دوزیمتری در پزشکی هسته‌ای این است که میزان دوز جذبی در بافت‌ها، به کمی‌سازی اکتیویته در آن بافت‌ها، به طور کامل بستگی دارد (۴). متأسفانه، امروزه ارزیابی میزان رادیوداروی جذب شده در اندام‌ها و بافت‌ها، به صورت متداول در مراکز پزشکی هسته‌ای انجام نمی‌شود و به طور معمول، برای تمام بیماران پروتکل مشابه استفاده می‌گردد (۵، ۲).

روش استاندارد برای تعیین میزان اکتیویته‌ی رادیودارو در اندام‌های مختلف، روش تلفیق نماها است که در آن، از تصاویر حاصل از دوربین گاما استفاده می‌شود (۴). در این روش، با استفاده از شمارش‌های به دست آمده از رسم ناحیه‌های مورد نظر (Region of interest)، در ناحیه‌های آناتومیکی که اندام‌ها قرار دارند، روی تصاویر حاصل از اسکن در هر دو نمای خلفی و قدامی و پارامترهایی مربوط به نوع رادیودارو، وزن اندام‌ها و نوع سیستم دوربین گاما، می‌توان اکتیویته‌ی جذب شده را در هر اندام، در مدت زمان‌های مختلف بعد از تزریق رادیودارو به دست آورد (۶-۸).

مجموعه‌ای از عوامل فیزیکی مانند تضعیف، پراکندگی پرتو، اکتیویته‌ی زمینه، ضخامت بیمار و ... وجود دارد که باعث ایجاد تفاوت‌هایی در اکتیویته‌ی اندازه‌گیری شده از روی تصاویر سنتی گرافی، با اکتیویته‌ی واقعی در اندام‌ها می‌شود. مطالعات متعددی روی ارزیابی اکتیویته‌ی اندام‌ها از روی تصاویر سنتی گرافی انجام گرفته است که عملده‌ی آن‌ها به بررسی تصحیح تضعیف و تصحیح پراکندگی

نشده‌ی اندام مورد نظر به دست آید. بنابراین، روی تصاویر به دست آمده، در هر دو نمای خلفی و قدامی، در فاصله‌های زمانی ۱۵، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق رادیودارو، اطراف اندام مورد نظر و در محدوده‌ی آناتومیکی آن، خطوط ROI کامپیوتر متصل به دوربین گاما، مقدار آهنگ شمارش تصحیح نشده‌ی آن اندام در هر دو نمای خلفی و قدامی به دست آمد. سپس لازم است آهنگ شمارش‌های زمینه که ناشی از اکتیویته‌ی موجود در بافت‌ها و اندام‌های اطراف اندام مورد مطالعه است، حذف شود (تصحیح زمینه).

در این مطالعه، از روش متداول حذف زمینه (Conventional method) برای تصحیح زمینه، جهت به دست آوردن اکتیویته‌ی اندام‌های قلب، کبد و کلیه استفاده شد. برای به دست آوردن آهنگ شمارش زمینه با استفاده از این روش، ابتدا اطراف اندام‌های مورد مطالعه، ROI رسم شد و مساحت ناحیه‌ی هدف و آهنگ شمارش آن به دست آمد. سپس در منطقه‌ای مجاور آن اندام‌ها، ROI زمینه طوری رسم شد که حداقل نیمی از فضای مجاور اندام را در بر بگیرد. بدین ترتیب، مقدار آهنگ شمارش ناحیه‌ی زمینه و تعداد پیکسل آن به دست آمد و مقدار آهنگ شمارش بر پیکسل محاسبه شد. از تفاضل حاصل ضرب مقدار آهنگ شمارش بر پیکسل در مساحت هدف و آهنگ شمارش کل، آهنگ شمارش تصحیح شده به دست آمد (۱۱، ۱۵).

در رابطه‌ی (۱)،  $t$  ضخامت کلی بدن بیمار در ناحیه‌ی اندام مورد نظر بر حسب سانتی‌متر است که از روی تصویر جانبی از بدن بیمار (۶) اندازه‌گیری

(Uptake) رادیودارو در آن اندام‌ها به صورت درصدی از دوز تزریق شده، محاسبه شد.

## روش‌ها

این مطالعه روی ۲۲ فرد بزرگسال (۱۱ مرد و ۱۱ زن)، با متوسط سنی  $۴۸ \pm ۱۰$  سال، که برای انجام اسکن پرفیوژن قلب با رادیوداروی  $^{۹۹m}\text{TC}$ -sestamibi به بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان چمران اصفهان مراجعه کردند، انجام گرفت. افراد با سن کمتر از ۱۵ سال و افرادی که سابقه‌ی سکته‌ی قلبی یا سایقه‌ی بیماری عروق کرونر و یا بیماری فعال کبدی یا کلیوی داشتند، از جمعیت مورد مطالعه حذف شدند. قبل از انجام اسکن، دوربین گاما روی فتوپیک  $^{۹۹m}\text{Tc}$  تنظیم شد. سپس افراد تحت مطالعه، در فاصله‌های زمانی ۱۵، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق رادیوداروی  $^{۹۹m}\text{TC}$ -sestamibi گامای دو سر (Dual-head) قرار گرفتند و اسکن از هر دو نمای خلفی و قدامی انجام شد.

محاسبه‌ی اکتیویته: برای ارزیابی توزیع کمی رادیوداروی  $^{۹۹m}\text{TC}$ -sestamibi در هر یک از اندام‌های قلب، کبد و کلیه، در فواصل زمانی ۱۵، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق رادیودارو، از رابطه‌ی (۱) استفاده شد.

رابطه‌ی (۱)

$$A = \sqrt{\frac{I_A \times I_P}{e^{-\mu_{et}}}} \times \frac{f}{C}$$

در رابطه‌ی (۱)،  $I_A$  و  $I_P$  میزان آهنگ شمارش تصحیح شده‌ی قدامی و خلفی هستند که مقادیر آن‌ها از روی تصاویر سنتی گرافی به دست آمد. بدین صورت که ابتدا لازم است آهنگ شمارش تصحیح

در اندام‌های قلب، کبد و کلیه و همچنین اندازه‌گیری عامل کالیبراسیون دوربین گاما و با استفاده از برنامه‌ی اکسل (Excel)، مقادیر متوسط اکتیویته برای اندام‌های قلب، کبد و کلیه، در زمان‌های ۱۵، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از تزریق رادیودارو، در دو مرحله‌ی استراحت و استرس از اسکن پرفیوژن قلب، تعیین شد که در جداول ۱ و ۲ آمده است.

همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، در مرحله‌ی استراحت، میزان اکتیویته‌ی رادیودارو در دقایق اولیه پس از تزریق، در کبد بیشتر از اندام‌های قلب و کلیه بود. با گذشت زمان اکتیویته‌ی رادیودارو در کلیه، کم کم افزایش یافت و از کبد و قلب بیشتر شد. در حالی که در مرحله‌ی استرس، ابتدا اکتیویته کلیه بیشتر از کبد و قلب بود، اما با گذشت زمان، کاهش اکتیویته در کبد کمتر از کاهش در سایر اندام‌های مورد مطالعه بود (جدول ۲).

پس از انجام محاسبات مربوط به اکتیویته، نمودار تغییرات اکتیویته بر حسب زمان پس از تزریق رادیودارو، در اندام‌های قلب، کبد و کلیه، در مرحله‌ی استراحت و استرس از اسکن قلب، با استفاده از برنامه‌ی متلب (MATLAB) رسم شد (شکل‌های ۱-۶). همان‌طور که مشاهده می‌شود، نمودار اکتیویته-زمان برای اندام‌های قلب، کبد و کلیه نزولی بود و این بدین معنی است که پس از تزریق رادیودارو، با گذشت زمان، اکتیویته در اندام‌های قلب، کبد و کلیه کاهش داشت.

با در نظر گرفتن مقدار رادیوداروی تزریق شده به هر یک از افراد تحت مطالعه، برداشت رادیودارو در اندام‌های قلب، کبد و کلیه، در زمان‌های ۱۵، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از تزریق رادیودارو، به صورت

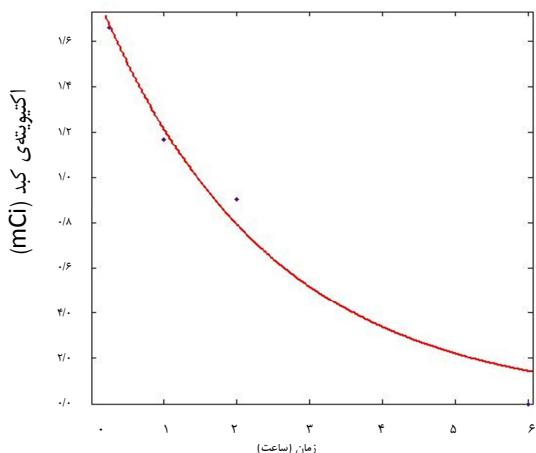
شد. ضریب تضعیف خطی مؤثر ( $\mu$ ) که از روی داده‌های تجربی برای چشم‌های  $^{99m}\text{TC}$  و بافت بدن به دست می‌آید، مقدار ۰/۱۴۱ برای تکنسیم در نظر گرفته شد (۹، ۱۱، ۱۶).

f تصحیح تضعیف در چشم‌های  $^{99m}\text{TC}$  (۹) است و مقدار عامل کالیبراسیون دوربین گاما (C) (شمارش بر ثانیه/میلی‌کوری) از طریق اندازه‌گیری به دست آمد (۶، ۲).

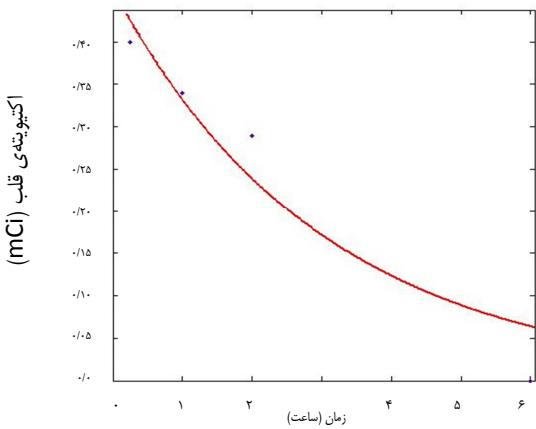
اندازه‌گیری عامل کالیبراسیون: برای به دست آوردن عامل کالیبراسیون دوربین گاما، دوربین در شرایطی که اسکن‌ها انجام گرفت، یعنی روی فتوپیک  $140\text{ KeV}$  با عرض پنجره‌ی ۲۰ درصد تنظیم شد. سپس مقداری  $^{99m}\text{TC}$  با اکتیویته مشخص که توسط دوز کالیبراتور مقدارش خوانده شده بود، برای مدت زمان مشخص زیر دوربین گاما قرار گرفت. روی تصویر اسکن به دست آمده از چشم‌های  $^{99m}\text{TC}$  ROI رسم شد و میزان شمارش ناشی از چشم‌های در مدت زمان مشخص شده، به دست آمد  $^{99m}\text{TC}$  (۲). با استفاده از اکتیویته مشخص چشم‌های  $^{99m}\text{TC}$  و مدت زمان اسکن و شمارش بر ثانیه‌ی به دست آمده، عامل کالیبراسیون دوربین گاما محاسبه شد. پس از محاسبه‌ی همه‌ی کمیت‌های رابطه‌ی (۱)، اکتیویته‌ی اندام‌های قلب، کبد و کلیه محاسبه شد. سپس نمودار اکتیویته-زمان برای همه‌ی اندام‌های مورد مطالعه رسم گردید. سپس برداشت رادیودارو توسط اندام‌های قلب، کبد و کلیه به صورت درصدی از دوز تزریق شده محاسبه شد.

### یافته‌ها

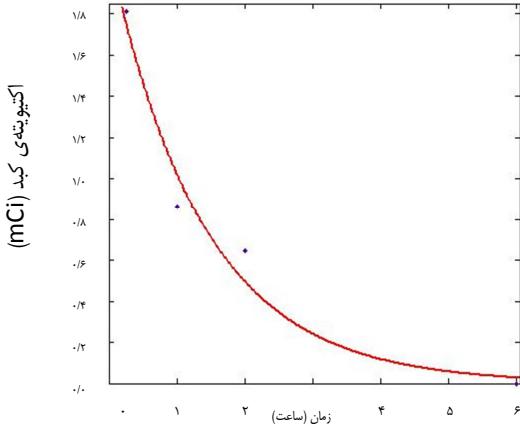
با به دست آوردن مقادیر آهنگ شمارش تصحیح شده



شکل ۳. تغییرات اکتیویته در کلیه بر حسب زمان پس از تزریق رادیودارو در مرحله‌ی استراحت

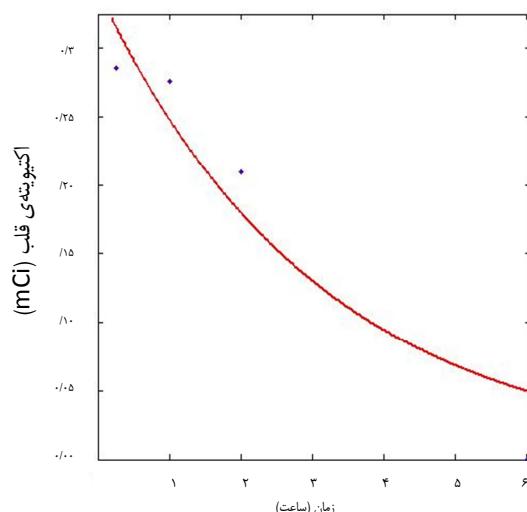


شکل ۴. تغییرات اکتیویته در قلب بر حسب زمان پس از تزریق رادیودارو در مرحله‌ی استرس

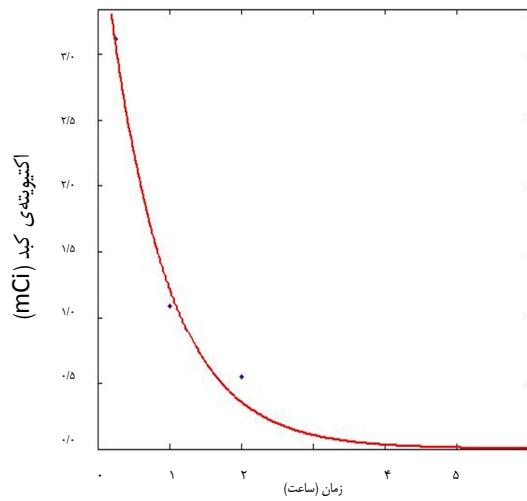


شکل ۵. تغییرات اکتیویته در کبد بر حسب زمان پس از تزریق رادیودارو در مرحله‌ی استرس

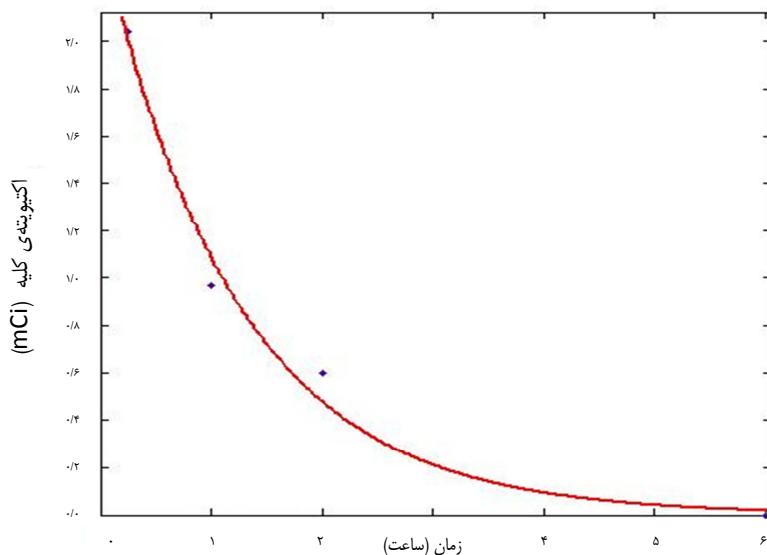
درصدی از دوز تزریق شده، برای تک افراد، در نرم افزار اکسل محاسبه شد. سپس مقادیر متوسط برداشت رادیودارو توسط اندام‌های قلب، کبد و کلیه، در زمان‌های ۱۵، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از تزریق رادیودارو، در دو مرحله‌ی استراحت و استرس از اسکن پرفیوژن قلب به دست آمد که در جداول ۳ و ۴ آمده است.



شکل ۱. تغییرات اکتیویته در قلب بر حسب زمان پس از تزریق رادیودارو در مرحله‌ی استراحت



شکل ۲. تغییرات اکتیویته در کبد بر حسب زمان پس از تزریق رادیودارو در مرحله‌ی استراحت



شکل ۶. تغییرات اکتیویته در کلیه بر حسب زمان پس از تزریق رادیودارو در مرحله‌ی استرس

جدول ۱. مقادیر اکتیویته‌ی اندام‌های قلب، کبد و کلیه، بر حسب میلی‌کوری (mCi)، در زمان‌های پس از تزریق رادیودارو، مرحله‌ی استراحت

اندام	۱۵ دقیقه	۴۵ دقیقه	۱۲۰ دقیقه
قلب	۰/۲۸ ± ۰/۱۷	۰/۲۷ ± ۰/۱۵	۰/۲۱ ± ۰/۱۱
کبد	۳/۱۱ ± ۱/۰۸	۱/۰۹ ± ۰/۴۵	۰/۵۵ ± ۰/۲۹
کلیه	۱/۶۶ ± ۰/۳۷	۱/۱۷ ± ۰/۲۷	۰/۹۱ ± ۰/۲۳

جدول ۲. مقادیر اکتیویته‌ی اندام‌های قلب، کبد و کلیه، بر حسب میلی‌کوری (mCi)، در زمان‌های پس از تزریق رادیودارو، مرحله‌ی استرس

اندام	۱۵ دقیقه	۴۵ دقیقه	۱۲۰ دقیقه
قلب	۰/۴۰ ± ۰/۲۵	۰/۳۴ ± ۰/۱۲	۰/۲۹ ± ۰/۱۵
کبد	۱/۸۰ ± ۰/۹۰	۰/۸۶ ± ۰/۴۰	۰/۶۴ ± ۰/۱۷
کلیه	۲/۰۴ ± ۰/۵۹	۰/۹۶ ± ۰/۲۱	۰/۵۹ ± ۰/۱۳

جدول ۳. مقادیر برداشت رادیودارو توسط اندام‌های قلب، کبد و کلیه، بر حسب درصد از دوز تزریق شده، مرحله‌ی استراحت

اندام	۱۵ دقیقه	۴۵ دقیقه	۱۲۰ دقیقه
قلب	۱/۶ ± ۰/۸	۱/۵ ± ۰/۸	۱/۲ ± ۰/۶
کبد	۱۷/۲۰ ± ۵/۹	۶/۰ ± ۲/۵	۳/۰ ± ۱/۶
کلیه	۹/۲ ± ۲/۱	۶/۵ ± ۱/۵	۵/۰ ± ۱/۳

جدول ۴. مقادیر برداشت رادیودارو توسط اندام‌های قلب، کبد و کلیه، بر حسب درصد از دوز تزریق شده، مرحله‌ی استرس

اندام	۱۵ دقیقه	۴۵ دقیقه	۱۲۰ دقیقه
قلب	۲/۲ ± ۱/۳	۱/۹ ± ۰/۶	۱/۶ ± ۰/۸
کبد	۱۰/۳ ± ۴/۶	۴/۸ ± ۲/۰	۳/۸ ± ۰/۹
کلیه	۱۱/۲ ± ۲/۹	۵/۳ ± ۱/۰	۳/۳ ± ۰/۷

## بحث

توسط Smith و همکاران (۱۰) (۱-۳ درصد)، Wackers و همکاران (۱۹) (۰/۵-۱/۹ درصد) و Jonsson و همکاران (۴) (۱/۹-۳/۹ درصد) مطابقت به نسبت خوبی دارد، بنابراین روش متداول حذف زمینه به عنوان روش تصحیح زمینه و روش تلفیق ناماها از دقت به نسبت خوبی برخوردار است. برداشت رادیودارو در کبد ۲۳/۱-۱/۴ درصد از دوز تزریق شده است (جداول ۳ و ۴) که با نتایج مطالعه‌ی Wackers و همکاران (۱۹) (۱/۴-۲۶/۷ درصد) همخوانی دارد، اما با نتایج Jonsson و همکاران (۴) (۷/۷-۱۶/۰ درصد) تا حدی متفاوت است. در کلیه، برداشت رادیودارو ۲/۶-۱۴/۱ درصد از دوز تزریق شده است (جداول ۳ و ۴) و با نتایج Wackers و همکاران (۱۹) (۲/۳-۱۴/۵ درصد) و Jonsson و همکاران (۴) (۴/۴-۱۴/۰ درصد) مطابقت دارد.

اگر چه استفاده از روش متداول حذف زمینه در روش تلفیق ناماها، منجر به نتایج خوبی در کمی‌سازی اکتیویته‌ی اندام‌ها شد، اما همچنان مطالعه روی سایر روش‌های تصحیح زمینه ضروری به نظر می‌رسد. همچنین، مطالعات انجام شده روی داده‌های به دست آمده از بدن انسان درباره تعیین اکتیویته‌ی اندام‌ها دارای محدودیت‌ها و خطاهایی است که می‌توان با طراحی تحقیقاتی روی فانتوم‌ها، مطالعات تکمیل کننده انجام داد.

## تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد مریم افشین به شماره‌ی طرح ۳۹۳۷۵۸ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است. بدین وسیله از همکاری

مطابق با مقادیر متوسط اکتیویته در اندام‌های قلب، کبد و کلیه، در دقایق اولیه پس از تزریق رادیودارو، در هر دو مرحله‌ی استراحت و استرس، اکتیویته در کبد بیشتر از اکتیویته قلب و کلیه بود. همچنین، در هر دو مرحله‌ی استراحت و استرس، کاهش اکتیویته رادیودارو در قلب کندتر از کبد و کلیه اتفاق افتاد (جداول ۱ و ۲)، اما در مرحله‌ی استراحت، تا ۶۰ دقیقه پس از تزریق رادیودارو، کاهش اکتیویته در کبد سریع‌تر از سایر اندام‌های مورد مطالعه بود (جدول ۱). این امر می‌تواند به این دلیل باشد که با توجه به بالا بودن اکتیویته کبد، امکان به وجود آمدن اشکالاتی در تصویر قلب وجود دارد. از این‌رو، به مراجعین توصیه می‌شود با نوشیدن مقداری شیر، اکتیویته کبد را کاهش دهند (۱۳).

