



مقاله های پژوهشی

- ۱۰۴۴ بررسی تأثیر تزریق وریدی آمیودارون بر فشار ورید مرکزی در بیماران تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر
 کیوان باقری، آرش پوررضا، فرخ بدالهی
- ۱۰۵۱ بررسی وقوع آواسکولار تکرور سر فمور در بیماران Multiple Sclerosis تحت درمان با اینترفرون بتا
 پگاه سادات فاتحی، مسعود اعتمادی فر
- ۱۰۵۷ بررسی عملکرد یک ساله ی کلیه بعد از پیوند کلیه در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک
 مژگان مرتضوی، مصطفی حاتمی، شهرام طاهری، سید محسن حسینی، پریسا میرمقتدایی، زهرا زمانی
- ۱۰۶۴ بررسی میزان عود پس از عمل کیست هیداتید کبد بر اساس تقسیم بندی سازمان جهانی بهداشت (WHO)
 بهنام صانعی، نیایش هادی، شایسته جانقریان
- ۱۰۷۱ بررسی تأثیر miRNA Mimic hsa-miR-7704 بر تکثیر ویروس هرپس سیمپلکس نوع ۱ در کشت سلولی
 مهدی شعبانی، بهرام نصر اصفهانی، بهار صادق اهدایی، شراره مقیم، آرزو میرزایی، محمدرضا شریفی

Original Articles

- The Effect of Intravenous Injection of Amiodarone on Central Venous Pressure in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery 1050
 Keyvan Bagheri, Arash Pour-Reza, Farrokh Yadollahi
- Investigating the Occurrence of Femoral Head Avascular Necrosis in Patient with Multiple Sclerosis Treated with Interferon-Beta 1056
 Pegah Sadat Fatehi, Masoud Etemadifar
- Renal Function after Renal Transplantation in Patients with Metabolic Syndrome 1063
 Mojgan Mortazavi, Mostafa Hatami, Shahram Taheri, Seyed Mohsen Hosseini, Parisa Mirmoghtadaee, Zahra Zamani
- Postoperative Recurrence of Hydatid Cyst According to World Health Organization (WHO) Classification 1070
 Behnam Sanei, Niayesh Hadi, Shayesteh Janghorban
- The Effect of miRNA Mimic hsa-miR-7704 on in-Vitro Replication of Herpes Simplex Virus Type 1 1076
 Mehdi Shabani, Bahram Nasr-Esfahani, Bahar Sadegh-Ehdaei, Sharareh Moghim, Arezoo Mirzaei, Mohammad Reza Sharifi



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و ششم، شماره (۴۹۵)، هفتمین آبان ماه ۱۳۹۷

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:

انتشارات وسنا (فرزادگان راندیش)
Email: farapublications@gmail.com
http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۹۱ تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

- 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

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 پرتودرمانی، 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، بیمارستان‌های دانشگاهی مرکز پزشکی کیولند، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی نائینی	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 ابتکارات درمانی، دانشگاه بریتیش کلمبیا، 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 زیست شناسی 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 حکمت نیا	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	دانشیار، 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 عادل‌لی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جورتانی	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 جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزون‌ی	استاد، متخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس‌زاده	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 عطیه مغیثی	دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات دیابت و غدد داخلی مارینا، 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، دانشگاه جورجیا، شمالی، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، 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 کاری (بجز روزهای پنج‌شنبه و تعطیلات رسمی) و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۳۰ روز کاری (بجز روزهای پنج‌شنبه و تعطیلات رسمی) 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 به همراه کد ORCID، الزامی است.
- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان پذیر نمی‌باشد.
- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می‌کنند شامل: (۱) فایل Word دست نوشته (۲) فایل Word صفحه عنوان (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 مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
 - ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ 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 مسؤول). 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 مآخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤول 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 مآخذ 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 مآخذ 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 شماره‌گذاری 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 بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، 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 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 منبع آن ذکر گردد اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد.

در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن لازم است؛ شیوه تأمین روایی مشخص شود و توصیف دقیق فرآیند اجرایی برای روسازی 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 آرای، 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 کننده‌ی 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 پایان‌نامه

نام خانوادگی نویسنده (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایان‌نامه (فاصله) [مقطع پایان‌نامه] (.) 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 اختصاری 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 می‌گردد که لازم است در کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

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

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

- پس از انتشار، نسخه‌ای برای نویسنده مسؤول ارسال نخواهد شد و شماره‌های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می‌باشد.

- ملاحظات اخلاقی: این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردند. اخذ رضایت‌نامه از کلیه افراد بالغ شرکت کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آنها اخذ شود. ذکر منبع تأیید کننده‌ی ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.

- تداخل منافع (Conflict of Interest): نویسنده یا نویسندگان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و سایر منابع که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

- ۱۰۴۴..... بررسی تأثیر تزریق وریدی آمیودارون بر فشار ورید مرکزی در بیماران تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر. کیوان باقری، آرش پوررضا، فرخ یدالهی
- ۱۰۵۱..... بررسی وقوع آواسکولار نکروز سر فمور در بیماران **Multiple Sclerosis** تحت درمان با اینترفرون بتا. پگاه‌سادات فاتحی، مسعود اعتمادی‌فر
- ۱۰۵۷..... بررسی عملکرد یک ساله‌ی کلیه بعد از پیوند کلیه در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک. مژگان مرتضوی، مصطفی حاتمی، شهرام طاهری، سید محسن حسینی، پریسا میرمقتدایی، زهرا زمانی
- ۱۰۶۴..... بررسی میزان عود پس از عمل کیست هیداتید کبد بر اساس تقسیم‌بندی سازمان جهانی بهداشت (WHO). بهنام صانعی، نیایش هادی، شایسته جانقریان
- ۱۰۷۱..... بررسی تأثیر **miRNA Mimic hsa-miR-7704** بر تکثیر ویروس هرپس سیمپلکس نوع ۱ در کشت سلولی. مهدی شعبانی، بهرام نصر اصفهانی، بهار صادق اهدایی، شراره مقیم، آرزو میرزایی، محمدرضا شریفی

