



مقاله های پژوهشی

- بررسی مقایسه ای نتایج ثابت کردن شکستگی های اینتر تروکانتریک Reverse-Oblique و ساب تروکانتریک Short Segment به وسیله ی (DHS) Dynamic Hip Screw و (DCS) Dynamic Condylar Screw ۹۵۲
 علی عندلیب، ایمان دلاوری، علی مهرابی کوشکی
- شیوع تشنج های ایزوله، تکرار شونده و پایدار در بیماران مسموم با داروها و سموم و ارتباط آن با عوامل مختلف ۹۵۸
 نسترن ایزدی مود، علی محمد سبزقباچی، افسانه منطقی، احمد یراقی، نرگس معتمدی
- بررسی مقایسه ای تغییرات همودینامیک درمان الکتریکی - تشنجی بیماران بعد از مصرف سیس آترا کوریم و سوکسینیل کولین ... ۹۶۳
 بهزاد ناظم رعایا، داریوش مرادی فارسانی، علی صادقی وقفی
- بررسی بیان ژن TOX3 در بیماران مبتلا به سرطان مری ۹۷۱
 ثریا احمدی بلوطکی، مجتبی عمادی باگی، لیلا روحی، علی اکبر شایسته
- بررسی ارزش تشخیصی نشانگر آنتی مولرین هورمون در پیش گویی پاسخ به درمان نازایی مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک ... ۹۷۸
 فردوس محرابیان، معصومه عسگری

Original Articles

- Comparison of the Results of Fixation of Reverse-Oblique Intertrochanteric and Short-Segment Subtrochanteric Fractures Using Dynamic Hip Screw (DHS) and Dynamic Condylar Screw (DCS) 957
 Ali Andalib, Iman Delavary, Ali Mehrabi-Koushki
- Prevalence of Different Types of Seizures in a Poisoning Referral Center 962
 Nastaran Eizadi-Mood, Ali Mohammad Sabzghabae, Afsaneh Manteghi, Ahmad Yaraghi, Narges Motamedi
- Comparison of Cisatracurium and Succinylcholine on Hemodynamic Changes during and after Electroconvulsive Therapy 970
 Behzad Nazemoraaya, Darioush Moradi-Farsani, Ali Sadeghi-Vaghfi
- The Expression of TOX3 Gene in Patients with Esophageal Cancer 977
 Soraya Ahmadi-Balootaki, Modjtaba Emadi-Baygy, Leyla Rouhi, Ali Akbar Shayesteh
- The Diagnostic Value of Anti-Mullerian Hormone Marker in Predicting Response to Treatment of Infertility in Patients with Polycystic Ovary Syndrome 984
 Ferdous Mehrabian, Masoumeh Asgari



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و چهارم، شماره (۳۹۵)، هفتم سوم مرمه ۱۳۹۵

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

مدیر مسؤول: دکتر منصور شعله‌ور سردبیر افتخاری: دکتر رویا کلشادی

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:	امور نشر:
انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان	(ویراستاری، صفحه‌آرایی، بازبینی، طراحی، چاپ و پشتیبانی آنلاین)
نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان	
Email: publications@mui.ac.ir	
دفتر مجله: دانشکده پزشکی	صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶
مدیر اجرایی: علی مرادی	مسؤول دفتر: گلناز رجبی
تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷	دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱
Email: jims@med.mui.ac.ir	دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲
وب سایت مجله: http://www.journals.mui.ac.ir/jims	تیراژ: ۵۰۰ نسخه

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 (www.sid.ir) |
| | ■ www.iranmedex.com |
-

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 محمد رضا اخلاقی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر علی اخوان	استادیار، متخصص رادیوتراپی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، فوق تخصص غدد، دانشکده‌ی پزشکی، کالیفرنیا، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۷- دکتر شاهین امامی	گروه بیوشیمی، بیمارستان سن آنتونیو، پاریس، فرانسه
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی و آلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر فریبا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۱- دکتر کن باست	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۱۲- دکتر رضا باقریان سرارودی	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر مجید برکتین	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۴- دکتر فرزین پور فرزاد	دکترای تخصصی زیست‌شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۵- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر احمد چیت‌ساز	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر علی حکمت‌نیا	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز و اعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خیراللهی	دانشیار، دکترای تخصصی ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر مریم راداحمدی	استادیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۵- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر خسرو عادل	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جرتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۳۲- دکتر زیبا فرج‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیز گهری	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزونی	استاد، متخصص آسیب‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر آتیه مغیثی	استاد، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، آمریکا
۴۰- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، جرجیا، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان، در SCOPUS نمایه شده و به صورت ماهنامه، تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد. این مجله اقدام به انتشار مقالات علمی در زمینه پژوهش‌های علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های وابسته به آن می‌نماید. مقالاتی در این مجله پذیرفته می‌شوند که علمی- پژوهشی بوده و پیش از این در جای دیگری منتشر نشده و یا حتی به طور همزمان به مجلات دیگر ارسال نگردیده باشند. این مجله مقالات به زبان فارسی شامل انواع پژوهشی اصیل، مروری، گزارش موردی، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و بر روی وب سایت مجله به آدرس <http://jims.mui.ac.ir> قرار می‌دهد. مقالات ارسالی باید در فرمت پیشنهادی مجله ارسال گردند و به دست نوشته‌هایی که در خارج از فرمت ذکر شده در راهنمای نویسندگان ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

هیأت تحریریه پس از دریافت مقالات اقدام به بررسی مقاله از لحاظ ساختاری و موضوعی می‌نماید و چنانچه مقاله در بررسی اولیه مورد تأیید باشد، برای داوری ارسال می‌شود. زمان فرایند داوری (از دریافت تا پذیرش نهایی آن) ۳ ماه و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۲۵-۲۰ روز می‌باشد. لازم به ذکر است داوری و انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است. لذا پس از انجام مراحل داوری و پذیرش مقاله و قبل از صدور نامه پذیرش، لازم است نویسندگان محترم فرایند مالی را تکمیل نمایند.

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

نویسندگان محترم پس از آماده سازی دست نوشته مطابق راهنمای نویسندگان، از طریق ثبت نام (Registration) در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی اصفهان به آدرس <http://jims.mui.ac.ir>، می‌توانند وارد صفحه شخصی خود شده و تمامی بخش‌ها را تکمیل و دست نوشته را ارسال نمایند.

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

- ارسال مقاله منحصراً از طریق ثبت نام در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی انجام می‌شود. لازم است فقط نویسنده مسؤول اقدام به سابمیت مقاله نماید و مقالاتی که توسط سایر نویسندگان یا اشخاص دیگر سابمیت شوند مورد بررسی قرار نخواهند گرفت.
- نویسنده‌ای که برای بار دوم اقدام به ارسال مقاله اصلاح شده خود می‌نماید، حتماً باید از طریق صفحه شخصی قبلی خود اقدام نموده و به هیچ عنوان دوباره به عنوان کاربر جدید و با ایمیل جدید در سامانه ثبت نام نکند.
- وارد کردن اسامی تمامی نویسندگان در سامانه و در محل مربوط به وارد کردن اسامی نویسندگان مقاله، الزامی است.
- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان پذیر نمی‌باشد.
- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می‌کنند شامل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست نوشته، (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.
- نویسندگان در قسمت ارسال فایل‌ها، با ارسال یک فایل تعهد نامه که به امضای همه نویسندگان رسیده است، حق انتشار مقاله را به مجله دانشکده پزشکی اصفهان واگذار می‌نمایند. در غیر این صورت مقاله در روند داوری قرار نخواهد گرفت.
- مقالات ارسالی باید دارای فایل مجزا (Cover letter) شامل یک نامه خطاب به سردبیر حاوی عنوان مقاله، اسم، آدرس و ایمیل نویسنده مسؤول، اسامی و ایمیل سایر نویسندگان باشد. در این نامه بایستی به صراحت اعلام گردد که دست نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد.
- در مرحله دوم بعد از این که دست نوشته از نظر همراستایی و فرمت مجله مورد ارزیابی اولیه قرار گرفت و تأییدیه دفتر مجله در خصوص قابل ارجاع بودن آن دست نوشته برای شروع فرایند داوری ارسال گردید، ضروری است ۵۰ درصد کل هزینه به منظور شروع فرآیند داوری به عنوان (Processing fee) بر اساس موارد ذکر شده در بخش هزینه انتشار راهنمای نویسندگان پرداخت گردد. این هزینه غیر قابل برگشت می‌باشد. سپس فایل مربوط به تصویر اسکن شده فیش پرداختی فقط با نام نویسنده مسؤول از طریق سایت به دفتر مجله ارسال گردد. لازم به ذکر است تنظیم دست نوشته بر اساس فرمت مجله، و پرداخت وجه اولیه فقط جهت ارسال به داوران بوده و دال بر پذیرش آن نمی‌باشد.

از مؤلفان گرامی تقاضا می‌شود، در ارسال مقالات به نکات زیر توجه فرمایند:

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.

- زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.

- دست‌نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.

- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.

- این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.

- فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می‌یابد.

• مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند.

الف- مقالات پژوهشی اصیل: مقالات علمی- پژوهشی با حداکثر حجم ۲۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مأخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مأخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤل). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست‌نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.

د- نامه به سردبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مأخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤل مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.

ه- تحقیقات کیفی- تحقیقات کیفی با حداکثر ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مأخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

ز- گزارش مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مأخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

تبصره ۲- ارسال دست‌نوشته یا مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.

تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به همراه مقاله ارسال شود: <http://www.irct.ir>

- مقالات ارسالی باید دارای بخش‌های ذیل باشند و به دست‌نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.

- معادلات باید به صورت خوانا با حروف و علائم مناسب با استفاده از Microsoft Word Equation تهیه شوند. واحدها بر حسب واحد بین‌المللی (SI) و معادلات به ترتیب شماره گذاری شوند.

- دست‌نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست‌نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.

صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤل و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان‌نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

- ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.

تبصره ۱- عنوان مقاله معرف محتوای مقاله باشد و از ۲۰ واژه تجاوز نکند.

تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیماً برای داور ارسال می‌گردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.

- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های **Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background** باشد.

- مقدمه و معرفی: در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گسترده 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 منع 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؛ شیوه تأمین روایی مشخص شود و توصیف دقیق فرآیند اجرایی برای رواسازی آن توضیح داده شود. چگونگی تعیین روش‌های مورد استفاده برای تأمین پایایی پرسش‌نامه و گزارش نتایج آزمون‌های آماری به کار گرفته شده جهت تأمین پایایی توضیح داده شود. 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. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار به آنها در میان متن اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته به ترتیب آورده شوند. همچنین باید جداول و نمودارها در فایل اصلی دست‌نوشته، علاوه بر ارجاع در متن، محل قرارگیری آنها نیز جانمایی شده باشند.

- بحث: در این بخش در ابتدا 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.

- جدول‌ها: جداول بدون حاشیه خارجی ارسال گردد. 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 در خصوص محتوای جداول باید به صورت پی‌نوشته و در پایین جدول باشد. جدول‌ها باید در صفحات جداگانه و در پایان دست‌نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند. جدول‌ها باید دارای زمینه سفید و بدون سایه و ترام باشد. جداول باید توسط نرم‌افزار MS Word و فاقد هرگونه صفحه آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single)، قلم B Zar و سایز ۱۰ و قلم متغیرهای هر ستون B Zar و سایز ۱۰ Bold تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلم Time New Roman سایز ۹ استفاده شود.

- تصویر و نمودار: تصویر یا نمودار همراه ذکر عنوان آن در زیر و با فرمت JPG قابل قبول است. لازم است هر تصویر با کیفیت ۲۰۰ نقطه در اینچ و محدودیت حجم حداکثر ۵۰۰ کیلو بایت در نظر گرفته شود.

تبصره ۱- اگر شکل یا جدولی از مرجع دیگری اخذ شده است، شماره مرجع در آخر عنوان جدول یا شکل نوشته شود و مشخصات مأخذ در بخش مراجع درج شود. -تقدیر و تشکر: در این بخش تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولی جزء نویسندگان نبوده‌اند 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. همچنین ذکر نام سازمان(های) حمایت‌کننده یا تأمین‌کننده مالی پژوهش در این بخش ضروری است.

- در صورتی که دست‌نوشته حاصل از پایان‌نامه دانشجویی باشد حتماً بایستی در قسمت تقدیر و تشکر شماره پایان‌نامه مصوب دانشگاه و نیز نام دانشگاه ذکر گردد.

- تبصره ۱- ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

- منابع: نویسنده باید از صحت اشاره منابع ذکر شده به مطالب مورد استناد مطمئن باشد. ساختار منابع در این مجله بر اساس معاهده ونکوور (Vancouver) می‌باشد. تمامی منابع باید به زبان انگلیسی باشد، ترجمه متن منابع فارسی به عهده نویسنده است و در پایان آن عبارت [In Persian] خواهد آمد. موارد ذیل برای نمونه ذکر می‌گردد:

-اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

Inser N. Treatment of calcific aortic stenosis. Am J Cordial 1987; 59(6): 314-7

نمونه فارسی:

Zini F, Basiri Jahromi Sh. Study of fungal infections in patients with leukemia. Iran J Public Health 1994; 23(1-4): 89-103. [In Persian].

(نام نویسندگان با علامت کاما از هم جدا شود. ذکر اسامی نویسندگان تا نفر ششم الزامی است. اگر تعداد نویسندگان بیش از شش نفر باشد، پس از نام نفر ششم، از عبارت "et al." استفاده شود.)

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان کتاب (.) نوبت چاپ (.) محل نشر (:) ناشر (؛) سال انتشار (.) P (.) شماره صفحات (.) مثال:

نمونه انگلیسی:

Romenes GJ. Cunningham's manual. 15th ed. New York, NY: Oxford Univ Press; 1987.

نمونه فارسی:

Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disorders in Iran. 2nd ed. Tehran, Iran: Eshtiagh Publication; 2000. p. 558. [In Persian].

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

Bodly L, Bailey Jr. Urinary tract infection. In: Tailor R, editor. Family medicine. 6th ed. New York, NY: Springer; 2003. p. 807-13.

- منابع به صورت پایان نامه

نام خانوادگی نویسنده (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایان نامه (فاصله) [مقطع پایان نامه] (.) نام شهر، کشور (:) نام دانشکده (.) نام دانشگاه (؛) سال انتشار

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) نام اختتامی مجله الکترونیکی (فاصله) [online] (سال نشر (و ماه نشر در صورت لزوم) (؛) دوره (شماره) (:) [شماره صفحات یا قابها] (.) [روز، ماه و سال دسترسی] [cited] (؛) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال:

Mosharraf R, Hajian F. Occlusal morphology of the mandibular first and second premolars in Iranian adolescents. Inter J Dental Anthropol [Online] 2004; 5: [3 Screens] [cited 2006 Nov 13]; Available from: <http://www.jida.syllabapress.com/abstractsijda5.shtml>

منابع به صورت صفحه وب

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده [یا شرح پدیدآور] (.) عنوان (.) سال نشر در صورت دسترسی (:) [شماره صفحات یا قابها] [روز، ماه و سال دسترسی] [cited] (؛) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال:

Dentsply Co. BioPure (MTAD) Cleanser. [2 screens] [cited 2006 Nov 26]. Available from: www.store.tulsadental.com/catalog/biopure.html

- نمونه خوانی (Proofreading): یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤول ارسال می گردد که لازم است در کوتاه ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

- اختصارات و نشانه ها: تنها از اختصارات و نشانه های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارات های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

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

- پس از انتشار، نسخه ای برای نویسنده مسؤول ارسال نخواهد شد و شماره های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می باشد.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

- ۹۵۲.....(DHS) Dynamic Hip Screw و (DCS) Dynamic Condylar Screw
بررسی مقایسه‌ای نتایج ثابت کردن شکستگی‌های ایترتروکانتریک Reverse-Oblique و ساب‌تروکانتریک Short Segment به وسیله‌ی
علی عندلیب، ایمان دلاوری، علی مهربانی کوشکی
- ۹۵۸.....
شیوع تشنج‌های ایزوله، تکرار شونده و پایدار در بیماران مسموم با داروها و سموم و ارتباط آن با عوامل مختلف.
نسترن ایزدی‌مود، علی محمد سبزیبائی، افسانه منطقی، احمد یراقی، نرگس معتمدی
- ۹۶۳.....
بررسی مقایسه‌ای تغییرات همودینامیک درمان الکتریکی - تشنجی بیماران بعد از مصرف سیس آتراکوریم و سوکسینیل کولین.
بهزاد ناظم رعایا، داریوش مرادی فارسانی، علی صادقی وقفی
- ۹۷۱.....
بررسی بیان ژن TOX3 در بیماران مبتلا به سرطان مری.
ثریا احمدی بلوطکی، مجتبی عمادی بایگی، لیلا روحی، علی اکبر شایسته
- ۹۷۸.....
بررسی ارزش تشخیصی نشانگر آنتی‌مولرین هورمون در پیش‌گویی پاسخ به درمان نازایی مبتلایان به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک.
فردوس محرابیان، معصومه عسگری

بررسی مقایسه‌ای نتایج ثابت کردن شکستگی‌های اینترتروکانتریک Reverse-Oblique و ساب‌تروکانتریک Short Segment به وسیله‌ی (DHS) Dynamic Hip Screw و (DCS) Dynamic Condylar Screw

علی عندلیب^۱، ایمان دلاوری^۲، علی مهرابی کوشکی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: در شکستگی‌های اینترتروکانتریک، وسیله‌ای که بیش از همه مورد استفاده قرار می‌گیرد، (DHS) Dynamic hip screw می‌باشد، اما مطالعات متعددی نتایج خوبی از این وسیله در شکستگی‌های Transverse و Reverse-oblique گزارش نکرده‌اند. این مطالعه با هدف مقایسه‌ی نتایج فیکس کردن شکستگی‌های اینترتروک Reverse-oblique و ساب‌تروکانتریک Short segment با استفاده از DHS و (DCS) Dynamic condylar screw در بیماران مراجعه کننده به اورژانس ارتوپدی بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی اصفهان در سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۳ انجام شد.

روش‌ها: طی یک مطالعه‌ی مقطعی، ۵۰ بیمار مبتلا به شکستگی‌های اینترتروک Revers-oblique و ساب‌تروکانتریک Short segment در دو گروه ۲۵ نفره تحت درمان با استفاده از DHS و DCS وارد مطالعه شدند. بیمارانی که حداقل ۶ ماه از عمل آن‌ها گذشته بود، جهت ویزیت و معاینه دعوت شدند و از نظر عوارض عمل جراحی شامل جوش نخوردن و Fail شدن وسیله و همچنین، میزان بهبود شکستگی بررسی شدند؛ این موارد، توسط رادیوگرافی ساده ارزیابی شد. نتایج به دست آمده در دو گروه، مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: در ۶ ماه بعد از عمل، در ۵۶ درصد از گروه DHS و ۸۴ درصد از گروه DCS، جوش خوردگی کامل ایجاد شده و بهبودی گروه DCS به طور معنی‌داری بیشتر بود ($P = ۰/۰۲۱$). همچنین، در ۶ ماه بعد از عمل، وسیله‌ی به کار رفته در ۱۴ نفر از گروه DHS و ۲۴ نفر از گروه DCS فیکس بود و تفاوت دو گروه معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۰۱$). از دو گروه DHS و DCS، به ترتیب ۲۰ درصد و ۴۴ درصد بهبودی کامل یافتند، اما تفاوت دو گروه معنی‌دار نبود. بررسی شدت درد در این بیماران نیز نشان داد که شدت درد در بیماران تحت عمل با DCS، کمتر بود؛ به طوری که از این گروه ۴۰ درصد و از گروه DHS، ۱۲ درصد به طور کامل بدون درد بودند ($P = ۰/۰۲۰$).

نتیجه‌گیری: استفاده از DCS نسبت به DHS حداقل از نظر شدت درد، میزان جوش خوردن استخوان و نیز ثابت بودن وسیله، برتری دارد و استفاده از آن توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: شکستگی، اینترتروک، جوش خوردن، Dynamic hip screw، Dynamic condylar screw

ارجاع: عندلیب علی، دلاوری ایمان، مهرابی کوشکی علی. بررسی مقایسه‌ای نتایج ثابت کردن شکستگی‌های اینترتروکانتریک Reverse-Oblique و ساب‌تروکانتریک Short Segment به وسیله‌ی (DHS) Dynamic Hip Screw و (DCS) Dynamic Condylar Screw. مجله

دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۹۵): ۹۵۷-۹۵۲

مقدمه

بزرگ (محل اتصال گلوئوس مدیوس و مینیموس) رخ می‌دهند. شکستگی‌های گردن فمور، در ناحیه‌ی بالای تروکانترها و شکستگی‌های ساب‌تروکانتریک، در ناحیه‌ی پایین‌تر از تروکانترها رخ می‌دهند. به طور کلی، شکستگی ساب‌تروکانتریک، به شکستگی زیر تروکانتر کوچک تا ۵ سانتی‌متر پایین‌تر گفته می‌شود (۱-۴). علت این دسته‌بندی‌ها این است که هر یک از این شکستگی‌ها،

شکستگی اینترتروکانتریک، یکی از سه نوع شکستگی‌های استخوان ران می‌باشد. محل آناتومیک این شکستگی‌ها در قسمت فوقانی و پروگزیمال استخوان ران است. پروگزیمال استخوان ران شامل سر فمور، گردن فمور و ناحیه‌ی تروکانتریک می‌باشد. این شکستگی‌ها، در ناحیه‌ی بین تروکانتر کوچک (محل اتصال ایلئوسواس) و تروکانتر

۱- دانشیار، گروه ارتوپدی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار، گروه ارتوپدی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- اپیدمیولوژیست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: ایمان دلاوری

Email: iman.delavari@yahoo.com

بهبودی قابل قبولی دارند، اما چون نیاز به بی‌حرکتی خیلی طولانی دارند از رده‌ی خارج شده‌اند. بنابراین، جز تعداد محدودی از موارد استثنایی، درمان جراحی برای تمام شکستگی‌های اینترتروکاتریک استفاده می‌شود. این جراحی، به عنوان Open reduction internal fixation (ORIF) شناخته می‌شود. در حال حاضر، وسایل تثبیت مختلفی برای درمان این نوع شکستگی‌ها به کار می‌رود که بر اساس نوع شکستگی و مناسب بودن برای محل مورد نظر انتخاب می‌شوند. علاوه بر آن، جهت کمپرش Nail تداخلی با جهت شکستگی ندارد و جهت پیچ‌های پلاک پروگزیمال به شکستگی و در محل شکستگی می‌تواند بر پایداری شکستگی بیفزاید (۱۲-۱۱، ۹-۸، ۴).