بررسی نمودارهای اکتیویته- زمان برای اندام‌های قلب، کبد و کلیه، در هر دو مرحله‌ی استراحت و استرس، نشان می‌دهد که در زمان‌های پس از تزریق رادیودارو، اکتیویته در کبد با شبیه تندی کاهش می‌یابد. در صورتی که تغییر اکتیویته کلیه بر حسب زمان، کندتر از تغییرات اکتیویته کبد است و کاهش اکتیویته قلب، با شبیه ملائم‌تری نسبت به نمودار کبد و کلیه روی می‌دهد.

همان‌طور که نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد، برداشت رادیودارو در قلب، ۰/۶-۳/۵ درصد از دوز تزریق شده است (جداول ۳ و ۴) و در این شرایط، دقت روش کمی‌سازی اکتیویته به روش تصحیح زمینه بستگی دارد (۱۰، ۱۷-۱۸).

با توجه به این که نتایج به دست آمده برای برداشت قلب در این مطالعه، با نتایج به دست آمده

انجام این پژوهش به ما یاری رساندند، سپاسگزاری می‌شود.

کارکنان محترم بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان شهید چمران دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که در

## References

- Bushberg JT, Seibert JA, Leidholdt EM, Boone JM. The essential physics of medical imaging. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2011.
- Stabin MG. Fundamentals of nuclear medicine dosimetry. New York, NY: Springer; 2008.
- Bevelacqua J. Internal dosimetry primer. Radiation protection management. 2005; 22(5): 7-17.
- Jonsson L, Ljungberg M, Strand SE. Evaluation of accuracy in activity calculations for the conjugate view method from Monte Carlo simulated scintillation camera images using experimental data in an anthropomorphic phantom. *J Nucl Med* 2005; 46(10): 1679-86.
- Helal N. Patient organs dose calculations in nuclear medicine. *Int J Res Rev Appl Sci* 2012; 11(1): 153-61.
- Siegel JA, Thomas SR, Stubbs JB, Stabin MG, Hays MT, Koral KF, et al. MIRD pamphlet no. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. *J Nucl Med* 1999; 40(2): 37S-61S.
- Sydoff M. Activity quantification of planar gamma camera images [MSc Thesis]. Lund, Swedwn: Lund University; 2006.
- Fagret D, Ghezzi C, Vanzetto G. 99mTc-N-NOET imaging for myocardial perfusion: can it offer more than we already have? *J Nucl Med* 2001; 42(9): 1395-6.
- Buijs WC, Siegel JA, Boerman OC, Corstens FH. Absolute organ activity estimated by five different methods of background correction. *J Nucl Med* 1998; 39(12): 2167-72.
- Smith T, Raval U, Lahiri A. Influence of background correction in the estimation of myocardial uptake of 99mTc labelled perfusion imaging agents. *Phys Med Biol* 1998; 43(9): 2695-702.
- Pereira JM, Stabin MG, Lima FR, Guimaraes MI, Forrester JW. Image quantification for radiation dose calculations--limitations and uncertainties. *Health Phys* 2010; 99(5): 688-701.
- Radiological Society of North America (RSNA). Available from: URL: [www.radiologyinfo.org](http://www.radiologyinfo.org)
- Shanei A, Moslehi M. Fundamentals and applications of nuclear medicine. 1<sup>st</sup> ed: Isfahan, Iran: Isfahan University of Medical Science; 2013. p. 145-56. [In Persian].
- Baggish AL, Boucher CA. Radiopharmaceutical agents for myocardial perfusion imaging. *Circulation* 2008; 118(16): 1668-74.
- Gates GF. Split renal function testing using Tc-99m DTPA. A rapid technique for determining differential glomerular filtration. *Clin Nucl Med* 1983; 8(9): 400-7.
- Durand E, Prigent A. The basics of renal imaging and function studies. *Q J Nucl Med* 2002; 46(4): 249-67.
- Kojima A, Takaki Y, Matsumoto M, Tomiguchi S, Hara M, Shimomura O, et al. A preliminary phantom study on a proposed model for quantification of renal planar scintigraphy. *Med Phys* 1993; 20(1): 33-7.
- Thomas SR, Maxon HR, Kereiakes JG. In vivo quantitation of lesion radioactivity using external counting methods. *Med Phys* 1976; 03(04): 253-5.
- Wackers FJ, Berman DS, Maddahi J, Watson DD, Beller GA, Strauss HW, et al. Technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile: human biodistribution, dosimetry, safety, and preliminary comparison to thallium-201 for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 1989; 30(3): 301-11.

## Estimating the Activity of Heart, Liver and Kidneys in Myocardial Perfusion Scan with $^{99m}$ TC-MIBI Using Conjugate View Method

Maryam Afshin<sup>1</sup>, Ahmad Shanei PhD<sup>2</sup>, Masoud Moslehi MD<sup>2</sup>, Sedigheh Rastaghi<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The estimation of patient absorbed dose is the first step of radiation protection that depends on quantification of organ activity in nuclear medicine. The aim of this study was estimating the organ activity for the purpose of calculating the dose and predicting radiation risks.

**Methods:** The anterior and posterior images of volunteers were taken at 15, 60 and 120 minutes after the injection, either at rest or during exercise. Then, the organ activity was calculated using the conjugate view method, and also uptake of  $^{99m}$ TC-MIBI was determined.

**Findings:** The activity in the heart, liver and kidneys ranged 0.10-0.45, 0.26-4.19 and 0.68-2.03 mCi, respectively, in rest and 0.14-0.65, 0.47-2.70 and 0.46-2.63 mCi after the exercise. The uptake was 0.6-3.5, 1.4-23.1 and 2.6-14.1 percent of injected dose (ID) in heart, liver and kidney, respectively.

**Conclusion:** The results of this study were in good agreement with similar studies. So, the conjugated view method with conventional method for background correction is an accurate approach for quantification of organ activity in myocardial perfusion scan.

**Keywords:** Organ activity, Conjugate view method, Myocardial perfusion scan

**Citation:** Afshin M, Shanei A, Moslehi M, Rastaghi S. Estimating the Activity of Heart, Liver and Kidneys in Myocardial Perfusion Scan with  $^{99m}$ TC-MIBI Using Conjugate View Method. J Isfahan Med Sch 2015; 33(340): 983-91

1- MSc Student, Department of Medical Physics and Medical Engineering, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Medical Physics and Medical Engineering, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- MSc Student, Department of Biostatistics, School of Health AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Ahmad Shanei PhD, Email: shanei@med.mui.ac.ir

## سطح سرمی عناصر کمیاب کروم و منگنز در افراد مبتلا به وزوز گوش ذهنی با علت ناشناخته

دکتر کرامت مظفری نیا<sup>۱</sup>، دکتر فرانک یزدخواستی<sup>۲</sup>، دکتر حمیدرضا ابطحی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** وزوز گوش، یکی از بیماری‌های شایع مربوط به گوش می‌باشد که اختلالات جسمانی و روانی متعددی ایجاد می‌کند. یکی از مکانیسم‌های مطرح در حیطه‌ی وزوز گوش با علت ناشناخته، وقایع اکسیداتیو می‌باشند. عناصر کمیاب جزء مهم‌ترین ریزمغذی‌های آنتی‌اکسیدان می‌باشند. بر این اساس، در این مطالعه ارتباط بین سطح سرمی عناصر کمیاب کروم و منگنز و وزوز گوش مورد بررسی قرار گرفت تا بدین وسیله، راهکاری جهت درمان و پیش‌گیری از ایجاد وزوز گوش فراهم شود.

**روش‌ها:** در این مطالعه مشاهداتی- تحلیلی- مقطعی، ۵۵ بیمار مبتلا به وزوز گوش ذهنی با علت ناشناخته و ۴۷ نفر گروه شاهد به روش آسان انتخاب شدند. پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی از افراد مورد آزمون، نمونه‌های خون گرفته و سطح سرمی عناصر کمیاب کروم و منگنز در آن‌ها اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون  $t$  بین دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین غلظت سرمی کروم در افراد مبتلا به وزوز گوش، کاهش معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد داشت ( $P < 0.001$ )؛ در حالی که سطح سرمی منگنز در افراد مبتلا به وزوز گوش، در مقایسه با سطح سرمی منگنز در گروه شاهد، تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = 0.770$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتایج نشان می‌دهد که بین سطح سرمی عناصر کمیاب کروم و ابلا به وزوز گوش، ارتباط مشخصی وجود دارد. با توجه به این که عناصر کمیاب جزء مواد تغذیه‌ای می‌باشند، تعیین دقیق رابطه‌ی علت و معلولی، کمک شایانی به درمان وزوز گوش می‌نماید. با توجه به شیوع و هزینه‌های اقتصادی و عوارض جسمی- روانی ناشی از وزوز گوش و اهمیت یافتن راه حلی مناسب جهت پیش‌گیری و درمان آن، لزوم مطالعات بیشتر در این زمینه، مشخص می‌شود.

**وازگان کلیدی:** وزوز گوش با علت ناشناخته، عناصر کمیاب، استرس اکسیداتیو، کروم، منگنز

**ارجاع:** مظفری نیا کرامت، یزدخواستی فرانک، ابطحی حمیدرضا. سطح سرمی عناصر کمیاب کروم و منگنز در افراد مبتلا به وزوز گوش ذهنی با علت ناشناخته. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳(۳۴۰): ۹۹۲-۹۹۸

### مقدمه

که اختلالات جسمانی و روانی متعددی ایجاد می‌کند و باعث اختلال در کیفیت زندگی می‌شود (۲). شیوع این پدیده، از ۳۰-۳۰ درصد تخمین زده می‌شود (۳). این پدیده، در ۲۵ درصد موارد به شدت زندگی بیمار را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۴). ۸-۱۰ درصد از وزوز گوش ذهنی به صورت درک صدای‌ای توصیف می‌شود که در یک یا در دو گوش یا داخل سر انسان بدون محرك شنوایی خارجی ایجاد می‌شود (۱). وزوز گوش، یکی از بیماری‌های شایع مربوط به گوش می‌باشد

۱- استاد، گروه گوش و حلق و بینی، بیمارستان شفا، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- دستیار، گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳- استادیار، گروه گوش و حلق و بینی، بیمارستان الزهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: فرانک یزدخواستی

Email: fayaz.fy@gmail.com

## روش‌ها

این مطالعه به صورت مشاهده‌ای- تحلیلی- مقطعی صورت گرفت. بیماران مراجعه کننده به درمانگاه گوش و حلق و بینی با شکایت وزوز گوش انتخاب شدند. بعد از معاینات اتوسکوپی، یک تاریخچه‌ی کامل از بیماران اخذ شد و در فرم جمع‌آوری اطلاعات که به همین منظور تنظیم گردیده بود، ثبت گردید. همچنین از تمام افراد، آزمون تن خالص (Pure tone audiometry) PTA گفتار (Speech recognition threshold) SRT، امتیاز بازشناسی گفتار (Speech discrimination score) SDS و تمپانومتری به عمل آمد.

سپس افرادی که واجد شرایط جهت بررسی نبودند، از مطالعه حذف شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل وزوز گوش Objective، وزوز گوش ضرباندار، کاهش شنوایی هدایتی، بیماری‌های عصب شنوایی، سابقه‌ی دریافت داروهای سمی برای گوش، سابقه‌ی تماس طولانی با صدای بند، سابقه‌ی ضربه به سر، سابقه‌ی بیماری‌های مزمن روانی، کبدی، کلیوی، ریوی، تیروئید، ابتلا به منیر، ابتلا به آنمی مزمن و اعتیاد به مواد مخدر بود. در نهایت، ۵۵ نفر از بیماران مبتلا به وزوز گوش ذهنی با علت ناشناخته انتخاب شدند. گروه شاهد پس از تطبیق با گروه مورد از نظر سن و جنس از میان افراد داوطلب به روش آسان انتخاب شدند. پس از تصویب پژوهش در کمیته‌ی اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی کرمان، رضایت‌نامه‌ی کتبی از افراد مورد مطالعه دریافت شد. نمونه‌های خون به روش استاندارد نمونه‌گیری وریدی و با سرنگ‌های یک بار مصرف پس از ۸ ساعت ناشستایی به میزان ۱۵ ml جهت

بیماران مبتلا به وزوز گوش، شناوی‌ی طبیعی دارند و هیچ دلیلی برای وزوز گوش در آن‌ها یافت نمی‌شود (۵). با وجود پیشرفت قابل توجه در طب نوین، پاتوفیزیولوژی دقیق وزوز گوش همچنان ناشناخته باقی مانده است (۶). داروهای مختلف شامل ویتامین B<sub>۱۲</sub>، آنتی‌هیستامین‌ها، باریتورات‌ها، بی‌حس کننده‌ها، بلوکرهای کانال کلسیم، گشاد کننده‌های عروقی، شل کننده‌های عضلانی، داروهای ضد تشنج و روش‌های مختلف شامل روان درمانی، ماسکه کننده‌های وزوز گوش و ... برای کاهش شدت وزوز گوش به کار رفته‌اند، اما اثرات کمی داشته‌اند و نتایج استفاده از آن‌ها با دارونما فرقی نداشته است (۷).

طی تحقیقات صورت گرفته در زمینه‌ی وزوز گوش ذهنی با علت ناشناخته، یکی از مکانیسم‌های مطرح واقعی اکسیداتیو استرس می‌باشد (۸)؛ به گونه‌ای که داروهای آنتی‌اکسیدان به عنوان یکی از اقدامات مؤثر در کاهش شدت وزوز گوش شناخته شده‌اند (۹). روندهای اکسیداتیو استرس اغلب در زمینه‌ی عدم تعادل در غلظت عناصر کمیاب که در ساختمان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان به کار رفته‌اند، رخ می‌دهد (۱۰). از طرفی، عناصر کمیاب جزء مواد تغذیه‌ای انسان‌ها می‌باشند و ارزیابی علل تغذیه‌ای مشکلات نورواتولوژیکی مانند وزوز گوش، بسیار مقرن به صرفه می‌باشد؛ چرا که با نظارت بر تغذیه و تجویز رژیم‌های تغذیه‌ای، می‌توان وزوز گوش را کنترل کرد (۱۱).

بر این اساس، هدف از اجرای مطالعه‌ی حاضر، بررسی مقایسه‌ای سطح سرمی عناصر کمیاب کروم و منگنز در افراد مبتلا به وزوز گوش و افراد غیر مبتلا، ارتباط بین سطح سرمی این عناصر کمیاب و وزوز گوش بود.

جنس با گروه مورد تطبیق داشتند (گروه شاهد)، انجام شد. میانگین سن افراد مورد مطالعه در گروه مورد،  $47/34$  سال و در گروه شاهد  $46/06$  سال بود.  $53/1$  درصد بیماران مؤنث و  $46/9$  درصد بیماران مذکور بودند. از بین متغیرهای وابسته‌ی پژوهش، تفاوت دو گروه مورد و شاهد در متغیر کروم معنی‌دار بود و در متغیر منگنز معنی‌دار نبود.

میانگین و انحراف استاندارد میزان کروم و منگنز در گروه‌های مورد و شاهد، به همراه آزمون  $t$  دو گروه مستقل، جهت بررسی معنی‌داری تفاوت دو گروه، در جدول ۱ آمده است.

سطح سرمی کروم در گروه مورد ( $26/71 \pm 5/39$ ) میکروگرم در دسی لیتر) در مقایسه با سطح سرمی کرومگرمه سالم ( $30/57 \pm 4/75$  میکروگرم در دسی لیتر) کاهش معنی‌داری داشت ( $P < 0/001$ ).

سطح سرمی منگنز در گروه مورد ( $12/52 \pm 3/35$  میکروگرم در دسی لیتر) در مقایسه با سطح سرمی منگنز در گروه شاهد ( $12/36 \pm 1/68$  میکروگرم در دسی لیتر) تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = 0/0770$ ).

همان‌طور که در جدول ۲ ملاحظه می‌گردد، بین نتایج دو گروه زنان و مردان در هیچ یک از متغیرهای وابسته، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

اندازه‌گیری عناصر کمیاب در لوله‌های یک بار مصرف جمع آوری شد. پس از گذشت  $30$  دقیقه از نمونه‌گیری و تشکیل لخته، نمونه‌ها با  $2400 \text{ rpm}$  سانتریفیوژ شدند و سرم آن‌ها جدا شد. نمونه‌ها تا زمان انجام آزمایش‌ها در دمای  $70^{\circ}\text{C}$  نگهداری شدند.

برای اندازه‌گیری عناصر کمیاب  $\text{Cr}$  و  $\text{Mn}$  در نمونه‌های سرمی، از دستگاه AAS (Atomic absorption spectrophotometry) استفاده شد. مقادیر این عناصر کمیاب در نمونه‌ها به روش کوره (Flameless) اندازه‌گیری شد ( $10$ ). پس از انجام آزمایش‌ها، نتایج در نرم افزار آماری SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) ثبت شد و داده‌ها در دو گروه مورد و شاهد با استفاده از آزمون آماری  $t$  مقایسه شدند. همچنین، مقایسه‌ی بین دو گروه مرد و زن نیز انجام گرفت. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار گزارش شد.  $P < 0/050$ ، به عنوان شاخص معنی‌داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

آنالیز سطح سرمی کروم و منگنز در  $55$  نفر از افراد مبتلا به وزوز گوش ذهنی با علت ناشناخته (گروه مورد) و  $47$  نفر از افراد غیر مبتلا که از لحاظ سن و

جدول ۱. متغیرهای وابسته‌ی پژوهش در گروه‌های مورد و شاهد و آزمون  $t$  دو گروه مستقل جهت بررسی تفاوت‌ها

متغیر	شاخص	میانگین $\pm$ انحراف استاندارد	T	مقدار P
کروم	مورد	$26/71 \pm 5/39$	$-3/70$	$< 0/001$
	شاهد	$30/57 \pm 4/75$		
منگنز	مورد	$12/52 \pm 3/35$	$0/28$	$0/0770$
	شاهد	$12/36 \pm 1/68$		

جدول ۲. متغیرهای وابسته‌ی پژوهش در گروه‌های زنان و مردان و آزمون  $t$  دو گروه مستقل جهت بررسی تفاوت‌ها

متغیر	زنان	مردان	شاخص	میانگین $\pm$ انحراف استاندارد	T	مقدار P
کروم	زنان	مردان	میانگین $\pm$ انحراف استاندارد	$27/62 \pm 5/13$	$-1/64$	$0/100$
	زنان	مردان		$29/40 \pm 5/58$		
منگنز	مردان	مردان	میانگین $\pm$ انحراف استاندارد	$12/20 \pm 2/70$	$-0/82$	$0/410$
	زنان	مردان		$12/66 \pm 2/64$		

پراکسیداسیون می‌شوند. لیپید پراکسیداسیون، منجر به آسیب غشای نورون‌ها می‌شود و ایجاد محصولات ثانویه‌ای می‌کند که برای سلول‌های سلول مضر می‌باشد (۱۵). از این‌رو، کاهش سطح سرمی کروم می‌تواند از طریق کاهش اثر مهاری بر واکنش‌های لیپید پراکسیداسیون منجر به ایجاد وزوز گوش شود. از دیگر عناصر کمیاب مورد بررسی در مطالعه‌ی حاضر، عنصر منگنز است. منگنز، عامل مشترک ضروری برای آنزیم‌های مؤثر در متابولیسم پروتئین‌ها، فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی و سنتز پلی‌ساقاریدها می‌باشد (۱۶).

آنژیم منگنز سوپراکسید دسموتاز (MnSOD) یا آنژیم‌های ضروری برای حیات می‌باشد. محل عمل این آنژیم در میتوکندری‌ها می‌باشد. MnSOD نقش مهمی برای تعادل واکنش‌های اکسیداسیون و احیا دارد (۱۷).

در مطالعه‌ی Chang و همکاران، مشخص شده است که اختلالات SOD<sub>2</sub> (MnSOD) با پیر گوشی و همچنین کاهش شنوایی ناشی از صدا همراهی دارد (۱۸).

تجویز منگنز یکی از درمان‌هایی است که برای وزوز گوش به طور تجربی پیشنهاد شده است، اما

## بحث

این مطالعه نشان داد که سطح سرمی عناصر کمیاب کروم در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معنی‌داری دارد. کروم یکی از عناصر کمیاب ضروری در رژیم غذایی انسان است. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که سطح سرمی کروم در افراد مبتلا به وزوز گوش در مقایسه با افراد غیر مبتلا، کاهش معنی‌داری داشته است.

در مطالعه‌ی Jain و Lim مشخص شده است که کروم اکسیداتیو استرس را در سلول‌های منوسيت و تک هسته‌ای جدا شده از انسان کاهش می‌دهد (۱۱). کروم اثر مهاری بر واکنش‌های لیپید پراکسیداسیون، گلیکوزیله شدن پروتئین‌ها و آزادسازی سیتوکین‌های پیش التهابی دارد (۱۲).

یکی از مکانیسم‌های مهم مطرح در زمینه‌ی ایجاد وزوز گوش، افزایش نوروترانسミتر تحریکی گلوتامات می‌باشد. افزایش گلوتامات اثرات نوروتوکسیستی دارد. افزایش گلوتامات به واسطه‌ی تحریک افزایش تولید رادیکال‌های آزاد، منجر به التهاب و نکروز دندان‌های آوران کوکلئا و سلول‌های ارگان کورتی می‌شود (۱۳-۱۴).

رادیکال‌های آزاد با اسیدهای چرب موجود در غشای سلولی واکنش می‌دهند و منجر به لیپید

بررسی نمود و نتایج آن نشان می‌دهد که بین سطح سرمی عناصر کمیاب کروم و ابتلا به وزوز گوش، ارتباط مشخصی وجود دارد. با توجه به این که عناصر کمیاب جزء ریزمغذی‌های آنتی‌اکسیدان می‌باشند، تعیین دقیق رابطه‌ی علت و معلولی، کمک شایانی به درمان وزوز گوش می‌نماید. از این رو، بررسی‌های بیشتری در این زمینه توصیه می‌شود.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کلیه‌ی کسانی که در انجام این تحقیق همکاری نمودند، سپاسگزاری می‌گردد. شایان ذکر است هزینه‌های مالی این پژوهش به وسیله‌ی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان تأمین شده است.

مطالعه‌ی مدون بر اساس کارآزمایی بالینی در این زمینه وجود ندارد (۱۹).

از سوی دیگر، در مطالعه‌ی Danbolt مشخص شده است که منگنز به میزان زیاد اثرات نوروتوكسیسیتی دارد که این اثرات نوروتوكسیسیتی، به واسطه‌ی افزایش آزادسازی گلوتامات می‌باشد (۲۰).