بررسی تأثیر تزریق وریدی آمیودارون بر فشار ورید مرکزی در بیماران تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر

کیوان باقری^۱، آرش پوررضا^۲، فرخ یدالهی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مطالعه‌ی حاضر، با هدف تعیین تأثیر تزریق وریدی آمیودارون بر فشار ورید مرکزی در بیماران تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر انجام گرفت.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۷۶ بیمار تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر در دو گروه ۳۸ نفره توزیع شدند. در بیماران گروه مورد، بعد از خارج شدن از پمپ قلبی-ریوی، ۱۵۰ میلی‌گرم آمیودارون در ۱۰۰ سی‌سی سرم دکستروز ۵ درصد حل شد و در عرض ۱۰ دقیقه به بیمار تزریق گردید. در گروه شاهد، با حجم مشابه، سرم دکستروز ۵ درصد در مدت زمان مشابه به بیمار تزریق گردید. بیماران بلافاصله بعد از اینداکشن بیهوشی و ۱۵ دقیقه بعد از جداسازی از پمپ و در زمان ورود به بخش مراقبت‌های ویژه، از نظر فشار خون سیستول، دیاستول، فشار متوسط شریانی و فشار ورید مرکزی کنترل شدند و نتایج دو گروه مقایسه گردید.

یافته‌ها: فشار خون سیستول، دیاستول، متوسط شریانی و ورید مرکزی، تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه شاهد و مورد نشان نداد ($P > 0.05$). در طی مدت مطالعه، ۸ بیمار دارای تغییرات الکتروکاردیوگرافی شدند که ۷ نفر (۱۸/۹ درصد) آن‌ها از گروه شاهد و ۱ نفر (۲/۲ درصد) از گروه مورد بودند و اختلاف دو گروه معنی‌دار بود ($P = 0.02$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تجویز آمیودارون بعد از خارج شدن از پمپ قلبی-ریوی، تأثیر قابل توجهی بر فشار ورید مرکزی و بروز اختلال همودینامیک ندارد، اما تجویز این دارو باعث کاهش معنی‌دار بروز آریتمی در بیماران تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر می‌گردد.

واژگان کلیدی: بای‌پس کرونر، آمیودارون، فشار ورید مرکزی

ارجاع: باقری کیوان، پوررضا آرش، یدالهی فرخ. بررسی تأثیر تزریق وریدی آمیودارون بر فشار ورید مرکزی در بیماران تحت عمل جراحی

بای‌پس عروق کرونر. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۹۵): ۱۰۴۴-۱۰۵۰

مقدمه

بای‌پاس عروق کرونر، شایع‌ترین عمل جراحی قلب باز است که جهت درمان بیماری انسدادی عروق کرونر مورد استفاده قرار می‌گیرد. این عمل، می‌تواند جهت بهبود علایم و یا بهبود طول عمر بیماران انجام گیرد که در مورد اول، مواردی همچون تنگی بارز عروق کرونری و عدم کنترل مناسب آنژین صدری با وجود درمان دارویی کافی یا بیمارانی که دچار عوارض دارویی هستند و یا در بیماران دارای تنگی در ۳ رگ و در مورد دوم، در بیماران مبتلا به دیابت توصیه می‌گردد (۱).

Coronary artery bypass graft (CABG) به صورت اورژانسی در بیمارانی انجام می‌گیرد که آناتومی عروق کرونری مانع انجام Percutaneous coronary intervention (PCI) می‌گردد.

خطر بروز بیماری عروق کرونری در طول زندگی پس از ۴۰ سالگی برای مردان ۲/۳ و برای زنان ۱/۲ است. در بیماران با بیماری عروق کرونری، علت ایسکمی میوکارد افزایش نیاز اکسیژن میوکارد می‌باشد که با افزایش تنگی عروق کرونری، این میزان نیاز به اکسیژن افزایش می‌یابد (۱). سندرم حاد کرونری، با کاهش در جریان خون کرونری ایجاد می‌شود. در آنژین ناپایدار، شکافی در پلاک عروقی موقتی ایجاد می‌شود که سبب ایجاد انسداد عروقی به مدت ۲۰-۱۰ دقیقه می‌شود. آزاد شدن مواد تحریک کننده‌ی عروقی از پلاکت‌ها و گلبول‌های سفید و اندوتلیوم آسیب دیده، می‌تواند منجر به انقباض عروقی و کاهش جریان خون کرونری شود (۱).

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

داخل عروقی مورد استفاده قرار گیرد. با این که فشار ورید مرکزی (Central vein pressure یا CVP) به طور مستقیم فشار پر شدگی بطن چپ را نشان نمی‌دهد، می‌تواند به عنوان تخمین مناسبی از وضعیت فشار بطن چپ قلب در بیمارانی باشد که فعالیت بطن چپ مناسب دارند. دنبال کردن جهت‌گیری فشارها قابل اطمینان‌تر از مشاهده‌ی یک اندازه‌گیری واحد می‌باشد. در بسیاری از بیماران، استفاده از کاتتر ورید مرکزی، ممکن است نسبت سود به خطر بهتری نسبت به کاتتر شریان ریوی داشته باشد. برای اندازه‌گیری دقیق‌تر فشار، دیستال کاتتر باید در داخل یکی از وریدهای بزرگ قفسه‌ی سینه یا دهلیز راست قرار گیرد (۷).