ایمپلنت‌های ایترا مدولاری مثل Proximal femoral nail (PFN) و گاما Nail برای شکستگی‌های ساب‌تروکاتریک و اینترتروکاتریک نتایج متفاوتی در مطالعات قبلی داشته‌اند. DHS (Dynamic hip screw) وسیله‌ای مناسب برای این منظور است و از لحاظ تکنیکی بدون شک همراه با نتایج مناسبی نیز بوده است، اما تکیه‌گاه جزء پروگزیمال این وسیله، به کمک پیچ حمایت نمی‌شود و هنگام وارد شدن فشار وزن، باعث می‌شود که جزء پروگزیمال به سمت خارج سر بخورد و منجر به از هم پاشیدن ساختار و بد جوش خوردن قسمت شکستگی شود. به نظر می‌رسد Dynamic condylar screw (DCS)، به دلیل این که در محل تحمل وزن، نیروهای عمودی وارد می‌کند، وسیله‌ی خوبی باشد (۱۳).

در مورد تثبیت شکستگی اینترتروکاتریک Reverse obliquity. همچنان تناقض‌های زیادی در مورد وسیله‌ی مناسب این امر وجود دارد. استفاده از DHS برای این شکستگی‌ها به شدت رواج دارد، اما با این حال، بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که در برخی موارد، این وسیله همراه با نتایج مناسبی نمی‌باشد. در شکستگی‌های اینترتروکاتریک نیز وسیله‌ای که بیش از همه مورد استفاده قرار می‌گیرد، DHS است، اما مطالعات متعددی نتایج خوبی از این وسیله در شکستگی‌های Reverse-oblique و Transverse نگرفته‌اند.

با توجه به این که شکستگی‌های اینترتروکاتریک و ساب‌تروکاتریک از شایع‌ترین و مهم‌ترین شکستگی‌های اندام تحتانی می‌باشند و همچنان در به کار بردن وسیله‌ی مناسب برای تثبیت این نوع شکستگی‌ها به خصوص در نوع Reverse-oblique و ساب‌تروکاتریک با قسمت کوتاه، تناقض‌های بسیاری وجود دارد، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی نتایج ثابت کردن شکستگی‌های اینترتروکاتریک Reverse-oblique و ساب‌تروکاتریک Short segment به وسیله‌ی DHS و DCS در بیماران مراجعه کننده به اورژانس ارتوپدی بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی اصفهان انجام شد.

از نظر آناتومی، تشخیص اولیه و درمان با هم متفاوت هستند. شکستگی اینترتروکاتریک، به این صورت توصیف شده است که خط شکستگی از قسمت زیر گردن فمور به صورت مایل از بین تروکانترها عبور می‌کند، اما به جای این که گردن فمور را به صورت عرضی قطع کند، از پایه‌ی تروکانتر بزرگ رد می‌شود و استخوان فمور را به دو قسمت تبدیل می‌کند که قسمت پروگزیمال شامل سر و گردن فمور و تروکانتر بزرگ است و قسمت دیستال شامل شفت و مابقی ناحیه‌ی تروکانتر است (۷-۵).

شیوع شکستگی ناحیه‌ی پروگزیمال فمور (هیپ) در کشور آمریکا، حدود ۲۵۲۰۰۰ نفر در سال می‌باشد. این شکستگی، مسؤول بیش از ۳/۵ میلیون روز بستری در بیمارستان‌های در کشور آمریکا می‌باشد. شکستگی‌های ساب‌تروکاتریک ۳۰-۱۰ درصد همه‌ی شکستگی‌های هیپ را شامل می‌شود و در دو گروه جمعیت رخ می‌دهد: یک گروه افراد پیر و استئوپروتیک و گروه دیگر، افراد جوان که دچار ترومای با انرژی بالا شده‌اند (۴-۳).

علت زمینه‌ای شکستگی اینترتروکاتریک، ترکیب افزایش شکنندگی استخوان و تضعیف شدن و کاهش تونوسیتی عضلات ناحیه‌ی مربوط می‌باشد. افزایش شکنندگی استخوان، نتیجه‌ی استئوپروز و استئومالاسی ثانویه به کاهش تحرک و کاهش سطح هورمون‌ها و افزایش سطح هورمون‌های دیملان کننده و کاهش مصرف کلسیم و ویتامین D و سایر فرایندهای پیری می‌باشد. تروماهایی مثل زمین خوردن و تصادفات وسایل نقلیه باعث وارد شدن نیروی زیادی از ناحیه‌ی پا به ناحیه‌ی تروکانتر می‌شود و زمانی که این نیروها بیش از توان تحمل استخوان باشد، باعث شکستگی می‌شود (۹-۸).

شکستگی اینترتروکاتریک و ساب‌تروکاتریک به وسیله‌ی نماهای مناسب رادیولوژیک مثل نمای قدامی- خلفی و لترال پلویک تأیید می‌شود (۱).

پایداری شکستگی‌ها، توجه به میزان تماس قسمت پروگزیمال و دیستال تعریف می‌شود. به همین دلیل، شکستگی‌های دو قسمتی از پایداری بالایی برخوردار می‌باشند. در شکستگی‌های سه قسمتی، میزان پایداری با اندازه‌ی تروکانتر کوچک رابطه‌ی عکس دارد. بر اساس تقسیم‌بندی Russell-Taylor شکستگی‌های ساب‌تروکاتریک به دو دسته تقسیم می‌شوند. نوع ۱، شامل شکستگی‌هایی است که پریفورمیس فوسا را درگیر نمی‌کند. این نوع، به دو زیر گروه A و B تقسیم می‌شود که بر اساس درگیری تروکانتر کوچک می‌باشد. نوع ۲، شکستگی‌هایی هستند که پریفورمیس فوسا را درگیر می‌کند و بر اساس پایداری از جانب مدیال به دو زیر گروه A و B تقسیم می‌شوند (۱۰).

درمان حال حاضر شکستگی‌های اینترتروکاتریک، مداخله‌ی جراحی می‌باشد. با وجود این که درمان‌های غیر جراحی نیز میزان

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی مقطعی بود که بر روی بیماران دچار شکستگی‌های اینترتروکانتریک و ساب‌تروکانتریک مراجعه کننده به اورژانس ارتوپدی بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی اصفهان انجام گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیمار با سن بالای ۱۸ سال، دچار شکستگی ساب‌تروکانتریک با سگمنت کوتاه و یا اینترتروکانتریک Reverse-oblique، شکستگی غیر پاتولوژیک، گذشت کمتر از ۶ ماه از تئیت و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین، مقرر گردید بیمارانی که در موعد مقرر برای بررسی مجدد مراجعه نکنند، از مطالعه خارج شوند.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه، با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی دو نسبت و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، شیوع بهبودی در شکستگی‌های اینترتروکانتریک که به میزان ۰/۵ و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو روش که به میزان ۰/۲۵ در نظر گرفته شد، به تعداد ۲۵ نفر در هر گروه برآورد گردید.

روش کار به این صورت بود که پرونده‌ی بیماران مراجعه کننده به اورژانس که با تشخیص شکستگی اینترتروکانتریک یا ساب‌تروکانتریک تحت جراحی با DHS یا DCS قرار گرفته و حداقل ۶ ماه از آن گذشته بود، مورد بررسی قرار گرفتند و جهت ویزیت و معاینه دعوت شدند. از تمام بیماران در بدو ورود، رضایت‌نامه‌ی شرکت در یک طرح پژوهشی گرفته شد. بیماران توسط متخصص ارتوپدی ویزیت شدند و از نظر عوارض عمل شامل جوش نخوردن و Fail شدن وسیله و همچنین، میزان بهبود شکستگی بررسی شدند که این موارد، با استفاده از رادیوگرافی ساده ارزیابی شد.

نتایج به دست آمده از معاینه‌ی بیماران به همراه اطلاعات دموگرافیک، در فرم جمع‌آوری اطلاعات هر بیمار ثبت شد. وضعیت بهبودی در این مطالعه به صورت بهبودی کامل (عدم وجود درد در هنگام استراحت و فعالیت و عدم محدودیت فیزیکی)، بهبودی نسبی (بدون درد در حال استراحت و وجود درد در هنگام فعالیت) و عدم بهبودی (وجود درد شدید و مداوم) در نظر گرفته شد.

در پایان، داده‌های به دست آمده، وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, SPSS Inc., Chicago, IL) شد و با استفاده از آزمون‌های χ^2 ، t و Mann-Whitney مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۵۰ بیمار مبتلا به شکستگی‌های اینترتروکانتریک Reverse-oblique و ساب‌تروکانتریک Short segment در دو گروه

۲۵ نفره تحت درمان با روش DHS و DCS مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. میانگین سن بیماران دو گروه تحت درمان با DHS و DCS به ترتیب $24/70 \pm 56/44$ و $22/50 \pm 50/60$ سال بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = 0/370$). در دو گروه پیش‌گفته، به ترتیب ۱۹ نفر (۷۶ درصد) و ۱۸ نفر (۷۲ درصد) مرد و بقیه‌ی بیماران زن بودند و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = 0/750$). همچنین، در دو گروه DHS و DCS، به ترتیب ۹ نفر (۳۹ درصد) و ۶ نفر (۲۴ درصد) مبتلا به بیماری زمینه‌ای بودند، اما اختلاف بین دو گروه معنی‌دار نبود ($P = 0/360$). نوع بیماری زمینه‌ای بیماران دیابت و فشار خون بالا بود. در جدول ۱، توزیع متغیرهای دموگرافیک دو گروه آمده است.

از نظر نوع شکستگی، بیشترین موارد شکستگی در هر دو گروه، نوع ۲ با فراوانی ۱۳ مورد (۵۲ درصد) در گروه DHS و ۱۰ مورد (۴۰ درصد) در گروه DCS بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد ($P = 0/130$).

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی در دو گروه

متغیر	گروه (تعداد (درصد))		مقدار P
	DCS	DHS	
جنس	مرد	۱۹ (۷۶)	۰/۷۵۰
	زن	۷ (۲۸)	
بیماری زمینه‌ای	دارد	۹ (۳۹)	۰/۳۶۰
	ندارد	۱۶ (۶۴)	
نوع شکستگی	۱	۵ (۲۰)	۰/۱۳۰
	۲	۱۳ (۵۲)	
۳	۴ (۱۶)		
۴	۳ (۱۲)		
بیماری	فشار خون	۶ (۲۴)	۰/۲۴۰
	دیابت	۱ (۴)	
	فشار خون و دیابت	۲ (۸)	

DHS: Dynamic hip screw; DCS: Dynamic condylar screw

در جدول ۲، توزیع فراوانی وضعیت بهبودی بیماران در ۶ ماه بعد از عمل در دو گروه آمده است. بر حسب این جدول، در ۶ ماه بعد از عمل در ۱۴ نفر (۵۶ درصد) از گروه DHS و ۲۱ نفر (۸۴ درصد) از گروه DCS جوش خوردگی کامل ایجاد شده بود و وضعیت جوش خوردن استخوان در گروه DCS به طور معنی‌داری بهتر بود ($P = 0/031$). همچنین، در ۶ ماه بعد از عمل، وسیله‌ی به کار رفته در ۱۴ نفر از گروه DHS و ۲۴ نفر از گروه DCS، ثابت بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده شد ($P = 0/001$). از دو گروه DHS و DCS، به ترتیب ۵

معنی‌داری نداشتند و اثر مخدوش کننده‌ای از آن‌ها در مطالعه دیده نشد. از این رو، نتایج حاصل از بررسی ۶ ماه بعد از عمل، به احتمال زیاد، مربوط به نوع وسیله‌ی مورد استفاده در بیماران بوده است.

طبق بررسی‌های انجام گرفته در ۶ ماه بعد از عمل، میزان جوش خوردگی و ثابت بودن وسیله‌ی به کار رفته در گروه DCS، به طور قابل ملاحظه‌ای مطلوب‌تر از گروه تحت درمان با DHS بود. همچنین، بیماران تحت درمان با DCS از شدت درد کمتری برخوردار بودند. نتایج تعداد قابل ملاحظه‌ای از مطالعات دیگر نیز به مطلوب بودن DCS در درمان شکستگی‌های فمور را گزارش کرده‌اند. به عنوان مثال، در مطالعه‌ی Bridle و همکاران، نتایج تثبیت شکستگی‌های پروگزیمال فمور به وسیله‌ی DCS مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه، چنین نتیجه‌گیری شد که DCS وسیله‌ای مفید و مناسب برای شکستگی‌های ارتباطی پروگزیمال فمور می‌باشد. آسیب حداقل به بافت نرم و دستکاری تکه‌تکه‌ای در حین جراحی، از عوامل اساسی و کارایی خوب این وسیله برای ثابت کردن این نوع شکستگی‌ها بود (۵).

Sanders و Regazzoni نیز در بررسی اثر درمانی DCS در شکستگی‌های پروگزیمال فمور، دریافتند که در شکستگی‌های کوتاه، بلند و مایل ساب‌تروکانتریک، این وسیله به شدت ایده‌آل می‌باشد (۹).

در مطالعه‌ی Warwick و همکاران، با بررسی تأثیر DCS بر روی شکستگی‌های ساب‌تروکانتریک، مشاهده شد که DCS پیشرفت قابل توجهی در روش‌های درمان شکستگی‌های ساب‌تروکانتریک است و در صورت ترکیب شدن با تثبیت‌های بیولوژیک، در تمام انواع شکستگی‌های ساب‌تروکانتریک قابل استفاده است (۱۴). در مطالعه‌ی Saarenpaa و همکاران، اثرات درمانی گاما Nail با DHS مقایسه گردید. در این مطالعه، ارتباط بین نوع شکستگی و عوارض بعد از عمل و نیاز به جراحی مجدد، در هر دو گروه مشاهده شد. برای مثال، در گروهی که از گاما Nail استفاده شده بود، میزان نیاز به جاناندازی باز و سخت بودن جاناندازی بسته و همچنین نیاز به تثبیت کمکی در نوع شکستگی 2C (بر اساس طبقه‌بندی Seinsheimer) بیشتر بود. در گروه DHS نیز بیشترین شکستگی‌ها در گروه 3A مشاهده شد. نتیجه‌ی مطالعه‌ی حاضر این بود که نوع شکستگی اهمیت زیادی در تعیین وسیله‌ی مناسب برای تثبیت دارد. برای مثال، با وجود مشکلات و ایرادات گاما Nail نسبت به DHS، این وسیله در نوع شکستگی 3A به DHS ارجح می‌باشد (۱۵).

Matre و همکاران نیز به مقایسه‌ی نتایج درمان شکستگی‌های اینترتروکانتریک Reverse-obliquity با Intramedullary hip screw (IMHS) و DHS پرداختند. در این مطالعه، پس از ۱۲ ماه پی‌گیری مشاهده شد که میزان نیاز به جراحی مجدد به طور قابل توجهی در گروه DHS بالاتر بود. همچنین، تفاوت‌هایی از نظر کیفیت زندگی و میزان درد

نفر (۲۰ درصد) و ۱۱ نفر (۴۴ درصد) بهبودی کامل پیدا کرده بودند، اما تفاوت دو گروه معنی‌دار نبود ($P = ۰/۲۳۰$).

جدول ۲. توزیع فراوانی وضعیت بهبودی در ۶ ماه بعد از عمل در دو گروه

مقدار P	گروه (تعداد (درصد))		نتیجه	متغیر
	DCS	DHS		
۰/۰۳۱	۲۱ (۸۴)	۱۴ (۵۶)	بلی	جوش
	۴ (۱۶)	۱۱ (۴۴)	خیر	خوردگی
۰/۰۰۱	۲۴ (۹۶)	۱۴ (۵۶)	بلی	ثابت
	۱ (۴)	۱۱ (۴۴)	خیر	بودن ابزار
۰/۲۳۰	۱۱ (۴۴)	۵ (۲۰)	بهبودی کامل	بهبودی
	۷ (۲۸)	۹ (۳۶)	بهبودی نسبی	
	۷ (۲۸)	۱۱ (۴۴)	عدم بهبودی	
۰/۰۲۰	۱۰ (۴۰)	۳ (۱۲)	به طور کامل بدون درد	شدت
	۹ (۳۶)	۱۰ (۴۰)	درد مختصر و گاهگاهی	درد
	۵ (۲۰)	۹ (۳۶)	درد در حین فعالیت	
	۱ (۴)	۳ (۱۲)	وجود درد شدید و مداوم	

DHS: Dynamic hip screw; DCS: Dynamic condylar screw

بررسی شدت درد در بیماران نشان داد که بیماران تحت عمل با DCS، شدت درد کمتری داشتند؛ به طوری که از این گروه ۱۰ نفر (۴۰ درصد) و از گروه DHS ۳ نفر (۱۲ درصد) به طور کامل بدون درد بودند، اما بر حسب آزمون Mann-Whitney، شدت درد در گروه DCS به طور معنی‌داری کمتر بود ($P = ۰/۰۲۰$).

بحث

در شکستگی‌های اینترتروکانتریک، وسیله‌ای که بیش از همه مورد استفاده قرار می‌گیرد، DHS می‌باشد، اما مطالعات متعددی نتایج خوبی از این وسیله در شکستگی‌های Transverse و Reverse-oblique گزارش نکرده‌اند. از این رو، با توجه به این که شکستگی‌های اینترتروکانتریک و ساب‌تروکانتریک از شایع‌ترین و مهم‌ترین شکستگی‌های اندام تحتانی می‌باشند و همچنان در به کار بردن وسیله‌ی مناسب برای تثبیت این نوع شکستگی‌ها به خصوص در نوع Reverse-oblique و ساب‌تروکانتریک با قسمت کوتاه، تناقض‌های بسیاری وجود دارد، این مطالعه با هدف مقایسه‌ی نتایج ثابت کردن شکستگی‌های اینترتروکانتریک Reverse-oblique و ساب‌تروکانتریک Short segment به وسیله‌ی DHS و DCS در بیماران مراجعه کننده به اورژانس ارتوپدی بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی اصفهان در سال‌های ۱۳۹۰-۱۳۹۳ انجام شد.

برابر نتایج به دست آمده، دو گروه تحت درمان با DHS و DCS از نظر توزیع سنی و جنسی، بیماری زمینه‌ای و نوع شکستگی اختلاف

می‌باشد که علت آن نامشخص است (۱۸).

همچنین، Chou و همکاران به مقایسه‌ی استفاده از IMHS با سایر وسایل اینترامدولاری در شکستگی اینترتروکانتی Reverse-obliquity پرداختند. آنان نتیجه گرفتند که این وسیله در مقایسه با سایر وسایل مثل گاما Nail و Proximal femoral nail نتایج درمانی بهتری دارد (۱۰). با توجه به نتایج به دست آمده، نتیجه‌گیری کلی که می‌توان از این مطالعه داشت، این است که استفاده از DCS نسبت به DHS حداقل از نظر شدت درد، میزان جوش خوردن استخوان و همچنین ثابت بودن وسیله، برتری دارد و استفاده از آن توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

با تشکر از زحمات آقای دکتر داوود کاظمی دستیار جراحی استخوان و مفاصل دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که در اجرای این طرح ما را یاری کردند.

و توانایی حرکت کردن به نفع IMHS وجود داشت؛ بدین معنی که لازم است در راهبرد درمان این نوع شکستگی‌ها، تجدید نظر شود (۱۶). Sadowski و همکاران، در مطالعه‌ای به مقایسه‌ی DHS و یک Nail اینترامدولاری در شکستگی‌های Transverse و Reverse-oblique پرداختند. آن‌ها دریافتند که در بیماران مسن‌تر، بهتر است از Nail اینترامدولاری به جای DHS استفاده شود (۱۲). در مقابل، در مطالعه‌ی Pakuts، اثرات DCS با گاما Nail در شکستگی‌های ساب‌تروکانتریک مقایسه و چنین نتیجه‌گیری شد که هیچ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر توانایی راه رفتن و درد و میزان حرکت وجود ندارد، اما سرعت بهبودی و ریکاوری در گروه گاما Nail بیشتر بود (۱۷). Willoughby، مطالعه‌ی با هدف بررسی نتایج درمان شکستگی‌های اینترتروکانتریک Reverse-obliquity در بیمارستان میدل‌مور نیوزلند انجام داد و دریافت که نتایج حاصل از درمان با DHS در مقایسه با نتایج ثبت شده‌ی آن در مطالعات پیشین، بسیار بهتر

References

- Davis TR, Sher JL, Horsman A, Simpson M, Porter BB, Checketts RG. Intertrochanteric femoral fractures. Mechanical failure after internal fixation. *J Bone Joint Surg Br* 1990; 72(1): 26-31.
- Kwek EB, Goh SK, Koh JS, Png MA, Howe TS. An emerging pattern of subtrochanteric stress fractures: a long-term complication of alendronate therapy? *Injury* 2008; 39(2): 224-31.
- Mir HR, Haidukewych GJ. Intertrochanteric femur fractures. In: Sethi MK, Jahangir AA, Obremesky WT, Editors. *Orthopedic traumatology, An Evidence-Based Approach*. Berlin, Germany: Springer; 2013. p. 219-31.
- Ramakrishnan M, Prasad SS, Parkinson RW, Kaye JC. Management of subtrochanteric femoral fractures and metastases using long proximal femoral nail. *Injury* 2004; 35(2): 184-90.
- Bridle SH, Patel AD, Bircher M, Calvert PT. Fixation of intertrochanteric fractures of the femur. A randomised prospective comparison of the gamma nail and the dynamic hip screw. *J Bone Joint Surg Br* 1991; 73(2): 330-4.
- Laros GS, Moore JF. Complications of fixation in intertrochanteric fractures. *Clin Orthop Relat Res* 1974; (101): 110-9.
- Loizou CL, McNamara I, Ahmed K, Pryor GA, Parker MJ. Classification of subtrochanteric femoral fractures. *Injury* 2010; 41(7): 739-45.
- Min WK, Kim SY, Kim TK, Lee KB, Cho MR, Ha YC, et al. Proximal femoral nail for the treatment of reverse obliquity intertrochanteric fractures compared with gamma nail. *J Trauma* 2007; 63(5): 1054-60.
- Sanders R, Regazzoni P. Treatment of subtrochanteric femur fractures using the dynamic condylar screw. *J Orthop Trauma* 1989; 3(3): 206-13.
- Chou DT, Taylor AM, Boulton C, Moran CG. Reverse oblique intertrochanteric femoral fractures treated with the intramedullary hip screw (IMHS). *Injury* 2012; 43(6): 817-21.
- Guerra JJ, Born CT. The management of traumatic subtrochanteric fractures. *Oper Tech Orthop* 1994; 4(2): 116-21.
- Sadowski C, Lubbeke A, Saudan M, Riand N, Stern R, Hoffmeyer P. Treatment of reverse oblique and transverse intertrochanteric fractures with use of an intramedullary nail or a 95 degrees screw-plate: a prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84-A(3): 372-81.
- Hardy DC, Descamps PY, Krallis P, Fabeck L, Smets P, Bertens CL, et al. Use of an intramedullary hip-screw compared with a compression hip-screw with a plate for intertrochanteric femoral fractures. A prospective, randomized study of one hundred patients. *J Bone Joint Surg Am* 1998; 80(5): 618-30.
- Warwick DJ, Crichlow TP, Langkamer VG, Jackson M. The dynamic condylar screw in the management of subtrochanteric fractures of the femur. *Injury* 1995; 26(4): 241-4.
- Saarenpaa I, Heikkinen T, Jalovaara P. Treatment of subtrochanteric fractures. A comparison of the Gamma nail and the dynamic hip screw: short-term outcome in 58 patients. *Int Orthop* 2007; 31(1): 65-70.
- Matre K, Havelin LI, Gjertsen JE, Vinje T, Espehaug B, Fevang JM. Sliding hip screw versus IM nail in reverse oblique trochanteric and subtrochanteric fractures. A study of 2716 patients in the Norwegian Hip Fracture Register. *Injury* 2013; 44(6): 735-42.
- Willoughby R. Dynamic hip screw in the management of reverse obliquity intertrochanteric neck of femur fractures. *Injury* 2005; 36(1): 105-9.
- Pakuts AJ. Unstable subtrochanteric fractures--gamma nail versus dynamic condylar screw. *Int Orthop* 2004; 28(1): 21-4.