در مطالعه‌ی حاضر، سطح سرمی منگنز در افراد مبتلا به وزوز گوش در مقایسه با افراد غیر مبتلا، تفاوت معنی‌داری نداشته است. از این رو، تجویز منگنز به عنوان مکمل درمانی وزوز گوش و به عنوان آنتی‌اکسیدان نیاز به مطالعات گستردتر دارد. این مطالعه، اولین مطالعه‌ای بود که سطح سرمی عناصر کروم و منگنز را در افراد مبتلا به وزوز گوش

### References

1. Kalcioglu MT, Bayindir T, Erdem T, Ozturan O. Objective evaluation of the effects of intravenous lidocaine on tinnitus. Hear Res 2005; 199(1-2): 81-8.
2. Yetiser S, Tosun F, Satar B, Arslanhan M, Akcam T, Ozkaptan Y. The role of zinc in management of tinnitus. Auris Nasus Larynx 2002; 29(4): 329-33.
3. Heller AJ. Classification and epidemiology of tinnitus. Otolaryngol Clin North Am 2003; 36(2): 239-48.
4. Baskill JI. Relationships between tinnitus loudness and severity. Proceedings of the 6<sup>th</sup> International Tinnitus Seminar; 1999 Sep 5-9; Cambridge, UK. London, UK: The Tinnitus and Hyperactive Center; 1999. p. 424-28.
5. Barnea G, Attias J, Gold S, Shahar A. Tinnitus with normal hearing sensitivity: extended high-frequency audiometry and auditory-nerve brain-stem-evoked responses. Audiology 1990; 29(1): 36-45.
6. Neri S, Mauceri B, Cilio D, Bordonaro F, Messina A, Malaguarnera M, et al. Tinnitus and oxidative stress in a selected series of elderly patients. Arch Gerontol Geriatr Suppl 2002; 8: 219-23.
7. Savastano M, Brescia G, Marioni G. Antioxidant therapy in idiopathic tinnitus: preliminary outcomes. Arch Med Res 2007; 38(4): 456-9.
8. Hoekstra WG, Suttle JW, Ganther HE, Mertz W. Trace element metabolism in animals. Baltimore, MD: 1974. vol 2. p. 61
9. Rubin W. Nutrition, biochemistry, and tinnitus. Int Tinnitus J 1999; 5(2): 144-5.
10. Huang YL, Sheu JY, Lin TH. Association between oxidative stress and changes of trace elements in patients with breast cancer. Clin Biochem 1999; 32(2): 131-6.
11. Jain SK, Lim G. Chromium chloride inhibits TNFalpha and IL-6 secretion in isolated human blood mononuclear cells exposed to high glucose. Horm Metab Res 2006; 38(1): 60-2.
12. Hazane-Puch F, Benaraba R, Valenti K, Osman M, Laporte F, Favier A, et al. Chromium III histidinate exposure modulates gene expression in HaCaT human keratinocytes exposed to oxidative stress. Biol Trace Elem Res 2010; 137(1): 23-39.
13. Le Prell CG, Dolan DF, Bennett DC, Boxer PA. Nutrient plasma levels achieved during treatment that reduces noise-induced hearing

- loss. *Transl Res* 2011; 158(1): 54-70.
- 14.** Henderson D, Bielefeld EC, Harris KC, Hu BH. The role of oxidative stress in noise-induced hearing loss. *Ear Hear* 2006; 27(1): 1-19.
- 15.** Yin H, Xu L, Porter NA. Free radical lipid peroxidation: mechanisms and analysis. *Chem Rev* 2011; 111(10): 5944-72.
- 16.** Grider A. Zinc, copper, and manganese. In: Stipanuk MH, Caudill MA, editors. Biochemical, physiological, and molecular aspects of human nutrition. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; p. 828-48.
- 17.** Zelko IN, Mariani TJ, Folz RJ. Superoxide dismutase multigene family: a comparison of the CuZn-SOD (SOD1), Mn-SOD (SOD2), and EC-SOD (SOD3) gene structures, evolution, and expression. *Free Radic Biol Med* 2002; 33(3): 337-49.
- 18.** Chang NC, Ho CK, Wu MT, Yu ML, Ho KY. Effect of manganese-superoxide dismutase genetic polymorphisms IVS3-23T/G on noise susceptibility in Taiwan. *Am J Otolaryngol* 2009; 30(6): 396-400.
- 19.** Asher BF, Seidman M, Snyderman C. Complementary and alternative medicine in otolaryngology. *Laryngoscope* 2001; 111(8): 1383-9.
- 20.** Danbolt NC. Glutamate uptake. *Prog Neurobiol* 2001; 65(1): 1-105.

## The Levels of Serum Chromium and Manganese in Patients with Idiopathic Tinnitus Compared with Healthy Individuals

Keramat Mozaffarinia MD<sup>1</sup>, Faranak Yazdekhasti MD<sup>2</sup>, Hamid Reza Abtahi MD<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Tinnitus is one of the most common and distressing otological problems. Oxidative processes are one of the mechanisms involved in tinnitus. Therefore, in the present study, the concentrations of antioxidant micronutrients (Cr and Mn) were determined in the serum of the patients with tinnitus in comparison with healthy subjects.

**Methods:** In this case-control study, 55 patients with tinnitus and 47 healthy volunteers were enrolled, after matching age and sex. The concentrations of Cr and Mn were measured via flameless atomic absorption spectroscopy. Comparisons were made using Student's t test.

**Findings:** There was a significant decrease in mean Cr level of serum in patients with tinnitus comparing to the controls ( $P < 0.001$ ). Moreover, there were no statistically significant differences between the mean serum levels of Mn in patients with tinnitus and controls ( $P = 0.770$ ).

**Conclusion:** In the present study, a relationship was seen between the serum level of trace element, Cr, and the occurrence of tinnitus. Trace elements are related to nutrition; so; investigation trace elements can be cost-effective and must be evaluated and considered in designing the treatment regimen for patients complaining of tinnitus. However, defining such a cause-and-effect relationship needs several prospective studies to be done.

**Keywords:** Idiopathic tinnitus, Trace elements, Oxidative stress, Chromium, Manganese

**Citation:** Mozaffarinia K, Yazdekhasti F, Abtahi HR. The Levels of Serum Chromium and Manganese in Patients with Idiopathic Tinnitus Compared with Healthy Individuals. J Isfahan Med Sch 2015; 33(340): 992-8

1- Professor, Department of Otorhinolaryngology, Shafa Hospital, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Resident, Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3- Assistant Professor, Department of Otorhinolaryngology, Alzahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Faranak Yazdekhasti MD, Email: fayaz.fy@gmail.com

## بررسی مقایسه‌ای تأثیر القای بیهوشی با سه داروی اتومیدیت، پروپوفول و تیوپنтал سدیم بر وضعیت همودینامیک و رضایت جراح در اعمال جراحی ساسپشن لارنگوسکوپی

دکتر مهرداد مسعودی‌فر<sup>۱</sup>، لیلا کارشناس<sup>۲</sup>، دکتر نظام الدین برجیس<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

چکیده

**مقدمه:** استفاده از داروهای بیهوشی و همچنین جراحی ساسپشن لارنگوسکوپی، می‌تواند با تغییرات وسیعی در شاخص‌های همودینامیک همراه شود. هدف از این مطالعه، مقایسه‌ی تأثیرات داروهای اتومیدیت پروپوفول و تیوپنтал سدیم بر وضعیت همودینامیک و رضایت جراح در اعمال جراحی ساسپشن لارنگوسکوپی بود.

**روش‌ها:** ۷۵ بیمار به طور تصادفی در سه گروه اتومیدیت (۰/۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، پروپوفول (۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و تیوپنтал سدیم (۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) قرار گرفتند و پارامترهای همودینامیک در زمان‌های ۱، ۳، ۵، ۱۰، ۱۵ و ۳۰ دقیقه بعد از اینداشتن و ۳، ۵، ۱۵ و ۳۰ دقیقه بعد از رسیدگاری و نیز، رضایت جراحی زمان عمل جراحی و رسیدگاری بررسی و نتایج با نرم‌افزار آماری SPSS با یکدیگر مقایسه شد.

**یافته‌ها:** تفاوت آماری بین سه گروه، از نظر اطلاعات دموگرافیک به جز قد ( $P = 0/014$ )، تغییرات همودینامیک پس از القای بیهوشی و در زمان بهبودی پس از عمل، رضایت جراح از بیهوشی و زمان عمل جراحی، مشاهده نشد. ۵ نفر (۲۰ درصد) در گروه اتومیدیت دچار یک اپیزود هیپوتنشی شدند، در حالی که ۱ نفر (۴ درصد) در گروه پروپوفول و ۴ نفر (۱۶ درصد) در گروه تیوپنтал سدیم همان وضعیت را پس از القای بیهوشی تجربه کردند. با این حال، تجزیه و تحلیل آماری، تفاوت معنی‌داری را در بین سه گروه نشان نداد ( $P = 0/270$ ).

**نتیجه‌گیری:** تفاوتی بین پروپوفول، اتومیدیت و تیوپنтал سدیم از نظر تغییرات همودینامیک، رضایت جراح از بیهوشی و زمان عمل جراحی وجود نداشت. با این حال، مطالعات با جمعیت بیشتر مورد نیاز است.

**وازگان کلیدی:** تغییرات همودینامیک، ساسپشن لارنگوسکوپی، پروپوفول، اتومیدیت، تیوپنтал سدیم

**ارجاع:** مسعودی‌فر مهرداد، کارشناس لیلا، برجیس نظام الدین. بررسی مقایسه‌ای تأثیر القای بیهوشی با سه داروی اتومیدیت، پروپوفول و تیوپنтал سدیم بر وضعیت همودینامیک و رضایت جراح در اعمال جراحی ساسپشن لارنگوسکوپی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۹۹۹-۱۰۱۰؛ ۳۴۰: ۳۳.

### مقدمه

ساسپشن لارنگوسکوپی به عنوان یک جزء کلیدی اعمال جراحی میکرو لارنگوسکوپیک برای اولین بار توسط Killian در سال ۱۹۱۲ معرفی شد (۱). این

روش، به جراح اجازه می‌دهد تا حین عمل از دو دست خود استفاده کند و امکان دیدن مستقیم چین‌های صوتی را در یک محیط ثابت فراهم می‌کند (۲)، اما با وجود استفاده‌ی معمول آن، در مورد عوارض احتمالی آن،

- ۱- استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- استاد، گروه گوش و حلق و بینی و جراحی سر و گردن، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: krs.leila@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: لیلا کارشناس

و تکرار آن‌ها می‌تواند منجر به شیوع بیماری و مرگ و میر ناشی از آن پس از عمل جراحی و احتمال انفارکتوس می‌کارد گردد.

انتخاب مناسب‌ترین داروی بیهوشی، یکی از اهداف مهم اداره‌ی یک بیهوشی و جراحی موفق به خصوص در بیماران مبتلا به دهیدراسیون، هیپوولمی و نیز سایر موارد مؤثر در تغییر همودینامیک (همچون بیماری عروق کرونر و بیماری ایسکمیک مغزی) است (۱۰) و همیشه سعی بر این بوده است که با استفاده از داروهای مختلف بیهوشی و ایجاد عمق مناسب، از این تغییرات جلوگیری به عمل آید یا از شدت آن کاسته شود.

این بیهوشی، برای اعمال میکرو لارنژیال نیازمند یک رویکرد ویژه است. از یک طرف، جراح می‌خواهد یک نمای بدون مانع از طناب‌های صوتی و قسمت فوقانی تراشه داشته باشد، در حالی که از طرف دیگر، لازم است که متخصص بیهوشی، ونتیلاسیون کافی را برقرار نماید. علاوه بر این، اعمال میکرو لارنژیال نیازمند بیهوشی عمیق برای جلوگیری از حرکت طناب‌های صوتی و واکنش به محرك‌های جراحی است. ریکاوری از بیهوشی نیز باید سریع باشد تا از آسپیراسیون خون و دبری‌ها جلوگیری شود (۱۱).

atomیدیت و پروپوفول هر دو داروهای داخل وریدی کوتاه اثر با نیمه‌ی عمر مشابه هستند (۱۲-۱۳) و ریکاوری بعد از تزریق در هر دوی این‌ها سریع است و به نظر می‌رسد که هر دوی این‌ها برای اعمال میکرو لارنژیال مناسب باشند (۱۴). استفاده از اтомیدیت تغییرات کمی در وضعیت همودینامیک ایجاد می‌کند (۱۵-۱۶)، در حالی که اینداکشن با پروپوفول، باعث کاهش فشار خون شریانی می‌شود

اطلاعات محدودی در دست است.

تحقیقات Hendrix و همکاران، بروز عوارض مینوری مانند ضایعات بوکال و دنتال و همچنین، خونریزی‌های خفیف و زخم‌های بلانت را در حدود ۹/۱-۳۱ درصد گزارش کرده است (۳). عوارض مازوری که نیازمند بستری شدن بودند نیز در حدود ۱۹/۵ درصد گزارش شده است (۴). Hill و همکاران، بروز مشکلات در راههای هوایی نیازمند ایتوپیاسیون ۱/۲ مجدد بعد از ساسپیشن لارنگوسکوپی را حدود ۱/۲ درصد (۵) و Atkins و همکاران نیز تراکتومی اورژانس بعد از لارنگوسکوپی مستقیم را در حدود ۰/۴ درصد گزارش نموده‌اند (۶). عوارض تهدید کننده‌ی حیاتی نیز مانند نوموتوراکس و عوارض قلبی-عروقی و خونریزی‌های وسیع هم در این باره گزارش شده‌اند (۷).

ساسپیشن لارنگوسکوپی ممکن است تغییرات همودینامیکی مانند پرفشاری خون و تاکی‌کاردی نیز به دنبال داشته و نیازمند ریکاوری سریع باشد (۸). القای بیهوشی با داروهای هیپنوتیک نیز می‌تواند با تغییرات وسیعی در فشار خون، تعداد ضربان، قدرت انقباض قلب و مقاومت عروق محیطی همراه گردد. تغییرات فشار خون (بیش از ۲۵ درصد) می‌تواند با عوارض قلبی-عروقی و نیز اختلال در خونرسانی داخل جمجمه همراه گردد (۹). افزایش فشار خون و تاکی‌کاردی، می‌تواند در قلب ایسکمیک باعث تشدید ایسکمی و یا ایجاد آریتمی و حتی انفارکتوس می‌کارد شود. از طرفی، افت فشار خون و برادی‌کاردی نیز ممکن است در قلب نارسا به سختی جبران شود و به ایست قلبی و آریتمی متنه‌ی گردد. در ضمن، استفاده از داروهای منقبض کننده‌ی عروقی

پس از تصویب مطالعه در معاونت پژوهشی دانشگاه و کسب رضایت از بیماران، در هیچ یک از آن‌ها پیش‌دارو تجویز نشد و برای همگی ۱۰ سی‌سی/کیلوگرم نرمال سالین در عرض یک ساعت قبل از عمل افزیون انجام گرفت و همچنین برای همگی از اتراکوریم ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم و فنتانیل ۳ میکروگرم/کیلوگرم استفاده شد و پس از تزریق یکی از داروهای القا کننده طبق پروتکل طرح، ۳ دقیقه با ماسک ونتیلاسیون صورت گرفت و بعد از شل شدن کامل، بیمار در اختیار جراح گوش و حلق و بینی قرار می‌گرفت تا ساسپشن لارنگوسکوب خودش را برای بیمار جاگذاری نماید.

جهت ادامه‌ی بیهوشی، در همه‌ی بیماران از جت ونتیلاسیون و با تناب هر ۱۰ ثانیه یک مرتبه، با فشار ۲۰ پوند بر اینچ مربع استفاده شد. همچنین، از محلول میدازولام ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم/ساعت و فنتانیل ۱۰ میکروگرم/کیلوگرم دقیقه به عنوان نگه دارنده استفاده گردید و در صورتی که فشار خون سیستولیک دقیقه‌ی پنجم بیشتر یا مساوی ۹۰ میلی‌متر جیوه بود، از مورفین به میزان ۱۰۰ میکروگرم/کیلوگرم به عنوان مخدر استفاده شد و در غیر این صورت، بیمار از مطالعه کنار گذاشته می‌شد.

پس از اتمام عمل جراحی، ساسپشن لارنگوسکوب خارج می‌شد و دوباره ونتیلاسیون با ماسک شروع می‌گردید. این زمان، به عنوان شروع مرحله‌ی ریکاوری در نظر گرفته شد.

تعداد کل بیماران طبق محاسبات آماری، ۷۵ نفر بود. افراد به طور تصادفی ساده، پس از ورود به اتاق عمل توسط فردی که دخیل در تزریق دارو یا ثبت

۱۷-۱۸). تیوپتال سدیم نیز یک باریتورات سریع‌الاثر با طول اثر کوتاه است که در مقایسه با پروپوفول، سبب تاکی‌کاردی و پرفشاری خون بیشتری می‌گردد (۱۹).

در این مطالعه، اثر سه داروی اтомیدیت، پروپوفول و تیوپتال سدیم روی تغییرات هموдинامیک متعاقب ساسپشن لارنگوسکوبی و میزان رضایت جراح از این سه داروی هوشبر، مورد بررسی قرار گرفت.

## روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور بود که به منظور بررسی پاسخ‌های هموдинامیک در پی عمل جراحی ساسپشن لارنگوسکوبی پس از القای بیهوشی با ۲/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم پروپوفول در مقایسه با ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم تیوپتال سدیم و ۰/۳ میلی‌گرم/کیلوگرم اتمیدیت انجام شد.

نمونه‌های مورد پژوهش، بیماران با درجه‌ی یک و دو طبق تقسیم‌بندی انجمن بیهوشی آمریکا، در محدوده‌ی سنی ۱۸-۷۰ سال کاندیدای عمل ساسپشن لارنگوسکوبی بودند و سابقه‌ی فشار خون بالا، اختلال جریان خون مغز، پورفیری حاد، حساسیت به تخم مرغ و سویا نداشتند و همچنین، پنجم کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه و زمان جراحی بیشتر از ۳۰ دقیقه، بیماران از مطالعه خارج می‌شدند. Malampathy درجه‌ی ۱ و ۲ بودند.

در صورت وجود انسداد راههای هوایی، لارنگوسکوب، نیاز به ایتوبه کردن مجدد بعد از خروج لارنگوسکوب، فشار خون سیستولیک دقیقه‌ی پنجم کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه و زمان جراحی بیشتر از ۳۰ دقیقه، بیماران از مطالعه خارج می‌شدند.

در کلاس ۳، تنها کام نرم و قاعده‌ی زبان کوچک قابل مشاهده است. در کلاس ۴، حتی کام نرم هم قابل مشاهده نیست. جمع‌آوری داده‌ها توسط فشارسنج جیوه‌ای و گوشی پزشکی و نمایشگر الکتروکاردیوگرام و پالس اکسی‌متري انجام شد. در ضمن، فردی که داروها را تزریق می‌کرد و فردی که اطلاعات مورد نیاز در طرح را جمع‌آوری می‌کرد، دو نفر مجزا بودند؛ به طوری که فردی که اطلاعات را جمع‌آوری می‌کرد، از نوع داروی تزریق شده اطلاعی نداشت. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها، از نرمافزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) استفاده شد One-way ANOVA و آزمون‌های آماری مورد نیاز، (One-way analysis of variance)،  $\chi^2$  و Kruskal-Wallis بودند.

### یافته‌ها

در مجموع، ۷۵ نفر در سه گروه ۲۵ نفری وارد مطالعه شدند که سه گروه از نظر سن، وزن، قد و شاخص توده‌ی بدنی تفاوت آماری نداشتند؛ تنها تفاوت معنی‌دار آماری در قد بیماران وجود داشت ( $P = 0.014$ ). بررسی مقایسه‌ای یافته‌های دموگرافیک در جدول ۱ آمده است.

آزمون Kruskal-Wallis میانگین رتبه‌ی Malampathy را به شرح زیر نشان داد: گروه اتومیدیت ۳۵/۶۶، گروه پروپوفول ۳۹/۹۶ و گروه تیوپتال سدیم ۳۷/۱۰. همچنین، این آزمون، میانگین رتبه‌ی رضایت جراح از عمل جراحی را نیز ۳۳/۸۹ در گروه اتومیدیت، ۳۸/۱۱ در گروه پروپوفول و ۳۷/۷۸ در گروه تیوپتال سدیم نشان داد. علاوه بر

شاخص‌های همودینامیک نبود، در سه گروه پروپوفول، تیوپتال سدیم و اتومیدیت، مورد بررسی قرار گرفتند.

ابزار گردآوری داده‌ها، چک لیست بود که از طریق مشاهده و معاینه و مطالعه پرونده تکمیل شد. قسمت اول فرم مربوط، به اطلاعات دموگرافیک اختصاص داشت و قسمت دوم، جهت ثبت مشاهدات و بررسی میزان رضایت جراح از عمق بیهوشی جهت جلوگیری از محرک‌های جراحی و حرکت طناب‌های صوتی (شامل نمره‌های خوب و متوسط و عالی) بود که وضعیت همودینامیک (شامل فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، متوسط فشار خون شریانی، تعداد ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون) را در زمان‌های ۰، ۱، ۳، ۵، ۱۰ و ۱۵ دقیقه بعد از اینداکشن و زمان‌های ۰، ۳، ۵، ۱۵ و ۳۰ دقیقه بعد از ریکاوری و همچنین، طول مدت عمل (از زمان ورود لارنگوسکوب تا زمان خروج آن)، طول مدت اقامت در بخش ریکاوری (از زمان ورود به بخش ریکاوری تا زمانی که بیمار شرایط خروج از آن را پیدا می‌کند) و فراوانی محل آناتومیکی ضایعه‌ای که منجر به عمل ساسپشن لارنگوسکوبی شده بود (شامل گلوت، زیر گلوت و بالای محل گلوت) و پیش‌بینی سختی لارنگوسکوبی بر اساس Malampathy در آن ثبت می‌شد. لازم به ذکر است که Malampathy بر اساس چهار کلاس تقسیم‌بندی می‌شود: در کلاس ۱ کام نرم، چین قدامی و خلفی لوزه و زبان کوچک دیده می‌شود. در کلاس ۲ چین‌های لوزه و نوک زبان کوچک توسط قاعده‌ی زبان مخفی می‌شود.