هر چند که آمیودارون در عمل جراحی CABG به عنوان یک داروی ضد آریتمی استفاده می‌شود، اما تزریق وریدی آن با عوارض همودینامیک نظیر افت فشار خون و برادری‌کاردی همراه است، اما شدت و مدت و مکانیسم ایجاد این عوارض به طور دقیق شناخته نشده است و بیشتر تحقیقات بر روی بیماران دارای بیماری شدید قلبی و بی‌ثباتی همودینامیک انجام شده است. شناخت چنین عوارضی و اتیولوژی ایجاد آن در بیماران تحت عمل CABG، می‌تواند کاهش خطرات ناشی از مصرف این دارو را به دنبال داشته باشد (۸).

تری‌نیتروگلیسرین (Trinitroglycerin یا TNG) از دیگر داروهای مورد استفاده در بیماران تحت عمل CABG است. این دارو، یک وازودیلاتور قوی عروق کرونری سالم و آسیب دیده می‌باشد. محل تنگی عروق با TNG گشاد و سبب کاهش مقاومت عروق می‌شود و سبب بهبودی ایسکمی میوکارد می‌گردد. TNG می‌تواند از

بتابلاکرها، از میان داروهای تجویزی به صورت شایع برای بیماران تحت جراحی استفاده می‌شود. از طرف دیگر، بتا آدرنژیک‌ها، دارای اثرات مطلوب متعددی می‌باشند که در درمان ایسکمی حین بیهوشی به کار می‌روند. این داروها، سبب کاهش مصرف اکسیژن به واسطه‌ی کاهش ضربان قلب و فشار خون و قدرت انقباضی قلب می‌شوند. این کاهش در تعداد ضربان قلب، سبب افزایش جریان خون کرونری حین دیاستول می‌شود. بتابلاکرها، سبب افزایش جریان خون کلترال‌ها و توزیع مجدد خون به مناطق ایسکمیک می‌شود (۱۰). همچنین، بتابلاکرها می‌توانند سبب بهبود تحویل اکسیژن و آزاد شدن آسان‌تر اکسیژن از هموگلوبین شوند. بتابلاکرها، باید به صورت زودرس در بیماران ایسکمیک بدون ممنوعیت استفاده، شروع شود. برای بیشتر بیماران با خطر بالای عوارض حول و حوش جراحی قلب، باید این داروها شروع شود و تا ۳۰ روز ادامه یابند. بتابلاکرها، در طول انفارکتوس میوکارد (Myocardial infarction یا MI) می‌توانند سبب کاهش اندازه‌ی

همچنین، CABG در آنژیوپلاستی ناموفق، پارگی دیواره‌ی بطنی، نارسایی میتراال ناشی از سکتته‌ی قلبی، بیمارانی که دارای بلوک شاخه‌ای یا شوک کاردیوژنیک هستند یا سکتته‌ی قلبی دیواره‌ی خلفی طی ۳۶ ساعت بعد از ST elevation myocardial infarction (STEMI) داشته‌اند، کاربرد دارد (۳).

CABG در عین حال، دارای عوارضی می‌باشد که از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به عوارض عروق مغزی، نارسایی حاد کلیوی، تمپوناد قلبی، عفونت راه هوایی و آریتمی بعد از عمل که به طور تقریبی در ۳۰ درصد بیماران تحت عمل CABG رخ می‌دهد، اشاره نمود (۴).

فیبریلاسیون بطنی، شایع‌ترین آریتمی بعد از عمل است که به طور معمول ۵-۲ روز بعد از عمل ایجاد می‌شود و در ۴۰-۲۷ درصد موارد رخ می‌دهد. ایجاد آریتمی، می‌تواند مدت زمان بستری بیمار را طولانی کند یا هزینه‌ی درمان را افزایش دهد. آریتمی‌های بطنی بعد از عمل جراحی ایجاد می‌شوند، اما آریتمی‌های بطنی پایدار، به طور معمول نادر هستند (۵).

آمیودارون، دارویی از مشتقات نیتروفوزان است و اغلب به عنوان یک داروی ضد آریتمی کلاس ۳ طبقه‌بندی می‌شود. این دارو، در درمان آریتمی‌های بطنی و فوق بطنی استفاده می‌شود. آمیودارون، در اغلب آریتمی‌ها مؤثر است و به عنوان مؤثرترین داروی ضد آریتمی در نظر گرفته می‌شود؛ چرا که کانال‌های سدیم، پتاسیم، کلسیم و گیرنده‌های آلفا آدرنژیک را بلوک می‌کند و باعث طولانی شدن مدت زمان پتانسیل عمل و فاصله‌ی QT می‌شود و از این طریق، باعث اثرات ضد آریتمی می‌گردد. با این وجود، به علت احتمال بروز مسمومیت، آمیودارون باید در آریتمی‌هایی استفاده شود که به سایر داروها مقاوم هستند (۶).