Comparison of the Results of Fixation of Reverse-Oblique Intertrochanteric and Short-Segment Subtrochanteric Fractures Using Dynamic Hip Screw (DHS) and Dynamic Condylar Screw (DCS)

Ali Andalib¹, Iman Delavary², Ali Mehrabi-Koushki³

Original Article

Abstract

Background: In intertrochanteric fractures, dynamic hip screw (DHS) is the most frequently used tool, but several studies did not give good results for this device in reverse-oblique and transverse fractures. Current study aimed to compare fixation results of reverse-oblique intertrochanteric and short-segment subtrochanteric fractures using dynamic condylar screw (DCS) and DHS in patients referred to Alzahra and Kashani Hospitals in Isfahan, Iran.

Methods: In a cross-sectional study, medical files of the patients referred to emergency units of the two hospitals who were diagnosed with intertrochanteric or subtrochanteric fractures and underwent DHS or DCS surgery more than 6 months before were assessed; they were invited for follow-up visit and examination. Written consent forms were taken from all the patients upon their entry; and they were examined in terms of complications including nonunion and failure of device and level of fracture improvement. These cases were evaluated by simple radiography, too. Results obtained from examination of patients in addition to demographic information were recorded in the data collection form for each patient.

Findings: Perfect union was observed in 14 (of 25) patients in DHS group and 21 (of 25) patients in DCS group (56% vs. 84%) six months after the surgery. Bone union was significantly better in DCS group ($P = 0.031$). In addition, six months after the surgery, the devices used in 14 people in DHS group and 24 people in DCS group were fixed and the difference between the two groups was significant ($P = 0.001$). 14 and 24 patients had total recovery in DHS and DCS groups, respectively (20% vs. 44%) with a significant difference ($P = 0.020$).

Conclusion: Considering obtained results, it can be concluded that using DCS is recommended over DHS due to severity of pain, bone union and fixation of the device.

Keywords: Intertrochanteric, Fracture, Union, Dynamic hip screw (DHS), Dynamic condylar screw (DCS)

Citation: Andalib A, Delavary I, Mehrabi-Koushki A. **Comparison of the Results of Fixation of Reverse-Oblique Intertrochanteric and Short-Segment Subtrochanteric Fractures Using Dynamic Hip Screw (DHS) and Dynamic Condylar Screw (DCS).** J Isfahan Med Sch 2016; 34(395): 952-7.

1- Associate Professor, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Resident, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Epidemiologist, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Iman Delavary, Email: iman.delavari@yahoo.com

شیوع تشنج‌های ایزوله، تکرار شونده و پایدار در بیماران مسموم با داروها و سموم و ارتباط آن با عوامل مختلف

نسترن ایزدی‌مود^۱، علی محمد سبزیقائمی^۲، افسانه منطقی^۳، احمد یراقی^۴، نرگس معتمدی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مسمومیت به دنبال مصرف داروها و سموم، می‌تواند منجر به بروز تشنج از نوع ایزوله، تکرار شونده یا پایدار گردد. با توجه به تفاوت در دسترسی افراد به سموم و داروها در جوامع مختلف و خطرات تشنج، این مطالعه با هدف بررسی علل و ارتباط تشنج با یک سری عوامل، در بیماران مسموم با داروها و سموم تشنج‌زا انجام شد.

روش‌ها: نوع مطالعه، توصیفی - تحلیلی - مقطعی بود. اطلاعات بیماران مراجعه کننده به بیمارستان نور و علی اصغر (ع) اصفهان از فروردین ۱۳۹۳ تا مهر ۱۳۹۴ که با داروها یا سموم تشنج‌زا مسموم شده و سپس دچار تشنج‌های ایزوله، تکرار شونده یا پایدار شده بودند، در چک لیست ثبت گردید. تمام تحلیل‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام شد.

یافته‌ها: از ۲۳۱۹ بیمار مسموم با داروها و سموم تشنج‌زا، ۱۲۷ بیمار دچار تشنج شدند. ۱۰۱ نفر (۷۴/۳ درصد) از این افراد، دچار تشنج ایزوله و ۳۵ نفر دیگر (۲۵/۷ درصد) دچار تشنج‌های پایدار و تکرار شونده شدند. ۱۲۳ نفر اقدام به خودکشی کردند. خودکشی در سنین ۲۹-۲۰ سال و در مردان شایع‌تر بود. شایع‌ترین داروهای تشنج‌زا در نوع ایزوله، ترامادول (۶۱/۴ درصد)، مخلوط توأم داروها (۸/۰ درصد) و داروهای ضد تشنج (Anticonvulsants) (۷/۹ درصد) و در نوع تکرار شونده و پایدار، ترامادول (۳۷/۱ درصد)، مخلوط توأم داروها (۲۸/۶ درصد)، داروهای ضد افسردگی و شیشه (هر کدام ۸/۶ درصد) بودند.

نتیجه‌گیری: ایزوله، شایع‌ترین نوع تشنج می‌باشد و تشنج پایدار، شیوع بسیار کمی داشته است. بیشترین شیوع تشنج در سنین ۲۹-۲۰ سال، در مردان و در مسمومیت با ترامادول بود.

واژگان کلیدی: مسمومیت، تشنج، تشنج ایزوله، تشنج پایدار

ارجاع: ایزدی‌مود نسترن، سبزیقائمی علی محمد، منطقی افسانه، یراقی احمد، معتمدی نرگس. شیوع تشنج‌های ایزوله، تکرار شونده و پایدار در بیماران مسموم با داروها و سموم و ارتباط آن با عوامل مختلف. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۹۵): ۹۶۲-۹۵۸

مقدمه

مسمومیت‌ها در تمام جوامع یک مشکل بهداشتی عمده به شمار می‌آیند (۱). هر ساله، تعداد زیادی از افراد در اثر مسمومیت‌های عمدی یا اتفاقی دچار مشکلات و عوارض مختلف از جمله تشنج می‌شوند. عوارض ناخواسته‌ی برخی داروها نیز در بروز تشنج دخیل می‌باشد (۲-۳). تشنج در مسمومیت‌ها می‌تواند به شکل ایزوله یا پایدار و تکرار شونده باشد (۴-۳). در گزارش یک مورد، مردی ۲۰ ساله در مسمومیت شدید با ضد

افسردگی سه حلقه‌ای، دچار حملات مکرر تشنج گردید (۳). همچنین، صرع پایدار به دنبال آمی‌تریپتیلین و به قصد خودکشی در تحقیقی دیگر مورد بررسی قرار گرفت (۵). تشنج پایدار، به دنبال داروهای آنتی‌ایپلپتیک (کاربامازپین، فنی توئین، ویگابترین و ...) و مواد مخدر نیز مشاهده شده است (۸-۶). علل مسمومیت‌های منجر به تشنج در هر جامعه‌ای به دلیل تفاوت در دسترسی افراد به سموم و مواد مختلف و مقدار ماده‌ی مؤثره‌ی موجود در آن‌ها، متفاوت است (۶). برای مثال، داروهای ضد افسردگی و به طور خاص بوپروپیون،

۱- استاد، گروه سم‌شناسی بالینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه داروشناسی بالینی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی پژوهش‌های دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استاد، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: افسانه منطقی

یافته‌ها

در بررسی پرونده‌های بیماران مراجعه کننده به اورژانس مسمومین، پرونده‌ی ۲۳۱۹ بیمار مسموم شده با داروها و سموم تشنج‌زا مورد ارزیابی قرار گرفت که از بین آن‌ها، ۱۳۷ بیمار دچار تشنج شده بودند. ۱۰۱ نفر (۷۴/۳ درصد) از این افراد، دچار تشنج ایزوله و ۳۵ نفر دیگر (۲۵/۷ درصد) دچار تشنج‌های پایدار (Status epilepticus) و مکرر شدند (جدول ۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی انواع تشنج در بیماران مسموم دچار تشنج

نوع تشنج	تعداد (درصد)
ایزوله	۱۰۲ (۷۴/۴)
مکرر	۳۰ (۲۱/۹)
پایدار (Status epilepticus)	۲ (۱/۵)
پایدار و مکرر	۳ (۲/۲)
کل	۱۳۷ (۱۰۰)

توزیع فراوانی تشنج‌های ایزوله به تفکیک نوع دارو یا سم مصرفی در جدول ۲ آمده است.

از بین داروهای ضد تشنج، ۵ مورد کاربامازپین (با ۱ مورد مکرر)، فنی‌توین، سدیم والپروات، و سدیم والپروات + فنی‌توین و کاربامازپین + فنوباریتال (هر کدام ۱ مورد) بود.

جدول ۲. توزیع فراوانی موارد تشنج در بیماران مسموم دچار تشنج به

تفکیک نوع دارو یا سم

گروه سنی (سال)	نوع تشنج تعداد (درصد)		کل
	ایزوله	پایدار و مکرر	
تمامدول	۶۱ (۴)	۱۳ (۳۷/۱)	۵۴ (۷)
داروهای ضد افسردگی	۵ (۵/۰)	۳ (۸/۶)	۸ (۵/۸)
داروهای ضد تشنج	۸ (۷/۹)	۲ (۵/۷)	۱۰ (۷/۳)
سموم ارگانوفسفره/کلره	۳ (۳/۰)	۱ (۲/۹)	۴ (۲/۹)
شیشه	۱ (۱/۰)	۳ (۸/۶)	۴ (۲/۹)
داروهای ضد جنون	۱ (۱/۰)	۰ (۰)	۱ (۰/۷)
مخلوط داروهای تشنج‌زا	۲ (۲/۰)	۳ (۸/۶)	۶ (۴/۴)
مخلوط داروهای تشنج‌زا و غیر تشنج‌زا	۱ (۱/۰)	۱۰ (۲۸/۶)	۱۱ (۷/۳)
کل	۱۰۱ (۷۴/۳)	۳۵ (۲۵/۷)	۱۳۷ (۱۰۰)

آزمون Fisher's exact: $P = 0/068$

از بین داروهای ضد افسردگی، ۳ مورد سروتونینی (SSRI) یا Selective serotonin re-uptake inhibitor) با ۱ مورد مکرر، ۲ مورد ضد افسردگی سه حلقه‌ای (Tricyclic antidepressant) یا

در حال حاضر، رایج‌ترین داروهای مسؤول تشنج ناشی از دارو در کودکان در ایالات متحده‌ی آمریکا می‌باشد (۲).

از طرفی، برخی از مسمومیت‌ها که از علل شایع تشنج می‌باشند، در جامعه‌ی ما بسیار کم هستند؛ به عنوان مثال، مسمومیت با ایزونیازید و تئوفیلین طی یک آمار یک ساله در بیمارستان نور و علی اصغر (ع) اصفهان کمتر از ۵ مورد بوده است. مسمومیت با کوکائین و آنتی‌دیس‌ریتمی‌ها نیز گزارش نشده است (۶).

بدیهی است عوامل دموگرافیک، طول مدت بستری و هزینه‌ی ناشی از مسمومیت‌ها در مناطق مختلف با توجه به تفاوت در سطح امکانات تشخیص و درمان، متفاوت می‌باشد. از این رو، به منظور برنامه‌ریزی‌های صحیح بهداشتی-درمانی در هر منطقه، آمار ویژه‌ی آن منطقه مورد نیاز است. همچنین، در برخورد پزشک با یک بیمار دچار تشنج به علت مسمومیت ناشناخته، باید بیشتر به فکر مسمومیت با سموم و داروهای بود که در جامعه شایع‌تر هستند تا بتوان علاوه بر درمان تشنج، سریع‌ترین اقدامات تشخیصی و درمانی مورد نیاز را انجام داد. از این رو، انجام مطالعه‌ای در خصوص تعیین میزان شیوع تشنج (ایزوله، تکرار شونده و پایدار) در بیماران مسموم با داروها و سموم در بیمارستان نور و علی اصغر (ع) اصفهان ضروری به نظر می‌رسید.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع توصیفی-تحلیلی-مقطعی و گذشته‌نگر بود. جامعه‌ی هدف بیماران مسموم با داروها و سموم بودند که در بخش مسمومین بیمارستان نور و علی اصغر (ع) اصفهان از فروردین ۱۳۹۳ تا مهر ۱۳۹۴ بستری شدند. معیار ورود عبارت از بیماران مراجعه کننده به اورژانس مسمومین بود که با داروها یا سموم تشنج‌زا مسموم شده و پس از مسمومیت، دچار تشنج‌های ایزوله، تکرار شونده یا پایدار شده بودند. تشخیص نوع داروی ایجاد کننده‌ی مسمومیت بر اساس سیستم کدگذاری در بایگانی بیمارستان بود. فرم جمع‌آوری اطلاعات چک لیستی حاوی اطلاعاتی نظیر سن، جنس، نوع دارو یا سم مصرفی و نوع تشنج (ایزوله، پایدار و تکرار شونده) بود. اطلاعات جمع‌آوری شده، مورد بررسی قرار گرفت و یافته‌ها ثبت گردید. بیمارانی که علت تشنج آن‌ها علل دیگری نظیر بیماری‌های نورولوژی یا داخلی بود، از مطالعه حذف شدند. معیار خروج دیگر از مطالعه، ترخیص مسمومین با رضایت شخصی بود.

پس از جمع‌آوری داده‌ها، اطلاعات به دست آمده وارد نرم‌افزار شد و از جداول برای توصیف داده‌ها و از آزمون‌های آماری مانند χ^2 Fisher's exact همبستگی Pearson و Spearman برای تحلیل داده‌ها استفاده شد. تمام تحلیل‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد.

تفاوت به داروها در کشورهای مختلف و در زمان‌های متفاوت باشد. در مطالعه‌ی حاضر، اغلب بیماران به صورت خودکشی اقدام به مسمومیت نمودند. در مطالعه‌ای در اصفهان در خصوص شیوع مسمومیت‌ها در گروه‌های آسیب‌پذیر، ۸۹/۵ درصد افراد به صورت عمدی دچار مسمومیت شدند (۹). همچنین، در بررسی الگوی مسمومیت‌ها در اصفهان نیز ۹۱/۳ درصد افراد مسمومیت عمدی داشتند (۵). این آمار، بیشتر از آمار ذکر شده در مطالعه‌ی Thundiyil و همکاران می‌باشد که در آن، ۶۵ درصد افراد به قصد خودکشی دچار مسمومیت شده بودند (۷).

مسمومیت در سنین ۲۹-۲۰ سال، شایع‌تر بود که احتمال می‌رود به دلیل مشکلات ناشی از یافتن شغل مناسب و تشکیل زندگی مشترک و همچنین، کمتر بودن قدرت تحمل این افراد در برابر این مشکلات و در نتیجه، اقدام بیشتر جهت خودکشی باشد. در بررسی الگوی مسمومیت در اصفهان نیز شایع‌ترین گروه سنی ۲۹-۲۰ سال عنوان شده بود (۵). در تحقیقی دیگر، در ۱۱۴ بیمار مسموم با کاربامازپین، میانگین سنی ۲۵/۴ سال گزارش شد که بیشترین شیوع در سنین ۲۹-۲۰ سال بوده است؛ این یافته، شاید به علت انتخابی بودن کاربامازپین به عنوان داروی ضد تشنج در جوانان و اقدام بیشتر به خودکشی در این گروه سنی باشد (۳)، اما طبق تحقیقی در کشور آمریکا و در بیماران با تشنج ناشی از داروها و سموم، بیشترین گروه سنی مربوط به سنین ۱۸-۱۳ سال بود و با افزایش سن، کاهش مختصر در بروز تشنج رخ داد؛ اما بین سن و نوع تشنج ارتباطی یافت نشد (۷).

از لحاظ بررسی شیوع جنسی، تفاوت بین زنان و مردان مشاهده شد؛ به طوری که ۷۲/۳ درصد مرد و ۲۷/۷ درصد زن بودند، اما ارتباطی بین جنس و نوع تشنج مشاهده نشد. با توجه به این که بیشترین علت مسمومیت در این تحقیق ترامادول بود و از طرفی، ترامادول دارویی است که از آن به عنوان ماده‌ی مخدر و ضد درد استفاده می‌گردد و با توجه به گرایش بیشتر مردان جامعه‌ی ما به مواد مخدر، شاید به همین دلیل جمعیت مردان در این مطالعه بیشتر بوده است. در تشنج پایدار به دنبال کوکابین نیز اغلب بیماران مرد بودند (۸)؛ اما در تحقیقات مشابه در سایر کشورها و ایران، تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین زنان و مردان مشاهده نشد (۹، ۷).

شایع‌ترین داروها یا سموم ایجادکننده‌ی تشنج، در تشنج‌های ایزوله، ترامادول، مخلوط داروهای تشنج‌زا و غیر تشنج‌زا و داروهای ضد تشنج و در تشنج‌های پایدار و مکرر، ترامادول، مخلوط داروهای تشنج‌زا و غیر تشنج‌زا، داروهای ضد افسردگی و شیشه بود، اما در تحقیق قبلی در این زمینه، به ترتیب داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای (۳۹/۶ درصد) و پس از آن، سموم ارگانوفسفره (۱۷/۴ درصد)، کاربامازپین (۷/۹ درصد)، سموم ارگانوکولره (۶/۳ درصد)، مواد مخدر

(TCA) شامل ۱ مورد SSRI + TCA (مکرر) و ۱ مورد بوپروپیون بود. همچنین، ۳ مورد ارگانوفسفره (با ۱ مورد مکرر) و ۱ مورد ارگانوکولره مشاهده شد. علت ۲ مورد تشنج پایدار، ترامادول و علت تشنجات پایدار به اضافه‌ی مکرر در ۲ مورد شیشه و در ۱ مورد SSRI به همراه بنزودیازپین بود.

تشنج ناشی از مسمومیت در سنین ۲۹-۲۰ سال شایع‌تر بود. کمترین و بیشترین سن ۱۳ و ۵۴ سال و همچنین میانگین ۲۶/۱۲ سال در نوع ایزوله و ۲۸/۴۶ سال در نوع پایدار و مکرر بود (جدول ۳). از لحاظ بررسی شیوع جنسی، تفاوت بین زنان و مردان مشاهده شد؛ به طوری که از ۱۷۳ بیمار، ۹۹ نفر مرد (۷۲/۳ درصد) و ۳۸ مورد زن (۲۷/۷ درصد) بودند.

جدول ۳. توزیع فراوانی موارد تشنج در بیماران مسموم دچار تشنج به

تفکیک سن

گروه سنی (سال)	نوع تشنج (تعداد (درصد))		کل
	ایزوله	پایدار و مکرر	
۱۰-۱۹	۲۵ (۲۴/۸)	۵ (۱۴/۳)	۳۰ (۲۱/۹)
۲۰-۲۹	۴۹ (۴۸/۵)	۱۶ (۴۵/۷)	۶۶ (۴۸/۲)
۳۰-۳۹	۱۹ (۱۸/۸)	۱۱ (۳۱/۴)	۳۰ (۲۱/۹)
۴۰-۴۹	۶ (۵/۹)	۲ (۵/۷)	۸ (۵/۸)
۵۰-۵۹	۲ (۲/۰)	۱ (۲/۹)	۳ (۲/۲)
کل	۱۰۲ (۱۰۰)	۳۵ (۱۰۰)	۱۳۷ (۱۰۰)

آزمون Fisher's exact: P = ۰/۳۶۴

از ۱۳۷ بیمار مسموم دچار تشنج، ۱۲۳ نفر (۸۹/۸ درصد) به صورت عمدی (خودکشی) اقدام به مسمومیت نمودند و بقیه‌ی افراد (۱۰/۲ درصد) به طور غیر عمدی دچار مسمومیت شدند. بین نوع سم یا داروی مصرفی، سن و جنس با نوع تشنج ارتباطی به دست نیامد.

بحث

طبق نتایج به دست آمده از ۱۳۷ بیمار، ۷۴/۳ درصد از این افراد دچار تشنج ایزوله و ۲۵/۷ درصد دچار تشنج‌های پایدار و مکرر شدند. در تحقیقی که در اصفهان در سال‌های ۸۲-۱۳۸۰ انجام شد، از ۶۳ نفر با تشنج به دنبال سموم و داروها، ۱۶ مورد تشنج پایدار گزارش شده است (۶). در پژوهش دیگری در مرکز کنترل سم کالیفرنیا، با بررسی تشنج به دنبال مصرف داروها، تشنج ایزوله (۶۸/۶ درصد)، مکرر (۲۷/۷ درصد) و تشنج پایدار (۳/۶ درصد) را به خود اختصاص داده بودند (۷). در مطالعه‌ای در زمینه‌ی تشنج پایدار به دنبال مصرف کوکابین، از ۴۳ بیمار مورد بررسی، ۴۲ نفر دچار تشنج ایزوله و ۱ نفر دچار تشنج پایدار شدند (۸). این تفاوت در شیوع تشنج، می‌تواند به دلیل دسترسی

شایع‌ترین عامل مسمومیت، داروهای ضد افسردگی (۴۲ درصد) بودند و ۵۰ درصد از آن‌ها را بوپروپیون تشکیل می‌داد (۲). این تحقیقات، نشان دهنده تفاوت در نوع مواد قابل دسترس در کشورها می‌باشد.

از بین انواع تشنج در بیماران مسموم با داروها و سموم تشنج زا، تشنج ایزوله شایع‌تر بوده و تشنج پایدار، چه به تنهایی و چه در همراهی با تشنج‌های مکرر، شیوع بسیار کمی داشته است. بیشترین شیوع سنی در سنین ۲۰-۲۹ سال و بیشتر در مردان بوده است. اغلب بیماران اقدام به خودکشی کردند که جهت پیش‌گیری، می‌بایست داروها و سموم با ضوابط به فروش برسند. شایع‌ترین دارو ترامادول و سپس، مسمومیت توأم دارویی (مخلوطی داروهای تشنج‌زا و غیر تشنج‌زا) می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این طرح با شماره‌ی ۳۹۴۶۳۰ به عنوان پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی انجام شده است. از همکاران محترم واحد بایگانی، استادان و همکاران محترم بخش مسمومین و مدیران محترم بیمارستان نور و حضرت علی اصغر (ع)، معاونت محترم پژوهشی دانشکده و دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، تشکر و قدردانی می‌گردد.

(۴/۷ درصد) و الکل بود و در تشنج‌های پایدار، به ترتیب سموم ارگانوکلره (۲۵/۰ درصد)، سموم ارگانوفسفره (۱۸/۷ درصد)، داروهای ضد افسردگی (۱۸/۷ درصد) و کاربامازپین (۱۲/۵ درصد) بودند.