شدند؛ ۱۶ نفر در گروه اتومیدیت (۶۴ درصد)، ۱۷ نفر در گروه پروپوفول (۶۸ درصد) و ۲۱ نفر در گروه تیوپتال سدیم (۴ درصد) به عنوان میزان رضایت خوب و ۱ بیمار در گروه اتومیدیت (۴ درصد)، ۲ نفر در گروه پروپوفول (۸ درصد) و ۱ بیمار در گروه تیوپتال سدیم (۴ درصد) به عنوان بیشترین رضایت جراح از عمق بیهوشی ثبت گردیدند.

با توجه به جدول ۵ هیچ تفاوتی در زمینه‌ی فشار خون بالا بین گروه‌های اتومیدیت (۱۵ نفر یا ۶۰/۰ درصد)، پروپوفول (۱۲ نفر یا ۵۲/۲ درصد) و تیوپتال سدیم (۱۸ نفر یا ۶۶/۷ درصد) پس از القای بیهوشی با داروهای مختلف مشاهده نشد ( $P = 0/۵۸۱$ ).

این، تفاوت معنی‌داری از نظر زمان عمل جراحی و مدت زمان بستری در ریکاوری بعد از عمل بین سه گروه مشاهده نشد (جدول‌های ۲ و ۳).

مقایسه‌ی پارامترهای هموдинامیک (فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، متوسط فشار خون شریانی، تعداد ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون) تفاوتی بین سه گروه قبل از القای بیهوشی را نشان نداد (جدول ۴).

در ارتباط با رضایت جراح از عمق بیهوشی، ۶ نفر در گروه اتومیدیت (۲۴ درصد)، ۴ نفر در گروه پروپوفول (۱۶ درصد) و ۴ نفر در گروه تیوپتال سدیم (۱۶ درصد) به عنوان رضایت متوسط ثبت

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک در سه گروه

گروه	تیوپتال سدیم	پروپوفول	اتومیدیت	مقدار P
تعداد	۲۵	۲۵	۲۵	-
جنس	۴ زن، ۲۱ مرد	۵ زن، ۲۰ مرد	۲۳ مرد، ۳ زن	۰/۳۳۸
سن (سال)	۵۱/۲۶ ± ۱۷/۸۰	۵۴/۳۸ ± ۱۶/۰۴	۵۴/۸۸ ± ۱۳/۵۴	۰/۶۸۵
وزن (کیلو گرم)	۶۸/۶۲ ± ۱۳/۵۷	۷۲/۵۴ ± ۸/۸۹	۷۱/۴۵ ± ۶/۸۵	۰/۴۳۲
قد (سانتی متر)	۱۶۷/۹۰ ± ۱/۰۷	۱۷۳/۷۵ ± ۳/۴۷	۱۷۴/۱۳ ± ۴/۵۴	۰/۰۱۴
شاخص توده‌ی بدن (کیلو گرم/مترمربع)	۲۴/۳۹ ± ۳/۹۹	۲۴/۳۳ ± ۲/۰۶	۲۴/۴۰ ± ۱/۶۷	۰/۴۴۶

۰/۳ میلی گرم/کیلو گرم دارو در گروه اتومیدیت، ۲/۲ میلی گرم/کیلو گرم در گروه پروپوفول، ۵/۰ میلی گرم/کیلو گرم در گروه تیوپتال سدیم

جدول ۲. مقایسه‌ی طول مدت عمل، مدت زمان بستری در ریکاوری و محل آناتومیک ضایعه (مقادیر میانگین ± انحراف معیار به جز محل آناتومیک ضایعه) در بین سه گروه

گروه	محل آناتومیک ضایعه				
	تعداد (درصد)	٪ گلوت	تعداد (درصد)	٪ گلوت	تعداد (دقیقه)
مدد زمان بستری در ریکاوری (دقیقه)	بالای گلوت	تعداد (درصد)	ذیر گلوت	تعداد (درصد)	طول مدت عمل (دقیقه)
اتومیدیت	۱۹ (۷۹/۲)	۱ (۴/۲)	۴ (۱۶/۷)	۳۳/۷۵ ± ۸/۹۹	۳۱/۴۰ ± ۱۱/۵
پروپوفول	۱۶ (۶۹/۰)	۴ (۱۷/۴)	۳ (۱۳/۰)	۴۵/۴۵ ± ۳۷/۲۵	۴۲/۲۶ ± ۷۰/۲۹
تیوپتال سدیم	۱۳ (۵۹/۱)	۳ (۱۳/۶)	۶ (۲۷/۳)	۴۴/۲۰ ± ۲۷/۸۲	۳۱/۱۰ ± ۲۴/۷۰
P	۰/۴۲۶			۰/۲۶۹	۰/۵۸۰

۰/۳ میلی گرم/کیلو گرم دارو در گروه اتومیدیت، ۲/۲ میلی گرم/کیلو گرم در گروه پروپوفول، ۵/۰ میلی گرم/کیلو گرم در گروه تیوپتال سدیم

جدول ۳. درجه‌بندی Malampathy راههای هوایی در سه گروه

Malampathy طبقه‌بندی					گروه
کلاس ۴ تعداد (درصد)	کلاس ۳ تعداد (درصد)	کلاس ۲ تعداد (درصد)	کلاس ۱ تعداد (درصد)		گروه
		۲۴ (۴۶)	۱ (۴)		اتومیدیت
۱ (۴)	۴ (۱۶)	۱۶ (۶۴)	۴ (۱۶)		پروپوفول
۱ (۴)	۱ (۴)	۲۱ (۸۴)	۲ (۸)		تیوپتال سدیم

۰/۳ میلی‌گرم/کیلوگرم دارو در گروه اتمیدیت، ۰/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم در گروه پروپوفول، ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم در گروه تیوپتال سدیم

جدول ۴. مقایسه‌ی داده‌های هموینامیک قبل از دوز القایی در سه گروه

گروه	درصد اشاع اکسیژن خون	تعداد ضربان قلب	متوسط فشار خون (میلی‌متر جیوه)	فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	گروه
اتومیدیت	۹۸/۱۶ ± ۱/۱۲	۸۰/۹۶ ± ۱۲/۸۴	۹۹/۰۸ ± ۱۸/۲۸	۸۲/۹۶ ± ۱۵/۰۶	۱۳۵/۲ ± ۲۲/۳۴	اتومیدیت
پروپوفول	۹۷/۷۱ ± ۲/۰۲	۷۹/۸۶ ± ۱۷/۶۵	۹۵/۳۳ ± ۲۵/۷۷	۷۹/۹۱ ± ۱۶/۳۴	۱۳۱/۵۶ ± ۲۸/۷۲	پروپوفول
تیوپتال سدیم	۹۷/۰۰ ± ۲/۴۶	۸۶/۰۳ ± ۱۹/۸۱	۹۷/۴۳ ± ۱۷/۸۳	۸۴/۶۱ ± ۱۸/۱۷	۱۳۰/۲۶ ± ۲۳/۴۸	تیوپتال سدیم
مقدار	۰/۲۵۴	۰/۳۹۷	۰/۸۳۹	۰/۶۱۰	۰/۷۶۷	مقدار

۰/۳ میلی‌گرم/کیلوگرم دارو در گروه اتمیدیت، ۰/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم در گروه پروپوفول، ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم در گروه تیوپتال سدیم

۲ نفر در گروه پروپوفول (۸ درصد) و ۴ نفر (۱۶ درصد) در گروه تیوپتال سدیم فشار خون بالا (۰/۷۹۲ = P) و ۱۳ نفر در گروه اتمیدیت (۵۲ درصد)، ۶ نفر در گروه پروپوفول (۲۴ درصد) و ۶ نفر (۲۴ درصد) در گروه تیوپتال سدیم افت فشار خون داشتند (۰/۵۱۰ = P) (جدول ۵).

۵ نفر (۲۰ درصد) در گروه اتمیدیت دچار یک اپیزود افت فشار خون شدند؛ در حالی که تنها یک نفر (۴/۳ درصد) در گروه پروپوفول و ۴ نفر (۱۴/۸ درصد) در گروه تیوپتال سدیم همان وضعیت را پس از القای بیهوشی تجربه کردند. با این حال، تجزیه و تحلیل آماری تفاوت معنی‌داری را در بین سه گروه نشان نداد (۰/۲۷۰ = P).

### بحث

علاوه بر این که القای بیهوشی با داروهای هیپنوตیک می‌تواند با تغییرات وسیعی در فشار خون، تعداد ضربان قلب، قدرت انقباض قلب و مقاومت عروق محیطی همراه گردد، ساسپنشن لارنگوسکوپی که جزء کلیدی اعمال جراحی میکرولارنگوسکوپیک به شمار می‌رود نیز ممکن است با تغییرات هموینامیکی مانند پرفشاری خون و تاکی‌کاردی همراه بوده و نیازمند ریکاوری سریع باشد. از این

در زمان ریکاوری پس از عمل جراحی، ۱ بیمار در گروه اتمیدیت (۴ درصد)، ۱ بیمار در گروه پروپوفول (۴ درصد) و ۱ بیمار در گروه تیوپتال سدیم (۴ درصد) تاکی‌کاردی را نشان دادند (۰/۹۹۳ = P). ۱۵ نفر در گروه اتمیدیت (۶۰ درصد)، ۷ نفر در گروه پروپوفول (۲۸ درصد) و ۱۰ نفر در گروه تیوپتال سدیم (۴۰ درصد) برادی‌کاردی را نشان دادند (۰/۰۸۹ = P). همچنین، ۴ نفر در گروه اتمیدیت (۱۶ درصد)،

تغییر هموдинامیک (همچون بیماری عروق کرونر و بیماری ایسکمیک مغزی) مسئله‌ای مهم و ضروری به نظر می‌رسد.

رو، انتخاب مناسب‌ترین داروی بیهوشی برای این عمل جراحی به خصوص در بیماران مبتلا به دهیدراسیون، هیپوولمی و نیز سایر موارد مؤثر در

جدول ۵. مقایسه‌ی داده‌های هموдинامیک پس از القای بیهوشی و در زمان بهبودی پس از عمل جراحی در سه گروه

مقدار P	اتومیدیت		پروپوفول		تیوپنتان سدیم		ازد کس	زمان (دقیقه)
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار					
۰/۸۷۱	۱۳۱/۶۰ ± ۱۹/۵۸	۱۲۸/۵۶ ± ۲۸/۱۰	۱۳۲/۴ ± ۳۱/۱۷	فشار خون سیستولی (mmHg)	بعد از اینداکشن			
۰/۷۹۰	۸۴/۴۰ ± ۱۶/۴۱	۸۲/۲۶ ± ۲۰/۴۰	۸۶/۲۵ ± ۲۳/۷	فشار خون دیاستولی (mmHg)	بیهوشی	۱		
۰/۸۷۶	۹۷/۴۶ ± ۱۵/۱۵	۹۴/۴۷ ± ۲۰/۲۴	۹۴/۹۳ ± ۲۵/۹۳	متوسط فشار خون (mmHg)	(حین عمل)			
۰/۸۹۰	۸۱/۳۲ ± ۱۳/۰۰	۸۲/۲۱ ± ۱۳/۳۲	۹۰/۴۴ ± ۲۰/۵۳	تعداد ضربان قلب				
۰/۶۸۰	۹۸/۳۷ ± ۰/۸۷	۹۷/۹۰ ± ۲/۰۷	۹۷/۹۵ ± ۲/۶۲	درصد اشباع اکسیژن خون				
۰/۵۸۰	۱۳۱/۰۸ ± ۱۷/۶۱	۱۳۱/۷۸ ± ۳۱/۸۷	۱۳۸/۸۱ ± ۳۵/۴۷	فشار خون سیستولی (mmHg)				
۰/۸۶۶	۸۵/۸۰ ± ۱۶/۳۸	۸۴/۱۳ ± ۲۵/۲۹	۸۷/۸۱ ± ۲۹/۰۸	فشار خون دیاستولی (mmHg)				
۰/۵۸۶	۹۵/۶۸ ± ۱۱/۳۲	۹۷/۹۴ ± ۳۰/۶۴	۱۰۳/۲۰ ± ۳۲/۰۳	متوسط فشار خون (mmHg)		۳		
۰/۲۵۷	۸۵/۱۲ ± ۱۷/۰۶	۸۴/۰۰ ± ۱۴/۵۹	۹۱/۴۸ ± ۱۹/۶۸	تعداد ضربان قلب				
۰/۸۶۰	۹۸/۰۴ ± ۱/۸۹	۹۷/۷۱ ± ۲/۱۲	۹۷/۹۵ ± ۲/۱۲	درصد اشباع اکسیژن خون				
۰/۹۴۳	۱۳۰/۲۸ ± ۲۰/۷۱	۱۳۲/۸۶ ± ۲۶/۸۶	۱۳۲/۳۳ ± ۳۳/۹۸	فشار خون سیستولی (mmHg)				
۰/۹۹۲	۸۴/۲۴ ± ۱۶/۰۷	۸۳/۵۲ ± ۱۹/۴۱	۸۳/۷۴ ± ۲۳/۴۲	فشار خون دیاستولی (mmHg)				
۰/۹۱۶	۹۶/۵۶ ± ۱۴/۸۳	۹۹/۳۱ ± ۲۶/۸۵	۹۸/۷۹ ± ۲۸/۲۱	متوسط فشار خون (mmHg)		۵		
۰/۸۳۶	۸۵/۹۶ ± ۱۴/۶۴	۸۶/۰۸ ± ۱۵/۷۰	۸۸/۲۹ ± ۱۶/۸۸	تعداد ضربان قلب				
۰/۸۵۸	۹۷/۷۹ ± ۲/۵۵	۹۸/۰۵ ± ۱/۴۷	۹۸/۱۲ ± ۲/۲۳	درصد اشباع اکسیژن خون				
۰/۸۵۰	۱۳۲/۰۸ ± ۲۳/۴۷	۱۲۹/۲۶ ± ۲۲/۳۹	۱۳۳/۴۸ ± ۳۰/۸۳	فشار خون سیستولی (mmHg)				
۰/۲۸۴	۸۸/۲۴ ± ۲۱/۷۱	۷۹/۲۱ ± ۱۶/۲۳	۸۵/۹۲ ± ۲۱/۷۳	فشار خون دیاستولی (mmHg)				
۰/۲۱۹	۹۹/۴۴ ± ۲۰/۰۶	۹۱/۰۵ ± ۱۹/۳۱	۱۰۲/۰۹ ± ۲۲/۵۴	متوسط فشار خون (mmHg)		۱۰		
۰/۸۵۶	۸۶/۵۲ ± ۱۸/۰۴	۸۵/۳۴ ± ۱۵/۴۸	۸۸/۱۲ ± ۱۸/۰۰	تعداد ضربان قلب				
۰/۳۷۳	۹۸/۴۱ ± ۰/۷۱	۹۸/۰۹ ± ۱/۷۰	۹۷/۶۸ ± ۲/۴۷	درصد اشباع اکسیژن خون				
۰/۹۴۲	۱۲۹/۸۰ ± ۲۲/۹۸	۱۲۹/۸۶ ± ۲۶/۳۱	۱۳۲/۲۲ ± ۳۱/۰۶	فشار خون سیستولی (mmHg)				
۰/۸۵۹	۸۵/۱۶ ± ۱۹/۵۲	۸۲/۴۵ ± ۲۲/۸۰	۸۵/۷۷ ± ۲۱/۷۳	فشار خون دیاستولی (mmHg)				
۰/۵۶۵	۹۹/۶۰ ± ۲۲/۴۷	۹۳/۳۸ ± ۲۴/۸۷	۱۰۱/۳۵ ± ۲۴/۹۲	متوسط فشار خون (mmHg)				
۰/۴۹۵	۸۲/۶۸ ± ۱۳/۳۷	۸۵/۹۵ ± ۱۸/۰۰	۸۸/۵۰ ± ۱۸/۸۹	تعداد ضربان قلب				
۰/۵۸۲	۹۸/۱۲ ± ۱/۸۹	۹۷/۸۴ ± ۲/۴۰	۹۸/۵۰ ± ۱/۲۴	درصد اشباع اکسیژن خون				
۰/۷۲۳	۱۳۲/۰۸ ± ۲۲/۰۶	۱۳۲/۰۸ ± ۲۷/۶۷	۱۲۷/۳۴ ± ۲۲/۱۷	فشار خون سیستولی (mmHg)				
۰/۴۹۱	۸۶/۵۸ ± ۱۹/۲۶	۸۳/۹۱ ± ۲۴/۵۸	۷۹/۷۶ ± ۱۶/۷۳	فشار خون دیاستولی (mmHg)				
۰/۴۵۰	۱۰۰/۰۸ ± ۱۹/۴۳	۹۵/۰۵ ± ۲۳/۱۷	۸۹/۳۴ ± ۱۱/۷۷	متوسط فشار خون (mmHg)				
۰/۸۳۶	۸۲/۵۴ ± ۱۲/۸۷	۸۵/۳۹ ± ۱۷/۳۴	۸۴/۶۹ ± ۱۹/۸۵	تعداد ضربان قلب				
۰/۸۷۸	۹۸/۴۷ ± ۰/۷۹	۹۸/۳۸ ± ۱/۶۸	۹۸/۲۷ ± ۱/۴۵	درصد اشباع اکسیژن خون				در زمان ریکاوری (بعد از عمل)

جدول ۵. مقایسه‌ی داده‌های همودینامیک پس از القای بیهوشی و در زمان بهبودی پس از عمل جراحی در سه گروه (ادame)

مقدار P	تیوبتال سدیم				ازدهکی	زمان (دقیقه)
	اتومیدیت	پروپوفول	میانگین $\pm$ انحراف	میانگین $\pm$ انحراف		
	معیار	معیار	معیار	معیار		
۰/۸۵۳	۱۲۶/۴۸ $\pm$ ۱۷/۳۰	۱۲۷/۵۶ $\pm$ ۲۶/۰۵	۱۲۹/۹۲ $\pm$ ۲۳/۵۲	فشار خون سیستولی (mmHg)		
۰/۹۲۹	۸۲/۱۲ $\pm$ ۱۲/۱۹	۸۰/۱۳ $\pm$ ۲۲/۲۷	۸۱/۷ $\pm$ ۲۰/۷۴	فشار خون دیاستولی (mmHg)		
۰/۹۵۶	۹۴/۱۶ $\pm$ ۱۳/۴۱	۹۲/۵۷ $\pm$ ۲۲/۳۹	۹۳/۱۳ $\pm$ ۱۸/۰۵	متوسط فشار خون (mmHg)		
۰/۴۲۶	۷۸/۰۸ $\pm$ ۱۱/۵۲	۸۴/۲۶ $\pm$ ۲۱/۹۱	۸۳/۲۲ $\pm$ ۱۸/۳۷	تعداد ضربان قلب		
۰/۳۷۳	۹۸/۲۰ $\pm$ ۱/۰۲	۹۸/۰۵ $\pm$ ۲/۰۸	۹۸/۱۵ $\pm$ ۱۶/۰۴	درصد اشباع اکسیژن خون		
۰/۷۹۰	۱۲۰/۳۶ $\pm$ ۱۸/۸۱	۱۲۳/۹۱ $\pm$ ۲۵/۹۵	۱۲۵/۵۹ $\pm$ ۳۵/۳۱	فشار خون سیستولی (mmHg)		
۰/۹۱۵	۷۷/۲۰ $\pm$ ۱۳/۸۷	۷۹/۵۶ $\pm$ ۲۰/۸۹	۷۸/۷۷ $\pm$ ۲۳/۴۲	فشار خون دیاستولی (mmHg)		
۰/۸۴۴	۸۹/۴۰ $\pm$ ۱۴/۸۸	۹۱/۳۱ $\pm$ ۲۱/۶۷	۹۲/۴ $\pm$ ۱۷/۶۴	متوسط فشار خون (mmHg)		
۰/۲۹۳	۷۵/۱۲ $\pm$ ۱۰/۹۸	۸۲/۰۰ $\pm$ ۱۷/۷۳	۸۱/۱۴ $\pm$ ۱۹/۸۲	تعداد ضربان قلب		
۰/۳۹۵	۹۸/۰۰ $\pm$ ۱/۷۴	۹۷/۵۰ $\pm$ ۲/۹۱	۹۸/۳۷ $\pm$ ۱/۵۸	درصد اشباع اکسیژن خون		
۰/۲۸۴	۱۲۰/۴۸ $\pm$ ۱۷/۱۳	۱۱۹/۶ $\pm$ ۲۶/۷۶	۱۲۹/۱۴ $\pm$ ۲۵/۹۳	فشار خون سیستولی (mmHg)		
۰/۸۸۵	۷۷/۱۴ $\pm$ ۱۵/۶۳	۸۰/۵۶ $\pm$ ۲۷/۵۲	۷۸/۲۲ $\pm$ ۱۷/۴	فشار خون دیاستولی (mmHg)		
۰/۹۰۰	۹۰/۷۵ $\pm$ ۱۴/۷۸	۸۸/۵۲ $\pm$ ۲۰/۷۱	۸۸/۸۶ $\pm$ ۱۷/۵۸	متوسط فشار خون (mmHg)		
۰/۵۱۲	۷۶/۷۲ $\pm$ ۱۱/۴۸	۸۱/۶۹ $\pm$ ۱۸/۲۰	۸۰/۶۲ $\pm$ ۱۶/۹۳	تعداد ضربان قلب		
۰/۵۵۱	۹۷/۹۵ $\pm$ ۱/۷۳	۹۷/۶۵ $\pm$ ۲/۵۱	۹۸/۲۹ $\pm$ ۱/۵۴	درصد اشباع اکسیژن خون		
۰/۰۹۶	۱۱۲/۳۶ $\pm$ ۱۴/۹۶	۱۱۶/۰۴ $\pm$ ۲۷/۱۹	۱۲۶/۶۸ $\pm$ ۲۵/۳۷	فشار خون سیستولی (mmHg)		
۰/۱۰۷	۷۰/۲۰ $\pm$ ۱۲/۴۱	۷۱/۶۸ $\pm$ ۱۹/۶۳	۸۰/۱۳ $\pm$ ۱۸/۰۵	فشار خون دیاستولی (mmHg)		
۰/۷۸۷	۸۳/۹۱ $\pm$ ۱۳/۵۴	۸۳/۴۴ $\pm$ ۱۹/۹۶	۸۷/۸۳ $\pm$ ۲۸/۹	متوسط فشار خون (mmHg)		
۰/۲۰۴	۷۴/۶۴ $\pm$ ۱۱/۷۵	۸۰/۵۹ $\pm$ ۱۴/۴۲	۸۲/۳۱ $\pm$ ۱۹/۵۱	تعداد ضربان قلب		
۰/۱۵۷	۹۸/۰۸ $\pm$ ۱/۵۵	۹۶/۸۴ $\pm$ ۳/۲۷	۹۸/۲۱ $\pm$ ۲/۳۲	درصد اشباع اکسیژن خون		

۰/۰ میلی‌گرم/کیلوگرم دارو در گروه اتمیدیت، ۰/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم در گروه پروپوفول، ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم در گروه تیوبتال سدیم

کننده‌ی بیهوشی شناخته شده است، می‌تواند باعث افت فشار خون ثانویه به کاهش مقاومت عروقی سیستمیک شود. در مقایسه‌ی اثرات قلبی این سه دارو، پروپوفول بیشترین اثر و اتمیدیت کمترین اثر را روی میوکارد دارد (۲۱).