از عوارض آمیودارون، می‌توان به اختلال عملکرد تیروئید، پاراستزی، ترمور، رسوبات میکروکریستالی در قرنیه و پوست و فیبروز ریوی اشاره نمود (۷). ممنوعیت‌های مصرف آمیودارون عبارت از اختلال شدید در عملکرد گره‌ی سینوسی، بلوک درجه‌ی ۲ و ۳ گره‌ی دهلیزی-بطنی، برادری‌کاردی همراه با سنکوپ، بارداری و شیردهی و بیمارانی که Ritonavir استفاده می‌کنند، می‌باشند. همچنین، در اختلال تیروئید، بیماری شدید کبدی و ریوی، در کودکان، هیپوکالمی و مصرف هم‌زمان سایر داروهای ضد آریتمی، بایستی با احتیاط مصرف گردد (۶).

تعبیه‌ی کاتتر ورید مرکزی، جزء موارد استاندارد در جراحی قلب باز است که برای مراقبت و پایش فشار ورید مرکزی، جایگزین کردن مایعات، تجویز داروها و راهی جهت تعبیه‌ی سایر مراقبت‌ها نظیر کاتتر شریان ریوی می‌باشند. کاتتر ورید مرکزی، می‌تواند جهت اندازه‌گیری فشار پر شدگی بطن راست و تخمین وضعیت حجم

شریانی (Partial pressure of arterial oxygen یا PaO₂) و پس از اینداکشن بیهوشی، تحت مراقبت و پایش تهاجمی کاتتر ورید مرکزی (Central venous catheter یا CVC) قرار گرفتند.

در بیماران گروه اول، بعد از خارج شدن از پمپ قلبی-ریوی، ۱۵۰ میلی گرم آمیودارون در ۱۰۰ سی سی سرم دکستروز ۵ درصد حل شد و در عرض ۱۰ دقیقه، به بیمار تزریق گردید. در گروه دوم، با حجم مشابه، سرم دکستروز ۵ درصد در مدت زمان مشابه به بیمار تزریق گردید. تزریق آمیودارون و دارونما توسط تکنسین بیهوشی انجام شد و متخصص بیهوشی و جراح از نوع دارو بی اطلاع بودند.

کلیه بیماران دو گروه بلافاصله بعد از اینداکشن بیهوشی و ۱۵ دقیقه بعد از جداسازی از پمپ و در زمان ورود به بخش مراقبت‌های ویژه از نظر فشار خون سیستول، دیاستول، فشار متوسط شریانی و فشار ورید مرکزی کنترل و نتایج در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید. همچنین، فراوانی تغییرات الکتروکاردیوگرافی، تغییرات PaO₂ در دو گروه تعیین و ثبت شد.

اطلاعات اولیه شامل نام و نام خانوادگی و سن بر اساس پرونده بیماران جمع‌آوری شد. داروی دریافتی نیز بر حسب دریافت دارو روی فرم مربوط ثبت شد.

داده‌های مطالعه بعد از جمع‌آوری، با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ (IBM Corporation, Armonk, NY, version 24) و آزمون‌های χ^2 ، t و Repeated measures ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۷۶ بیمار تحت عمل CABG در دو گروه ۳۸ نفره وارد مطالعه شدند که ۲ نفر از گروه شاهد به علت فوت از مطالعه خارج شدند و تحلیل داده‌ها بر روی ۳۶ فرد در گروه شاهد و ۳۸ فرد در گروه دریافت‌کننده آمیودارون (گروه مورد) انجام گرفت. میانگین سن دو گروه شاهد و مورد به ترتیب $61/08 \pm 12/2$ و $63/8 \pm 6/2$ سال بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد ($P = 0/22$). در دو گروه شاهد و مورد به ترتیب ۲۱ نفر (۵۸/۳ درصد) و ۲۲ نفر (۵۷/۹ درصد) مرد و سایر بیماران زن بودند و توزیع جنس نیز بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ($P = 0/97$).

بررسی فشار خون سیستول، دیاستول، متوسط شریانی و ورید مرکزی در زمان‌های بلافاصله بعد از اینداکشن، ۱۵ دقیقه بعد از جدا شدن از پمپ و بلافاصله بعد از ورود به واحد مراقبت‌های ویژه، تفاوت معنی‌داری را در هیچ یک از زمان‌ها بین دو گروه شاهد و مورد نشان نداد. همچنین، روند تغییرات فشار خون در طی زمان، بین دو گروه پیش‌گفته تفاوت معنی‌داری نداشت. نتایج در جدول ۱ آمده است.

منطقی‌انگار که می‌شود (۱۰). بنابراین، حتی در بیماران با خطر بالای Cardiac artery disease (CAD) در جراحی غیر قلبی نیز سبب کاهش میزان مرگ و میر و عوارض می‌شود. در نتیجه، در این بیماران باید تجویز بتابلوکر را شروع کرد (۱۱).

با توجه به تأثیر مثبت آمیودارون در درمان آریتمی در بیماران تحت عمل جراحی CABG و در مقابل، اثرات منفی این دارو بر روی همودینامیک بیماران و نتایج متناقضی که در مطالعات آمده است و از طرف دیگر، عدم انجام مطالعه‌ی جامع و بومی، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر تزریق وریدی آمیودارون بر فشار ورید مرکزی در بیماران تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر به انجام رسید.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور با گروه شاهد است که در سال ۱۳۹۶ در بیمارستان آموزشی-درمانی شهید دکتر چمران اصفهان به انجام رسید. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، شامل بیماران کاندیدای عمل جراحی بای‌پس شریان کرونر در این مرکز بودند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل بیماران با سن ۴۵-۷۵ سال، کاندیدای عمل جراحی بای‌پس شریان کرونر، عدم وجود ممنوعیت تجویز آمیودارون، عدم ابتلا به آسم و یا بیماری انسدادی مزمن ریه، بلوک قلبی و یا ریتم پایین قلب، نارسایی احتقانی قلب کنترل نشده، دیابت کنترل نشده، فشار خون کنترل نشده، بیماری دریچه‌ای قلب، ابتلا به بیماری تیروئید و رضایت بیمار جهت شرکت در این مطالعه بود. بروز حساسیت به آمیودارون و فوت بیمار قبل و حین عمل جراحی نیز به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

حجم مورد نیاز این مطالعه، با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی دو میانگین و در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار فشار ورید مرکزی که حدود ۱/۱۷ برآورد شده (۶) و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه که به میزان ۰/۸ در نظر گرفته شد که با احتساب ۱۰ درصد ریزش، ۳۸ نفر در هر گروه برآورد شد. روش نمونه‌گیری به شیوه‌ی آسان بود.