ارتباط معنی‌داری بین نوع دارو و نوع تشنج به دست آمد که می‌تواند به دلیل مکانیسم خاص اثر دارو یا سم بر بدن باشد (۶). تفاوت در توزیع فراوانی داروها و سموم ایجادکننده تشنج در این دو تحقیق، که هر دو در یک مکان و با فاصله‌ی زمانی ۱۲ سال انجام شدند، شاید به علت تفاوت در گرایش جوانان و افزایش روی آوردن به اعتیاد و به ویژه مخدرهای قرصی شکل و یا افزایش دسترسی به این مواد باشد. از طرفی، به نظر می‌رسد تشنج ناشی از داروهای ضد افسردگی و شیشه، بیشتر از نوع پایدار و مکرر بوده است. در تحقیقات مشابه در سایر کشورها، در تحقیقی در آمریکا و در افراد با تشنج ناشی از داروها، بیشترین موارد بوپروپیون (۲۳ درصد)، دیفن‌هیدرامین (۸ درصد)، ترامادول (۸ درصد)، داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای (۸ درصد)، ونلافاکسین (۶ درصد)، سایر داروهای ضد افسردگی (۹ درصد)، آمتامین (۷ درصد)، ایزونیاژید (۶ درصد)، کوکابین (۵ درصد) و داروهای ضد جنون (۵ درصد) بوده است (۷). به نظر می‌رسد این یافته‌ها با یافته‌های پژوهشی در آمریکا هماهنگی دارد؛ در آن مطالعه نیز

References

- Alvarez N. Epilepsy in persons with intellectual and developmental disabilities. *Int J Child Health Hum Dev* 2015; 8(4): 493.
- Finkelstein Y, Hutson JR, Freedman SB, Wax P, Brent J. Drug-induced seizures in children and adolescents presenting for emergency care: current and emerging trends. *Clin Toxicol (Phila)* 2013; 51(8): 761-6.
- Salehi M, Eizadi-Mood N, Yaraghi A, Khoshavi M. Seizure: Carbamazepine toxicity and other probable risk factors. *J Isfahan Med Sch* 2012; 30(180): 264-74. [In Persian].
- Zamani N, Sanaei-Zadeh H, Mostafazadeh B. Hallmarks of opium poisoning in infants and toddlers. *Trop Doct* 2010; 40(4): 220-2.
- Masoumi G, Eizadi-Mood N, Akabri M, Khalili LY. Pattern of poisoning in Isfahan. *J Isfahan Med Sch* 2012; 29(163): 1317-24. [In Persian].
- Eizadi-Mood N, Yaraghi A, Gheshlaghi F, Mogiri R. Poison-induced seizures in 66 patients: Causes, treatments and outcomes. *Tehran Univ Med J* 2008; 66(3): 214-20. [In Persian].
- Thundiyil JG, Kearney TE, Olson KR. Evolving epidemiology of drug-induced seizures reported to a Poison Control Center System. *J Med Toxicol* 2007; 3(1): 15-9.
- Majlesi N, Shih R, Fiesseler FW, Hung O, Debellonio R. Cocaine-associated seizures and incidence of status epilepticus. *West J Emerg Med* 2010; 11(2): 157-60.
- Masoumi G, Ganjei Z, Teymoori E, Sabzghabae AM, Yaraghi A, Akabri M, et al. Evaluating the prevalence of intentional and unintentional poisoning in vulnerable patients admitted to a Referral Hospital. *J Isfahan Med Sch* 2013; 31(252): 1452-60. [In Persian].

Prevalence of Different Types of Seizures in a Poisoning Referral Center

Nastaran Eizadi-Mood¹, Ali Mohammad Sabzghabae², Afsaneh Manteghi³,
Ahmad Yaraghi⁴, Narges Motamedi⁵

Original Article

Abstract

Background: Poisoning is a common cause of seizure in an emergency department. Type of the seizure can be isolated, recurrent or as status epilepticus. Since accessing to different poisons and drugs is various among people of different societies and because of seizure complications, we investigated the prevalence of different type of seizures in poisoned cases.

Methods: In a cross-sectional descriptive and analytic study, all cases with poisoning due to drugs or poisons admitted in Noor Hospital, Isfahan, Iran, during May 2014 till October 2016 were enrolled and those with seizure were evaluated regarding different variables including type of seizure and outcomes. Data were recorded in a check list and analysis using SPSS software.

Findings: From 2319 evaluated patients, 137 cases were recorded to have seizures (101 cases of isolated type and 35 cases of recurrent or status epilepticus types). 123 patients committed suicide. Most of the cases were in age of 20-29 years. The seizure was common more in men. The most common drug in isolated seizure type was tramadol (61.4%), combination of different drugs (8.0%) and anti-convulsants (7.9%); and in recurrent and status epilepticus type, tramadol (37.1%), combination of different drugs (28.6) and anti-depressant and stimulants (8.6% each one) were the most used drugs, respectively.

Conclusion: Isolated seizure was the most prevalent type of seizure in cases with poisoning. Most of the observed seizures were in men, age of 20-29 years, and by tramadol tablets.

Keywords: Poisoning, Seizure, Single seizure, Status epilepticus

Citation: Eizadi-Mood N, Sabzghabae AM, Manteghi A, Yaraghi A, Motamedi N. **Prevalence of Different Types of Seizures in a Poisoning Referral Center.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(395): 957-62.

1- Professor, Department of Clinical Toxicology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Associate Professor, Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Student of Medicine, School of Medicine AND Students Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
5- Assistant Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Afsaneh Manteghi, Email: sobhan.khakinahad@gmail.com

بررسی مقایسه‌ای تغییرات همودینامیک درمان الکتریکی - تشنجی بیماران بعد از مصرف سیس آتراکوریوم و سوکسینیل کولین

بهزاد ناظم رعایا^۱، داریوش مرادی فارسانی^۱، علی صادقی وقفی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: در بیمارانی که تحت درمان الکتریکی - تشنجی هستند، از سوکسینیل کولین استفاده می‌گردد و از سیس آتراکوریوم به صورت محدود در حد گزارش موردی در جهان استفاده می‌شود. هدف از انجام این مطالعه، بررسی تغییرات همودینامیک در تجویز سوکسینیل کولین و سیس آتراکوریوم در درمان الکتریکی - تشنجی بود.

روش‌ها: مطالعه بر روی ۶۸ بیمار کاندیدای دریافت درمان الکتریکی - تشنجی انجام گردید. با استفاده از روش نمونه‌گیری آسان، بیماران به دو گروه ۳۴ نفری تقسیم شدند و دو دارو به صورت تصادفی ساده به هر بیمار اختصاص داده شد. برای مقایسه‌ی متغیرها، از آزمون‌های Independent t و χ^2 استفاده گردید.

یافته‌ها: بین میانگین مدت زمان تشنج، زمان برگشت تنفس خودبه‌خودی از زمان قطع تشنج، مدت زمان پایان تشنج تا هوشیاری کامل و زمان اقامت در ریکاوری، در دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($P < 0.05$)؛ به طوری که متوسط مدت زمان تشنج در سیس آتراکوریوم ($8/16 \pm 3/02$ ثانیه) بیشتر از سوکسینیل کولین ($5/23 \pm 3/87$ ثانیه) بود، اما زمان برگشت تنفس خودبه‌خودی، زمان تشنج تا هوشیاری کامل و زمان اقامت در ریکاوری، در سوکسینیل کولین بیشتر از سیس آتراکوریوم بود.

نتیجه‌گیری: سیس آتراکوریوم، از نظر مدت اثر، متوسط می‌باشد. استفاده از دز کم آن در مقایسه با سوکسینیل کولین، متوسط مدت زمان برگشت تنفس خودبه‌خودی کوتاه‌تری دارد. همچنین، بروز عوارض در سیس آتراکوریوم نسبت به سوکسینیل کولین، بسیار کمتر است و در درمان الکتریکی - تشنجی، جایگزین مناسب‌تری نسبت به سوکسینیل کولین می‌باشد.

واژگان کلیدی: درمان الکتریکی - تشنجی، سوکسینیل کولین، سیس آتراکوریوم

ارجاع: ناظم رعایا بهزاد، مرادی فارسانی داریوش، صادقی وقفی علی. **بررسی مقایسه‌ای تغییرات همودینامیک درمان الکتریکی - تشنجی بیماران بعد از مصرف سیس آتراکوریوم و سوکسینیل کولین.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۹۵): ۹۶۳-۹۷۰

مقدمه

از در رفتگی مفاصل و شکستگی‌های احتمالی، بیمار بیهوش می‌شود و داروی شل‌کننده‌ی عضلانی به وی تزریق می‌گردد. به طور معمول، از یک داروی القاکننده‌ی بیهوشی و به دنبال آن از یک داروی شل‌کننده استفاده می‌شود (۶).

شل‌کننده‌های عضلانی به انواع دپلاریزان و غیر دپلاریزان تقسیم می‌شوند. مکانیسم اثر، متابولیسم و عوارض این دو گروه عوامل مهمی در انتخاب این داروها برای دریافت الکتروشوک درمانی می‌باشند (۷). سوکسینیل کولین، داروی انتخابی به عنوان شل‌کننده‌ی عضلانی در الکتروشوک درمانی است (۸). سوکسینیل کولین، کوتاه اثر می‌باشد (۱) و موجب آزاد شدن مقادیر زیادی پتاسیم از عضلات اسکلتی در بیمارانی می‌شود که دچار سوختگی (۹)، ترومای عضلانی

الکتروشوک درمانی، عبارت از تحریک الکتریکی برنامه‌ریزی شده‌ی سیستم عصبی مرکزی برای آغاز فعالیت تشنجی است. این شوک الکتریکی، موجب فعالیت تونیک به مدت چند ثانیه و سپس فعالیت کلونیک از چند ثانیه تا بیش از یک دقیقه می‌شود (۱-۲). امروزه، الکتروشوک درمانی، یکی از روش‌های رایج در درمان انواع بیماری‌های روانی مثل افسردگی شدید، اسکیزوفرنی حاد، مانی حاد، کاتاتونی و همچنین، به عنوان درمان انتخابی در بیمارانی است که به یک پاسخ سریع درمانی نیاز دارند (۳-۴). الکتروشوک درمانی، به علت استفاده از جریان برق و ایجاد تشنج، ترس‌آور است (۵). در الکتروشوک درمانی، جهت کاستن از انقباضات عضلانی و جلوگیری

۱- استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی پژوهش‌های دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: behzad_nazem@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: بهزاد ناظم رعایا

(شامل پسران تا سن ۱۸ سالگی و دختران تا سن ۲۵ سالگی) مراجعه کننده به بخش روان پزشکی کودکان بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل کلیه‌ی بیماران بستری در بیمارستان الزهرای (س) اصفهان در سنین زیر ۲۵ سال با ASA (American Society of Anesthesiologists) درجه‌ی I و کاندیدای دریافت الکتروشوک درمانی بودند. همچنین، به الکل و مواد مخدر اعتیاد نداشتند. سابقه‌ی قبلی تشنج یا صرع و نیز آلرژی شدید نداشتند. معیارهای خروج از مطالعه شامل افرادی بود که تشنج بیشتر از ۹۰ ثانیه و زیر ۲۰ ثانیه داشتند و افرادی که نیاز به ایتوباسیون داشتند. نمونه‌ها با استفاده از روش نمونه‌گیری آسان انتخاب و تخصیص داروها به صورت تصادفی ساده انجام گرفت.

آنالیز اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های Independent t و χ^2 انجام شد. همچنین به منظور آنالیز تکرار داده‌ها، از روش آماری Repeated measures ANOVA استفاده شد.

روش اجرا به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور بود. از دو داروی سیس آتراکوریوم و سوکسینیل کولین، به عنوان شل کننده در این مطالعه استفاده گردید. ۶۸ بیمار کاندیدای الکتروشوک درمانی مراجعه کننده به بخش روان پزشکی بیمارستان الزهرا (س) به صورت نمونه‌گیری آسان انتخاب و به صورت تصادفی ساده به دو گروه مساوی ۳۴ نفری تقسیم شدند. فرایند آماده‌سازی داروها بدین صورت بود که ۱ سی سی سوکسینیل کولین (معادل ۵۰ میلی‌گرم دارو) با مقدار ۴ سی سی آب مقطر به حجم ۵ سی سی رسانده شد و نیز مقدار ۲/۵ سی سی از سیس آتراکوریوم (هر سی سی معادل ۲ میلی‌گرم) نیز با مقدار ۲/۵ سی سی آب مقطر به حجم ۵ سی سی رسانده می‌شد و روی آن‌ها با حروف A یا B کدگذاری می‌گردید؛ به نحوی که تنها کسی که داروها را آماده می‌کرد، از محتوای دارو اطلاع داشته باشد.

پس از اخذ رضایت آگاهانه از بیماران و اتصال دستگاه‌هایی از قبیل نوار قلب، پالس‌اکسی متری و فشارسنج به بیمار و تزریق داروی بیهوش کننده، فرد تزریق کننده‌ی دارو، به ازای هر ۱۰ کیلوگرم وزن بیمار ۰/۵ سی سی از یکی از داروهای کد A یا B به بیمار تزریق می‌شد. تجویز متوالی داروهای A و B برای بیماران در هر بار دریافت شوک، به صورتی بود که در انتهای کار، یکی از گروه‌های ۳۴ نفری داروی کد A و گروه دیگر داروی کد B را دریافت کرده بودند. میزان فشار خون سیستول-دیاستول، تعداد ضربان قلب و SaO_2 در هر بیمار قبل از تزریق دارو، حین تشنج اندازه‌گیری و ثبت می‌شد و پس از اتمام شوک، بیمار وارد مرحله‌ی ریکاوری می‌گردید. میزان فشار خون سیستول-دیاستول، تعداد ضربان قلب و SaO_2 در دقایق ۱، ۵ و ۱۰ طی ریکاوری تعیین و ثبت می‌گردید.

(۱۰)، ترومای سیستم عصبی مرکزی (۱۱)، آسیب طناب نخاعی (۱۲-۱۳)، آسیب اعصاب محیطی (۱۴) و تغییرات عضلانی به علت عدم فعالیت (۱۵-۱۶) می‌شود.

افزایش در سطح پتاسیم، می‌تواند موجب مشکلاتی در این بیماران از جمله آریتمی بطنی و ارست قلبی شود. وقتی از سوکسینیل کولین استفاده می‌شود، فرایند دیپلاریزاسیون موجب افزایش در سطح پتاسیم می‌گردد. به طور معمول، این افزایش در حد ۲-۱ میلی‌اکی‌والان است، اما گزارش‌هایی نیز مبنی بر افزایش بیش از ۴ میلی‌اکی‌والان در سطح پتاسیم در برخی از بیمارانی که دچار بیماری عصبی-عضلانی غیر تروماتیک شدند، وجود دارد (۱۷) که ممکن است باعث آریتمی و کلاپس قلبی-عروقی شود (۱۸). استفاده از سوکسینیل کولین در مواردی مثل کمبود آیزیم پسودوکولین استراز، استفاده از داروهای مولد مهار کننده‌ی کولین استراز و بیماری‌های عصبی-عضلانی شدید، می‌تواند خطر الکتروشوک درمانی را افزایش دهد (۱۹). سیس آتراکوریوم، ایزومر راست‌گردان آتراکوریوم است (۲۰). سیس آتراکوریوم و آتراکوریوم، هر دو جزء غیر دیپلاریزان می‌باشند. سیس آتراکوریوم، کمتر موجب آزادسازی هیستامین می‌شود، اما آزادسازی هیستامین عارضه‌ی اصلی آتراکوریوم می‌باشد (۲۱-۲۲).

سیس آتراکوریوم مکرر در بیهوشی در طول جراحی ترمیم بیماری‌های قلبی مادرزادی استفاده می‌شود (۲۳-۲۴). این دارو، به خودی خود در خون دستخوش تخریب به وسیله‌ی دفع هافمن به لادانوزین می‌شود و سپس به تعدادی متابولیت کونژوگه متابولیزه می‌گردد (۲۵-۲۷).

بنابراین، متابولیسم سیس آتراکوریوم، اغلب در پلاسما و بافت‌ها اتفاق می‌افتد. اگر چه دفع هافمن مکانیسم اصلی برای پاک‌سازی سیس آتراکوریوم در بدن است، اما پلاسماستراز، به وسیله‌ی هیدرولیز نیز نقش دارد (۲۸). استفاده از داروی مناسبی که از یک طرف عوارض زیاد سوکسینیل کولین را نداشت و از جهت انتظار ما را در خصوص شل کننده برای درمان الکتريکي-تشنجی برآورده نماید ما را بر آن داشت که داروی سیس آتراکوریوم را انتخاب نماییم. هدف نهایی از انجام مطالعه‌ی حاضر این بود که اگر چه سیس آتراکوریوم از نظر مدت اثر جزء داروهای با اثر متوسط است، اما با استفاده از دز (۵۰ میکروگرم) ریکاوری بیمار خیلی طولانی‌تر از سوکسینیل کولین نیست و عوارض آن را هم ندارد.

روش‌ها

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی دو سو کور تصادفی شده بدون گروه شاهد بود. این مطالعه، در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ در مرکز آموزشی-درمانی الزهرای (س) اصفهان انجام گرفت. جامعه‌ی هدف بیماران

بیماران مرد بود، فراوانی تعداد موارد ابتلا به بیماری اختلال دو قطبی نیز در هر دو گروه نسبت به انواع دیگر بیماری‌های تحت بررسی بیشتر بود (در گروه سیس آتراکوریوم ۵۲/۹ و در گروه سوکسینیل کولین ۴۵/۵ درصد).

میانگین فشار خون سیستول بیماران در هر دو گروه در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری شد. برای بررسی وجود اختلاف بین میانگین دو گروه در هر زمان، از آزمون t با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری ۰/۰۵۰ استفاده شد. تنها در دقیقه پنجم بعد از اتمام شوک، اختلاف معنی‌داری میان میانگین دو گروه وجود داشت ($P < ۰/۰۵۰$)؛ به طوری که متوسط فشار خون سیستول در سوکسینیل کولین بالاتر از سیس آتراکوریوم بود. در سایر زمان‌های تحت بررسی، هیچ اختلاف معنی‌داری بین میانگین دو گروه وجود نداشت ($P > ۰/۰۵۰$).

میانگین فشار خون دیاستول بیماران در هر دو گروه در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری شد. برای بررسی وجود اختلاف بین میانگین دو گروه در هر زمان از آزمون t با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری ۰/۰۵۰ استفاده شد. تنها در دقیقه دهم بعد از اتمام شوک، اختلاف معنی‌داری بین میانگین دو گروه وجود داشت ($P < ۰/۰۵۰$)؛ به طوری که متوسط فشار خون دیاستول در گروه سوکسینیل کولین بالاتر از سیس آتراکوریوم بود، در سایر زمان‌های تحت بررسی هیچ اختلاف معنی‌داری بین میانگین دو گروه وجود نداشت ($P > ۰/۰۵۰$).

همچنین، میزان بروز عوارض تهوع، استفراغ و لارنگواسپاسم در بیماران پس از اتمام تشنج ثبت می‌شد. مدت زمان برگشت تنفس خودبه‌خودی نیز از زمان قطع تشنج در بیماران ثبت می‌گردید. مدت زمان اقامت در ریکاوری در هر بیمار ثبت می‌شد. در انتها، پس از ثبت اطلاعات مورد نظر، کد داروهای گروه A و B که به ترتیب مربوط به سیس آتراکوریوم و سوکسینیل کولین بود، رمزگشایی و نتایج تفسیر گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه، از میان ۶۷ بیمار مراجعه کننده به بخش روان‌پزشکی کودکان و نوجوانان به صورت تصادفی شده، ۳۴ نفر به گروه سیس آتراکوریوم و ۳۳ نفر به سوکسینیل کولین تخصیص داده شدند. سن بیماران تحت بررسی در گروه سیس آتراکوریوم، $۳/۱۲۶ \pm ۱۵/۵۰۰$ و در گروه سوکسینیل کولین، $۳/۴۹۹ \pm ۱۶/۳۹۰$ سال، و وزن بیماران در گروه سیس آتراکوریوم، $۱۶/۳۹۴ \pm ۶۱/۲۱۰$ و در گروه سوکسینیل کولین، $۱۲/۶۷۳ \pm ۷۶/۷۶۰$ کیلوگرم بود. توزیع فراوانی متغیرهای جنسیت و نوع بیماری به تفکیک دو گروه در جدول ۱ آمده است. همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، توزیع متغیر جنسیت و نوع بیماری در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵۰$). همچنین، در هر دو گروه، فراوانی تعداد بیماران زن بیشتر از تعداد

جدول ۱. توزیع فراوانی متغیرهای جنسیت و نوع بیماری به تفکیک دو گروه درمانی تحت مطالعه

مقدار P	جمع	گروه تعداد (درصد)		تقسیم‌بندی	متغیر
		سوکسینیل کولین	سیس آتراکوریوم		
۰/۱۵۹	۴۱ (۶۱/۲)	۲۳ (۶۹/۷)	۱۸ (۵۲/۹)	زن	جنس
	۲۶ (۳۸/۸)	۱۰ (۳۰/۳)	۱۶ (۴۱/۷)	مرد	
۰/۰۵۰	۶۷ (۱۰۰)	۳۳ (۱۰۰)	۳۴ (۱۰۰)	جمع	نوع بیماری
	۳ (۴/۵)	۲ (۶/۱)	۱ (۲/۹)	بیش فعالی	
	۶ (۹/۰)	۲ (۶/۱)	۴ (۱۱/۸)	اختلال وسواسی-جبری	
	۳۳ (۴۹/۳)	۱۵ (۴۵/۵)	۱۸ (۵۲/۹)	اختلال دو قطبی	
	۷ (۱۰/۴)	۳ (۹/۱)	۴ (۱۱/۸)	سایکوز	
	۳ (۴/۵)	۳ (۹/۱)	۰ (۰)	افسردگی ماژور	
	۴ (۶/۰)	۲ (۶/۱)	۲ (۵/۹)	اختلال سلوک	
	۴ (۶/۰)	۲ (۶/۱)	۲ (۵/۹)	عقب‌ماندگی ذهنی	
	۳ (۴/۵)	۱ (۳/۰)	۲ (۵/۹)	اسکیزوفرنی	
	۱ (۱/۵)	۱ (۳/۰)	۰ (۰)	سندرم نورولپتیک بدخیم	
	۲ (۳/۰)	۱ (۳/۰)	۱ (۲/۹)	افسردگی	
	۱ (۱/۵)	۱ (۳/۰)	۰ (۰)	بی‌اشتهایی عصبی	
	۶۷ (۱۰۰)	۳۳ (۱۰۰)	۳۴ (۱۰۰)	جمع	

جدول ۲. توزیع فراوانی متغیرهای جنسیت و نوع بیماری به تفکیک دو گروه درمانی تحت مطالعه

متغیر	گروه	تعداد ضربان قلب		آزمون t	
		میانگین ± انحراف معیار	مقدار	مقدار P	
قبل از تزریق دارو	سیس آتراکوریوم	۷۹/۸۵ ± ۱۰/۷۴	۰/۰۹۹	۳/۱۶۷	
	سوکسینیل کولین	۷۵/۲۱ ± ۱۰/۳۸			
دقیقه‌ی یکم پس از شوک	سیس آتراکوریوم	۱۰۲/۰۵ ± ۱۷/۳۰	۰/۹۳۷	۱/۵۸۴	
	سوکسینیل کولین	۹۵/۵۱ ± ۱۶/۳۸			
دقیقه‌ی پنجم پس از شوک	سیس آتراکوریوم	۱۱۹/۷۳ ± ۲۰/۹۰	۰/۲۰۷	۱/۷۹۲	
	سوکسینیل کولین	۱۲۹/۶۹ ± ۲۴/۴۵			
دقیقه‌ی دهم پس از شوک	سیس آتراکوریوم	۱۰۰/۷۳ ± ۱۴/۹۸	۰/۲۴۸	۱/۱۶۵	
	سوکسینیل کولین	۱۰۵/۲۴ ± ۱۶/۶۴			

شد. پیش از تزریق دارو، اختلاف معنی‌داری بین میانگین دو گروه تحت درمان وجود نداشت ($P > ۰/۰۵۰$). در سایر زمان‌های تحت بررسی، اختلاف معنی‌داری بین میانگین درصد اکسیژن خون دو گروه وجود داشت ($P < ۰/۰۵۰$)؛ به طوری که متوسط درصد اکسیژن خون در سیس آتراکوریوم در هر سه زمان پیش‌گفته، بالاتر از سوکسینیل کولین بود.