در مطالعات قبلی، محققان، بیهوشی و زمان ریکاوری باثبات‌تری را با پروپوفول در مقایسه با اتمیدیت در اعمال جراحی میکرولارنژیال نشان دادند. آن‌ها همچنین ذکر کردند که اتمیدیت ممکن است باعث سرکوب غده‌ی آдрنال شود و بنابراین در

داروهای زیادی می‌توانند برای بیهوشی در ساسپشن لارنگوسکوپی استفاده شوند. اتمیدیت، به عنوان یک داروی کوتاه اثر بیهوشی شناخته شده است. سرکوب آدرنال، از عوارض اتمیدیت است که البته یک دوز بولوس تنها از آن نمی‌تواند باعث سرکوب آدرنال شود (۲۰). تیوبتال سدیم هم داروی دیگر بیهوشی است که می‌تواند باعث کاهش حجم ضربه‌ای، کاهش حجم خروجی قلب و کاهش فشار خون شود و به طور جبرانی، عامل تاکی کارده باشد (۲۱-۲۲). پروپوفول نیز که به عنوان یک داروی القا

کیفیت بیهوشی در هر دو گروه یکسان بوده است. فشار خون کاهش کمتری در گروه اتمیدیت داشت، اما فرکانس ونتیلاسیون با آن بیشتر بود و مرحله‌ی ریکاوری در گروه پروپوفول به طور مشخص سریع‌تر بوده است؛ به طوری که آن‌ها داروی پروپوفول را برای بیمارانی که نیاز به همکاری مناسب بعد از عمل دارند (مانند بیماران مبتلا به مشکلات مزمن انسدادی ریه) و اتمیدیت را در کسانی که مشکلات هموдинامیکی دارند، پیشنهاد می‌کنند (۲۶).

بیماران مطالعه‌ی حاضر، تفاوت آماری معنی‌داری در اطلاعات دموگرافیک (از جمله وزن و شاخص توده‌ی بدن، به جز قد) نداشتند و همچنین، تفاوتی در مدت زمان عمل جراحی، مدت زمان بسترنی در ریکاوری بیمارستان، فشار خون سیستولی، فشار خون دیاستولی، متوسط فشار خون شریانی، تعداد ضربان قلب و درصد اشبع اکسیژن خون شریانی بعد از القای بیهوشی و در زمان ریکاوری در بین سه گروه پروپوفول، اتمیدیت و تیوپیتال سدیم وجود نداشت. مطالعه‌ی حاضر نسبت به مطالعه‌ی حبیبی و همکاران (۲۱) که تغییرات بیشتری را در فشار خون سیستولی، فشار خون دیاستولی و متوسط فشار خون شریانی در استفاده از پروپوفول و فشار خون با ثبات‌تری را با اتمیدیت نشان داده است، بحث برانگیز است. اگر چه در آن مطالعه، شبیه به مطالعه‌ی حاضر، تغییرات قابل توجهی در مورد برادی‌کاردی، تاکی‌کاردی، اشبع اکسیژن خون و فشار خون بالا گزارش نشده است.

مطالعه‌ی حاضر با محدودیت‌هایی مواجه بود، از جمله این که دوزهای متعدد از داروهای هیپنوتیک مورد نظر بررسی نشد. از این‌رو، اطلاعات دوز-

مقایسه با پروپوفول داروی مناسبی نیست (۲۳). Park و Lee نشان دادند که اسپری لیدوکائین روی ناحیه‌ی لارنکس و محل تراشه قبل از انجام لارنگوسکوپی می‌تواند باعث بهتر شدن پاسخ قلبی-عروقی به ایتوپاسیون تراشه و سرفه پس از اکستوپاسیون شود (۲۴). اثر تیوپیتال سدیم، اتمیدیت، پروپوفول و میدازولام روی وضعیت هموдинامیک در اعمال جراحی قلب در مطالعه‌ی دیگری مقایسه شد که در آن داروی میدازولام به عنوان داروی امن‌تری معروفی گردید (۲۵).

در مطالعه‌ی حبیبی و همکاران، تفاوتی در فشار خون سیستولی، فشار خون دیاستولی، متوسط فشار خون و ضربان قلب در القای بیهوشی با اتمیدیت در مقایسه با مخلوط کتابمین-تیوپیتال سدیم در اعمال جراحی قلب وجود نداشته است (۲۱).

در مطالعه‌ی Bertrand و همکاران، تأثیر دو داروی پروپوفول و پروپانیدید در ساسپنشن لارنگوسکوپی روی کیفیت بیهوشی، ریکاوری، گازهای خون و تغییرات هموдинامیک با یکدیگر مقایسه شده است. آن‌ها مشاهده نمودند که کیفیت بیهوشی و پارامترهای هموдинامیک در هر دو گروه یکسان بوده است. مدت زمان آپنه در گروه پروپوفول دو برابر نسبت به گروه پروپانیدید طول کشید. در حالی که ریکاوری دو برابر سریع‌تر بود؛ به گونه‌ای که آن‌ها پروپوفول را نسبت به استفاده از پروپانیدید ارجح دانستند (۱۴).

در مطالعه‌ی Boisson-Bertrand و همکاران، تأثیر پروپوفول در مقایسه با داروی اتمیدیت روی کیفیت بیهوشی، مدت زمان آپنه، گازهای خون و تغییرات هموдинامیک مورد بررسی قرار گرفته است. طبق نتایج مطالعه‌ی آن‌ها، مدت زمان جراحی، آپنه و

بیشتر مورد نیاز است.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای لیلا کارشناس به شماره‌ی طرح ۳۹۱۴۵۹ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است. پژوهشگران، از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و تمامی پزشکان و پرستاران مرکز آموزشی-درمانی الزهرا (س) و آیه‌الله کاشانی که در انجام این تحقیق همکاری نمودند، سپاسگزاری می‌نمایند.

پاسخ داروها به دست نیامد. همچنان، به دلیل محدودیت در اندازه‌گیری سطح پلاسمایی داروهای بیهوشی، نمی‌توان گفت که نتایج به دست آمده، در سطوح مشابهی از دارو در افراد بوده است. بنابراین، احتمال می‌رود در صورت دانستن سطح پلاسمایی داروهای بیهوشی، نتایج بهتری به دست آید. به طور خلاصه، هیچ تفاوتی بین پروپوفول، اтомیدیت و تیوبیتال سدیم از نظر تغییرات هموдинامیک، رضایت جراح از بیهوشی و زمان عمل جراحی مشاهده نشد؛ با این حال، مطالعات با جمعیت

### References

1. Killian G. Suspension laryngoscopy and its practical use. *The Journal of Laryngology, Rhinology, and Otology* 1914; 29(7): 337-60.
2. Zeitels SM, Burns JA, Dailey SH. Suspension laryngoscopy revisited. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004; 113(1): 16-22.
3. Hendrix RA, Ferouz A, Bacon CK. Admission planning and complications of direct laryngoscopy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 110(6): 510-6.
4. Robinson PM. Prospective study of the complications of endoscopic laryngeal surgery. *J Laryngol Otol* 1991; 105(5): 356-8.
5. Hill RS, Koltai PJ, Parnes SM. Airway complications from laryngoscopy and panendoscopy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96(6): 691-4.
6. Atkins JP, Jr., Keane WM, Young KA, Rowe LD. Value of panendoscopy in determination of second primary cancer. A study of 451 cases of head and neck cancer. *Arch Otolaryngol* 1984; 110(8): 533-4.
7. Wenig BL, Raphael N, Stern JR, Shikowitz MJ, Abramson AL. Cardiac complications of suspension laryngoscopy. Fact or fiction? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 112(8): 860-2.
8. Khil JY, Choi YJ, Choi SU, Shin HW, Lee HW, Lim HJ, et al. Comparison of propofol-remifentanil and sevoflurane-remifentanil anesthesia for suspension laryngoscopic surgery. *Anesth Pain Med* 2008; 3(1): 12-6.
9. Miller RD. *Miller's anesthesia*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2004. p.185.
10. Altintas F, Bozkurt P, Kaya G, Akkan G. Lidocaine 10% in the endotracheal tube cuff: blood concentrations, haemodynamic and clinical effects. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17(7): 436-42.
11. Agosti L. Anaesthetic technique for microsurgery of the larynx. *Anaesthesia* 1977; 32(4): 362-5.
12. Cockshott ID. Propofol ('Diprivan') pharmacokinetics and metabolism--an overview. *Postgrad Med J* 1985; 61(Suppl 3): 45-50.
13. Fragen RJ, Avram MJ, Henthorn TK, Caldwell NJ. A pharmacokinetically designed etomidate infusion regimen for hypnosis. *Anesth Analg* 1983; 62(7): 654-60.
14. Bertrand D, Taron F, Manel J, Laxenaire MC. Propofol versus propanidid for the conduction of suspension laryngoscopy. *Ann Fr Anesth Reanim* 1987; 6(4): 289-92. [In French].
15. Harris CE, Murray AM, Anderson JM, Grounds RM, Morgan M. Effects of thiopentone, etomidate and propofol on the haemodynamic response to tracheal intubation. *Anaesthesia* 1988; 43(Suppl): 32-6.
16. Brussel T, Theissen JL, Vigfusson G, Lunkenheimer PP, van Aken H, Lawin P. Hemodynamic and cardiodynamic effects of propofol and etomidate: negative inotropic properties of propofol. *Anesth Analg* 1989; 69(1): 35-40.
17. Coates DP, Monk CR, Prys-Roberts C, Turtle M. Hemodynamic effects of infusions of the emulsion formulation of propofol during nitrous

- oxide anesthesia in humans. *Anesth Analg* 1987; 66(1): 64-70.
- 18.** Lepage JY, Pinaud ML, Helias JH, Cozian AY, Le NY, Souron RJ. Left ventricular performance during propofol or methohexitol anesthesia: isotopic and invasive cardiac monitoring. *Anesth Analg* 1991; 73(1): 3-9.
- 19.** Boey WK, Lai FO. Comparison of propofol and thiopentone as anaesthetic agents for electroconvulsive therapy. *Anaesthesia* 1990; 45(8): 623-8.
- 20.** Weiss-Bloom LJ, Reich DL. Haemodynamic responses to tracheal intubation following etomidate and fentanyl for anaesthetic induction. *Can J Anaesth* 1992; 39(8): 780-5.
- 21.** Habibi MR, Baradari AG, Soleimani A, Emami ZA, Nia HS, Habibi A, et al. Hemodynamic responses to etomidate versus ketamine-thiopental sodium combination for anesthetic induction in coronary artery bypass graft surgery patients with low ejection fraction: a double-blind, randomized, clinical trial. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(10): GC01-GC05.
- 22.** Chraemmer-Jorgensen B, Hoilund-Carlsen PF, Marving J, Christensen V. Lack of effect of intravenous lidocaine on hemodynamic responses to rapid sequence induction of general anesthesia: a double-blind controlled clinical trial. *Anesth Analg* 1986; 65(10): 1037-41.
- 23.** de Grood PM, Mitsukuri S, van EJ, Rutten JM, Crul JF. Comparison of etomidate and propofol for anaesthesia in microlaryngeal surgery. *Anaesthesia* 1987; 42(4): 366-72.
- 24.** Lee DH, Park SJ. Effects of 10% lidocaine spray on arterial pressure increase due to suspension laryngoscopy and cough during extubation. *Korean J Anesthesiol* 2011; 60(6): 422-7.
- 25.** Bass SS, Erdemli MO. Effects of thiopental, propofol, etomidate, midazolam on hemodynamic state in anesthesia induction and intubation of hypertensive patients in the coronary artery bypass grafting surgery. *GKDA Derg* 2013; 19(4): 161-7.
- 26.** Boisson-Bertrand D, Taron F, Laxenaire MC. Etomidate vs. propofol to carry out suspension laryngoscopies. *Eur J Anaesthesiol* 1991; 8(2): 141-4.

## Comparing the Effect of Induction with Propofol, Thiopental Sodium and Etomidate on Hemodynamic Changes and Surgeon Satisfaction during Suspension Laryngoscopy

Mehrdad Masoudifar MD<sup>1</sup>, Leila Karshenas<sup>2</sup>, Nezamoddin Berjis MD<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Induction with hypnotic drugs, as well as suspension laryngoscopy, can be coupled with vast changes in hemodynamic indices. This study aimed to analyze the effect of propofol, etomidate and thiopental sodium, as hypnotic drugs, in hemodynamic changes during suspension laryngoscopy.

**Methods:** In this double-blinded study, 75 patients undergoing elective suspension laryngoscopy were divided into three groups of etomidate (0.3 mg/kg), propofol (2.2 mg/kg) and thiopental sodium (5.0 mg/kg). Hemodynamic parameters were measured at 1, 3, 5, 10, and 15 minutes after induction and 3, 5, 15, and 30 minutes after the recovery; surgeon's satisfaction of surgery and the duration of surgery and recovery time were recorded, too. SPSS software was used for data analysis.

**Findings:** There was no statistical differences in term of demographic data, except height ( $P = 0.014$ ), hemodynamic parameters after induction of anesthesia, the duration of recovery time, the duration of the surgery and the duration of hospitalization. Five patients (20%) had an episode of hypotension in etomidate group, one person (4%) in propofol group and four patients (16%) in thiopental group; statistical analysis did not show differences between the groups ( $P = 0.270$ ).

**Conclusion:** Our study showed that there was no difference between administration of propofol, etomidate or thiopental sodium in terms of hemodynamic changes, surgeon's satisfaction of anesthesia and surgery duration. Further studies with greater population are required.

**Keywords:** Hemodynamic changes, Suspension laryngoscopy, Etomidate, Propofol, Thiopental sodium

**Citation:** Masoudifar M, Karshenas L, Berjis N. Comparing the Effect of Induction with Propofol, Thiopental Sodium and Etomidate on Hemodynamic Changes and Surgeon Satisfaction during Suspension Laryngoscopy. J Isfahan Med Sch 2015; 33(340): 999-1010

1- Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Professor, Department of Otolaringology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Leila Karshenas, Email: krs.leila@gmail.com

## بررسی علل شکایت‌های مربوط به پوست و زیبایی در دفاتر سازمان پزشکی قانونی استان اصفهان طی سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۲

دکتر محمدعلی نیلپروشزاده<sup>۱</sup>، محسن رحمانیان<sup>۲</sup>، دکتر فردین مردانی<sup>۳</sup>، آسیه حیدری<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

چکیده

**مقدمه:** خطاهاي پزشكى به طور تقريرى عمده‌ترین دليل اقامه‌ى دعاوى عليه پزشكان در سال‌های اخیر بوده است و مقدار قابل توجهی از اين شکایات، مربوط به مسائل قابل اجتناب است. از اين رو، مطالعه‌ى حاضر با هدف بررسی علل شکایت‌های مربوط به پوست و زیبایی جهت ارایه‌ی راه‌های پیش‌گیری مناسب، انجام شد.

**روش‌ها:** در اين مطالعه‌ى توصيفي، پرونده‌های شکایت از قصور پزشكى رشته‌ى پوست موجود در سازمان‌های پزشكى استان اصفهان، طی سال‌های ۱۳۸۱-۹۲ مورد مطالعه قرار گرفت. روایي صوري ابزار مطالعه (چك ليست)، توسيط متخصصين مربوط مورث تأييد قرار گرفت. با استفاده از نرم‌افزار آماري SPSS، برای متغيرهای كمي ميانگين و انحراف معيار و برای متغيرهای كيفي فراوانی مطلق و نسبی محاسبه شد. جهت بررسی ارتباط آماري متغيرها از آزمون  $\chi^2$  استفاده شد.

**يافته‌ها:** بيشترین فراوانی شکایت بيماران از پزشكان در استان اصفهان از متخصصين (۶۲/۷ درصد) بود. در پرونده‌های بيماران شاكى، رأى صادره برای پزشكان در ۴۱/۹ درصد قصور، ۵۵/۸ درصد برآئت و ۲/۳ درصد مختصمه بدون رأى بود. همچنان، ديهى تعين شده در ۵۵/۶ درصد پرونده‌ها كمتر از ۲۵ درصد، در ۲۲/۲ درصد پرونده‌ها ۵۰-۵۰ درصد و در ۲۲/۲ درصد پرونده‌ها، بيش از ۵۰ درصد تعين شد. بر اساس آزمون  $\chi^2$ ، ارتباط آماري معنی‌داری بين رأى صادره با نوع مدرک تحصيلي پزشكان استان اصفهان مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ).

**نتيجه‌گيري:** بيشترین قصور مربوط به پزشكان متخصص بود و اين شکایات، به طور عمده از متخصصين رشته‌های غير مرتبط وجود داشت. به همين علت، اطبيان يافتن از انجام مراحل تشخيصي و درمانی بر اساس تخصص افراد و عدم دخالت در سایر رشته‌های غير مرتبط با تخصص پزشك، توصيه مي‌گردد.

**وازگان کليدي:** شکایت، پوست، زیبایی، سازمان پزشكى قانونی، ايران

**ارجاع:** نيلپروشزاده محمدعلی، رحمانیان محسن، مردانی فردین، حیدری آسیه. بررسی علل شکایت‌های مربوط به پوست و زیبایی در دفاتر سازمان پزشكى قانونی استان اصفهان طی سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۲. مجله دانشکده پزشكى اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۴۰): ۱۰۱۱-۱۰۱۸

### مقدمه

امروزه، خطاهاي پزشكى يكى از چالش‌های مهم به شمار مى‌آيد و مى‌تواند تهدیدي برای ايمنى بيماران باشد. مسئله‌ى عدم رضايت و شکایت بيماران از پزشكان معالج، به علت تخلفات و خطاهاي تشخيصي و درمانی، از مسائل مهم جامعه است (۱).

۱- دانشيار، مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشكى تهران، تهران، ايران

۲- دانشجوی پزشكى، دانشگاه آزاد اسلامي، واحد نجف‌آباد و مرکز تحقیقات بيماري‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشكى اصفهان، اصفهان، اiran

۳- مرکز تحقیقات پزشكى قانونی کشور، تهران، اiran

۴- مرکز تحقیقات بيماري‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشكى اصفهان، اصفهان، اiran

نويسنده‌ي مسؤول: آسیه حیدری

Email: ac.heidari@yahoo.com

همکاران، در فاصله‌ی سال‌های ۱۳۸۱-۹۱، در میان شکایات مربوط به پوست و زیبایی، ۶۳/۴ درصد قصور پزشکی، ۳۵/۴ درصد برائت پزشک و ۱/۲ درصد بدون صدور رأی، مختومه اعلام شده است. بیشترین نوع قصور در ۴۶۳ درصد بی‌احتیاطی، در ۲۷ درصد عدم مهارت، در ۵/۷ درصد عدم رعایات نظمات دولتی بوده است. بیشترین علت شکایت به ترتیب مربوط به جوشگاه و تیرگی پوست به دنبال لیزر و عدم رضایت از پیوند مو و ایجاد عارضه به دنبال تزریق ژل و توکسین بوتولینیوم بوده است (۷).

به طور کلی، می‌توان گفت از آن جا که خطاهای پزشکی به طور تقریبی عمده‌ترین دلیل اقامه‌ی دعاوی علیه پزشکان در سال‌های اخیر بوده است و مقدار قابل توجهی از این شکایات مربوط به مسایل قابل اجتناب است. بنابراین، پژوهش حاضر با هدف بررسی علل شکایت‌های مربوط به پوست و زیبایی در کشور، جهت ارایه‌ی راههای پیشگیری مناسب، انجام شد.

## روش‌ها

در این مطالعه‌ی توصیفی، پرونده‌های شکایت از قصور پزشکی رشته‌ی پوست موجود در سازمان‌های پزشکی قانونی استان اصفهان در سال‌های ۱۳۸۱-۹۲ مورد مطالعه قرار گرفت. به علت این که ابزار، چک لیست بود، روایی صوری آن توسط متخصصین مربوط مورد تأیید قرار گرفت. اطلاعات توسط محقق با مراجعت به سازمان‌های پزشکی قانونی و طی مراتب اداری پس از اخذ مجوز و با رعایت اصول محترمانگی و اصل رازداری، با بررسی پرونده‌های جامعه‌ی پژوهش و با استفاده از چک لیست جمع‌آوری شد.

گزارش‌های بین‌المللی نشان داده‌اند که میزان شکایت‌ها، سیر صعودی داشته است. به علاوه، نقش خطاهای پزشکی به عنوان یکی از مشکلات بالقوه در سلامت عمومی مطرح است؛ چرا که بسیاری از این خطاهای، باعث آسیب به بیمار و افزایش هزینه‌های سلامت می‌گردند (۲-۳).

یکی از موضوعات پزشکی که در سال‌های اخیر رو به گسترش است، موضوع مربوط به پوست و زیبایی می‌باشد. افزایش رقابت میان بعضی متخصصان پوست و سایر افرادی که در امور زیبایی فعالیت دارند، باعث ایجاد رابطه‌ای تجاری میان بعضی پزشکان و مراکز زیبایی و در نتیجه، بی‌اعتمادی بیمار نسبت به پزشک می‌شود (۴-۶). در مطالعه‌ای مشخص شد که در ۹۵/۱ درصد شکایات، از مراکز درمانی خصوصی بودند (۷).

از جمله مسایلی که برای پزشکان در طول دوران طبابت ممکن است رخ بدهد، ادعای قصور پزشکی از طرف بیماران است. به عبارتی، قصور یعنی انجام یا ترک عملی که نتیجه‌ی بالقوه‌ی منفی برای بیمار داشته باشد. طبق ماده‌ی ۳۳۶ قانون مجازات اسلامی، قصور به ۴ دسته‌ی بی‌احتیاطی (عملی که از نظر علمی نباید انجام می‌شد، اما انجام گرفته است)، بی‌مبالغی (ترک عملی که از نظر علمی انتظار انجام آن از پزشک می‌رود، اما صورت نگرفته است)، عدم تجربه (عدم مهارت علمی) و عدم رعایت نظمات دولتی (عدم توجه به بخش نامه‌ها و دستورالعمل‌های مربوط) تقسیم‌بندی می‌شود.