پس اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه، بیماران کاندیدای عمل جراحی بای‌پس شریان کرونر انتخاب و بعد از توضیح کامل و اخذ رضایت آگاهانه‌ی کتبی از افراد واجد شرایط، بیمار در مطالعه شرکت داده شد.

بیماران انتخاب شده، به صورت تصادفی در دو گروه ۳۸ نفره توزیع شدند و تمامی آن‌ها از موقع ورود بیمار به اتاق عمل تحت مراقبت و پایش استاندارد شامل الکتروکاردیوگرافی (Electrocardiography یا ECG)، فشار خون تهاجمی (Invasive blood pressure یا IBP)، تعداد ضربان قلب (Heart rate یا HR) و درصد اکسیژن خون

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار فشار خون سیستول، دیاستول، متوسط شریانی و ورید مرکزی در دو گروه

مقدار P	مقدار P	گروه آمیودارون	گروه شاهد	زمان	متغیر
۰/۸۳	۰/۶۲	۱۰۶/۹۰ ± ۲۵/۰۰	۱۰۴/۳۰ ± ۱۸/۷۰	بلافاصله بعد از اینداکشن	فشار خون سیستولی
	۰/۵۳	۱۰۱/۳۰ ± ۱۳/۱۰	۱۰۳/۳۰ ± ۱۳/۴۰	۱۵ دقیقه بعد از جدا شدن از پمپ	
	۰/۷۷	۱۱۳/۲۰ ± ۱۷/۳۰	۱۱۲/۰۰ ± ۱۷/۴۰	بلافاصله بعد از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه	
۰/۹۴	۰/۷۹	۶۴/۰۰ ± ۱۸/۳۰	۶۳/۰۰ ± ۱۵/۲۰	بلافاصله بعد از اینداکشن	فشار خون دیاستولی
	۰/۵۱	۵۳/۶۰ ± ۱۲/۷۰	۵۵/۷۰ ± ۱۴/۶۰	۱۵ دقیقه بعد از جدا شدن از پمپ	
	۰/۸۵	۵۹/۹۰ ± ۱۲/۶۰	۵۹/۴۰ ± ۱۱/۶۰	بلافاصله بعد از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه	
۰/۶۴	۰/۸۴	۷۶/۵۰ ± ۲۳/۷۰	۷۷/۴۰ ± ۱۵/۳۰	بلافاصله بعد از اینداکشن	فشار متوسط شریانی
	۰/۳۱	۶۷/۲۰ ± ۱۶/۲۰	۷۰/۹۰ ± ۱۴/۸۰	۱۵ دقیقه بعد از جدا شدن از پمپ	
	۰/۹۰	۷۳/۲۰ ± ۱۵/۵۰	۷۲/۸۰ ± ۱۵/۸۰	بلافاصله بعد از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه	
۰/۹۳	۰/۶۲	۹/۵۳ ± ۳/۱۱	۷۳/۲۴ ± ۳/۵۷	بلافاصله بعد از اینداکشن	فشار ورید مرکزی
	۰/۵۳	۸/۰۸ ± ۲/۲۱	۷/۹۴ ± ۲/۶۰	۱۵ دقیقه بعد از جدا شدن از پمپ	
	۰/۷۷	۹/۱۱ ± ۲/۳۶	۹/۱۱ ± ۲/۷۵	بلافاصله بعد از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه	

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

بحث

اختلالات همودینامیک و آریتمی، از چالش‌های جدی متخصصین جراحی و بیهوشی در بیماران تحت عمل CABG است که برای مقابله با آن، روش‌های مختلفی ارائه شده است. آمیودارون، یک داروی ضد آریتمی کلاس ۳ می‌باشد که در عمل جراحی CABG، به عنوان داروی ضد آریتمی‌های بطنی و فوق بطنی مورد استفاده قرار می‌گیرد، اما گزارش شده است که استفاده از این دارو با عوارض همودینامیک، از جمله افت فشار خون و برادی کاردی همراه است، اما شدت، مدت و مکانیسم دقیق ایجاد چنین عوارضی به طور کامل شناخته شده نیست؛ چرا که بیشتر تحقیقات در این زمینه، بر روی بیماران دارای بیماری شدید قلبی و بی‌ثباتی همودینامیک انجام شده است. شناخت چنین عوارضی و اتیولوژی ایجاد آن در بیماران که تحت عمل CABG قرار می‌گیرند، می‌تواند باعث کاهش خطرات ناشی از تزریق آمیودارون در این بیماران و کاهش بروز چنین عوارضی گردد.