بر اساس جدول ۳، با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری $۰/۰۵۰$ ، اختلاف معنی‌داری بین میانگین مدت زمان تشنج، زمان برگشت تنفس خودبه‌خودی از زمان قطع تشنج، مدت زمان پایان تشنج تا هوشیاری کامل و زمان اقامت ریکاوری در دو گروه وجود داشت ($P < ۰/۰۵۰$)؛ به طوری که متوسط مدت زمان تشنج در سیس آتراکوریوم، بیشتر از سوکسینیل کولین بود و زمان برگشت تنفس خودبه‌خودی، زمان تشنج تا هوشیاری کامل و زمان اقامت در ریکاوری در سوکسینیل کولین، بیشتر از سیس آتراکوریوم بود. متوسط مدت زمان پایان تشنج تا رسیدن به پاسخ کلامی در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵۰$).

میانگین فشار خون متوسط شریانی بیماران در هر دو گروه در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری شد. برای بررسی بین میانگین دو گروه در هر زمان، از آزمون t با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری $۰/۰۵۰$ استفاده شد. تنها در دقیقه‌ی پنجم بعد از اتمام شوک، اختلاف معنی‌داری بین میانگین دو گروه تحت درمان وجود داشت ($P < ۰/۰۵۰$)؛ به طوری که متوسط فشار خون شریانی در سوکسینیل کولین بالاتر از سیس آتراکوریوم بود و در سایر زمان‌های تحت بررسی، هیچ اختلاف معنی‌داری بین میانگین دو گروه وجود نداشت ($P > ۰/۰۵۰$).

در جدول ۲، میانگین تعداد ضربان قلب بیماران در هر دو گروه با توجه به زمان‌های مختلف اندازه‌گیری آمده است. اختلاف معنی‌داری بین میانگین دو گروه وجود نداشت.

میانگین درصد اکسیژن خون بیماران در هر دو گروه در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری شد. برای بررسی وجود اختلاف بین میانگین دو گروه در هر زمان، از آزمون t با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری $۰/۰۵۰$ استفاده

جدول ۳. مقایسه‌ی میانگین زمان‌های مورد بررسی در دو گروه درمانی

متغیر	گروه	میانگین زمان	آزمون t	
			مقدار	مقدار P
مدت زمان تشنج (ثانیه)	سیس آتراکوریوم	۳۸/۰۲	۴/۸۵۰	< ۰/۰۰۱
	سوکسینیل کولین	۲۹/۸۷		
مدت زمان پایان تشنج تا رسیدن به پاسخ کلامی (دقیقه)	سیس آتراکوریوم	۱۲/۷۹	۰/۲۴۵	۰/۸۰۷
	سوکسینیل کولین	۱۲/۳۹		
زمان برگشت تنفس خودبه‌خودی از زمان قطع تشنج (دقیقه)	سیس آتراکوریوم	۲۸/۰۵	۴/۲۶۲	۰/۰۴۳
	سوکسینیل کولین	۴۷/۱۲		
مدت زمان پایان تشنج تا هوشیاری کامل (دقیقه)	سیس آتراکوریوم	۱۹/۵۰	۳/۶۱۲	< ۰/۰۰۱
	سوکسینیل کولین	۲۴/۸۱		
زمان اقامت ریکاوری (دقیقه)	سیس آتراکوریوم	۳۳/۷۶	۵/۵۱۱	۰/۰۰۱
	سوکسینیل کولین	۴۲/۷۸		

جدول ۴. مقایسه‌ی فراوانی عوارض پس از عمل در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه	فراوانی [تعداد (درصد)]	آزمون t	
			مقدار	مقدار P
سردرد	سیس آتراکوریوم	۳ (۸/۸۲)	۹۱/۴۰۰	۰/۰۲۶
	سوکسینیل کولین	۱۰ (۳۰/۳)		
سرفه	سیس آتراکوریوم	۲ (۵/۸۸)	۰/۷۹۹	۰/۳۹۱
	سوکسینیل کولین	۴ (۱۲/۱۲)		
لارنگواسپاسم	سیس آتراکوریوم	۰ (۰)	۲/۱۲۴	۰/۱۴۵
	سوکسینیل کولین	۲ (۶/۰۶)		
تهوع	سیس آتراکوریوم	۲ (۵/۸۸)	۴/۴۴۶	۰/۰۳۵
	سوکسینیل کولین	۸ (۲۳/۵۲)		
درد عضلانی	سیس آتراکوریوم	۱ (۲/۹۴)	۲۵/۸۸۷	<۰/۰۰۱
	سوکسینیل کولین	۲۰ (۶۰/۶۰)		

می‌گردد که بیانگر آن است که در افسردگی، به طور قابل توجهی فعالیت پاراسمپاتیک کاهش می‌یابد (۳۰).

میانگین درصد اکسیژن خون بیماران در هر دو گروه نشان داد که پیش از تزریق دارو، اختلاف معنی‌داری بین میانگین دو گروه وجود نداشت. در سایر زمان‌ها، اختلاف معنی‌داری بین میانگین درصد اکسیژن خون دو گروه وجود داشت؛ به طوری که متوسط درصد اکسیژن خون در گروه سیس آتراکوریوم در هر سه زمان پیش‌گفته، بالاتر از سوکسینیل کولین بود. به نظر می‌رسد این نتیجه، می‌تواند وابسته به بالا رفتن مصرف اکسیژن در دو زمان باشد یکی ماهیچه‌لرزه (Fasciculation) ناشی از سوکسینیل کولین چرا که در گروهی که سوکسینیل کولین تجویز شده است، این کاهش دیده می‌شود و دیگری در مرحله‌ی تشنج که مصرف اکسیژن بالا می‌رود. درست است که در حین تشنج جریان اکسیژن توسط ماسک اکسیژن برای بیمار برقرار است، اما در این مرحله، حمایت تنفسی با آمبو انجام نمی‌شود و تنها پس از خاتمه‌ی تشنج امکان پذیر است. نظیر این حالت در لرز پس از بیهوشی دیده می‌شود که مصرف اکسیژن شش برابر (۶۰۰ درصد) افزایش دارد (۱).

متوسط مدت زمان تشنج در گروه سیس آتراکوریوم بیشتر از سوکسینیل کولین بود. با توجه به این که مدت ایجاد تشنج در بیماران اثر درمانی مستقیم در این بیماران دارد و نباید کمتر از ۲۰ ثانیه باشد، از این رو، هر دو دارو به نظر داروی خوبی هستند؛ با این تفاوت که در صورت به کارگیری داروهای آرام‌بخشی همراه با رژیم دارویی جهت درمان الکتریکی- تشنجی برای پذیرش بهتر درمان از سوی بیمار یا کاهش عوارض ناخواسته‌ی داروهای بیهوشی، می‌تواند طول مدت تشنج را کوتاه کند و اگر مدت زمان تشنج به کمتر از ۲۰ ثانیه برساند، اثر درمانی از بین می‌رود. به عنوان مثال، اگر از میدازولام به عنوان

در جدول ۴، مشاهده می‌شود که با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری ۰/۰۵۰، فراوانی بروز عوارض سردرد، تهوع و درد عضلانی در دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P < ۰/۰۵۰$)؛ به طوری که فراوانی بروز سردرد، تهوع و درد عضلانی در سوکسینیل کولین بیشتر از سیس آتراکوریوم بود. فراوانی تعداد دفعات بروز دو عارضه‌ی لارنگواسپاسم و سرفه در هر دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵۰$).

با توجه به جدول ۴، شایع‌ترین عارضه در سیس آتراکوریوم، سردرد با تعداد بروز ۳ نفر (۸/۸۲ درصد) بود، در حالی که شایع‌ترین عارضه در سوکسینیل کولین، درد عضلانی با تعداد بروز ۲۰ نفر (۶۰/۶۰ درصد) بود.

بحث

۵۶/۸ درصد کل افراد، به اختلال دو قطبی و افسردگی مبتلا بودند؛ این دو اختلال، شایع‌ترین اختلالات در بین بیماران بودند و در آمارهای جهانی نیز بالاترین شیوع (۲۰-۱۶ درصد) برای این دو بیماری گزارش شده است (۲۹).

اختلاف معنی‌داری بین میانگین تعداد ضربان قلب در دو گروه وجود نداشت، اما تاکی‌کاردی به طور تقریبی وجود داشت. در مطالعه‌ی Bozkurt و همکاران در زمینه‌ی تغییرات ضربان قلب قبل و بعد از درمان الکتروشوک در بیماران افسرده، پیشنهاد شده است که افسردگی ممکن است با کاهش فعالیت پاراسمپاتیک همراه باشد. ECT، باعث افزایش نسبی واگ (پاراسمپاتیک) می‌شود. در نتیجه، فعالیت قلبی افزایش می‌یابد. تغییر در اثرات ناشی از چرخه‌ی تنفسی در آریتمی سینوسی- تنفسی، نشانه‌ای از فعال شدن پاراسمپاتیک در قلب می‌باشد و تغییرات ضربان قلب، یکی از این نشانه‌ها به عنوان سیستم نمره‌دهی Hamilton (Hamilton depression rating scale scores) محسوب

(سوکسینیل کولین)، در مقابل گروه کنامین (تحت درمان الکتریکی-تشنجی نبودند) نیز بیشتر بوده است (۲۹). همچنین، در مطالعه‌ی حاضر بین درصد فراوانی بروز عوارض سردرد، تهوع و درد عضلانی در دو گروه، تفاوت معنی‌داری وجود داشت؛ به طوری که فراوانی بروز سردرد، تهوع و درد عضلانی در سوکسینیل کولین بیشتر از سیس آتراکوریوم بوده است. شایع‌ترین عارضه در گروه سیس آتراکوریوم، سردرد با تعداد بروز ۳ نفر (۸/۸۲ درصد) و در گروه سوکسینیل کولین، درد عضلانی با تعداد بروز ۲۰ نفر (۶۰/۶۰ درصد) بود. با توجه به فراوانی‌های مشاهده شده، می‌توان نتیجه گرفت تعداد موارد بروز عوارض پس از عمل در سیس آتراکوریوم بسیار کم بوده است.

با وجود این که سیس آتراکوریوم به عنوان شل‌کننده‌ی عضلانی از نظر مدت اثر متوسط می‌باشد، استفاده از دز کم (۵۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم) آن در مقایسه با سوکسینیل کولین متوسط مدت زمان برگشت تنفس خودبه‌خودی کوتاه‌تر و متوسط مدت زمان طولانی‌تری دارد و بروز عوارض در گروه سیس آتراکوریوم نسبت به سوکسینیل کولین بسیار کمتر بوده است. از این رو، به نظر می‌رسد سیس آتراکوریوم در رژیم دارویی درمان الکتریکی-تشنجی، جایگزین مناسب‌تری نسبت به سوکسینیل کولین باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی به شماره‌ی ۳۹۴۷۵۳ می‌باشد. نویسندگان این مقاله از حمایت‌های بی‌دریغ مادی و معنوی حوزه‌ی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، معاون پژوهشی گروه بیهوشی آقای دکتر عظیم هنرمند و کارکنان بخش روان‌پزشکی کودکان و نوجوانان به خصوص سرکار خانم اعظم مزروعی سیدانی تشکر و قدردانی می‌نمایند.

داروی آرام‌بخشی همراه سوکسینیل کولین استفاده شود، ممکن است طول مدت تشنج را به اندازه‌ای کوتاه کند که تشنج ایجاد شده مؤثر نباشد، اما استفاده از میدازولام همراه سیس آتراکوریوم، نمی‌تواند طول مدت تشنج را به اندازه‌ای کوتاه کند که از ایجاد تشنج مؤثر جلوگیری کند. از طرفی، افزایش طول مدت تشنج بیش از ۶۰ ثانیه، علاوه بر اثر درمانی الکتریکی-تشنجی، اثرات مضرى همچون ایجاد کانون تشنجی ایجاد می‌نماید.

مدت زمان برگشت تنفس خودبه‌خودی، مدت زمان قطع تشنج تا هوشیاری کامل و زمان اقامت در ریکاوری در گروه سوکسینیل کولین بیشتر از سیس آتراکوریوم بود. با توجه به مدت زمان برگشت تنفس خودبه‌خودی که در سوکسینیل کولین به طور معنی‌داری طولانی‌تر بود و این امر، با برگشت اثر شل‌کنندگی آن در مقایسه با داروهای دیگر در اعمال جراحی مغایرت دارد؛ بروز این وضعیت، می‌تواند مربوط به میزان مصرف داروهای شل‌کننده در درمان الکتریکی-تشنجی باشد که نصف دز انتوباسیون است. حداکثر مدت اثر شل‌کنندگی در انتوباسیون در زمان القای بیهوشی (Induction)، همراه با داروهای بیهوشی و مخدرها در ادامه‌ی بیهوشی (Maintenance) برای سوکسینیل کولین ۶/۷-۱۱/۳ دقیقه و برای سیس آتراکوریوم ۹۱-۴۶ دقیقه بود (۱). در مقابل، در این مطالعه بیشترین مدت اثر شل‌کنندگی درمان الکتریکی-تشنجی با دز کم برای سوکسینیل کولین ۴۷/۱۲ ثانیه و برای سیس آتراکوریوم ۲۸/۰۵ ثانیه بود که این کاهش زمان دیده شده، هم‌جهت با کاهش دز داروهای پیش‌گفته بوده است.

زمان اقامت در ریکاوری در گروه سوکسینیل کولین ۹ دقیقه بیشتر از سیس آتراکوریوم بود که این مدت، قابل توجه به نظر می‌رسد. در مطالعه‌ی خیرآبادی و همکاران، فراوانی بروز عوارض سردرد و درد عضلانی در گروهی که تحت درمان الکتریکی-تشنجی بودند

References

1. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH. Miller's Anesthesia. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2015.
2. Holden C. A guarded endorsement for shock therapy. Science 1985; 228(4707): 1510-1.
3. Rasmussen KG, Sampson SM, Rummans TA. Electroconvulsive therapy and newer modalities for the treatment of medication-refractory mental illness. Mayo Clin Proc 2002; 77(6): 552-6.
4. Potter WZ, Rudorfer MV. Electroconvulsive therapy-a modern medical procedure. N Engl J Med 1993; 328(12): 882-3.
5. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock's Comprehensive textbook of psychiatry. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 489-91.
6. Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri - Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Ankara.
7. Hicks FG. ECT Modified by Atracurium. Convuls Ther 1987; 3(1): 54-9.
8. Holmberg G, Thesleff S. Succinyl-choline-iodide as a muscular relaxant in electroshock therapy. Am J Psychiatry 1952; 108(11): 842-6.
9. Tolmie JD, Joyce TH, Mitchell GD. Succinylcholine danger in the burned patient. Anesthesiology 1967; 28(2): 467-70.
10. Mazze RI, Escue HM, Houston JB. Hyperkalemia and cardiovascular collapse following administration of succinylcholine to the traumatized patient. Anesthesiology 1969; 31(6): 540-7.
11. Stevenson PH, Birch AA. Succinylcholine-induced hyperkalemia in a patient with a closed head injury. Anesthesiology 1979; 51(1): 89-90.
12. Stone WA, Beach TP, Hamelberg W. Succinylcholine-

- danger in the spinal-cord-injured patient. *Anesthesiology* 1970; 32(2): 168-9.
13. Tobey RE. Paraplegia, succinylcholine and cardiac arrest. *Anesthesiology* 1970; 32(4): 359-64.
 14. Tobey RE, Jacobsen PM, Kahle CT, Clubb RJ, Dean MA. The serum potassium response to muscle relaxants in neural injury. *Anesthesiology* 1972; 37(3): 332-7.
 15. Gronert GA, Theye RA. Effect of succinylcholine on skeletal muscle with immobilization atrophy. *Anesthesiology* 1974; 40(3): 268-71.
 16. Sarubin J, Gebert E. Serum potassium rise following depolarizing muscle relaxants in immobilized patients (author's transl). *Anaesthetist* 1981; 30(5): 246-50.
 17. Consensus conference. Electroconvulsive therapy. *JAMA* 1985; 254(15): 2103-8.
 18. Thomas ET. Circulatory collapse following succinylcholine: report of a case. *Anesth Analg* 1969; 48(3): 333-7.
 19. Marco LA, Randels PM. Succinylcholine drug interactions during electroconvulsive therapy. *Biol Psychiatry* 1979; 14(2): 433-45.
 20. Kisor DF, Schmith VD. Clinical pharmacokinetics of cisatracurium besilate. *Clin Pharmacokinet* 1999; 36(1): 27-40.
 21. Bryson HM, Faulds D. Cisatracurium besilate. A review of its pharmacology and clinical potential in anaesthetic practice. *Drugs* 1997; 53(5): 848-66.
 22. Belmont MR, Lien CA, Quessy S, Abou-Donia MM, Abalos A, Eppich L, et al. The clinical neuromuscular pharmacology of 51W89 in patients receiving nitrous oxide/opioid/barbiturate anesthesia. *Anesthesiology* 1995; 82(5): 1139-45.
 23. Pinard AM, Donati F, Martineau R, Denault AY, Taillefer J, Carrier M. Magnesium potentiates neuromuscular blockade with cisatracurium during cardiac surgery. *Can J Anaesth* 2003; 50(2): 172-8.
 24. Mirinejad M, Azarfarin R, Asl AA. Cisatracurium in cardiac surgery-continuous infusion vs. bolus administration. *Middle East J Anaesthesiol* 2007; 19(3): 563-72.
 25. Dear GJ, Harrelson JC, Jones AE, Johnson TE, Pleasance S. Identification of urinary and biliary conjugated metabolites of the neuromuscular blocker 51W89 by liquid chromatography/mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom* 1995; 9(14): 1457-64.
 26. Welch RM, Brown A, Ravitch J, Dahl R. The in vitro degradation of cisatracurium, the R, cis-R'-isomer of atracurium, in human and rat plasma. *Clin Pharmacol Ther* 1995; 58(2): 132-42.
 27. Weindlmayr-Goettel M, Kress HG, Hammerschmidt F, Nigrovic V. In vitro degradation of atracurium and cisatracurium at pH 7.4 and 37 degrees C depends on the composition of the incubating solutions. *Br J Anaesth* 1998; 81(3): 409-14.
 28. Kisor DF, Schmith VD, Wargin WA, Lien CA, Ornstein E, Cook DR. Importance of the organ-independent elimination of cisatracurium. *Anesth Analg* 1996; 83(5): 1065-71.
 29. Kheirabadi G, Vafaei M, Attari A. Intravenous ketamine therapy vs. Electroconvulsive therapy in depressive cases. *J Isfahan Med Sch* 2012; 29(163): 1289-97. [In Persian].
 30. Bozkurt A, Barcin C, Isintas M, Ak M, Erdem M, Ozmenler KN. Changes in heart rate variability before and after ECT in the treatment of resistant major depressive disorder. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2013; 50(1): 40-6.

Comparison of Cisatracurium and Succinylcholine on Hemodynamic Changes during and after Electroconvulsive Therapy

Behzad Nazemroaya¹, Darioush Moradi-Farsani¹, Ali Sadeghi-Vaghfi²

Original Article

Abstract

Background: The succinylcholine as a muscle relaxant is used in patients undergoing electroconvulsive therapy; so far, cisatracurium has not been used routinely and any study has not been done on it. Only limited use of cisatracurium has been reported in the literature. The aim of this study was to compare the changes in heart rate and blood pressure induced by succinylcholine and cisatracurium in patients who are undergoing electroconvulsive therapy.

Methods: This clinical trial study was randomized double-blinded without controls. The study included 68 patients who were candidates for receiving electroconvulsive therapy. Using convenience sampling method, the patients were divided into two equal groups. Randomly, each group received one drugs (cisatracurium or succinylcholine). The collected data were analyzed using independent t and chi-square tests.

Findings: The mean duration of seizures, spontaneous respiration recovery time since the cessation of seizure, duration of seizure to full consciousness, residence time of recovery were significantly different between the two treatment groups ($P < 0.05$ for all). As, the mean duration of seizures was more in cisatracurium group (38.02 ± 8.16 s) compared to succinylcholine group (29.87 ± 5.23 s); but, spontaneous respiration recovery time since the cessation of seizure, duration of seizure to full consciousness, residence time of recovery more in succinylcholine group.

Conclusion: Cisatracurium is established as an intermediate-acting muscle relaxant with intermediate effect duration. Using low dose of cisatracurium, compared to succinylcholine, tends to shorter mean time to spontaneous respiration with much less complications after electroconvulsive therapy; it seems that cisatracurium can be a good alternative for succinylcholine in electric convulsive therapy.

Keywords: Electroconvulsive therapy, Cisatracurium, Succinylcholine

Citation: Nazemroaya B, Moradi-Farsani D, Sadeghi-Vaghfi A. **Comparison of Cisatracurium and Succinylcholine on Hemodynamic Changes during and after Electroconvulsive Therapy.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(395): 963-70.

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 Students Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Behzad Nazemroaya, Email: behzad_nazem@med.mui.ac.ir

بررسی بیان ژن TOX3 در بیماران مبتلا به سرطان مری

ثریا احمدی بلوطکی^۱، مجتبی‌ی عمادی بایگی^۲، لیلا روحی^۳، علی اکبر شایسته^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سرطان مری، ششمین سرطان منجر به مرگ در دنیا می‌باشد. اگر چه بروز این بیماری در سه دهه‌ی گذشته در ایران رو به کاهش بوده است، اما همچنان ششمین سرطان شایع در کشور می‌باشد. ژن TOX3 به خانواده‌ای بزرگ و متنوع از پروتئین‌های HMG-box تعلق دارد که روی کروموزوم 16q12 قرار گرفته است. مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی بیان ژن TOX3 در بافت پارافینه‌ی سرطانی و غیر توموری مری انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه، یک مطالعه‌ی مورد-شاهدی بود که بر روی تعداد ۴۰ نمونه از بافت پارافینه‌ی سرطانی مری و بافت سالم آن انجام شد. نمونه‌ها از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) اهواز در سال‌های ۸۹-۱۳۸۴ جمع‌آوری گردید. RNA تام استخراج شد و پس از سنتز (cDNA) complementary DNA، سطوح بیان نسبی این ژن‌ها با استفاده از تکنیک Quantitative real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (qRT-PCR) و به روش $2^{-\Delta\Delta CT}$ تعیین شد.