مجازات قصور پزشکی که موجب آسیب و زیان به بیمار شده باشد، به صورت دیه یا ارش در نظر گرفته شده است (۸-۱۱). در مطالعه‌ی معین و

سطح تحصیلات نیز دیپلم (۳۹/۲ درصد) بود. توزیع فراوانی علت مراجعه به پزشک، نوع آسیب‌های واردہ و علل شکایت در شاکیان پرونده‌های پوست و زیبایی در جداول ۱، ۲ و ۳ آمده است. در پرونده‌های مربوط، محل مورد مراجعه‌ی بیماران در ۹/۸ درصد مطب خصوصی، ۳۵/۳ درصد بیمارستان دولتی، ۲۵/۵ درصد بیمارستان خصوصی، ۷/۸ درصد درمانگاه دولتی و ۲۱/۶ درصد دی کلینیک بود.

جدول ۱. توزیع فراوانی علت مراجعه به پزشک در شاکیان پرونده‌های پوست و زیبایی

شاکیان تعداد (درصد)	علت مراجعه
۱۴ (۲۷/۵)	ابدومینوپلاستی
۴ (۷/۸)	بلفاروپلاستی
۲ (۱/۶)	رینوپلاستی
۱ (۲/۰)	پیلینگ
۵ (۹/۸)	ماموپلاستی
۳ (۵/۹)	واژینوپلاستی
۱ (۲/۰)	آلپسی

جدول ۲. توزیع فراوانی نسبی و مطلق نوع آسیب‌های واردہ در

شاکیان پرونده‌های پوست و زیبایی

نوع آسیب‌های واردہ	شاکیان تعداد (درصد)
اسکار	۱۸ (۳۵/۳)
تیرگی پوست	۶ (۱۱/۸)
آتروفی پوست	۹ (۱۷/۶)
عفونت	۲ (۳/۹)
مشکل بویایی	۱۰ (۱۹/۶)
مرگ	۲ (۳/۹)

پزشکان مربوط به پرونده‌های شاکیان پوست و زیبایی مراجعه کننده به پزشکی قانونی استان اصفهان، ۸۸/۲ درصد مرد و ۱۱/۸ درصد زن بودند. همچنین میانگین سنی پزشکان به تفکیک جنسیت، عبارت از مردان

در ابتدا از پرونده‌های مورد بررسی، اطلاعات دموگرافیک شاکیان و همچنین اقدامات صورت گرفته توسط پزشک، علت شکایت، نوع تخصص پزشک، میزان سابقه‌ی پزشک، سن و جنس پزشک، نوع مرکز درمانی، فراوانی قصور و برایت، نوع قصور و میزان ارش تعیین شده در پرونده‌ها استخراج و در چک لیست طراحی شده، ثبت گردید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل شکایت مربوط به درمانگاه‌های پوست و زیبایی، عدم وجود منع قانونی برای بررسی پرونده و وجود اطلاعات کافی در پرونده بود.

کلیه‌ی داده‌ها پس از جمع‌آوری با استفاده از نرمافزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, SPSS Inc., Chicago, IL) تجزیه و تحلیل شدند. برای متغیرهای کمی میانگین و انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی فراوانی مطلق و نسبی محاسبه شد. همچنین، جهت بررسی ارتباط آماری متغیرها از آزمون  $\chi^2$  استفاده شد.

## یافته‌ها

این مطالعه ۵۱ پرونده‌ی قصور پزشکی در زمینه‌ی پوست را مورد بررسی قرار داد. در این مطالعه، از نظر جنسیت در شاکیان استان اصفهان ۳۵/۳ درصد مذکر و ۶۴/۷ درصد مؤنث بودند. میانگین سنی مردان  $۳۰/۶۰ \pm ۱۳/۴۳$  سال و میانگین سنی زنان  $۴۱/۰۰ \pm ۱۲/۷۰$  سال بود و میانگین سن کل افراد شاکی، مجرد و  $۵۶/۹$  درصد، متاهل بودند. بیشترین فراوانی مشاغل شاکیان پوست و زیبایی، خانه‌داری (۴۳/۱ درصد) بود و بیشترین فراوانی

همچنین، دیهی تعیین شده در ۵۵/۶ درصد پرونده‌ها کمتر از ۲۵ درصد، در ۲۲/۲ درصد پرونده‌ها ۲۵-۵۰ درصد و در ۲۲/۲ درصد پرونده‌ها بیش از ۵۰ درصد تعیین شده بود.

بر اساس آزمون آماری  $\chi^2$ ، ارتباط آماری معنی‌داری بین رأی صادره با نوع مدرک تحصیلی پزشکان استان اصفهان مشاهده نشد ( $P > 0.050$ )

(جدول ۷).

جدول ۵. توزیع فراوانی نسبی و مطلق نوع تخصص پزشکان متخصص مورد مطالعه

پزشکان تعداد (درصد)	نوع تخصص پزشکان
-	متخصص پوست
۲۶ (۵۹/۱)	جراحی پلاستیک
۳ (۶/۸)	زنان و زایمان
۱۳ (۲۹/۵)	جراح عمومی
۲ (۴/۵)	گوش و حلق و بینی

جدول ۶. توزیع فراوانی نسبی و مطلق نوع قصور در پزشکان متخصص مورد مطالعه

پزشکان تعداد (درصد)	نوع قصور
۳ (۱۶/۷)	بی احتیاطی
۱۳ (۷۲/۲)	عدم مهارت
-	عدم رعایت نظمات دولتی
۲ (۱۱/۱)	بی مبالاتی

### بحث

از حقوق بیمار این است که وقتی خود را در اختیار پزشک قرار می‌دهد، انتظار درمانی طبق استاندارد را داشته باشد. پزشک موظف است طبق قوانین پزشکی به همه‌ی امور مربوط به بیمار شامل معاینه‌ی دقیق و تشخیص به موقع و درمان‌های صحیح و پیگیری و مشاوره و راهنمایی‌های لازم اقدام کند و اگر به این

۵۲/۹ ± ۱۳/۴۳ سال و زنان ۷/۲۳ ± ۴۷/۸ سال بود. بیشترین فراوانی شکایت بیماران از پزشکان در مورد پزشکان متخصص (۶۲/۷ درصد) بود. در بررسی پرونده‌های شاکیان پوست و زیبایی، بیشترین شکایت از متخصصان جراحی پلاستیک (۵۹/۱ درصد) و همچنین جراحان عمومی (۲۹/۵ درصد) بود (جدوال ۴ و ۵).

جدول ۳. توزیع فراوانی نسبی و مطلق علل شکایت شاکیان

پرونده‌های پوست و زیبایی

علل شکایت	شاکیان تعداد (درصد)
اشتباه درمانی	۵ (۹/۸)
عدم اخذ رضایت	۱۰ (۱۹/۶)
عدم آگاهی از نتیجه‌ی درمانی	-
عدم اطلاع کافی از عوارض احتمالی	۲ (۳/۹)
مسایل مالی	-
عدم رضایت از نتیجه‌ی درمان	-
عدم تبحر	۳۲ (۶۲/۷)
بی توجهی	-
برخورد نامناسب	۲ (۳/۹)

جدول ۴. توزیع فراوانی نسبی و مطلق مدرک تحصیلی پزشکان مورد مطالعه

مدرک تحصیلی	پزشکان تعداد (درصد)
پزشک عمومی	۷ (۱۳/۷)
متخصص	۳۲ (۶۲/۷)
فوق تخصص	۱۲ (۲۳/۵)

در پرونده‌های بیماران شاکی در پزشکی قانونی استان اصفهان، رأی صادره برای پزشکان در ۴۱/۹ درصد قصور، ۵۵/۸ درصد برائت و ۲/۳ درصد مختومه بدون رای بوده است.

توزیع فراوانی نسبی و مطلق نوع قصور در پزشکان متخصص مورد مطالعه در جدول ۶ آمده است.

جدول ۷. توزیع فراوانی نسبی و مطلق رأی صادره بر اساس مدرک تحصیلی پزشکان مورد مطالعه

مدار P	رأی صادره			مدرک تحصیلی
	مختومه بدون رأی تعداد (درصد)	برأته تعداد (درصد)	قصور تعداد (درصد)	
۰/۹۲۳	۰ (۰)	۲ (۵۰/۰)	۲ (۵۰/۰)	پزشک عمومی
	۱ (۳/۰)	۱۷ (۵۱/۵)	۱۵ (۴۵/۵)	پزشک متخصص
۳۷	۱	۱۹	۱۷	کل

کاشت مو و ناخن بوده است که عوارض پس از عمل به میزان ۸۹ درصد، شایع‌ترین علت شکایت بیماران بوده است (۱۵). در پرونده‌های مورد بررسی، بیشترین عارضه‌ی ایجاد شده بر اساس فرایندهای درمانی انجام شده در بیماران، اسکار بود. در بیماران شاکی مراجعه کننده به پزشکی قانونی استان اصفهان، بیشترین علت شکایت مربوط به عدم تبحر پزشک بود.

از نظر جنسیت پزشکان، به طور کلی بیشترین شکایات از پزشکان مرد بود. در مطالعه‌ی معین و همکاران نشان داده شد که در بررسی شکایت‌های مربوط به پوست و زیبایی در اداره‌ی کل پزشکی قانونی استان تهران در سال‌های ۱۳۸۱-۸۹، ۵۳/۷ درصد پزشکان مورد شکایت، متخصص پوست و ۴۱/۵ درصد پزشکان عمومی بودند (۷)، اما بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، بیشترین شکایت از پزشکان متخصص جراح پلاستیک بود.

در این مطالعه، ارتباط معنی‌داری بین جنس، سن و مدرک تحصیلی پزشک و رأی صادره یافت نشد. در مطالعه‌ی بررسی قصور پزشکی در سال‌های ۱۹۸۶-۲۰۰۱ در زمینه‌ی سرطان پوست در آمریکا، در مجموع در ۶۵ درصد موارد، حکم برائت صادر شده است (۱۶). بر اساس یافته‌ها، بیشترین رأی صادره در خصوص پزشکان ۵۵/۸ درصد برائت بوده است.

وظیفه عمل نشود، قصور پزشکی محسوب می‌شود (۱۲-۱۳، ۸-۹). مطالعات نشان می‌دهند که انتظار بیماران از پزشک خود، بر اساس سن، جنس و میزان تحصیلات بیمار و نیز بر اساس نوع بیماری زمینه‌ای وی، تفاوت خواهد داشت (۱۴).

بر اساس یافته‌های این مطالعه، بیشترین شاکیان پرونده‌های پوست و زیبایی بررسی شده در پزشکی قانونی استان اصفهان، مربوط به زنان بوده است. میانگین سنی در شاکیان مؤنث بالاتر و در مردان پایین‌تر بوده است. شاکیان متأهل فراوانی بیشتری داشته‌اند. بر اساس یافته‌های این مطالعه، بیشترین فراوانی شاکیان پوست و زیبایی از نظر وضعیت مشاغل، خانه‌دار (۴۳/۱ درصد) بودند. به طور کلی، بیشترین فراوانی سطح تحصیلات در شاکیان نیز دیپلم (۳۹/۲ درصد) بود.

در بررسی پرونده‌های مربوط به شاکیان پوست و زیبایی در پزشکی قانونی، بیشترین علت مراجعه به پزشک که منجر به ایجاد عوارض شده بود، مربوط به ابدومینوپلاستی بود. در استان اصفهان، بیشترین شاکیان مربوط به بیمارستان دولتی (۳۵/۳ درصد) بودند.

در مطالعه‌ی Daniel و همکاران در کشور ایتالیا، از مجموع ۱۴۵۶ مورد شکایات ارجاع شده به مراکز پزشکی قانونی، ۸۹ مورد (۶/۱ درصد) در زمینه‌ی

بر اساس تخصص لازمه‌ی افراد و عدم دخالت در سایر رشته‌های غیر مرتبط با تخصص پزشک

- ترویج اصول اخلاق پزشکی و منشور حقوق بیماران به پزشکان و مراکز درمانی
- ایجاد ارتباط مناسب بین پزشک و ارایه دهنده‌گان خدمات با بیمار و همراهان او
- اخذ رضایت آگاهانه از بیمار همراه با توضیح کافی در مورد درمان و عوارض احتمالی آن و پاسخ با سؤالات بیمار
- رعایت قوانین مجاز کشوری در تنظیم رابطه‌ی مالی بین پزشک و بیمار.

### تشکر و قدردانی

نویسنده‌گان این مقاله مراتب سپاس و قدردانی خود را از همکاری و کمک‌های سازمان پزشکی قانونی کشور، مرکز تحقیقات پزشکی قانونی کشور و اداره کل پزشکی قانونی استان اصفهان در فعالیت‌های پژوهشی این مطالعه اعلام می‌دارد. این مقاله، حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای می‌باشد.

در مطالعه‌ی صدر و همکاران در مورد قصور پزشکان عمومی، مشاهده شد که ۶۰ درصد موارد از قصور پزشکان، عدم مهارت و ۲۶/۷ درصد موارد، بی‌مبالاتی بوده است (۱۳). این یافته، با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر همخوانی داشت؛ یعنی بیشترین فراوانی قصور صورت گرفته توسط پزشکان، عدم مهارت بوده است.

مسایل مربوط به پوست و زیبایی و موضوعات اخلاقی و قانونی مربوط به سلول‌های بنیادی در زمینه‌ی پوست از جمله سوتگی، زخم پای دیابتی، رفع چروک‌ها (۲۰-۱۷) و... همیشه از مهم‌ترین مسایل روز بوده است (۲۱). در این مطالعه به طور کلی، می‌توان گفت بیشترین قصور مربوط به پزشکان متخصص بود، اما شکایتی از متخصصین پوست وجود نداشت و این شکایات، به طور عمدۀ از متخصصین رشته‌های دیگر در رابطه با زیبایی وجود داشت. با این توضیحات، موارد زیر پیشنهاد می‌گردد:

- اطمینان یافتن از انجام مراحل تشخیصی و درمانی

### References

1. Bastani M, Hejazi A, Zarenejad M, Shahriary Sh, Sahmeddini MA. Malpractice cases of anesthesiology leading to death or impairment referring to Shiraz forensic medicine commissions during 2006-2011. Razi j Med Sci 2014; 21(122): 61-7. [In Persian].
2. Haghshenas MR, Vahidshahi K, Amiri A, Rezaee M, Rahmani N, Pourhossen M, et al. Study the frequency of malpractice lawsuits referred to forensic medicine department and medical council, Sari, 2006-2011. J Mazandaran Univ Med Sci 2012; 21(86): 253-60. [In Persian].
3. Beckmann LA. The influence of the current medicolegal climate on New South Wales anaesthetic practice. Anaesth Intensive Care 2005; 33(6): 762-7.
4. Goldberg DJ. Legal issues in laser operation. Clin Dermatol 2006; 24(1): 56-9.
5. Gibofsky A. An analysis of recent antitrust issues affecting specialty practice: is dermatology immune? Semin Cutan Med Surg 2005; 24(3): 137-43.
6. Goldberg DJ. Medicolegal issues for the dermatologist. Semin Cutan Med Surg 2000; 19(3): 181-8.
7. Moin A, Ostad Ali Makhmalbaf M, Davati A. Study of medical malpractice complaints in the field of dermatology and cosmetic, in the coroner's office of Forensic Medicine, province of Tehran, during 2002 to 2010. Dermatol Cosmet 2011; 2(1): 17-29. [In Persian].
8. Diebaee A. Abstract of legal medicine. Ahvaz,

- Iran: Ahvaz Medical University; 2002. p. 18-71. [In Persian].
9. Ghazaee S. Forensic medicine. Tehran, Iran: Tehran University of Medical Sciences; 1989. p. 19-33. [In Persian].
  10. Goodarzi F, Kiani M. Forensic medicine for the students of law. 4<sup>th</sup> ed. Tehran, Iran: Samt Publications; 2007. p. 23-6. [In Persian].
  11. Penson RT, Svendsen SS, Chabner BA, Lynch TJ, Jr., Levinson W. Medical mistakes: a workshop on personal perspectives. Oncologist 2001; 6(1): 92-9.
  12. Daneshparvar H. How do we reduce medical malpractice complaints? Iran J Dermatol 2005; 8: 437-40. [In Persian].
  13. Sadr S, Ghadyani M, Bagherzadeh A. Assessment of records of complaints from medical malpractice, in the field of orthopedic in the coroner's Office of Forensic Medicine, province of Tehran, during 1988 to 2003. Sci J Forensic Med 2007; 13(2): 78-86. [In Persian].
  14. Prakash B. Patient satisfaction. J Cutan Aesthet Surg 2010; 3(3): 151-5.
  15. Daniel CR, III, Piraccini BM, Tosti A. The nail and hair in forensic science. J Am Acad Dermatol 2004; 50(2): 258-61.
  16. Lydiatt DD. Medical malpractice and cancer of the skin. Am J Surg 2004; 187(6): 688-94.
  17. Nilforoushzadeh MA, Jaffary F, Siavash M, Heidari A, Ansari N, Siadat AH. Treatment of recalcitrant diabetic ulcers with trichloroacetic acid and fibroblasts. J Skin Stem Cell 2014; 1(2): e23312.
  18. Nilforoushzadeh MA, Nasr Esfahani MH, Fesharaki MA, Siadat AH, HaftBaradaran E. Treatment of recalcitrant electrical burn ulcer with application of topical trichloroacetic acid and autologous cultured fibroblast. Cell and Tissue Transplantation and Therapy 2010; 3(1): 1-4.
  19. Nilforoushzadeh MA, Siadat AH, Arianrad M, Moulavi F, Baradaran EH, Esfahani MH. Soft tissue augmentation by autologous cultured fibroblasts transplantation for treatment of wrinkles and scars: a case series of 20 patients. J Res Med Sci 2010; 15(3): 167-71.
  20. Nilforoushzadeh MA, Esfahani MH, Fesharaki MA, Siadat AH, Ansari N, Baradaran EH. Treatment of atrophic cutaneous leishmaniasis scar using autologous fibroblasts and keratinocytes (a case report and literature review). J Res Med Sci 2010; 15(2): 125-6.
  21. Heidari A, Nilforoushzadeh MA, Raeisi AR, Saghaeianejad S, Siadat AH. Ethical and legal issues of skin stem cells research: information confidentiality, accessibility and informed consent. Journal of Cell and Tissue Research 2011; 11(1): 2697-701.

## The Causes of Complaints Related to Skin and Cosmetics in General Offices of Legal Medicine in Isfahan Province, Iran, during 2002-2013

Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD<sup>1</sup>, Mohsen Rahamanian<sup>2</sup>, Fardin Mardani MD<sup>3</sup>,  
Asieh Heidari MSc<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Medical errors almost have been the most common causes of proceedings against physicians, and a significant amount of complaints is related to inevitable issues. This study aimed to investigate the causes of complaints related to skin and cosmetics to give over preventive solutions.

**Methods:** In this descriptive study, the medical malpractice cases related to skin and cosmetics were studied in general offices of legal medicine of Isfahan Province, Iran, during 2002-2013. As the instrument was a checklist, the formal validity was approved by the relevant experts. Mean and standard deviation for quantitative variables and frequency for qualitative variables were calculated using SPSS software. The chi-square test was used to evaluate the correlation of variables.

**Findings:** Most of the complaints were from specialists (62.7%). The issued votes included 41.9% failure, 55.8% acquittal and 2.3% were closed with no vote. The blood money was less than 25% in 55.6% of cases, 25-50% in 22.2% of cases and more than 50% in the 22.2% of cases. The chi-square test showed no significant relationship between the issued judgments and physicians' educational certifications ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** In general, we can say that the medical malpractices were related to specialists and the complaints mainly were from specialists in other fields. For this reason, making sure that the diagnosis is based on appropriate expertise and avoiding the interference in other fields are recommended.

**Keywords:** Complaint, Skin, Cosmetic, General office of legal medicine, Iran

**Citation:** Nilforoushzadeh MA, Rahamanian M, Mardani F, Heidari A. The Causes of Complaints Related to Skin and Cosmetics in General Offices of Legal Medicine in Isfahan Province, Iran, during 2002-2013. J Isfahan Med Sch 2015; 33(340): 1011-8

1- Associate Professor, Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Student of Medicine, Islamic Azad University, Najafabad Branch AND Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Legal Medicine Research Center, Tehran, Iran

4- Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Asieh Heidari MSc, Email: ac.heidari@yahoo.com

## بورسی پلیمورفیسم کدون شماره ۷۲ ژن P53 در بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن در شهر اصفهان

دکتر مهدی نیکبخت دستجردی<sup>۱</sup>، فاطمه السادات میرابوطالبی<sup>۲</sup>، زینب ابراهیمی<sup>۲</sup>

### مقاله کوتاه

### چکیده

**مقدمه:** ژن P53 به عنوان یک ژن مهار کنندهٔ تومور وظایف مهمی در حفظ ثبات ژنتیکی به عهده دارد. وجود یک پلیمورفیسم شایع در کدون شماره ۷۲ این ژن، با افزایش خطر ابتلا به سرطان‌های ریه، پروستات، سینه و کولورکتال مرتبط است. گزارش‌های متعددی نشان می‌دهد که شیوع ژنتیک‌های مختلف کدون ۷۲ در برخی از انواع سرطان‌ها، وابسته به نژاد است. در مطالعه‌ی حاضر، این پلیمورفیسم در نمونه‌های لوسمی میلوئید مزمن در شهر اصفهان بررسی شد.

**روش‌ها:** این مطالعهٔ مورد-شاهدی، به منظور بررسی ارتباط بین پلیمورفیسم کدون شماره ۷۲ ژن P53 با افزایش خطر ابتلا به لوسمی میلوئید مزمن، انجام شد. ۴۱ نمونهٔ خون افراد سالم به عنوان گروه شاهد و ۴۱ نمونهٔ مغز استخوان از بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن در شهر اصفهان مورد مطالعه قرار گرفت. با استفاده از روش PCR مخصوص (Allele specific polymerase chain reaction) (PCR)، پلیمورفیسم کدون شماره ۷۲ ژن P53 تعیین شد. سپس اطلاعات حاصل، از طریق نرم‌افزار SPSS، مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. برای مقایسهٔ توزیع فراوانی سه ژنتیک مختلف، کدون ۷۲ در نمونه‌های مبتلا به سرطان با توزیع فراوانی این سه ژنتیک در نمونه‌های شاهد، از آزمون  $\chi^2$  استفاده شد.