در طی مدت مطالعه، ۸ بیمار دچار تغییرات الکتروکاردیوگرافی شدند که ۷ نفر (۱۸/۹ درصد) آن‌ها از گروه شاهد و ۱ نفر (۲/۲ درصد) از گروه مورد بودند و اختلاف دو گروه معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۲$). همچنین، ۷ نفر (۱۹/۴ درصد) از گروه شاهد و ۷ نفر (۱۸/۴ درصد) از گروه مورد اینوتروپ دریافت کردند و اختلاف دو گروه معنی‌دار نبود ($P = ۰/۹۱$). در دو گروه شاهد و مورد به ترتیب ۵ نفر (۱۳/۹ درصد) و ۴ نفر (۱۰/۵ درصد) اپی‌نفرین، ۲ نفر (۵/۶ درصد) و هیچ‌یک (صفر درصد) فنیل‌افرین و هیچ‌یک (صفر درصد) و ۳ نفر (۷/۹ درصد) اپی‌نفرین دریافت کردند و نوع اینوتروپ دریافتی نیز بین دو گروه متفاوت نبود ($P = ۰/۲۰$). میانگین دز اینوتروپ دریافتی نیز در دو گروه شاهد و مورد به ترتیب $۱۴/۹۶ \pm ۲۲/۸۶$ و $۱۲/۵۷ \pm ۶/۸۸$ میلی‌گرم بود و اختلاف دو گروه معنی‌دار نبود ($P = ۰/۱۲$). نتایج در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲. توزیع فراوانی تغییرات الکتروکاردیوگرافی و دریافت اینوتروپ در دو گروه

مقدار P	گروه آمیودارون [فراوانی (درصد)]	گروه شاهد [فراوانی (درصد)]	متغیر
۰/۰۲	۱ (۲/۲)	۷ (۱۸/۹)	تغییرات الکتروکاردیوگرافی
۰/۹۱	۷ (۱۸/۴)	۷ (۱۹/۴)	دریافت اینوتروپ
۰/۲۰	۳۱ (۸۱/۶)	۲۹ (۸۰/۶)	نوع اینوتروپ
	۴ (۱۰/۵)	۵ (۱۳/۹)	عدم دریافت
	۰ (۰)	۲ (۵/۶)	افدرین
	۳ (۷/۹)	۰ (۰)	فنیل‌افرین
	۳ (۷/۹)	۰ (۰)	اپی‌نفرین
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	
۰/۱۲	$۱۲/۵۷ \pm ۶/۸۸$	$۲۲/۸۶ \pm ۱۴/۹۶$	دز اینوتروپ دریافتی

در مطالعه‌ی دیگری که توسط Bagshaw و همکاران انجام گرفت، شانس بروز آریتمی در بیماران تحت عمل CABG که آمیودارون دریافت کردند، دو برابر کمتر از بیماران گروه شاهد بوده است (۱۶). در یک مطالعه‌ی مروری که توسط Haan و همکاران انجام گرفت، تجویز قبل از عمل آمیودارون باعث کاهش ۵۰-۲۵ درصدی بروز آریتمی در بیماران تحت عمل CABG شده است (۱۷). از این رو، با توجه به یافته‌های مطالعات پیش‌گفته و مطابقت آن با نتایج مطالعه‌ی حاضر، به نظر می‌رسد تجویز آمیودارون بعد از خارج شدن از پمپ قلبی - ریوی باعث کاهش قابل توجه و معنی‌داری در بروز آریتمی می‌گردد.

مطابق نتایج مطالعه‌ی حاضر، دریافت اینوتروپ و دز دریافتی اینوتروپ در بیمارانی که آمیودارون دریافت کردند، با گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت؛ به طوری که دریافت اینوتروپ در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب ۱۹/۴ و ۱۸/۴ درصد بود؛ در حالی که در مطالعه‌ی شهبازی و همکاران، میزان نیاز به اینوتروپ در بیماران تحت عمل CABG معادل ۶۱/۷ درصد بوده است (۱۸).

نتیجه‌گیری نهایی این که تجویز آمیودارون بعد از خارج شدن از پمپ قلبی - ریوی، تأثیر قابل توجهی بر فشار ورید مرکزی و بروز اختلال همودینامیک ندارد. ضمن این که تجویز این دارو با کاهش معنی‌دار بروز آریتمی در بیماران تحت عمل CABG می‌گردد. در عین حال، با توجه به محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر از جمله کمی حجم نمونه، پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۵۴۱۱ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب و با حمایت‌های این معاونت انجام شد. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تشکر می‌نمایند.

از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین تأثیر تزریق وریدی آمیودارون بر فشار ورید مرکزی در بیماران تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر انجام گرفت.

بررسی فشار خون سیستول، دیاستول، متوسط شریانی و فشار ورید مرکزی از قبل از اینداکشن تا زمان ورود بیمار به بخش مراقبت‌های ویژه اختلاف معنی‌دار و قابل توجهی را بین دو گروه شاهد و مورد نشان نداد و بر خلاف برخی مطالعات که بروز اختلالات همودینامیک را در بیماران دریافت‌کننده‌ی آمیودارون بیان نموده‌اند (۷-۸)، اما در مطالعه‌ی حاضر، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نگردید.

Levine و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی عوارض ناشی از مصرف آمیودارون در بیماران تحت عمل CABG پرداختند که در این مطالعه، میزان بروز اختلالات همودینامیک در مصرف‌کنندگان آمیودارون و گروه شاهد دیده نشد (۱۲). همچنین، Scheinman و همکاران، در مطالعه‌ی خود دریافتند که مصرف آمیودارون در عمل CABG منجر به افت معنی‌دار فشار خون می‌گردد که در ۲۰ درصد موارد نیاز به درمان داشته است (۱۳).