یافته‌ها: میزان بیان ژن TOX3 در بافت‌های توموری مری نسبت به بافت‌های غیر توموری کاهش بیان داشت؛ هر چند که از نظر آماری، معنی‌دار نبود ($P > 0/10$).

نتیجه‌گیری: در سرطان مری سنگفرشی، بیان ژن TOX3 در بافت‌های توموری مری نسبت به بافت‌های سالم کاهش می‌یابد. از این رو، با در نظر گرفتن کلیه‌ی نتایج بیان این ژن در منابع مختلف، می‌توان پیشنهاد نمود که ممکن است ژن TOX3 در سرطان مری به عنوان یک مهار کننده‌ی تومور عمل نماید. بنابراین، مطالعات بیشتر جهت تعیین دقیق مکانیسم عمل این ژن به عنوان یک مهار کننده‌ی تومور در SCC مورد نیاز است.

واژگان کلیدی: ژن TOX3، Real-time Ppolymerase chain reaction، SYBER Green، سرطان مری

ارجاع: احمدی بلوطکی ثریا، عمادی بایگی مجتبی، روحی لیلا، شایسته علی اکبر. بررسی بیان ژن TOX3 در بیماران مبتلا به سرطان مری. مجله دانشکده

پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۹۵): ۹۷۷-۹۷۱

مقدمه

سرطان مری، از شایع‌ترین سرطان‌ها و ششمین سرطان منجر به مرگ در دنیا می‌باشد (۱). شیوع این سرطان در آسیا، بیشتر از کشورهای غربی است که ممکن است متأثر از سبک زندگی و یا خصوصیات ژنتیک این افراد باشد (۲). اگر چه بروز این بیماری در سه دهه‌ی گذشته در ایران رو به کاهش بوده است، اما همچنان این سرطان ششمین سرطان شایع در کشور می‌باشد. سرطان مری، یکی از سرطان‌های با سیر سریع و پیش‌آگهی ضعیف است و میزان بقای پنج ساله‌ی این بیماران کمتر از ۱۰ درصد می‌باشد (۳). فقدان علائم زودرس اولیه (۴) و ماهیت این سرطان، موجب

می‌گردد که بیماران به طور معمول وقتی به پزشک مراجعه نمایند که بیماری در مراحل پیشرفته است و روش‌های درمانی، کمک اندکی در به دست آوردن مجدد سلامتی و بهبود کیفیت زندگی ایشان می‌نماید (۵). با توجه به کشندگی بالای این بیماری در مراحل انتهایی، چنانچه این بیماری در مراحل اولیه تشخیص داده شود، نسبتی از افراد ممکن است از مدت زمان بقای بیشتری نسبت به سایرین برخوردار شوند و یا حتی بهبود یابند (۴). بروز این سرطان، با افزایش سن بیشتر می‌شود؛ به طوری که بیشترین شیوع در سن ۷۰-۵۰ سالگی می‌باشد. این بیماری، در مردان شایع‌تر از زنان است، هر چند در مناطق مختلف نسبت آن متفاوت است (۶).

۱- گروه ژنتیک، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲- استادیار، گروه ژنتیک، دانشکده‌ی علوم پایه و پژوهشکده‌ی بیوتکنولوژی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

۳- استادیار، گروه زیست‌شناسی تکوین جانوری، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران

۴- استادیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران

فریزر با دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد انتقال یافتند. فرم رضایت‌نامه‌ی آگاهانه توسط تمام بیماران تکمیل و از ایشان دریافت گردید. استخراج RNA با استفاده از کیت استخراج RNeasy FFPE Kit (50) (Cat. no: Q73504, Qiagen) و بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده استخراج گردید. RNA در دمای ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد تا مرحله‌ی سنتز complementary DNA (cDNA) نگهداری شد.

سنتز cDNA با استفاده از کیت سنتز (Takara, Clontech) Prime Script RT Reagent Kit شرکت تاکارا ساخته شد. دستورالعمل این کیت شامل دو مرحله بود. مرحله‌ی اول، اضافه کردن ۱۰۰ میکرولیتر Random Hexamer و مرحله‌ی دوم انکوباسیون آن در دستگاه ترموسایکلر در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ دقیقه، سپس در دمای ۸۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ ثانیه را شامل می‌شد. آن گاه، محصول در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد.

طراحی پرایمر: طراحی پرایمر با توجه به توالی‌های cDNA انسانی TOX3 و GUSB (۱۴) با استفاده از نرم‌افزار Gene runner و سایت (NCBI) National Center for Biotechnology Information انجام شد. ویژگی پرایمرها در جدول ۱ آمده است.

Quantitative Real Time reverse transcriptase polymerase chain reaction سطوح بیان ژن‌ها با روش qRT-PCR و به وسیله‌ی دستگاه ترموسایکلر Rotor-gene 6000 (Qiagen, Hilden, Germany) اندازه‌گیری شد. واکنش‌ها برای ژن‌های TOX3 و GUSB در حجم ۱۰ میکرولیتر شامل ۵ میکرولیتر از (Takara, Clontech) (2X) SYBR Premix Ex Taq II (Tli RNase H Plus)، ۰/۲ میکرولیتر پرایمر F، ۰/۲ میکرولیتر پرایمر R، ۱ میکرولیتر cDNA و ۳/۶ میکرولیتر آب Nuclease Free و در دماهای زیر انجام شد:

داتوراسیون اولیه ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، ۳۵ چرخه‌ی تکثیر شامل داتوراسیون در دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴۰ ثانیه، اتصال در دمای ۶۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴۰ ثانیه و طول‌سازی در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴۰ ثانیه و Melting در دمای ۹۵-۷۷ درجه‌ی سانتی‌گراد انجام شد. کمی‌سازی نسبی بیان با استفاده از روش $2^{-\Delta\Delta Ct}$ به انجام رسید.

آنالیزهای آماری: جهت بررسی آماری داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) استفاده شد. برای تعیین معنی‌دار بودن میزان بیان ژن‌ها در نمونه‌های توموری نسبت به نمونه‌های غیر توموری، از آزمون آماری t استفاده شد. برای تمام محاسبات آماری انجام شده، $P \leq 0/05$ به عنوان اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد.

این سرطان، دو نوع اصلی کارسینوم سلول سنگفرشی مری (SCC یا Squamous cell carcinoma) و آدنوکارسینوم مری (EAC یا Esophageal adenocarcinoma) را شامل می‌شود. در گذشته، SCC، ۹۵ درصد تمامی سرطان‌های مری را شامل می‌شد؛ اما از سال ۱۹۸۰ به بعد، میزان بروز EAC به سرعت افزایش یافته است و ۵۰ درصد موارد جدید سرطان مری را شامل می‌شود (۷).

TOX3 که با عنوان TNCR9 نیز شناخته شده است، به خانواده‌ای بزرگ و متنوع از پروتئین‌های HMG-box تعلق دارد که به عنوان عوامل مؤثر در اصلاح ساختار کروماتین از طریق پیوند و باز کردن پیوند DNA عمل می‌کند (۸). این ژن، از طریق برهم‌کنش متقابل با پروتئین CREB، نسخه‌برداری نورونی وابسته به کلسیم را تنظیم می‌کند (۹) و به عنوان یک تنظیم‌کننده‌ی مهم رونویسی وابسته به کلسیم است. TOX3 روی کروموزوم 16q12 قرار گرفته است؛ منطقه‌ای که اغلب در سرطان‌های پستان از بین می‌رود. تا کنون، بیان این ژن در سرطان‌های پستان و معده بررسی و مشاهده شده است که آلل rs3803662 در نزدیکی ژن TOX3 با تظاهر کمتر mRNA ی TOX3 در سرطان پستان مرتبط است و یک نقش سرکوب‌کننده‌ی تومور، برای این ژن مطرح شده است (۱۰).

همچنین، این پلی‌مورفیسم با افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان در ناقل‌های جهش BRCA1 و BRCA2 و در بیمارانی با گیرنده‌ی استروژن (ER یا Estrogen receptor) مثبت مرتبط است (۱۱). آنالیز این پلی‌مورفیسم در بیماران مبتلا به سرطان معده نیز نشان داد که ممکن است در پیش‌آگهی و درمان سرطان معده نقش داشته باشد (۱۲). بر اساس مطالعه‌ای که Choi و همکاران بر روی سرطان معده انجام دادند، مشخص گردید که ژن TOX3 می‌تواند به عنوان یک نشانگر ژنتیک بالقوه برای احتمال ابتلا به سرطان معده در نظر گرفته شود (۱۳).

با توجه به مطالعاتی که بر روی بیان ژن TOX3 در سرطان معده و پستان انجام شده است و بیانگر آن است که ژن TOX3 می‌تواند به عنوان یک ژن سرکوب‌کننده‌ی تومور عمل کند، در این مطالعه برای اولین بار سطح بیان این ژن در بافت پارافینه‌ی سرطانی و غیر توموری مری نوع اسکواموس مقایسه شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی مورد-شاهدی بود که بر روی ۴۰ نمونه از بافت پارافینه‌ی سرطان مری و بافت غیر توموری آن انجام شد. این نمونه‌ها از بیمارانی به دست آمده بود که در بیمارستان امام خمینی (ره) اهواز تحت عمل جراحی برداشتن مری بودند. از نمونه‌های به دست آمده، برش‌های ۱۰ میکرومتری تهیه و در میکروتیوپ‌های ۱/۵ میلی‌لیتری استریل قرار داده شد و میکروتیوپ‌های حاوی نمونه به

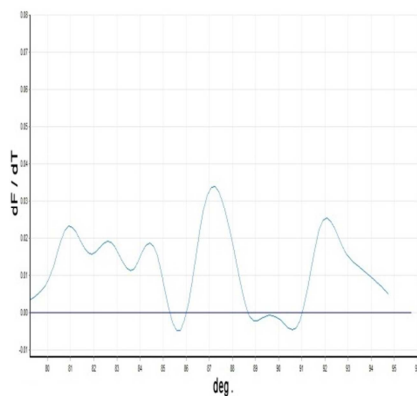
جدول ۱. مشخصات پرایمرهای استفاده شده در Real time quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction (qRT-PCR)

GUSB		TOX3		خصوصیات
5'-CACGACACCCACCACCTACATC-3'	3'-TTGTAGCATCTATGTGGGACAG-5'	F پرایمر		
5'-GACGCACTTCCAACCTGAACAG-3'	3'-AATCTAACATCCTCTCTCTTCT-5'	R پرایمر		
۱۲۳	۲۱۰	طول محصول PCR		
۶۰ درجه‌ی سانتی‌گراد	۶۰ درجه‌ی سانتی‌گراد	Annealing دمای		

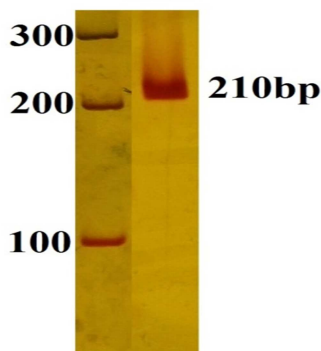
نمونه‌های مورد بررسی تأیید کرد. پس از حصول اطمینان از بهینه‌سازی شرایط واکنش، واکنش‌های Real time RT-PCR برای ۴۰ نمونه‌ی توموری و غیر توموری انجام شد. بررسی منحنی‌های تکثیر و ذوب، نشان دهنده‌ی تکثیر نمایی قطعه‌ی مورد نظر با منحنی ذوب واحد بود. در مقایسه‌ی میزان میانگین بیان نسبی ژن *TOX3* در نمونه‌های توموری نسبت به غیر توموری، آزمون t نشان داد که میانگین بیان نسبی ژن *TOX3* در نمونه‌های غیر توموری نسبت به نمونه‌های توموری بالاتر می‌باشد، اما چون میزان معنی‌داری اختلاف آن‌ها بیشتر از ۰/۰۵ بود ($P > 0/10$)، اختلاف معنی‌داری بین بیان ژن در نمونه‌های توموری و غیر توموری وجود نداشت (شکل ۲).

یافته‌ها

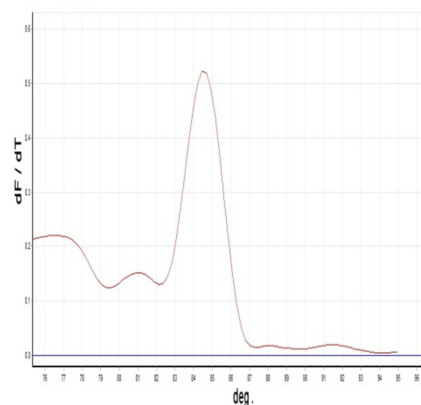
در این مطالعه، در مجموع ۲۰ بیمار مبتلا به اسکواموس سل کارسینوم شامل ۱۲ مرد (۶۰/۰ درصد) و ۸ زن (۴۰/۰ درصد) با متوسط سنی ۵۳/۵ سال (محدوده‌ی سنی ۸۱-۲۶ سال) مورد بررسی قرار گرفتند. منحنی ذوب ژن *GUSB* به صورت تک قله به دست آمد که این خود بیانگر وجود تنها یک محصول PCR است (شکل ۱) و ژن *TOX3* به صورت دو قله بود (شکل ۱). در ضمن، محصول PCR بر روی ژل پلی‌آکریل‌آمید Run و مشاهده شد که در هر کدام از واکنش‌های انجام شده با پرایمرهای اختصاصی، تنها یک باند اختصاصی وجود دارد و این نیز اختصاصی بودن نتایج PCR را در



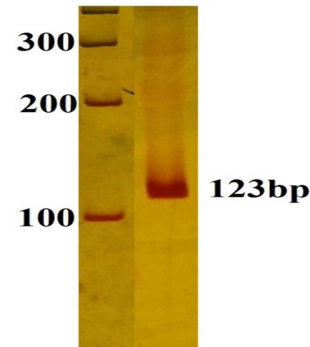
ب
TOX3



د



الف
GUSB



ج

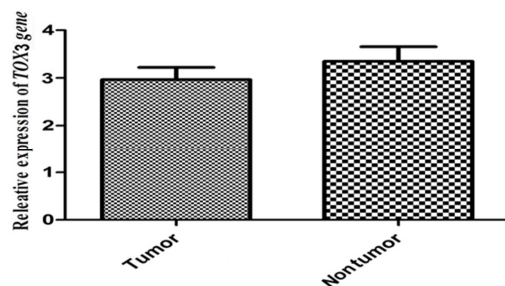
شکل ۱. الف) منحنی ذوب *GUSB*. ب) منحنی ذوب *TOX3*. ج) الکتروفورز محصول PCR معمولی *GUSB* روی ژل پلی‌آکریل‌آمید. د) الکتروفورز محصول PCR معمولی *TOX3* روی ژل پلی‌آکریل‌آمید.

TOX3 همراه است که Single nucleotide polymorphisms (SNP) در محلی نزدیک به TOX3 و در ژن نامشخص LOC643714 قرار گرفته است (۱۶). همچنین، Riaz و همکاران به این نتیجه رسیدند که آلل های rs3803662 در نزدیکی ژن TOX3 با TOX3 mRNA در سرطان پستان مرتبط است و یک نقش سرکوب کننده ی تومور را برای این ژن در نظر گرفتند (۱۰).

آنالیز rs3803662 TOX3 در سرطان پستان نشان داده است که این پلی مورفیسم، با افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان در ناقل های جهش BRCA1 و BRCA2 و بیمارانی با گیرنده ی استروژن (ER یا Estrogen receptor) مثبت مرتبط است (۱۱). به علاوه، سطح بیان TOX3 در تومورهای ER مثبت در مقایسه با تومورهای ER منفی به طور قابل ملاحظه ای بالاتر بود (۲۰-۱۷). همچنین، مشاهده شده است که تأثیر بیان TOX3 و خطر آلل rs3803662 در سرطان پستان در تومورهای ER مثبت قوی تر است (۱۶). از طرفی، در مطالعات گذشته مشاهده شده است که بیان ژن TOX3 در سرطان پستان به خصوص نوع مهاجم آن افزایش می یابد. به علاوه، بیان نایب جای ژن TOX3 باعث افزایش تکثیر، مهاجرت و بقای سلول های سرطانی پستان می شود (۲۱). در نهایت آن که، افزایش سطح بیان mRNA TOX3 بر پیامد بیماری در سرطان پستان تأثیر دارد؛ به طوری که می تواند متاستاز سرطان پستان به استخوان را پیش بینی نماید (۲۲).

به علاوه، آنالیز این پلی مورفیسم در بیماران مبتلا به سرطان معده در چین نشان داد که ممکن است این پلی مورفیسم، نقش مهمی در پیش آگهی و درمان سرطان معده داشته باشد (۱۲). به هر حال، اثبات شده است که rs3803662 TOX3 را می توان به عنوان یک نشانگر ژنتیک بالقوه برای احتمال ابتلا به سرطان معده در نظر گرفت (۱۳).

برای تأیید نتایج مطالعه ی حاضر، اطلاعات مربوط به تغییر میزان بیان ژن و تغییر در تعداد کپی DNA از پایگاه داده ای Oncomine (۲۳) استخراج گردید. کاهش معنی دار بیان ژن TOX3 در SCC در مطالعات Su و همکاران (۲۴) و Yu و همکاران (۲۵) مشاهده گردید. به علاوه به مانند مطالعه ی حاضر، کاهش بیان این ژن در نمونه های SCC در مطالعات Aoyagi و همکاران (۲۸) نمونه از ۴۰ (نمونه) (۲۶) و Su و همکاران (۱۴) نمونه از ۱۸ (نمونه) (۲۷) مشاهده گردید. همچنین، در مطالعات Bass و همکاران (۲۳) نمونه از ۴۰ (نمونه) (۲۸) و نیز Beroukhim و همکاران (۲) نمونه از ۴ (نمونه) (۲۹) کاهش تعداد کپی DNA در محل لوکوس این ژن گزارش گردید. جالب آن که بر اساس پایگاه اطلاعاتی Mitelman در بیماران SCC، دو نمونه وجود دارد که کروموزوم ۱۶ آن ها حذف شده است که می تواند بیانگر نقش سرکوب کننده ی تومور TOX3 باشد (۳۰).



شکل ۲. نمودار ستونی مربوط به مقایسه ی بیان ژن TOX3 در نمونه های توموری و غیر توموری

بحث

سرطان مری، یک بیماری تهاجمی است که به طور معمول در مرحله ی پیشرفته از بیماری ظاهر می کند؛ به طوری که در نیمی از بیماران هنگام تشخیص، بیماری به لحاظ موضعی پیشرفته است و ۴۰-۳۰ درصد آن ها متاستاز دوردست قابل تشخیص دارند (۱۵). بیش از ۹۰ درصد موارد سرطان مری در مراحل انتهایی تشخیص داده می شوند، بنابراین با وجود پیشرفت در روش های تشخیص و درمان، پیش آگهی سرطان مری هنوز ضعیف و امید به زندگی ۵ ساله بعد از تشخیص بین ۳۰-۱۰ درصد است؛ به طوری که استفاده از روش های تشخیصی جدید برای تشخیص زودهنگام و پیش آگهی سرطان مری از اهمیت بالایی برخوردار است. در سال های اخیر، با توجه به پیشرفت های چشمگیر در زمینه ی علوم مولکولی و یافتن آزمایش ها و تکنیک های ساده و کم هزینه ای از قبیل PCR، محققان به دنبال یافتن نشانگرهای زیستی مولکولی بوده اند که با بررسی آن ها بتوانند در زمان کمتر و بر پایه ی آزمون های حساس تر و اختصاصی تر، تومورهای مری را جهت انتخاب مدالیته ی درمانی دسته بندی نمایند.

نتایج مطالعه ی حاضر نشان داد که میزان بیان TOX3، در نمونه های سرطانی نسبت به نمونه های غیر توموری، کمتر است. از این رو، مطالعه ی حاضر ممکن است بیانگر نقش مهار کننده ی تومور برای ژن TOX3 باشد. در ارتباط با این یافته، در مطالعه ی Gudmundsdottir و همکاران مشاهده شد که TOX3 می تواند یک ژن سرکوب کننده ی تومور در 16q باشد. همچنین، در این پژوهش، تأثیر TOX3 rs3803662 بر بقای بیماران مبتلا به سرطان معده بررسی و مشاهده شد که ژنوتیپ CT/TT rs3803662، ارتباط معنی داری با بقای بهتر در میان بیماران مبتلا به سرطان معده از نوع منتشر شونده داشت (۱۶).

مطالعات اخیر، نقش TOX3 را در سرطان پستان و سرطان معده نشان داده اند. در تحقیقات، مشاهده شده است که آلل با فراوانی کمتر rs3803662 با افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان و بیان پایین تر

مهیارکننده‌ی تومور در SCC مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد می‌باشد که با شماره‌ی ۱۲۵۲ در مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد تصویب گردید. بدین وسیله، از زحمات تمام کسانی که در به نتیجه رسیدن این مطالعه همکاری نمودند، به خصوص سرکار خانم محبوبه گنجی سپاسگزاری می‌گردد.