**یافته‌ها:** توزیع فراوانی ژنتیک‌های آرژنین/آرژنین، آرژنین/پرولین و پرولین/پرولین در گروه شاهد به ترتیب  $43/9$ ،  $51/2$  و  $4/9$  درصد و در گروه مورد به ترتیب  $31/7$ ،  $46/3$  و  $22/0$  درصد بود. اختلاف معنی‌داری بین توزیع فراوانی ژنتیک‌ها در دو گروه مشاهده شد ( $P = 0.023$ ).

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های مطالعهٔ حاضر مشخص می‌کند که پلیمورفیسم کدون ۷۲ ژن P53 ممکن است به عنوان یک عامل ژنتیکی در سرطان لوسمی میلوئید مزمن در اصفهان محسوب شود. با این وجود، مطالعات بیشتر جهت روش‌شن شدن نقش این پلیمورفیسم در این سرطان لازم است.

**وازگان کلیدی:** لوسمی میلوئید مزمن، کدون، ژنتیک، پلیمورفیسم، ژن مهار کننده تومور

**ارجاع:** نیکبخت دستجردی مهدی، میرابوطالبی فاطمه السادات، ابراهیمی زینب. بورسی پلیمورفیسم کدون شماره ۷۲ ژن P53 در بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن در شهر اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان. ۱۳۹۴؛ ۳۳(۳۴۰): ۱۰۲۷-۱۰۱۹.

### مقدمه

لوسمی، دسته‌ای از بیماری‌های بدخیم سیستم خون‌ساز است که مغز استخوان، خون و دیگر اعضای بدن را درگیر می‌کند. انواع لوسمی بر اساس مورفولوژی سلول‌ها به دو نوع لنفوئیدی و میلوئیدی

و از نظر کلینیکی به دو نوع حاد و مزمن تقسیم می‌شوند (۱). لوسمی لنفوسيتی مزمن (CLL) یا Chronic lymphocytic leukemia، رایج‌ترین نوع سرطان خون در بزرگ‌سالان در کشورهای غربی هم از نظر بروز و هم شیوع می‌باشد و با تجمع

- ۱- دانشیار، گروه علوم تشریحی و زیست‌شناختی مولکولی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- دانشجوی پزشکی، دانشکدهٔ پزشکی و کمیتهٔ تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: nikbakht@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر مهدی نیکبخت دستجردی

به تازگی، مطالعات مرتبط با ژنوم دیدگاه جدیدی نسبت به اساس ژنتیکی از چند سرطان فراهم آورده است. بنابراین، پیش‌بینی می‌شود شناسایی پلی‌مورفیسم ژنتیکی مرتبط با سرطان، ممکن است تشخیص زودهنگام و استراتژی‌های درمانی این بیماری علاج ناپذیر را بهبود بخشد (۵).

ژن P53 به عنوان مهم‌ترین ژن مهار کننده‌ی تومور بر روی بازوی کوتاه کروموزوم ۱۷ قرار دارد (۱۷p1۳). این ژن، نقش محوری در توقف چرخه‌ی سلولی، اصلاح DNA، القای آپوپتوز و در نتیجه، محافظت از یکپارچگی ژنوم در پاسخ به استرس سلولی ایفا می‌کند (۵-۶).

P53 ممکن است غیر فعال شود یا از طریق جهش در ژن P53 در سرطان‌های انسانی، منجر به بیان نابه‌جا از پروتئین و عملکرد ضعیف در مسیر سرکوب تومور شود که این امر، ایجاد سرطان یا پیشرفت تومور را به دنبال دارد. در مطالعات آزمایشگاهی نشان داده شده است که بیان مختلف ژن P53 با انواع مختلف از سرطان مرتبط است و علاوه بر نقش آن در سرکوب تومور، بیان نابه‌جای ژن P53 نقش مهمی در آنژیوژنیز دارد (۵).

جهش در ژن P53 حداقل در ۵۰ درصد سرطان‌ها رخ می‌دهد و بیش از ۹۰ درصد از این جهش‌ها، منجر به از بین بردن توانایی پروتئین P53 در اتصال به DNA می‌شود. جهش P53 در ۴-۳۷ درصد از بیماران مبتلا به CLL یافت شده است که با مقاومت به شیمی درمانی و کاهش قابل توجه در میانگین بقا مرتبط است (۷-۹). اثرات سودمند شیمی درمانی در درمان سرطان‌ها، اغلب از طریق القای آپوپتوزیس و یا اختلال در روند متابولیک چرخه‌ی سلولی می‌باشد.

لنفوسيت‌های بالغ B در خون، مغز استخوان، غدد لنفاوی و طحال، مشخص می‌شود (۲-۳). افزایش امید به زندگی در جمعیت غربی، به طور عمده منجر به افزایش تعداد بیماران مبتلا به سرطان در بیماران مسن می‌شود (بروز ۲۲ در هر ۱۰۰۰۰۰ هر سال در میان افراد مسن‌تر از ۶۵ سال) (۳).

لوسمی میلوبئیدی مزمن (CML) یا Chronic myeloid leukemia میلوپرولیفراتیو از سلول‌های بنیادی خون‌ساز است که از انتقال متعادل بین بازوی‌های بلند کروموزوم‌های ۹ و ۲۲ ناشی می‌شود. این بیماری، به سه مرحله‌ی مزمن، شتاب گیرنده (Accelerated) و بلاستیک (Blastic) تقسیم می‌شود و زمینه‌ی بیماری از یک مرحله‌ی به نسبت خوش‌خیم مزمن و از طریق مرحله‌ی شتاب به مرحله‌ی بلاستیک پیشرفت می‌کند (۴). در سال ۲۰۱۰ در ایالات متحده‌ی امریکا، حدود ۴۸۷۰ مورد جدید CML گزارش شده است و متوسط سن تشخیص در اروپا ۵۷-۶۰ سال می‌باشد.

سرطان، یکی از نتایج جهش در ژن مهار کننده‌ی تومور است که منجر به رشد کنترل نشده‌ی سلولی و در نهایت، متاستاز به بافت‌های نزدیک است و به عنوان یکی از علل مرگ در جهان و همچنین یکی از مشکلات بهداشت عمومی در سراسر جهان مطرح می‌باشد. مطالعات قبلی، عوامل خطر بسیاری برای توسعه‌ی سرطان از جمله سیگار، الكل، عفونت‌های میکروبی و قرار گرفتن در معرض تابش اشعه را معرفی می‌کند. علاوه بر این، مطالعات نشان می‌دهد که عوامل زیست محیطی با نفوذ و تأثیر بر ژن‌ها، به صورت قابل توجهی به توسعه‌ی سرطان کمک می‌کنند.

پاسخ‌دهی این ژنوتیپ‌ها به داروهای شیمی درمانی متفاوت گزارش شده است (۱۶).

در لوسمی، آلل پرولین کدون ۷۲ در ژن P53 خطر ابتلا به CML را افزایش می‌دهد؛ در حالی که آلل آرژنین با افزایش خطر ابتلا به CLL همراه است (۶). با توجه به این که این پلی مورفیسم، وابسته به موقعیت جغرافیایی و نژادی است و فراوانی برخی از سرطان‌ها از جمله لوسمی با آن مرتبط است و پاسخ‌دهی این ژنوتیپ به داروهای شیمی درمانی متفاوت گزارش شده است، هدف از این مطالعه، بررسی این پلی مورفیسم در نمونه‌های لوسمی مزمن و مقایسه‌ی آن با نمونه‌های سالم در شهر اصفهان می‌باشد.

## روش‌ها

جمع‌آوری نمونه‌ها: ۱۰۰ نمونه‌ی مبتلا به سرطان شامل نمونه‌های مغز استخوان بیماران لوسمی مزمن که در قالب بلوك‌های پارافینی بودند، از آرشیو بیمارستان سیدالشهدا (ع) اصفهان جمع‌آوری گردید و نمونه‌های شاهد از خون افرادی که جهت آزمایش خون به بیمارستان الرهرا (س) مراجعه کرده بودند، به عنوان گروه شاهد جمع‌آوری شد و پس از تأیید سالم بودن گروه شاهد با مطالعه‌ی میکروسکوپی خون محیطی و تأیید پاتولوژی نمونه‌های مغز استخوان توسط پاتولوژیست، در مجموع ۴۱ نمونه‌ی مبتلا به سرطان و ۴۱ نمونه‌ی خونی گروه شاهد وارد مطالعه گردید.

استخراج DNA از بلوك‌های پارافینی و نمونه‌های خونی: بعد از تأیید تشخیص پاتولوژی سه یا پنج قطعه از برش‌های بافتی به ضخامت ۱۰-۱۵ میکرومتر در میکروتیوب ۱/۵ میلی‌لیتری جمع‌آوری شد. به منظور پارافین‌زدایی، به هر یک از تیوب‌ها

بنابراین، تومورهایی که آپوپتوزیس را نشان می‌دهند، نسبت به شیمی درمانی حساس‌تر هستند و پیش‌آگهی بهتری دارند (۱۰). در سال‌های اخیر، پژوهش‌های فراوانی در مورد ارتباط سرطان با پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی (Single nucleotide polymorphism) یا SNP (SNP) انجام شده است که وجود تفاوت‌های فردی برای مستعد شدن برای ابتلا به نشوپلاسم‌های خاص را توضیح می‌دهد (۱۱-۱۷).

یک پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی در اگزون ۴ از ژن P53 منجر به ایجاد دو آلل آرژنین و پرولین می‌شود. این پلی مورفیسم، بسته به نژاد و عرض جغرافیایی متفاوت است (۸، ۶، ۲). هر فرد، یک ژنوتیپ P53 را به ارث می‌برد که می‌تواند هتروزیگوت (Arg/Pro) و یا هموزیگوت برای هر دو آلل آرژنین یا پرولین باشد. توانایی هموزیگوت Arg/Arg در القای آپوپتوز، در مقایسه با حضور آلل پرولین، ۱۵ برابر گزارش شده است (۷).

گزارش‌های متعددی نشان می‌دهد که میزان بروز سرطان‌های مختلف از جمله سرطان‌های سینه (۱۸-۱۹)، ریه (۱۹-۲۰)، پروستات (۲۱، ۱۷)، کولورکتال (۲۲-۲۴)، پروست (۲۵)، لوسمی (۲۸، ۲۶-۲۷) و سایر بیماری‌ها مثل اندومنتريوز با درصد فراوانی این سه ژنوتیپ ارتباط دارد. تنوع در آلل‌های کد کننده اسیدهای آمینه‌ی آرژنین و پرولین، باعث ایجاد تغییر در ساختمان پروتئین P53 و به دنبال آن تغییر در عملکرد این پروتئین می‌گردد (۲۴). تحقیقات اخیر بیان می‌کنند که پلی مورفیسم کدون ۷۲ روی عملکرد ژن P53 تأثیر دارد و نشان می‌دهند که پروتئین دارای پرولین، نسبت به پروتئین دارای آرژنین، توانایی کمتری برای القای آپوپتوز دارد. بر همین اساس،

به دست آمد (۲۷، ۲۵-۲۴).

توالی پرایمراهای اختصاصی برای تکثیر پرولین به شرح زیر می‌باشند:

F: GCCAGAGGCTGCTCCCCC

R: CGTCAAGTCACAGACTT

توالی پرایمراهای اختصاصی برای تکثیر آرژنین به شرح زیر می‌باشند:

F: TCCCCCTGCCGTCCCAA

R: CTGGTGCAGGGGCCACGC

تنظیم دستگاه ترموسایکلر برای تکثیر توالی پلی‌مورفیک کدون ۷۲ ژن P52 شامل مراحل زیر بود:  
الف - Denaturation ابتدایی در دمای ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳ دقیقه.

ب - ۳۵ سیکل شامل Denaturation در دمای ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، Annealing در دمای ۵۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه برای تکثیر پرولین و در دمای ۶۰ درجه‌ی سانتی‌گراد برای تکثیر آرژنین و Extension در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه.

ج - Extension نهایی در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه.

بعد از اتمام کار محصول PCR تا زمان الکتروفورز در یخچال نگهداری شد.  
ژل الکتروفورز: حدود ۵ میکرولیتر از محصول واکنش همراه با ۱ میکرولیتر dye Loading در ژل آگارز ۲ درصد در بافر TBE  $\times$  ۰/۵ الکتروفورز شد و روی یک UV Transluminator مشاهده گردید.

اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (SPSS Inc., Chicago, IL), version20 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. برای مقایسه‌ی توزیع فراوانی سه ژنوتیپ مختلف کدون ۷۲ در

۵۰۰ میکرولیتر گزیلن اضافه شد و در بن‌ماری به مدت ۲ ساعت در درجه‌ی حرارت ۵۵ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شد. سپس سانتریفوژ در ۱۸۰۰۰ X g به مدت ۵ دقیقه انجام شد و بار دیگر با اضافه نمودن ۵۰۰ میکرولیتر گزیلن مرحله‌ی پارافین‌زدایی تکرار گردید.

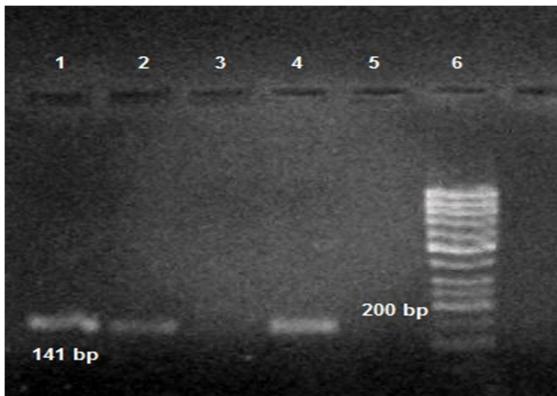
در مرحله‌ی بعد، با استفاده از High pure PCR Template Preparation Kit استخراج گردید. DNA استخراج شده در تیوب‌های ۱/۵ میلی‌لیتری جمع‌آوری شد و به فریزر در دمای -۲۰ درجه‌ی سانتی‌گراد متقل گردید.

بعد از تطابق افراد سالم از نظر سن و جنس با نمونه‌های مبتلا به سرطان، حدود ۱ میلی‌لیتر از خون محیطی آن‌ها جمع‌آوری شد و ۲۰۰ میکرولیتر از آن جهت استخراج DNA با استفاده از High Pure PCR Template Preparation Kit استفاده گردید.

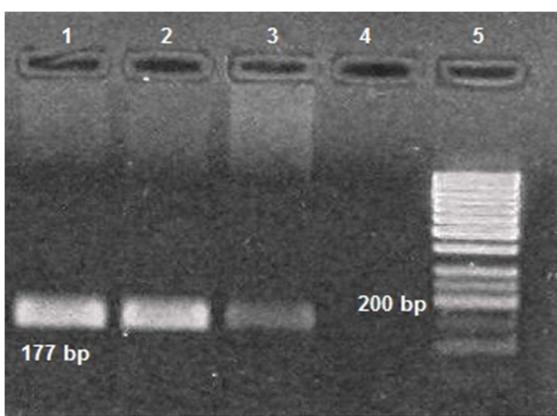
سپس غلظت DNA استخراج شده توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر به صورت کمی تعیین گردید.

Allele specific PCR روش (Allele specific PCR) (polymerase chain reaction) با استفاده از ۱۰۰-۳۰۰ نانوگرم DNA، ۱ واحد تک پلیمراز، ۱/۵ میلی‌مول منیزیوم کلراید و ۲۰۰ میکرومول از هر یک (Deoxyadenosine triphosphate) dATP، (Deoxycytidine triphosphate) dCTP، (Deoxythymidine triphosphate) dGTP، (Deoxyguanosine triphosphate) و ۲ میکروگرم از هر یک از زوج پرایمراهای اختصاصی برای تکثیر پرولین و آرژنین در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر انجام گرفت. توالی پرایمراهای اختصاصی از مطالعات قبلی

دارای ژنوتیپ پرولین/پرولین، پنج برابر سایر افراد بود. پس از تعیین ژنوتیپ‌ها و درصد هتروزیگوستی و هموزیگوستی با استفاده از نرمافزار GenePop و مشاهده گردید که برای جمعیت مورد مطالعه، تعادل ۰/۰۵۰ > P است که بیانگر وجود تعادل Hardy–Weinberg می‌باشد.



شکل ۱. نمونه‌های با ژنوتیپ آرژنین/آرژنین فقط با پرایمرهای اختصاصی برای تکثیر آرژنین، باندی با اندازه‌ی ۱۴۱ bp تشکیل داده‌اند. نمونه‌های شماره‌ی ۱، ۲ و ۴ دارای باند، نمونه‌ی شماره‌ی ۳ فاقد باند، نمونه‌ی شماره‌ی ۵ شاهد منفی و نمونه‌ی شماره‌ی ۶ نشانگر.  
bp: Base pairs



شکل ۲. نمونه‌های با ژنوتیپ پرولین/پرولین فقط با پرایمرهای اختصاصی برای تکثیر پرولین باندی با اندازه‌ی ۱۷۷ bp ایجاد نمودند. نمونه‌های شماره‌ی ۱-۳ دارای باند، نمونه‌ی شماره‌ی ۴ شاهد منفی، نمونه‌ی شماره‌ی ۵ نشانگر.

bp: Base pairs

نمونه‌های سرطانی، با توزیع فراوانی این سه ژنوتیپ در نمونه‌های شاهد از آزمون  $\chi^2$  استفاده شد.  $P < 0.05$  معنی‌دار تلقی گردید. با استفاده از نرمافزار GenePop تعادل Hardy–Weinberg از طریق محاسبه‌ی مقدار P مورد بررسی قرار گرفت.

### یافته‌ها

برای انجام این مطالعه، ۴۱ نمونه‌ی مبتلا به سرطان (مورد) و ۴۱ نمونه‌ی خونی افراد سالم (شاهد) جمع‌آوری شد. استخراج شده از بافت‌های موردن، دارای غلظت و کیفیت مناسب بود و به طور موفقیت‌آمیز، به روش PCR تکثیر یافتند. ۴۱ نمونه‌ی DNA استخراج شده از خون افراد سالم (شاهد) نیز همگی دارای غلظت و کیفیت مناسب بودند و به طور موفقیت‌آمیز به روش PCR تکثیر یافتند.

در نمونه‌هایی با ژنوتیپ آرژنین/آرژنین فقط با پرایمرهای اختصاصی برای تکثیر آرژنین، باندی با اندازه‌ی ۱۴۱ bp (شکل ۱) و در نمونه‌های با ژنوتیپ پرولین/پرولین، فقط با پرایمرهای اختصاصی برای تکثیر پرولین باندی با اندازه‌ی ۱۷۷ bp ایجاد شد (شکل ۲). در حالی که در نمونه‌های با ژنوتیپ آرژنین/پرولین با هر دو دسته‌ی این پرایمرها، باند تشکیل گردید.

توزیع فراوانی سه ژنوتیپ مختلف کدون ۷۲ ژن P53 در ۴۱ نمونه‌ی مبتلا به سرطان و ۴۱ نمونه‌ی خونی شاهد در جدول (۱) آمده است. اختلاف بین توزیع فراوانی ژنوتیپ پرولین/پرولین کدون ۷۲ ژن P53 در نمونه‌های موردن با نمونه‌های خونی شاهد، معنی‌دار بود ( $P = 0.023$ )؛ به طوری که ابتلا به (Chronic myeloid leukemia) CML در افراد

جدول ۱. توزیع فراوانی سه ژنوتیپ مختلف کدون ۷۲ در نمونه‌های مورد و شاهد

ژنوتیپ	تعداد (درصد)	گروه مورد	تعداد (درصد)	(CI)٪۹۵ OR	مقدار P
آرژنین/آرژنین	۱۳ (۳۱٪)	۱۸ (۴۳٪)	۱۸ (۴۳٪)	۵/۰	.۰/۰۲۳
آرژنین/پرولین	۱۹ (۴۶٪)	۲۱ (۵۱٪)	۲۱ (۵۱٪)	(۱/۱-۲۷/۲)	
پرولین/پرولین	۹ (۲۲٪)	۲ (۴٪)	۲ (۴٪)		

OR: Odds ratio; CI: Confidence interval

یک مطالعه از سرطان ریه نشان داد که پلی‌مورفیسم کدون ۷۲ یک عامل خطر برای پیشرفت سرطان ریه است و تومورهای با ژنوتیپ P53 پرولین/پرولین، بروز جهش‌های نقطه‌ای در ژن P53 را افزایش می‌دهد که نشان دهنده‌ی پیش‌آگهی ضعیف می‌باشد (۱۱).

برخی از محققین، شواهدی موافق نقش P53 در بیماران مبتلا به CLL پیش‌آگهی جهش ژنی در ارایه کرده‌اند (۱۲، ۷، ۲). هر چند که توسط برخی از محققین رد شده است (۱۳).

مطالعه‌ی Dong و همکاران، نشان می‌دهد که جهش در بیماران CLL با حضور آلل پرولین در کدون ۷۲ ژن P53 به صورت قابل توجهی در مقایسه با ژنوتیپ‌های دیگر بالاتر است و از طرف دیگر، نشان می‌دهد که حذف ژن P53 با پیش‌آگهی ضعیف CLL، پیشرفت بیماری طی ۱-۲ سال و مقاومت به شیمی درمانی و جهش ژن P53 و تجمع هسته‌ای پروتئین P53 با مرحله‌ی بالاتر تومور و کاهش میزان بقا در چند سرطان از جمله CLL همراه است (۷).

در این مطالعه، از طریق تجزیه و تحلیل ۴۱ نمونه مبتلا به سرطان CML و مقایسه‌ی آن با ۴۱ نمونه خون افراد سالم در شهر اصفهان، ارتباط معنی‌داری بین پلی‌مورفیسم کدون ۷۲ ژن P53 و CML مشاهده شد؛ به طوری که ابتلای افراد دارای ژنوتیپ پرولین/پرولین

## بحث

سرطان یکی از نتایج جهش در ژن مهار کننده‌ی تومور است که منجر به رشد کنترل نشده‌ی سلول و در نهایت، متاستاز به سایر بافت‌ها می‌شود (۵). ژن P53 به عنوان یک ژن سرکوب کننده‌ی تومور (واقع در کروموزوم ۱۷p13) نقش محوری در جلوگیری از ایجاد تومور با القای آپوپتوز، پیری و یا توقف چرخه‌ی سلولی در پاسخ به تنش‌های سلولی ایفا می‌کند (۶، ۹). کدون ۷۲ در اگزون شماره‌ی ۴ ژن P53، دارای پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی شایعی است که منجر به ایجاد دو آلل آرژنین و پرولین می‌شود که رفتار بیولوژیکی و بیوشیمیایی P53 را در شرایط آزمایشگاهی تغییر می‌دهد.