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، تجویز آمیودارون باعث کاهش معنی‌داری در بروز آریتمی در بیماران تحت عمل CABG گردید که مطالعات دیگری نیز چنین تأثیری را از آمیودارون گزارش نموده‌اند. در مطالعه‌ی Yagdi و همکاران، بروز فیبریلاسیون بطنی در دریافت‌کنندگان آمیودارون (۱۰/۴ درصد) به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد (۲۵/۰ درصد) بوده است.

همچنین، مدت زمان فیبریلاسیون بطنی در گروه شاهد، بالاتر بوده است (۱۴). در مطالعه‌ی دیگری که توسط Dorge و همکاران انجام گرفت، دز ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم آمیودارون در پیش‌گیری از بروز آریتمی در بیماران تحت CABG مورد بررسی و مقایسه قرار گرفته و بروز آریتمی در دو دوز پیش‌گفته به ترتیب ۲۴ و ۱۴ درصد بوده است (۱۵).

References

- Kaplan JA, Reich DL, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN. Kaplan's cardiac anesthesia. Philadelphia, PA: Saunders; 2011. p. 215-7.
- Miller RD, Eriksson LI. Miller's anesthesia. London, UK: Churchill Livingstone; 2009. p. 286-90.
- Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, Fuster V, Ibanez B, Bangalore S, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome--a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol* 2013; 168(2): 915-21.
- Fujiwara H, Sakurai M, Namai A, Kawamura T. Effect of low-dose landiolol, an ultrashort-acting beta-blocker, on postoperative atrial fibrillation after CABG surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 57(3): 132-7.
- Brandler E, Paladino L, Sinert R. Does the early administration of beta-blockers improve the in-hospital mortality rate of patients admitted with acute coronary syndrome? *Acad Emerg Med* 2010; 17(1): 1-10.
- Installe E, Schoevaerdt JC, Gadisseux P, Charles S, Tremouroux J. Intravenous amiodarone in the treatment of various arrhythmias following cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 81(2): 302-8.

7. Dehghanzadeh S. Things we should know about CVP [Online]. [cited 2014 Jan 21]; Available from: URL: <http://nurse-station.ir/archives/2925>
8. Charlier R, Deltour G, Baudine A, Chaillet F. Pharmacology of amiodarone, and anti-anginal drug with a new biological profile. *Arzneimittelforschung* 1968; 18(11): 1408-17.
9. Singh BN. Amiodarone: historical development and pharmacologic profile. *Am Heart J* 1983; 106(4 Pt 2): 788-97.
10. Charlier R. Cardiac actions in the dog of a new antagonist of adrenergic excitation which does not produce competitive blockade of adrenoceptors. *Br J Pharmacol* 1970; 39(4): 668-74.
11. Kosinski EJ, Albin JB, Young E, Lewis SM, LeLand OS, Jr. Hemodynamic effects of intravenous amiodarone. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4(3): 565-70.
12. Levine JH, Massumi A, Scheinman MM, Winkle RA, Platia EV, Chilson DA, et al. Intravenous amiodarone for recurrent sustained hypotensive ventricular tachyarrhythmias. Intravenous Amiodarone Multicenter Trial Group. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27(1): 67-75.
13. Scheinman MM, Levine JH, Cannom DS, Friehling T, Kopelman HA, Chilson DA, et al. Dose-ranging study of intravenous amiodarone in patients with life-threatening ventricular tachyarrhythmias. The Intravenous Amiodarone Multicenter Investigators Group. *Circulation* 1995; 92(11): 3264-72.
14. Yagdi T, Nalbantgil S, Ayik F, Apaydin A, Islamoglu F, Posacioglu H, et al. Amiodarone reduces the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125(6): 1420-5.
15. Dorge H, Schoendube FA, Schoberer M, Stellbrink C, Voss M, Messmer BJ. Intraoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after coronary operations. *Ann Thorac Surg* 2000; 69(5): 1358-62.
16. Bagshaw SM, Galbraith PD, Mitchell LB, Sauve R, Exner DV, Ghali WA. Prophylactic amiodarone for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: A meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2006; 82(5): 1927-37.
17. Haan CK, Geraci SA. Role of amiodarone in reducing atrial fibrillation after cardiac surgery in adults. *Ann Thorac Surg* 2002; 73(5): 1665-9.
18. Shahbazy S, Falahat M. Need of inotrope in coronary artery bypass grafting with two methods of anesthesia. *Razi J Med Sci* 2005; 12(46): 343-8. [In Persian].

The Effect of Intravenous Injection of Amiodarone on Central Venous Pressure in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery

Keyvan Bagheri¹, Arash Pour-Reza², Farrokh Yadollahi³

Original Article

Abstract

Background: The aim of this study was to determine the effect of intravenous amiodarone on the central venous pressure in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery.

Methods: In a clinical trial study, 76 patients underwent coronary bypass surgery were randomly divided in two groups of 38; in the first group, after exiting from cardiopulmonary bypass, 150 mg amiodarone was dissolved in 100 cc dextrose 5% serum and infused in 10 minutes. In the second group, with the same volume, dextrose 5% serum was injected to the patient over the same period. Patients in the two groups underwent anesthesia induction. Systolic, diastolic, mean arterial, and central venous pressures were measured in both groups at the time of induction, 15 minutes after separation from pump, and at the time of admission to the intensive care unit (ICU); the results of the two groups were compared.

Findings: Systolic, diastolic, mean arterial and central venous pressures did not show any significant difference between the two groups ($P > 0.05$). During the study, 8 patients had electrocardiographic changes, of which 7 were from the control group and 1 from the amiodarone group (18.9% vs. 2.2%), and the difference between the two groups was significant ($P = 0.02$).