در ارتباط با مشاهده‌ی دو پیک در Melting curve ژن TOX3 نیز آمپلیکون با استفاده از نرم‌افزار UMelt مورد آنالیز قرار گرفت و مشخص شد که وجود دو پیک برای ژن TOX3 طبیعی است. در مجموع، مطالعه‌ی حاضر نشان داد که در سرطان مری، بیان ژن TOX3، در بافت‌های توموری مری نسبت به بافت‌های غیر توموری کاهش می‌یابد. از این رو، با در نظر گرفتن کلیه‌ی نتایج بیان ژن که بدان اشاره گردید، می‌توان پیشنهاد نمود که ممکن است ژن TOX3 در سرطان مری به عنوان یک مهیارکننده‌ی تومور عمل نماید. بنابراین، مطالعات بیشتر جهت تعیین دقیق مکانیسم عمل این ژن به عنوان یک

References

1. Tabatabaee SA, Hashemi SM, Eidy M, Davarpanah Jazi AH. Predicting factors for anastomotic leakage after esophageal cancer resection. *Iran J Cancer Prev* 2009; 2(2): 103-6. [In Persian].
2. Somi MH, Mousavi SM, Rezaeifar P, Naghashi SH. Cancer incidence among the elderly population in the northwest of Iran: a population based study. *Iran J Cancer Prev* 2009; 2(3): 117-26. [In Persian].
3. Akbari MR, Malekzadeh R, Nasrollahzadeh D, Amanian D, Sun P, Islami F, et al. Familial risks of esophageal cancer among the Turkmen population of the Caspian littoral of Iran. *Int J Cancer* 2006; 119(5): 1047-51.
4. Ghadimi MR, Rasouli M, Mahmoodi M, Mohammad K, Zeraati H. A Comparative study of impact of personal factors on survival of patients with. *Hakim Res J* 2011; 14(1): 41-9.
5. Semnani S, Besharat S, Abdolahi N, Keshtkar A, Kabir M, Fazel A, et al. Factors associated with esophageal cancer in the southeast part of the Caspian Sea. *J Guilan Univ Med Sci* 2005; 13(52): 24-8. [In Persian].
6. Kollarova H, Machova L, Horakova D, Janoutova G, Janout V. Epidemiology of esophageal cancer-an overview article. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2007; 151(1): 17-20.
7. Halperin EC, Perez CA, Brady LW. Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
8. O'Flaherty E, Kaye J. TOX defines a conserved subfamily of HMG-box proteins. *BMC Genomics* 2003; 4(1): 13.
9. Yuan SH, Qiu Z, Ghosh A. TOX3 regulates calcium-dependent transcription in neurons. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009; 106(8): 2909-14.
10. Riaz M, Berns EM, Sieuwerts AM, Ruigrok-Ritstier K, de Weerd V, Groenewoud A, et al. Correlation of breast cancer susceptibility loci with patient characteristics, metastasis-free survival, and mRNA expression of the nearest genes. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 133(3): 843-51.
11. Antoniou AC, Spurdle AB, Sinilnikova OM, Healey S, Pooley KA, Schmutzler RK, et al. Common breast cancer-predisposition alleles are associated with breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Am J Hum Genet* 2008; 82(4): 937-48.
12. Zhang X, Zhu H, Wu X, Wang M, Gu D, Gong W, et al. A genetic polymorphism in TOX3 is associated with survival of gastric cancer in a Chinese population. *PLoS One* 2013; 8(9): e72186.
13. Choi IK, Sung HJ, Lee JH, Kim JS, Seo JH. The relationship between Helicobacter pylori infection and the effects of chemotherapy in patients with advanced or metastatic gastric cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2012; 70(4): 555-8.
14. Emadi Baygi M, Soheili ZS, Schmitz I, Sameie S, Schulz WA. Snail regulates cell survival and inhibits cellular senescence in human metastatic prostate cancer cell lines. *Cell Biol Toxicol* 2010; 26(6): 553-67.
15. Kelsen D. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19(2): 283-5.
16. Gudmundsdottir ET, Barkardottir RB, Arason A, Gunnarsson H, Amundadottir LT, Agnarsson BA, et al. The risk allele of SNP rs3803662 and the mRNA level of its closest genes TOX3 and LOC643714 predict adverse outcome for breast cancer patients. *BMC Cancer* 2012; 12: 621.
17. Stacey SN, Manolescu A, Sulem P, Rafnar T, Gudmundsson J, Gudjonsson SA, et al. Common variants on chromosomes 2q35 and 16q12 confer susceptibility to estrogen receptor-positive breast cancer. *Nat Genet* 2007; 39(7): 865-9.
18. Reeves GK, Travis RC, Green J, Bull D, Tipper S, Baker K, et al. Incidence of breast cancer and its subtypes in relation to individual and multiple low-penetrance genetic susceptibility loci. *JAMA* 2010; 304(4): 426-34.
19. Liang J, Chen P, Hu Z, Shen H, Wang F, Chen L, et al. Genetic variants in trinucleotide repeat-containing 9 (TNRC9) are associated with risk of estrogen receptor positive breast cancer in a Chinese population. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 124(1): 237-41.
20. Fasching PA, Pharoah PD, Cox A, Nevanlinna H, Bojesen SE, Karn T, et al. The role of genetic breast cancer susceptibility variants as prognostic factors. *Hum Mol Genet* 2012; 21(17): 3926-39.
21. Shan J, Dsouza SP, Bakhru S, Al-Azwani EK, Ascierio ML, Sastry KS, et al. TNRC9 downregulates BRCA1 expression and promotes breast cancer aggressiveness. *Cancer Res* 2013; 73(9): 2840-9.

22. Smid M, Wang Y, Klijn JG, Sieuwerts AM, Zhang Y, Atkins D, et al. Genes associated with breast cancer metastatic to bone. *J Clin Oncol* 2006; 24(15): 2261-7.
23. Rhodes DR, Yu J, Shanker K, Deshpande N, Varambally R, Ghosh D, et al. ONCOMINE: a cancer microarray database and integrated data-mining platform. *Neoplasia* 2004; 6(1): 1-6.
24. Su H, Hu N, Yang HH, Wang C, Takikita M, Wang QH, et al. Global gene expression profiling and validation in esophageal squamous cell carcinoma and its association with clinical phenotypes. *Clin Cancer Res* 2011; 17(9): 2955-66.
25. Yu K, Ganesan K, Tan LK, Laban M, Wu J, Zhao XD, et al. A precisely regulated gene expression cassette potently modulates metastasis and survival in multiple solid cancers. *PLoS Genet* 2008; 4(7): e1000129.
26. Aoyagi K, Minashi K, Igaki H, Tachimori Y, Nishimura T, Hokamura N, et al. Artificially induced epithelial-mesenchymal transition in surgical subjects: its implications in clinical and basic cancer research. *PLoS One* 2011; 6(4): e18196.
27. Su H, Hu N, Shih J, Hu Y, Wang QH, Chuang EY, et al. Gene expression analysis of esophageal squamous cell carcinoma reveals consistent molecular profiles related to a family history of upper gastrointestinal cancer. *Cancer Res* 2003; 63(14): 3872-6.
28. Bass AJ, Watanabe H, Mermel CH, Yu S, Perner S, Verhaak RG, et al. SOX2 is an amplified lineage-survival oncogene in lung and esophageal squamous cell carcinomas. *Nat Genet* 2009; 41(11): 1238-42.
29. Beroukhi R, Mermel CH, Porter D, Wei G, Raychaudhuri S, Donovan J, et al. The landscape of somatic copy-number alteration across human cancers. *Nature* 2010; 463(7283): 899-905.
30. Mitelman F, Johansson B, Mertens F. Mitelman database of chromosome aberrations and gene fusions in cancer [Online]. [cited 2016]; Available from: URL: <http://cgap.nci.nih.gov/Chromosomes/Mitelman>

The Expression of TOX3 Gene in Patients with Esophageal Cancer

Soraya Ahmadi-Balootaki¹, Modjtaba Emadi-Baygy², Leyla Rouhi³, Ali Akbar Shayesteh⁴

Original Article

Abstract

Background: Esophageal cancer is the sixth cause of cancer mortality worldwide. While it is the sixth prevalent cancer in Iran, its incidence has been decreasing during the past 3 decades. Belonging to the HMG-box protein family, TOX3 (TOX high-mobility group box family member 3) gene is located on 16q12 chromosome. This study aimed to compare the expression of TOX3 gene in cancerous and non-cancerous tissue of esophagus.

Methods: In this case-control study, 40 formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) samples of cases of esophageal Squamous cell carcinoma (SCC) and healthy tissue were assessed. Samples were collected from patients referred to Imam Khomeini Hospital, Ahvaz, Iran, during 2005 to 210. Total RNA was extracted and complementary DNA (cDNA) was synthesised. The relative gene expression was determined using quantitative real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (qRT-PCR) and quantified using $2^{-\Delta\Delta CT}$ method.

Findings: The expression of TOX3 gene was lower in tumor tissues compared to normal tissues. However, it was not statistically significant ($P > 0.1$).

Conclusion: Our study revealed that the expression of TOX3 is lower in squamous esophageal cancer. Consequently, by considering all the data about the expression of TOX3 gene from various resources, it could be suggested that the TOX3 gene might act as a tumor suppressor in esophageal squamous cell carcinoma. Therefore, further studies should be done to elucidate the exact mechanism of action of the gene as a tumor suppressor in Squamous cell carcinoma.

Keywords: TOX3 gene, Real-time polymerase chain reaction, SYBR Green, Esophageal Cancer

Citation: Ahmadi-Balootaki S, Emadi-Baygy M, Rouhi L, Shayesteh AA. **The Expression of TOX3 Gene in Patients with Esophageal Cancer.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(395): 971-7.

1- Department of Genetics, School of Basic Sciences, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran

2- Assistant Professor, Department of Genetics, School of Basic Sciences AND Research Institute of Biotechnology, University of Shahrekord, Shahrekord, Iran

3- Assistant Professor, Department of Developmental Biology, School of Basic Sciences, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran

4- Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Ahvaz Jondishapour University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Corresponding Author: Modjtaba Emadi-Baygy, Email: email-m@sci.sku.ac.ir

بررسی ارزش تشخیصی نشانگر آنتی‌مولرین هورمون در پیش‌گویی پاسخ به درمان نازایی مبتلایان به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

فردوس محرابیان^۱، معصومه عسگری^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: هدف از انجام این مطالعه، بررسی ارزش تشخیصی نشانگر آنتی‌مولرین هورمون در پیش‌گویی پاسخ به درمان نازایی در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بود.

روش‌ها: تعداد ۸۰ نفر از بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک که کاندیدای درمان نازایی بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. در این بیماران، میزان قاعدگی اندازه‌گیری شد. سپس، بیماران تحت درمان با کلومیفن قرار گرفتند. در بیمارانی که به کلومیفن پاسخ دادند، Human menopausal gonadotropin (HMG) اضافه شد و در افرادی که فولیکول ۱۷ میلی‌متری پیدا کردند، Human chorionic gonadotropin (HCG) تجویز و ۳۶ ساعت بعد توصیه به نزدیکی شد. ۱۴ روز پس از تزریق HCG، تیتراژ β HCG اندازه‌گیری شد. در افرادی که β HCG مثبت داشتند، سونوگرافی واژینال ۲ هفته بعد جهت مشاهده‌ی ساک حاملگی صورت گرفت. ارتباط بین سطح سرمی AMH و میزان حاملگی ارزیابی شد. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری تشخیصی تلقی گردید.

یافته‌ها: نقطه‌ی برش نشانگر AMH با توجه به وجود یا عدم وجود بارداری ۴/۸۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. اختلاف معنی‌داری بین گروه باردار شده و باردار نشده از لحاظ سطح AMH مشاهده نشد ($P = 0/079$).

نتیجه‌گیری: سطح سرمی AMH پیش‌بینی‌کننده‌ی مناسبی برای نتیجه‌ی درمان با کلومیفن و گنادوتروپین در زنان مبتلا به Polycystic ovary syndrome (PCOS) نمی‌باشد.

واژگان کلیدی: آنتی‌مولرین هورمون، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، نازایی

ارجاع: محرابیان فردوس، عسگری معصومه. بررسی ارزش تشخیصی نشانگر آنتی‌مولرین هورمون در پیش‌گویی پاسخ به درمان نازایی مبتلایان به

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۹۵): ۹۸۴-۹۷۸

مهمی را در رشد فولیکول اولیه بازی می‌کند (۱).

AMH حساسیت فولیکول‌ها را به Follicle-stimulating hormone (FSH) کاهش می‌دهد که در نتیجه، مانع ایجاد فولیکول غالب می‌شود (۳). ترشح AMH در تخمدان‌های پلی‌کیستیک یا شکست در فولیکول‌رژن، منجر به تجمع بیش از حد فولیکول‌های پره‌آنترال و آنترال کوچک در این بیماران می‌شود. طی مطالعه‌ی دیگری که انجام شد، مشخص گردید که ارتباطی بین میزان AMH و پاسخ تخمدان وجود دارد. به نظر می‌رسد به همان اندازه که AMH نشان دهنده‌ی میزان فولیکول‌های آنترال است، می‌تواند با همان دقت

مقدمه

آنتی‌مولرین هورمون، یک دایمر گلیکوپروتئینی و عضوی از خانواده‌ی عامل رشد انتقال دهنده‌ی بتا می‌باشد (۱-۲). این ماده از سلول‌های گرانولوزای فولیکول‌های اولیه و پره‌آنترال و آنترال کوچک (۶-۴ میلی‌متر) تخمدان ترشح می‌شود و در عمل از فولیکول‌های بزرگ‌تر از ۸ میلی‌متر ترشح نمی‌شود. غلظت سرمی Anti-mullerian hormone (AMH) به تعداد فولیکول‌های کوچک و ذخایر تخمدانی آن بستگی دارد. اخیراً AMH به عنوان یک نشانگر جدید برای بررسی عملکرد تخمدان مورد توجه قرار گرفته است. AMH نقش

۱- استاد، گروه جراحی زنان و مامایی، مرکز نازایی بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی پژوهش‌های دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: masoumeh_asgari_f@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: معصومه عسگری

پیش‌گویی کننده‌ی پاسخ ضعیف تخمدان و عدم حاملگی باشد (۴).
 Polycystic ovary syndrome (PCOS) شایع‌ترین اختلال اندوکراین زنان در سنین باروری و یکی از شایع‌ترین علل نازایی در آنان است که حدود ۱۰-۶ درصد زنان در سنین باروری را درگیر می‌کند (۵). علت دقیق این بیماری، هنوز مشخص نیست. طبق معیارهای تشخیصی Rotterdam، حداقل دو علامت از سه علامت اختلال قاعدگی، هیپراندرژیسم و مورفولوژی تخمدان پلی کیستیک در سونوگرافی، نشان دهنده‌ی PCOS است (۶).

غلظت سرمی AMH در بیماران دچار PCOS، ۲-۳ برابر افراد طبیعی است که این امر، ناشی از افزایش ۲-۳ برابری فولیکول‌های کوچک آن‌ها می‌باشد (۷). به علاوه، سلول‌های گرانولوزای یک بیمار با PCOS مقدار AMH بیشتری تولید می‌کند (۴). در مطالعه‌ی دیگری نشان داده شد که به طور مشخصی، ارتباط مثبتی بین حساسیت تخمدان و میزان AMH در زنان سالم وجود دارد که این ارتباط، در بیماران مبتلا به PCOS دیده نشد و هر چه میزان AMH سرم بالاتر باشد، تعداد اووسیت‌های به دست آمده تحت گاید سونوگرافی در In vitro fertilisation (IVF) بیشتر خواهد بود و هر چه این میزان پایین‌تر باشد، می‌تواند پیش‌گویی کننده‌ی پاسخ ضعیف تخمدان به تحریک باشد (۸).

همچنین، از آن جایی که بیماران مبتلا به PCOS سطح AMH بالایی دارند، ممکن است به تحریک تخمدان با گنادوتروپین مقاوم باشند و به نظر می‌رسد که به دزهای درمانی بیشتری نیاز دارند. اندازه‌گیری غلظت سرمی AMH قبل از شروع درمان ممکن است بتواند به عنوان یک پیش‌گویی کننده برای موفقیت درمان مورد استفاده قرار گیرد و در تعیین دز داروی شروع کننده به ما کمک کند (۳).

مطالعه‌ی حاضر با این هدف انجام شد که با استفاده از پیش‌گویی احتمالی AMH در پاسخ به درمان نازایی بیماران مبتلا به PCOS و با توجه به شیوع به نسبت بالای نازایی در این بیماران، گامی در جهت رفع موانع درمان و بهبود شیوه‌های درمانی این بیماران برداشته شود. بنابراین، با وجود مطالعات کمی که در این زمینه موجود است و در مورد قدرت پیش‌گویی کننده‌ی AMH تناقض وجود دارد و به علت تعداد کم مطالعات، دلایل رد یا اثبات آن به طور کامل مشخص نشده است. بنابراین، مطالعه‌ی حاضر به ارزیابی ارتباط بین سطح سرمی AMH و پیش‌گویی نتیجه‌ی بارداری در پاسخ به درمان با کلومیفن و گنادوتروپین در مبتلایان به PCOS و تعیین مفید بودن ادامه‌ی این روش کمک می‌کند.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی توصیفی - تحلیلی بود که در سال ۱۳۹۳ در

مرکز آموزشی - درمانی شهید بهشتی به انجام رسید. ۸۰ نفر از بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک کاندیدای درمان نازایی وارد مطالعه شدند. تشخیص PCOS بر اساس معیارهای تشخیصی Rotterdam انجام شد؛ یعنی بیماران از سه علامت، آمنوره یا اولیگو آمنوره، هیپراندرژیسم و تصویر سونوگرافی PCOS در تخمدان‌ها دو علامت را داشته‌اند. بیماران، افرادی با سن کمتر از ۴۰ سال با سطح پرولاکتین طبیعی، یوتیروئید، نمونه‌ی طبیعی اسپرموگرام شوهر و عدم ابتلا به هیپرپلازی مادرزادی آدرنال، تومورهای ترشح کننده‌ی آندروژن و سندرم کوشینگ (Cushing's syndrome) بودند. همچنین، از بیماران قبل از ورود به مطالعه رضایت‌نامه‌ی کتبی گرفته شد.

در بیماران مبتلا به PCOS، میزان AMH، FSH و LH و تستوسترون در روز سوم دوره اندازه‌گیری شد. FSH و Luteinizing hormone (LH) با روش Radio immunoassay (Immunotech, Beckman Coulter, Czech Republic) تستوسترون با استفاده از روش ایمونورادیومتریک (Immunotech, Beckman Coulter, Czech Republic) و AMH به روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) (ELISA kit/AMH MIS HBMG, DRG instrument, Germany) اندازه‌گیری شد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز این مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه و در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، شیوع بارداری در افراد با AMH طبیعی که معادل ۳۵ درصد در نظر گرفته شد و پذیرش میزان خطای ۰/۱ به تعداد ۸۰ نفر برآورد شد.

برای بیماران در روز سوم قاعدگی، ۱۰۰ میلی‌گرم کلومیفن (ایران دارو) روزانه به مدت ۵ روز به صورت خوراکی تجویز شد و در افرادی که به کلومیفن تنها پاسخ دادند تا زمانی که فولیکول ۱۷ میلی‌متری روی سونوگرافی (آلوکا ۱۰۰۰، پراب ۷/۵ مگاهرتز) مشاهده شد، گنادوتروپین اضافه گردید.

سپس، Human chorionic gonadotropin (HCG) (Ferring, Germany) به میزان ۱۰۰۰۰ واحد به صورت تک‌دز و تزریق عضلانی تجویز و به بیمار توصیه شد که ۳۶ ساعت پس از تزریق HCG نزدیکی داشته باشد. ۱۴ روز پس از نزدیکی در زمان تعیین شده، میزان β HCG اندازه‌گیری و در افرادی که آزمایش مثبت گزارش شد، حاملگی شیمیایی مطرح گردید و دو هفته بعد، سونوگرافی واژینال جهت مشاهده‌ی ساک حاملگی صورت گرفت. تعداد فولیکول‌های بزرگ‌تر از ۱۳ میلی‌متر در این بیماران، به عنوان فولیکولوژنز موفق در نظر گرفته شد.

سن بیمار، شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI)، شماره‌ی گنادوتروپین‌های مصرفی، تعداد فولیکول بزرگ‌تر از

همچنین، میانگین BMI برای زنان باردار شده $25/88 \pm 3/68$ و در گروه باردار نشده $28/11 \pm 4/40$ کیلوگرم بر مترمربع بود. بر اساس نتیجه‌ی آزمون *t* Independent اختلاف معنی‌داری بین میانگین BMI زنان دو گروه مشاهده شد ($P < 0/050$) و میانگین BMI در زنان باردار نشده، به طور معنی‌داری بیشتر بود.

همان‌طور که بیان شد، تعداد فولیکول‌های بزرگ‌تر و کوچک‌تر از ۱۳ میلی‌متر در دو گروه زنان باردار و غیر باردار اندازه‌گیری و مقایسه شد (جدول ۲). میانگین تعداد فولیکول کوچک‌تر از ۱۳ میلی‌متر در بین زنان باردار شده برابر $23/31 \pm 6/37$ و در بین زنان باردار نشده برابر $21/63 \pm 7/71$ بود. بر اساس نتایج آزمون *Mann-Whitney* اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر تعداد فولیکول کوچک‌تر از ۱۳ میلی‌متر مشاهده نشد. میانگین تعداد فولیکول بزرگ‌تر از ۱۳ میلی‌متر در بین زنان باردار شده، برابر $3/54 \pm 1/45$ و در بین زنان باردار نشده، برابر $1/90 \pm 4/56$ بود. بر اساس نتایج آزمون *Mann-Whitney* اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر تعداد فولیکول بزرگ‌تر از ۱۳ میلی‌متر مشاهده شد ($P < 0/050$). تعداد فولیکول بزرگ‌تر از ۱۳ میلی‌متر در بین زنان باردار شده، به طور معنی‌داری بیشتر بود.

هورمون‌های تستوسترون، AMH، LH، FSH و دز گونادوتروپین در دو گروه اندازه‌گیری شد (جدول ۲). طبق نتایج آزمون *t* Independent، از نظر سطح هورمون‌های تستوسترون، LH و FSH بین دو گروه زنان باردار شده و باردار نشده، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0/050$).

بر اساس نتیجه‌ی آزمون *Mann-Whitney* دز گونادوتروپین در زنان باردار شده نسبت به زنان باردار نشده، به طور معنی‌داری کمتر بود ($P < 0/050$).

علاوه بر این، میانگین سطح هورمون AMH در زنان باردار شده، $2/00 \pm 4/28$ و در زنان باردار نشده، $5/34 \pm 2/70$ نانوگرم/میلی‌لیتر بود که بر اساس نتیجه‌ی آزمون *t* Independent، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P > 0/050$), اما شواهدی بر وجود اختلاف معنی‌داری بین دو گروه و کمتر بودن سطح این هورمون در زنان باردار شده، وجود داشت ($P < 0/100$).

نتایج توزیع فراوانی مطلق و نسبی واحدهای پژوهش بر اساس نوع قاعدگی و نتیجه‌ی آزمایش β HCG در دو گروه زنان باردار شده و باردار نشده در جدول ۳ آمده است. بر این اساس، ۷۳/۱ درصد از زنان باردار شده و ۷۵/۹ درصد از زنان باردار نشده، دارای دوره‌های بدون تخمک‌گذاری بوده‌اند. برای مقایسه‌ی نسبت افراد دارای دوره‌های بدون تخمک‌گذاری در دو گروه، از آزمون χ^2 استفاده شد و بر اساس نتایج این آزمون، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P > 0/050$).

۱۳ میلی‌متر، حاملگی شیمیایی، حاملگی بالینی یادداشت شد. مشاهده‌ی ساک حاملگی به عنوان استاندارد طلایی تلقی شد و بر حسب آن، سطح برش سطح AMH تعیین گردید. سایر داده‌های به دست آمده از مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های χ^2 ، *t*، *Mann-Whitney* و *Fisher's exact* تجزیه و تحلیل گردید. $P < 0/050$ به عنوان سطح معنی‌داری تشخیصی تلقی شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۸۰ بیمار مبتلا به PCOS کاندیدی درمان نازایی مورد مطالعه قرار گرفتند که پس از انجام روند درمان، برای ۲۶ نفر از آنها حاملگی بالینی واقع شد و ۵۴ نفر از آنها باردار نشدند. این افراد، در سنین زیر ۴۰ سال بودند و BMI متفاوت داشتند. در جدول ۱، توزیع فراوانی مطلق و نسبی واحدهای پژوهش بر اساس رده‌ی سنی و BMI در دو گروه زنان باردار شده و باردار نشده به طور خلاصه آمده است. بر اساس نتایج جدول ۱، از نظر سنی، بیشترین توزیع فراوانی مشاهده شده در بین زنان باردار شده مربوط به زنان ۲۵-۳۰ سال (۵۰/۰ درصد) و در بین زنان باردار نشده مربوط به زنان بالاتر از ۳۰ سال (۴۴/۴ درصد) بود. از نظر BMI، بیشترین توزیع فراوانی در بین زنان باردار شده (۵۰/۰ درصد) و باردار نشده (۴۲/۶ درصد) مربوط به زنان با BMI ۲۵-۳۰ کیلوگرم بر مترمربع یا دارای اضافه وزن بود.