آل آرژنین، توانایی ژن P53 را در القای آپوپتوز افزایش می‌دهد؛ در حالی که پرولئین دارای پرولین، توانایی کمتری نسبت به آرژنین دارد (۲، ۷-۸).

بر اساس این یافته، تعدادی از مطالعات برای ایجاد ارتباط بین پلی‌مورفیسم کدون ۷۲ در ژن P53 و خطر ابتلا به انواع خاصی از سرطان انجام شده است. جهش در ژن P53، با پیشرفت بیماری و کاهش بقا در بسیاری از سرطان‌های انسانی از جمله لوسمی میلوئیدی مزمن، مولتیپل میلوم، سرطان پستان، سرطان معده و آدنوکارسینوم کولون و سرطان ریه مرتبط است (۱۰).

CML نیاز به مطالعات گسترده‌تری دارد.

نتیجه‌گیری نهایی این که پلی‌مورفیسم کدون ۷۲ ژن P53 ممکن است به عنوان یک عامل ژنتیکی در سرطان لوسمی میلوئید مزمن در اصفهان محسوب شود. با این وجود، مطالعات بیشتر جهت روشن شدن نقش این پلی‌مورفیسم در این سرطان لازم است.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح پژوهشی با کد ۲۸۹۰۲۸ مصوب شورای طرح‌های تحقیقاتی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. از کلیه‌ی کارکنان محترم آزمایشگاه مرکزی دانشکده‌ی پزشکی که ما را در انجام این طرح یاری رساندند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

به CML پنج برابر سایر افراد بود.

در مطالعات مورد-شاهدی انجام گرفته در ایتالیا (۲۶) و چین (۶) نیز ارتباط معنی‌داری بین ژنوتیپ پروولین/پرولین و خطر ابتلا به CML مشاهده شد؛ در حالی که چنین ارتباطی در کشور برزیل دیده نشد (۲۷).

فراوانی‌های آللی در جمعیت‌های گوناگون متفاوت گزارش شده است. بر طبق گزارش‌های ارایه شده، جمعیت آمریکای لاتین، ایالات متحده امریکا و اروپا، میزان بالایی از آلل آرژنین را نسبت به آلل پروولین بروز می‌دهند که در مقایسه با آن، در جمعیت‌های آفریقایی و آسیایی، فراوانی آلل آرژنین کمتر است (۲۸-۳۱). بنابراین با وجود این یافته‌های متفاوت، بررسی نقش پلی‌مورفیسم ژن P53 در

### References

- Yan YL, Han F, Tan WM, Wu CP, Qin X. Association between the MDM2 T309G polymorphism and leukemia risk: a meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15(16): 6767-72.
- Kochethu G, Delgado J, Pepper C, Starczynski J, Hooper L, Krishnan S, et al. Two germ line polymorphisms of the tumour suppressor gene p53 may influence the biology of chronic lymphocytic leukaemia. *Leuk Res* 2006; 30(9): 1113-8.
- van den Broek EC, Kater AP, van de Schans SA, Karim-Kos HE, Janssen-Heijnen ML, Peters WG, et al. Chronic lymphocytic leukaemia in the Netherlands: trends in incidence, treatment and survival, 1989-2008. *Eur J Cancer* 2012; 48(6): 889-95.
- Liu YC, Hsiao HH, Yang WC, Liu TC, Chang CS, Yang MY, et al. MDM2 promoter polymorphism and p53 codon 72 polymorphism in chronic myeloid leukemia: the association between MDM2 promoter genotype and disease susceptibility, age of onset, and blast-free survival in chronic phase patients receiving imatinib. *Mol Carcinog* 2014; 53(12): 951-9.
- Mandal RK, Yadav SS, Panda AK. No evidence of correlation between p53 codon 72 G > C gene polymorphism and cancer risk in Indian population: a meta-analysis. *Tumour Biol* 2014; 35(9): 8607-13.
- Xiong X, Wang M, Wang L, Liu J, Zhao X, Tian Z, et al. Risk of MDM2 SNP309 alone or in combination with the p53 codon 72 polymorphism in acute myeloid leukemia. *Leuk Res* 2009; 33(11): 1454-8.
- Dong HJ, Fang C, Wang L, Fan L, Xu J, Wu JZ, et al. TP53 Pro72 allele potentially increases the poor prognostic significance of TP53 mutation in chronic lymphocytic leukemia. *Med Oncol* 2014; 31(4): 908.
- Majid A, Richards T, Dusanjh P, Kennedy DB, Miall F, Gesk S, et al. TP53 codon 72 polymorphism in patients with chronic lymphocytic leukaemia: identification of a subgroup with mutated IGHV genes and poor clinical outcome. *Br J Haematol* 2011; 153(4): 533-5.
- Wang C, Wang X. The role of TP53 network in the pathogenesis of chronic lymphocytic leukemia. *Int J Clin Exp Pathol* 2013; 6(7): 1223-9.
- Barnabas N, Shurafa M, Van Dyke DL, Wolman

- SR, Clark D, Worsham MJ. Significance of p53 mutations in patients with chronic lymphocytic leukemia: a sequential study of 30 patients. *Cancer* 2001; 91(2): 285-93.
11. Hu Y, McDermott MP, Ahrendt SA. The p53 codon 72 proline allele is associated with p53 gene mutations in non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 2005; 11(7): 2502-9.
12. Bloehdorn J, Langer Ch, Dohner H, Zenz T, Stilgenbauer S. P53 and microRNAs in chronic lymphocytic leukemia. *Journal of Nucleic Acids Investigation* 2010; 2: e8.
13. Lahiri O, Harris S, Packham G, Howell M. p53 pathway gene single nucleotide polymorphisms and chronic lymphocytic leukemia. *Cancer Genet Cytogenet* 2007; 179(1): 36-44.
14. Chang FH, Tzeng DS, Lee TM, Chen TC, Hsu LS, Lung FW. Mutations in the p53 tumor suppressor gene in colorectal cancer in Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci* 2003; 19(4): 151-8.
15. Santos AM, Sousa H, Portela C, Pereira D, Pinto D, Catarino R, et al. TP53 and P21 polymorphisms: response to cisplatin/paclitaxel-based chemotherapy in ovarian cancer. *Biochem Biophys Res Commun* 2006; 340(1): 256-62.
16. Cao Z, Song JH, Park YK, Maeng EJ, Nam SW, Lee JY, et al. The p53 codon 72 polymorphism and susceptibility to colorectal cancer in Korean patients. *Neoplasma* 2009; 56(2): 114-8.
17. Zhang J, Zhuo WL, Zheng Y, Zhang YS. Polymorphisms of TP53 codon 72 with prostate carcinoma risk: a meta-analysis. *Med Oncol* 2010; 27(2): 540-6.
18. Aoki MN, da Silva do Amaral Herrera AC, Amarante MK, do Val Carneiro JL, Fungaro MH, Watanabe MA. CCR5 and p53 codon 72 gene polymorphisms: implications in breast cancer development. *Int J Mol Med* 2009; 23(3): 429-35.
19. Mahasneh AA, Abdel-Hafiz SS. Polymorphism of p53 gene in Jordanian population and possible associations with breast cancer and lung adenocarcinoma. *Saudi Med J* 2004; 25(11): 1568-73.
20. Fan R, Wu MT, Miller D, Wain JC, Kelsey KT, Wiencke JK, et al. The p53 codon 72 polymorphism and lung cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9(10): 1037-42.
21. Suzuki K, Matsui H, Ohtake N, Nakata S, Takei T, Nakazato H, et al. A p53 codon 72 polymorphism associated with prostate cancer development and progression in Japanese. *J Biomed Sci* 2003; 10(4): 430-5.
22. Dastjerdi MN. TP53 codon 72 polymorphism and P53 protein expression in colorectal cancer specimens in Isfahan. *Acta Med Iran* 2011; 49(2): 71-7.
23. Nikbakht Dastjerdi M, Mirmohammad Sadeghi H. TP53 codon 72 heterozygosity may promote microsatellite instability in sporadic colorectal cancer. *Cell J Yakhteh* 2010; 12(1): 25-32.
24. Nikbahkt Dastjerdi M, Salehi M, Mohajeri MR, Morsali F, Mirmohammad Sadeghi H, Esfandiary E. Evidence for an association of TP53 codon 72 polymorphism with sporadic colorectal cancer risk in Isfahan. *J Res Med Sci* 2008; 13(6): 317-23.
25. Nikbakht Dastjerdi M, Hasanzadeh M, Talebi A, Akbari M. Investigation of P53 codon 72 polymorphism in patients with nonmelanoma skin cancers in Isfahan. *J Isfahan Med Sch* 2011; 29(141): 679-84. [In Persian].
26. Bergamaschi G, Merante S, Orlandi E, Galli A, Bernasconi P, Cazzola M. TP53 codon 72 polymorphism in patients with chronic myeloid leukemia. *Haematologica* 2004; 89(7): 868-9.
27. Hamu CS, Oliveira MVP, Silva AMTC, Cruz AD. Codon 72 polymorphism of the TP53 gene in patients suspected to have CML. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2007; 29(4): 346-50.
28. Nikbakht Dastjerdi M, Eslami Farsani B, Abutorabi R, Salehi R, Sanei MH. Analysis of TP53 codon 72 gene polymorphism in patients with endometriosis in Isfahan. *J Isfahan Med Sch* 2011; 29(157): 1327-34. [In Persian].
29. Beckman G, Birgander R, Sjlander A, Saha N, Holmberg PA, Kivela A, et al. Is p53 polymorphism maintained by natural selection? *Hum Hered* 1994; 44(5): 266-70.
30. Lu XM, Zhang YM, Lin RY, Liang XH, Zhang YL, Wang X, et al. p53 polymorphism in human papillomavirus-associated Kazakh's esophageal cancer in Xinjiang, China. *World J Gastroenterol* 2004; 10(19): 2775-8.
31. Nikbakht Dastjerdi M. Investigation of p53 codon 72 polymorphism in patients with acute myeloid leukemia in Iran. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2015; 12(1): 13-23.

## Investigating the p53 Codon 72 Polymorphism in Patients with Chronic Myeloid Leukemia in Isfahan, Iran

Mehdi Nikbakht-Dastjerdi PhD<sup>1</sup>, Fatemehsadat Mirabutalebi<sup>2</sup>, Zeinab Ebrahimi<sup>2</sup>

### Abstract

### Short Communication

**Background:** The p53 tumor suppressor gene plays important roles in genomic stability. A common polymorphism at codon 72 in the p53 gene has been associated with increased risk for lung, oral, prostate, breast and colorectal cancers. Several reports have noted racial differences in the prevalence of p53 genotypes at the codon 72 in certain cancer types. We studied this polymorphism in patients with chronic myeloid leukemia in Isfahan, Iran.

**Methods:** We undertook a case-control study to examine the possible associations of the TP53 variants Arg4Pro at codon 72 with the risk of chronic myeloid leukemia. 41 whole blood specimens from healthy people as controls and 41 bone marrow specimens from patients with chronic myeloid leukemia from the city of Isfahan were analyzed. p53 codon 72 genotypes were identified using allele-specific polymerase chain reaction. The gathered data were analyzed using chi-squared test.

**Findings:** The genotype distribution for p53 polymorphism was 43.9, 51.2 and 4.9 percent for the Arg/Arg, Arg/Pro and Pro/Pro genotypes, respectively in control samples; and, 31.7, 46.3 and 22 percent for mentioned genotypes, respectively in chronic myeloid leukemia specimens. The differences in the distribution of p53 codon 72 polymorphism between the cases and controls were statistically significant ( $P = 0.023$ ).

**Conclusion:** The findings of the present study indicate that p53 codon 72 polymorphism may be a genetic factor in chronic leukemia development in Isfahan. However, further studies are needed in order to elucidate the role of p53 codon72 polymorphism in chronic myeloid leukemia.

**Keywords:** Chronic myeloid leukemia, Codon, Genotype, Polymorphism, P53-tumor suppressor gene

**Citation:** Nikbakht-Dastjerdi M, Mirabutalebi F, Ebrahimi Z. **Investigating the p53 Codon 72 Polymorphism in Patients with Chronic Myeloid Leukemia in Isfahan, Iran.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(340): 1019-27

1- Associate Professor, Department of Anatomical Sciences and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Mehdi Nikbakht-Dastjerdi PhD, Email: nikbakht@med.mui.ac.ir

errors author should verify references against the original documents. The Reference should provide the following information as stated in the presented models as follows:

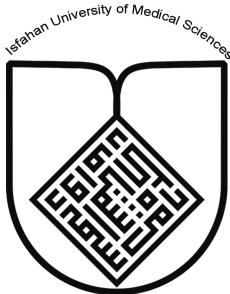
- a. **Article:** Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935(1-2):40-6.
  - b. **Chapter in a book:** Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.
  - c. **Book:** Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
14. **Proof Reading:** A computer prints out is sent to the corresponding author for proof reading before publication in order to avoid any mistakes. Corrections should be marked clearly and sent immediately to the Journal office.
  15. **Abbreviations and symbols:** Use only standard abbreviations. **Avoid using them in the title and abstract.** The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.
  16. The **corresponding author:** Will be supplied with 1 free issue.
  17. **Ethical guidelines:** Ethical considerations must be addressed in the Materials and Methods. Please state that **informed consent** was obtained from all human adult participants and from the parents or legal guardians of minors. Include the name of the appropriate institutional review board that approved the project. Indicate in the text that the maintenance and care of experimental animals complies with National Institutes of Health guidelines for the humane use of laboratory animals, or those of your Institute or agency.
  18. **Conflicts of interest:** Authors must acknowledge and declare any sources of funding and potential conflicting interest, such as receiving funds or fees by, or holding stocks and shares in, an organization that may profit or lose through publication of your paper. Declaring a competing interest will not lead to automatic rejection of the paper, but we would like to be made aware of it.
  19. **Page charges:** There are no charges for publication in this Journal.
  20. **Copyright:** The entire contents of the Journal of Isfahan Medical School are protected under international copyrights. This Journal is for your personal noncommercial use. You may not modify copy, distribute, transmit, display, or publish any materials contained on the Journal without the prior written permission of it or the appropriate copyright owner.
  21. **Peer review process:** All manuscripts are considered to be confidential. They are peer-reviewed by at least 3 anonymous reviewers selected by the Editorial Board. The corresponding author is notified as soon as possible of the editor decision to accept, reject, or require modifications. If the manuscript is completely acceptable according to the criteria set forth in these instructions, it is scheduled for the next available issue.
  22. Journal has entire right for accept or reject any of received manuscripts.
  23. The editors, editorial board, sponsoring organization, and publisher do not accept responsibility for the statements expressed by authors in their contributions.
  24. **Communicating with the Editorial Office:** We encourage you to communicate with the JIMS Editorial Office and to check on the status of a manuscript via journal site: (<http://journals.mui.ac.ir/jims>) only. For more in formations you can contact with JIMS office via E-mail address ([jims@med.mui.ac.ir](mailto:jims@med.mui.ac.ir)).

## **INSTRUCTION TO AUTHORS**

1. **Aims and Scope:** The Journal of Isfahan Medical School is the official scientific **weekly** publication of the Faculty of Medicine in Isfahan Medical Sciences University.  
This Journal accepts Original Papers, Review Articles, Case Reports, Short Communications, Educational Medical Video Clips and Letters to the Editor on all aspects of medicine.
2. **Manuscript Submission is acceptable only via Journal URL: <http://journals.mui.ac.ir/jims>**  
Manuscript must be accompanied by a covering letter to the Editor-in-Chief, including title and author(s) name and undertaking that it has not been published or submitted elsewhere. In case the manuscript was earlier submitted to some other Journal and was rejected, the authors must provide full information for proper analysis. Manuscript should be typed in double space of the A-4 size paper with clear margins on both sides. The text should be submitted in Microsoft Word format only. Tables as well as illustrations should be typed and drawn on a separate pages. Do not submit tables as photographs.  
The figures should be sent in a format of JPEG or GIF which will produce high quality images in the online edition of the journal. Authors must declare that it is being exclusively contributed to the Journal of Isfahan Medical School.
3. The manuscript should include: **Title page, the Abstract** (in both Farsi and English), **Introduction, Materials & Methods, Results, Discussion, Acknowledgement and References.**
4. **The title page:** The complete title of the manuscript, the name of all the authors with their highest qualifications, the department or institution to which they are attached, address for correspondence with telephone numbers, e-mail, and Fax number.
5. The **Abstract:** All original articles must accompany a structured abstract up to 250 words. It should be structured as **Background, Methods, Results** and **Conclusion** followed by **3 to 5 Keywords**. Keywords will assist indexers in cross indexing the article as they are published with abstract. Use terms from the Medical Subject Headings (MeSH) list of index medicus (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>). Authors need to be careful that the abstract reflects the content of the article accurately.
6. **Introduction:** This should summarize the purpose and the rationale for the study. It should neither review the subject extensively nor should it have data or conclusions of the study.
7. **Materials & Methods:** This should include exact method or observation or experiment. If an apparatus is used, its manufacturer's name and address should be given in parenthesis. If the method is established, give reference but if the method is new, give enough information so that another author is able to perform it. If a drug is used, its generic name, dose and route of administration must be given. For patients, age, sex with mean age ± standard deviation must be given. Statistical method must be mentioned and specify any general computer program used.
8. **Results:** It must be presented in the form of text, tables and illustrations. The contents of the tables should not be all repeated in the text. Instead, a reference to the table number may be given. Long articles may need sub-headings within some sections (especially the Results and Discussion parts) to clarify their contents.
9. **Discussion:** This should emphasize the present findings and the variations or similarities with other work done in the field by other workers. The detailed data should not be repeated in the discussion again. Emphasize the new and important aspects of the study and the conclusions that follow from them. It must be mentioned whether the hypothesis mentioned in the article is true, false or no conclusions can be derived.
10. **Acknowledgement:** All contributors who do not meet the criteria for authorship should be covered in the acknowledgement section. It should include persons who provided technical help, writing assistance and departmental head who only provided general support. Financial and material support should also be acknowledged.
11. **Tables:** In limited numbers should be submitted with the **captions placed above**. Do not submit tables as photograph. Place explanatory matters in footnotes, not in the heading.
12. **Figures:** Should be in limited numbers, with high quality art work and mounted on separate pages. The captions **should be placed below**. The same data should not be presented in tables, figures and text, simultaneously.
13. **References:** Should be as **Vancouver style**. All manuscripts should be accompanied by relevant references. The author should ensure reference to locally published studies by doing proper literature search. It may not be possible for the editor and reviewers to check the accuracy of all reference citations. To minimize such

### ***Editorial Board (In alphabetical order)***

1. **Mojtaba Abtahi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada
3. **Mohammad Esmaeil Akbari** MD, Professor of Thoracic Surgery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
6. **Saeid Andalib Jortani** MD, Professor of Pathology, Leuis Weil University, USA
7. **Gholam Reza Askari** MD, PhD of Nutrition, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
8. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Assistant Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
9. **Majid Barekatain** MD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
10. **Ken Bassett** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
11. **Ahmad Chitsaz** MD, Associate Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
12. **Afsoon Emami** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
13. **Ali Reza Emami** MD, Associate Professor of Infectious Diseases, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
14. **Shahin Emami** Biochemistry and Endocrinology, Saint Antoine Hospital, France
15. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
16. **Faramarz Esmaeil beigi** MD, Professor of Internal Medicine, School of Medicine, USA
17. **Ziba Farajzadegan** MD, Associate Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
18. **Hamid Fesharaki** Associate Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
19. **Marjane Foladi** PhD of Nursing, University of Flourida, USA
20. **Aziz Gahari** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
21. **Ali Gheisari** MD, Professor of Cardiovascular Surgery, California, USA
22. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
23. **Ali Mohammad Hanjani** MD, Professor of Cardiology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
24. **Mina Hasanzadeh** MD, NeuroImmunology, School of Pharmacy, USA
25. **Saeid Morteza Heidari** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
26. **Mansour karamooz** MD, Professor of Urology, California, USA
27. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
28. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
29. **Majid Khazaie** MD, PhD, Associate Professor of Medical Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
30. **Parvin Mahzooni** MD, Associate Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
31. **Majid Maleki** MD, Professor of Cardiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
32. **Mohammad Mardani** MD, Associate Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
33. **Atiye Moghisi** MD, Professor of Endocrinology, Endocrine and Metabolism Research Center, USA
34. **Mehdi Modares** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
35. **Hoshang Moein** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
36. **Fereydoun Nouhi** MD, Professor of Cardiology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
37. **Mohammadreza Nourbakhsh** Associate Professor of Physiotherapy, USA
38. **Farzin Pourfarzad** Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands
39. **Masoud Pourmoghadass** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
40. **Hassan Razmjoo** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
41. **Mohammad Reza Safavi** MD, Assistant Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
42. **Reza Rouzbahani** MD, MPH, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
43. **Mansour Sholevar** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
44. **Masoud Soheilian.** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran



## JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 33, No. 340, 4<sup>th</sup> Week, August 2015

**Isfahan University of Medical Sciences**

**Responsible: Mansour Sholehvar MD**

**Emerita Editor-in-Chief: Roya Kelishadi MD**

**Editor-in-Chief: Majid Barekatain MD**

**Associate Editor: Reza Rouzbahani MD, MPH**

---

**Published by:**

Isfahan University of Medical Sciences  
E-mail: publications@mui.ac.ir

**Office:**

P.O. Box 81744-176, Isfahan, I.R. IRAN  
Telefax: +98 31 37922291  
E-mail: jims@med.mui.ac.ir  
Website: <http://www.journals.mui.ac.ir/jims>

Office Secretary: Golnaz Rajabi

**Copy edit, Layout edit, Design and Print:**

Farzanegan Radandish Co.  
P.O. Box 81465-1798, Isfahan, I.R. IRAN  
Telefax: +98 31 36686302  
E-mail: esfahanfarzanegan@yahoo.com  
f.radandish@gmail.com  
[www.farzaneganco.ir](http://www.farzaneganco.ir)  
Circulation: 500

---

**This journal is indexed in the following international indexers**

- Scopus
- Chemical Abstracts
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Google Scholar
- Index Copernicus
- Directory of Open Access Journal (DOAJ)
- Index Academicus
- Scientific Information Database ([www.sid.ir](http://www.sid.ir))
- [www.iranmedex.com](http://www.iranmedex.com)

---

The online version is available in; IUMS website ([www.journals.mui.ac.ir/jims](http://www.journals.mui.ac.ir/jims)), Iran Publications database ([www.magiran.com](http://www.magiran.com)), Scientific Information Database website ([www.sid.ir](http://www.sid.ir)) and in Health Researchers website ([www.iranmedex.com](http://www.iranmedex.com)).

Copyright: All rights reserved, no part may be reproduced without the prior permission of the publisher.