جدول ۱. توزیع فراوانی مطلق و نسبی واحدهای پژوهش بر اساس رده‌ی سنی و شاخص توده‌ی بدنی در دو گروه

متغیر	گروه [تعداد (درصد)]	
	باردار شده	باردار نشده
سن (سال)	۳ (۱۱/۵)	۱۵ (۲۷/۸)
	۱۸ (۵۰/۰)	۱۵ (۲۷/۸)
	۱۰ (۳۸/۵)	۲۴ (۴۴/۴)
شاخص توده‌ی بدنی [*]	۱۰ (۳۸/۵)	۱۲ (۲۲/۲)
	۱۳ (۵۰/۰)	۲۳ (۴۲/۶)
	۳ (۱۱/۵)	۱۹ (۳۵/۲)
کل	۵ (۲۰)	۲۶ (۱۰۰)

*BMI: Body mass index

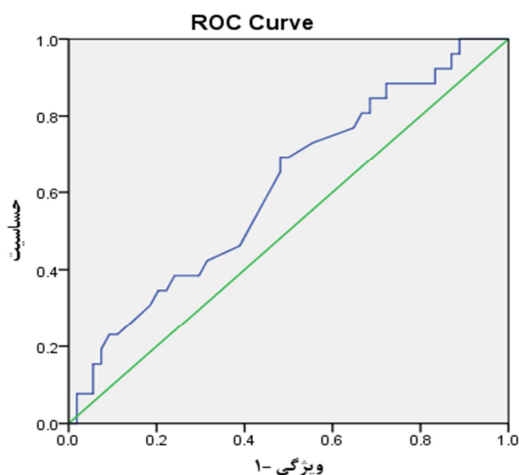
همچنین، میانگین این دو عامل محاسبه شد (جدول ۲). میانگین سنی برای زنان باردار شده $29/77 \pm 3/95$ و برای زنان باردار نشده $28/78 \pm 5/47$ سال بود. بر اساس نتیجه‌ی آزمون *t* Independent (تحت فرض نابرابری واریانس دو گروه) اختلاف معنی‌داری بین میانگین سن دو گروه مشاهده نشد ($P > 0/050$).

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین سن و شاخص توده‌ی بدنی، تعداد فولیکول کمتر از ۱۰ و بیشتر از ۱۴ میلی‌متر، هورمون‌های تستوسترون، AMH، FSH، LH و دز گونادوتروپین در دو گروه

متغیر	نتیجه‌ی درمان (میانگین ± انحراف معیار)		آماره‌ی آزمون	درجه‌ی آزادی	مقدار P
	باردار شده (n = ۲۶)	باردار نشده (n = ۵۴)			
سن	۲۹/۷۷ ± ۳/۹۵	۲۸/۷۸ ± ۵/۴۷	-۰/۹۲۳	۶۵/۹	۰/۳۵۹
شاخص توده‌ی بدنی	۲۵/۸۸ ± ۳/۶۸	۲۸/۱۱ ± ۴/۴۰	۲/۲۲۷	۷۸/۰	۰/۰۲۹
فولیکول کوچک‌تر از ۱۳ میلی‌متر	۲۳/۳۱ ± ۶/۳۷	۲۱/۶۳ ± ۷/۷۱	۶۲۶/۵۰۰	-	۰/۴۳۶
فولیکول بزرگ‌تر از ۱۳ میلی‌متر	۳/۵۴ ± ۱/۴۵	۴/۵۶ ± ۱/۹۰	۴۷۵/۰۰۰	-	۰/۰۱۸
تستوسترون (ng/ml)	۵۲/۳۱ ± ۲۶/۶۵	۵۹/۹۸ ± ۲۶/۸۸	۱/۱۹۹	۷۸/۰	۰/۲۳۴
LH (IU/l)	۱۲/۱۲ ± ۲/۲۹	۱۲/۲۷ ± ۲/۶۵	۰/۲۵۶	۷۸/۰	۰/۷۹۹
FSH (IU/l)	۶/۵۸ ± ۱/۹۵	۵/۵۱ ± ۱/۹۴	-۲/۳۱۷	۷۸/۰	۰/۰۲۳
دز گونادوتروپین مصرفی (IU)	۳۹۸/۰۸ ± ۲۶۴/۷۶	۶۱۲/۵۰ ± ۲۴۴/۹۹	-۳/۵۱۴	-	< ۰/۰۰۱
AMH (ng/ml)	۴/۲۸ ± ۲/۰۰	۵/۳۴ ± ۲/۷۰	۱/۷۸۱	۷۸/۰	۰/۰۷۹

AMH: Anti-mullerian hormone; FSH: Follicle-stimulating hormone; LH: Luteinizing hormone

درمان ناموفق داشتند، بالاتر از ۴/۸۵ بود (حساسیت ۵۱/۹ درصد) و حدود ۶۵ درصد از بیمارانی که درمان موفق داشتند و باردار شدند، از سطح هورمون AMH کمتر از ۴/۸۵ داشتند (ویژگی = ۶۵/۴ درصد).



شکل ۱. منحنی Receiver operating characteristic (ROC) سطح هورمون Anti-mullerian hormone (AMH) در تشخیص ناباروری

آزمایش β HCG برای ۷۴/۱ درصد از زنان باردار نشده، منفی و برای ۲۵/۹ درصد از آنان مثبت شد؛ به عبارت دیگر، در ۲۵/۹ درصد از زنان باردار نشده، حاملگی شیمیایی مشاهده شد.

جهت تعیین نقطه‌ی برش مناسب برای سطح هورمون AMH در تشخیص ناباروری، از منحنی Receiver operating characteristic (ROC) در شکل ۱ استفاده شد. همچنین، ارزش تشخیصی سطح هورمون AMH در پیش‌بینی ناباروری در جدول ۴ آمده است. بر اساس نتایج این جدول، سطح زیر منحنی ROC برای سطح هورمون AMH برابر $0/67 \pm 0/610$ و با فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد ($0/411 - 0/741$) و $P = 0/111$ بود. بنابراین، در سطح خطای ۰/۰۵۰، سطح هورمون AMH پیش‌بینی کننده‌ی مناسبی برای نتیجه‌ی درمان ناباروری نیست. نقطه‌ی برش نشانگر AMH جهت پیش‌بینی نتیجه‌ی درمان ۴/۸۵ بود؛ بدان معنا که برای زنان با مقدار هورمون AMH بالاتر از ۴/۸۵ نانوگرم/میلی‌لیتر، درمان ناباروری ناموفق خواهد بود.

بر اساس این نقطه‌ی برش، حساسیت و ویژگی این نشانگر در پیش‌بینی درمان نازایی به ترتیب برابر ۰/۵۱۹ و ۰/۶۵۴ به دست آمد. بنابراین، سطح هورمون AMH در حدود ۵۲ درصد از بیمارانی که

جدول ۳. توزیع فراوانی مطلق و نسبی واحدهای پژوهش بر اساس نظم قاعدگی، شماره‌ی دوره و نتیجه‌ی آزمایش بتا در دو گروه

متغیر	نتیجه‌ی درمان (تعداد (درصد))	آماره‌ی آزمون	درجه‌ی آزادی	مقدار P
قاعدگی	بدون تخمک‌گذاری	۱۹ (۷۳/۱)	۴۱ (۷۵/۹)	۰/۷۸۳
	منظم	۷ (۲۶/۹)	۱۳ (۲۴/۱)	
	ندارد	۰ (۰)	۴۰ (۷۴/۱)	
حاملگی شیمیایی	ندارد	۰ (۰)	۱۴ (۲۵/۹)	۰/۰۷۹
	دارد	۲۶ (۱۰۰)	۵۴ (۱۰۰)	
کل		۲۶ (۱۰۰)	۵۴ (۱۰۰)	

پاسخ تخمدان به تحریک خفیف ارتباط مستقیمی با سطح AMH دارد، اما این ارتباط در زنان مبتلا به PCOS مشاهده نشد. پس سطح AMH در زنان مبتلا به PCOS، پیش‌گویی کننده‌ی مناسبی برای پاسخ تخمدان نیست. این فقدان ارتباط در تحریک مداخله‌ای تخمدان نیز دیده شد (۸).

در مطالعه‌ی حاضر، بیماران ابتدا تحت درمان با کلومیفن تنها قرار گرفتند و پس از مشاهده‌ی فولیکولوژنز گنادوتروپین به درمان اضافه گردید و همان‌طور که در روش اجرا شرح داده شد، میزان حاملگی بالینی اندازه‌گیری شد. با توجه به این که تعداد بیماران مبتلا به PCOS در مطالعه‌ی کیم و همکاران (۱) محدود بود، در این مطالعه جامعه‌ی بزرگ‌تری مورد مطالعه قرار گرفت که با توجه به نتایج به دست آمده مشخص شد که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه باردار و غیر باردار از نظر سطح سرمی AMH مشاهده نشد. بنابراین، سطح هورمون AMH پیش‌بینی کننده‌ی مناسبی برای نتیجه‌ی درمان ناباروری با کلومیفن و گنادوتروپین نبوده است. این فقدان ارتباط، می‌تواند به این دلیل باشد که تعداد زیادی فولیکول کوچک آنترال و پره‌آنترال، در مبتلایان به PCOS وجود دارد که باعث می‌شود سطح AMH در این بیماران به طور غیر معمولی بالا باشد، اما از آن جایی که دامنه‌ی این تولید گسترده است، به علاوه آستانه‌ی توانایی هر فولیکول برای پاسخ به درمان در مبتلایان به PCOS متفاوت می‌باشد (۱)، غلظت بالای AMH ممکن است با نتیجه‌ی درمان با کلومیفن و گنادوتروپین ارتباطی نداشته باشد.

در این مطالعه، همچنین مشاهده شد که تعداد فولیکول‌های بزرگ‌تر از ۱۳ میلی‌متر که به عنوان فولیکولوژنز موفق در نظر گرفته شدند، در افراد باردار شده به طور معنی‌داری بیشتر از افراد باردار نشده بود که ممکن است به علت سطوح بالاتر AMH در افراد باردار نشده باشد. از طرفی، مشاهده شد که میزان کلی گنادوتروپین مصرفی در زنان باردار نشده، بیشتر از زنان باردار شده بود که این امر نیز می‌تواند ناشی از سطوح بالاتر AMH در افراد باردار نشده باشد که باعث مقاومت به درمان نازایی شود و بنابراین، به دزهای درمانی بیشتری نیاز پیدا کرده‌اند.

در مطالعه‌ی Amer و همکاران نشان داده شد که اندازه‌گیری AMH پایه برای همه‌ی زنان مبتلا به PCOS که به درمان با گنادوتروپین نیاز دارند، مفید است و زنان مبتلا به PCOS که به طور واضح سطح AMH بالا دارند، به گنادوتروپین مقاوم هستند و ممکن است به دزهای درمانی بیشتری نیاز داشته باشند (۳).

در این مطالعه، مشاهده شد که تفاوت معنی‌داری در BMI بین گروه باردار شده و باردار نشده وجود دارد؛ به طوری که افراد باردار شده، BMI بالاتری داشتند. Chen و همکاران نشان دادند که BMI بالا، می‌تواند با سطوح پایین AMH در ارتباط باشد؛ همان‌طور که پاسخ تخمدانی مرتبط است (۹). از طرفی، مطالعه‌ی دیگری نشان داد که BMI به طور مستقل پیش‌گویی کننده‌ی مناسبی برای پاسخ تخمدانی نمی‌باشد (۱۰). در

مقادیر ارزش اخباری مثبت و منفی برای نشانگر AMH به ترتیب برابر ۰/۷۶ و ۰/۴۱ بود. بنابراین، حدود ۷۶ درصد از زنان با سطح هورمون AMH بالاتر از ۴/۸۵ و ۴۱ درصد از زنان با سطح هورمون AMH کمتر از ۴/۸۵، درمان موفق داشتند.

جدول ۴. ارزش تشخیصی سطح هورمون Anti-mullerian hormone

(AMH) در پیش‌بینی ناباروری

متغیر	مقادیر
سطح زیر منحنی ROC	۰/۶۱۰
خطای استاندارد	۰/۰۶۷
مقدار P	۰/۱۱۱
فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد	۰/۴۸۰-۰/۷۴۱
نقطه‌ی برش	۴/۸۵۰
حساسیت	۰/۵۱۹
ویژگی	۰/۶۵۴
ارزش اخباری مثبت	۰/۷۶۰
ارزش اخباری منفی	۰/۴۰۰
مثبت کاذب	۲۴/۳ درصد
منفی کاذب	۶۰/۵ درصد

ROC: Receiver operating characteristic

با انتخاب مقدار ۴/۸۵ به عنوان نقطه‌ی برش نشانگر AMH در پیش‌بینی ناباروری، نسبت مثبت کاذب و منفی کاذب به ترتیب برابر ۲۴/۳ درصد و ۶۰/۵ درصد بود. از این رو، حدود ۲۴ درصد از زنانی که سطح هورمون آن‌ها بالاتر از ۴/۸۵ بود، باردار شدند و حدود ۶۰ درصد از زنانی که سطح هورمون آن‌ها کمتر از ۴/۸۵ بود، باردار نشدند.

بحث

این مطالعه نشان داد که اگر چه سطح AMH در زنان باردار نشده بالاتر از زنان باردار شده بود، اما بر اساس نتیجه‌ی آزمون Independent t اختلاف معنی‌داری بین دو گروه باردار شده و باردار نشده از نظر سطح سرمی AMH مشاهده نشد. بنابراین، در سطح خطای ۰/۰۵۰، سطح هورمون AMH پیش‌بینی کننده‌ی مناسبی برای نتیجه‌ی درمان ناباروری با کلومیفن و گنادوتروپین نیست، اما شواهدی بر وجود اختلاف معنی‌دار بین دو گروه و کمتر بودن سطح این هورمون در زنان باردار شده، وجود دارد.

در مطالعه‌ی Kim و همکاران، ارتباط بین سطح AMH و پاسخ تخمدان (تعداد فولیکول‌های بالغ) به تحریک خفیف با کلومیفن و گنادوتروپین که به طور هم‌زمان در زنان با تخمک‌گذاری طبیعی و زنان مبتلا به PCOS تجویز شد، ارزیابی و مشخص شد که در زنان طبیعی،

و میزان هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون، تفاوت معنی‌داری در بین دو گروه باردار شده و باردار نشده ندارند، پس به عنوان عامل مخدوشگر اثری بر نتیجه‌ی درمان نخواهند داشت.

همان‌طور که بیان شد، طبق این مطالعه سطح سرمی AMH در دو گروه باردار شده و باردار نشده، تفاوت معنی‌داری نداشت. بنابراین، در سطح برش ۴/۸۵ پیش‌گویی‌کننده‌ی مناسبی جهت نتیجه‌ی درمان نازایی با کلومیفن و گنادوتروپین در مبتلایان به PCOS نمی‌باشد. این موضوع، می‌تواند بیانگر این باشد که سطح پایه‌ی AMH برای هر بیمار به منظور پیش‌گویی نتیجه‌ی درمان باید با وضعیت پایه‌ی تخمک‌گذاری هر بیمار سنجیده شود. به هر حال، چنانچه گفته شد، تعداد مطالعاتی که در این زمینه انجام شده است، بسیار محدود می‌باشد و در این زمینه در بین مطالعات موجود نیز تناقض وجود دارد؛ به همین دلیل انجام مطالعات بیشتر پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است و در تاریخ ۱۳۹۳/۳/۲۸ در مرکز درمان نازایی بیمارستان شهید بهشتی با کد ۳۹۴۰۴۵ به تصویب رسیده است. نویسندگان این مقاله، از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به دلیل حمایت از اجرای این طرح سپاسگزاری می‌نمایند.

مطالعه‌ی Kim و همکاران، هیچ ارتباط واضحی نه تنها بین BMI و سطح AMH بلکه بین BMI و حساسیت تخمدان نه در زنان طبیعی و نه در مبتلایان به PCOS مشاهده نشد (۸). این تفاوت‌ها، می‌تواند مربوط به تفاوت در تعداد نمونه‌ها یا فنوتیپ‌های مختلف PCOS باشد.

آلیاسین و همکاران، در مطالعه‌ی با ارزیابی ارتباط بین سطح سرمی AMH و هورمون‌های دیگر با نتیجه‌ی درمان تکنیک‌های باروری جایگزین در مبتلایان به PCOS نشان دادند که ارتباط مشخصی بین سطح AMH و میزان کلی اووسیت‌های به دست آمده و تعداد اووسیت‌های بالغ و تعداد جنین‌های کاشته شده وجود دارد، اما ارتباط مشخصی بین سطح AMH و میزان حاملگی وجود ندارد و این فرضیه را مطرح کردند که ارتباط منفی بین AMH و بالغ شدن اووسیت نهایی وجود دارد. آن‌ها نشان دادند که سطح MIS/AMH می‌تواند نشانگر پیش‌گویی‌کننده‌ی مفیدی برای تکنیک‌های باروری جایگزین در زنان مبتلا به PCOS باشد (۴). بنابراین، می‌توان علت این اختلاف در قدرت پیش‌گویی‌کنندگی AMH را در این مطالعه و مطالعه‌ی آلیاسین و همکاران (۴) به تفاوت در روش‌های درمان نازایی نسبت داد. هر چند در هر دو مطالعه، ارتباط مشخصی بین سطح AMH و میزان حاملگی به دست نیامد. آن‌ها همچنین نشان دادند که میزان هورمون‌های LH، FSH، استرادیول و تستوسترون تفاوت معنی‌داری در بین دو گروه باردار شده و باردار نشده نداشته است (۴). در مطالعه‌ی حاضر نیز مشخص شد که سن

References

- Hwang YI, Sung NY, Koo HS, Cha SH, Park CW, Kim JY, et al. Can high serum anti-Mullerian hormone levels predict the phenotypes of polycystic ovary syndrome (PCOS) and metabolic disturbances in PCOS patients? *Clin Exp Reprod Med* 2013; 40(3): 135-40.
- Saikumar P, Selvi VK, Prabhu K, Venkatesh P, Krishna P. Anti mullerian hormone: a potential marker for recruited non growing follicle of ovarian pool in women with polycystic ovarian syndrome. *J Clin Diagn Res* 2013; 7(9): 1866-9.
- Amer SA, Mahran A, Abdelmaged A, El-Adawy AR, Eissa MK, Shaw RW. The influence of circulating anti-Mullerian hormone on ovarian responsiveness to ovulation induction with gonadotrophins in women with polycystic ovarian syndrome: a pilot study. *Reprod Biol Endocrinol* 2013; 11: 115.
- Aleyasin A, Aghahoseini M, Mokhtar S, Fallahi P. Anti-Mullerian Hormone as a Predictive Factor in Assisted Reproductive Technique of Polycystic Ovary Syndrome Patients. *Acta Med Iran* 2011; 49(11): 715-20.
- Parahuleva N, Pehlivanov B, Orbecova M, Deneva T, Uchikova E. Serum levels of anti-muller hormone in women with polycystic ovary syndrome and healthy women of reproductive age. *Akush Ginekol (Sofia)* 2013; 52(Suppl 1): 16-23.
- Johanna S. Polycystic ovary syndrome ovarian pathophysiology and consequences after the menopause [Thesis]. Gothenburg, Sweden: Institute of clinical sciences at Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg; 2011. p. 24-37.
- Sahmay S, Atakul N, Oncul M, Tuten A, Aydogan B, Seyisoglu H. Serum anti-Mullerian hormone levels in the main phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 170(1): 157-61.
- Kim JY, Yi G, Kim YR, Chung JY, Ahn JH, Uhm YK, et al. Association between serum anti-Mullerian hormone level and ovarian response to mild stimulation in normoovulatory women and anovulatory women with polycystic ovary syndrome. *Clin Exp Reprod Med* 2013; 40(2): 95-9.
- Chen MJ, Yang WS, Chen CL, Wu MY, Yang YS, Ho HN. The relationship between anti-Mullerian hormone, androgen and insulin resistance on the number of antral follicles in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2008; 23(4): 952-7.
- La Marca A, Papaleo E, Grisendi V, Argento C, Giulini S, Volpe A. Development of a nomogram based on markers of ovarian reserve for the individualisation of the follicle-stimulating hormone starting dose in in vitro fertilisation cycles. *BJOG* 2012; 119(10): 1171-9.

The Diagnostic Value of Anti-Mullerian Hormone Marker in Predicting Response to Treatment of Infertility in Patients with Polycystic Ovary Syndrome

Ferdous Mehrabian¹, Masoumeh Asgari²

Original Article

Abstract

Background: This study aimed to evaluate the diagnostic value of anti-Mullerian hormone (AMH) marker in predicting response to treatment of infertility in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS).

Methods: This study was conducted on 80 patients with PCOS who were candidates for infertility treatment. In all patients, the serum levels of AMH, follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), testosterone and estradiol were measured in the 3rd day of menstrual cycle; then were treated using clomiphene. For the patient who responded to clomiphene, human menopausal gonadotropin (HMG) was added. Then, in the patient with follicle of size of 17 mm, human corionic gonadotropin (HCG) was administered followed by intercourse after 36 hours. After 14 days from HCG injection, β hCG was measured. In patients with positive β hCG, transvaginal sonography was done after 2 weeks. The relationship between serum level of AMH and pregnancy rate were assessed. P value of more than 0.05 was considered as significant.

Findings: Cut-of-point for AMH level according to presence or absence of pregnancy was 4.85 ng/ml and it was not statistically significant ($P = 0.079$).

Conclusion: This study shows that the serum level of AMH is not an appropriate predictor of responding to treatment with clomiphene + gonadotropin in woman with PCOS.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, Anti-mullerian hormone, Infertility

Citation: Mehrabian F, Asgari M. **The Diagnostic Value of Anti-Mullerian Hormone Marker in Predicting Response to Treatment of Infertility in Patients with Polycystic Ovary Syndrome.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(395): 978-84.

1- Professor, Department of Gynecology and Obstetrics, Shahid Beheshti Hospital Infertility Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Masoumeh Asgari, Email: masoumeh_asgari_f@yahoo.com

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiotherapy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, 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, Lewis Weil University, USA
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
8. **Majid Berekatain** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
9. **Ken Bassett** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
11. **Afsoon Emami** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
14. **Faramarz Esmailbeigi** MD, Professor of Endocrinology, School of Medicine, California, USA
15. **Ahmad Esmailzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
16. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
17. **Aziz Gahari** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
18. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
19. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
20. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
21. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
22. **Fariba Iraji** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
26. **Parvin Mahzooni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
29. **Mehdi Modares** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
30. **Etiye Moghisi** MD, Professor of Endocrinology, Endocrine and Metabolism Research Center, USA
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, Georgia, USA
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Assistant Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
35. **Hassan Razmju** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 34, No. 395, 3rd Week October 2016

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

Email: publications@mui.ac.ir

Office:

P.O. Box 81744-176, Isfahan, I.R. IRAN

Tel/fax: +98 31 37922291

Email: jims@med.mui.ac.ir

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

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Copy Edit, Layout Edit, Proof Reading, Design, Print and Online Support:

FaRa Publishing House (Farzanegan Radandish)

Email: farapublications@gmail.com

<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382

Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexes

- 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)
- www.iranmedex.com

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

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