Conclusion: It seems that administering amiodarone in the operative phase does not have a significant effect on central venous pressure and hemodynamic parameters; but administration of this drug significantly reduces the incidence of arrhythmia in patients undergoing coronary artery bypass graft.

Keywords: Coronary artery bypass, Amiodarone, Central venous pressure

Citation: Bagheri K, Pour-Reza A, Yadollahi F. **The Effect of Intravenous Injection of Amiodarone on Central Venous Pressure in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(495): 1044-50.

1- Associate Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

3- Department of Anesthesiology, School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

Corresponding Author: Arash Pour-Reza, Email: dr.arash.pourreza@gmail.com

بررسی وقوع آواسکولار نکروز سر فمور در بیماران Multiple Sclerosis تحت درمان با اینترفرون بتا

پگاه‌سادات فاتحی^۱، مسعود اعتمادی‌فر^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: Multiple sclerosis (MS)، بیماری التهابی و دمی‌لینه کننده‌ی سیستم عصبی مرکزی است و نکروز آواسکولار (AVN یا Avascular necrosis) سر فمور، عارضه‌ای ناشایع در این بیماران می‌باشد. این مطالعه، با هدف بررسی بروز AVN در بیماران تحت درمان با اینترفرون بتا انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه، پژوهشی مقطعی توصیفی بر روی بیماران MS با دوره‌های عود و بهبود در سال‌های ۹۶-۱۳۸۶ بود. اطلاعات ارزیابی شده، شامل یافته‌های دموگرافیک، زمان شروع MS، زمان تشخیص AVN، دو طرفه یا یک طرفه بودن AVN، مدت زمان، دز و نوع اینترفرون بتا، دز کورتیکو استروئید خوراکی و تعداد دفعات دریافت پالس کورتن بودند. اطلاعات توصیفی به صورت میانگین، انحراف معیار و درصد بیان گردید.

یافته‌ها: در مطالعه‌ی حاضر، ۶۴۲۰ بیمار مبتلا به MS با دوره‌های عود و بهبود مورد ارزیابی قرار گرفتند که ۴۹۰۰ بیمار تحت درمان با اینترفرون بتا بودند و وارد این مطالعه شدند. ۸ بیمار (۰/۱۶ درصد) تحت درمان با اینترفرون بتا، تظاهرات AVN را نشان دادند که میانگین سنی آن‌ها $۱۰/۰۹ \pm ۳۰/۲۵$ سال بود. ۷۵ درصد بیماران زن و سایرین مرد بودند. میانگین فاصله‌ی زمانی بین بروز MS و بروز تظاهرات AVN، $۲۸/۴۷ \pm ۴۲/۱۲$ ماه بود. از میان ۸ بیمار مبتلا به AVN، ۵ بیمار (۶۲/۵ درصد) به صورت یک طرفه و ۳ بیمار (۳۷/۵ درصد) به صورت دو طرفه دچار AVN شدند. ۸۷/۵ درصد بیماران مبتلا به AVN تحت درمان با اینترفرون بتا-1a و ۱۲/۵ درصد تحت درمان با اینترفرون بتا-1b بودند.

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، این فرضیه مطرح می‌شود که استفاده از اینترفرون بتا ممکن است منجر به بروز AVN در بیماران مبتلا به MS گردد. مکانیسم احتمالی بروز این عارضه، مهار آنژیوژنز، تنگ کردن عروق، تشکیل ترومبوزهای کوچک در آرتریول‌ها و واسکولیت لکوکلاستیک می‌باشد. بنابراین، مطالعات بیشتر در این زمینه توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: Multiple sclerosis، اینترفرون بتا، استئونکروز

ارجاع: فاتحی پگاه‌سادات، اعتمادی‌فر مسعود. بررسی وقوع آواسکولار نکروز سر فمور در بیماران Multiple Sclerosis تحت درمان با

اینترفرون بتا. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۹۵): ۱۰۵۶-۱۰۵۱

می‌باشد و این فرایند، به طور وسیعی در درمان آرتریت روماتوئید، رتینوپاتی دیابتی، همانژیوم و بدخیمی‌ها کاربرد دارد (۳-۴). سایر اثرات اینترفرون بتا عبارت از تنظیم تولید سیتوکاین‌های کنترل کننده‌ی میزان جریان خون سیستمیک و همچنین، سیستم عصبی مرکزی و مهار مهاجرت سلول‌های T با اثر بر روی متالوپروتئیناز ماتریکس آن‌ها می‌باشند (۵).

مطالعه‌ی دیگری که توسط Haghikia و همکاران انجام شده است، ادعا می‌کند که اینترفرون بتا بر میزان تولید انرژی میتوکندریال، با کاهش سطوح آدنوزین تری فسفات، اثر منفی می‌گذارد و مکانیسم

مقدمه

Multiple sclerosis (MS) یک بیماری التهابی و دمی‌لینه کننده‌ی سیستم عصبی مرکزی می‌باشد که از نظر بالینی با دوره‌های عود و بهبودی مشخص می‌شود و در نهایت، منجر به نقایص حسی، حرکتی، اتونوم و شناختی به صورت مزمن و دایمی می‌گردد (۱). یکی از درمان‌های اصلی در دسترس برای این بیماری، تنظیم کننده‌های سیستم ایمنی شامل اینترفرون بتا (Interferon-beta یا INF-beta) می‌باشد که باعث کاهش تعداد حملات و کنترل پیشرفت بیماری MS می‌شود (۲). مکانیسم احتمالی اینترفرون بتا، مهار آنژیوژنز

۱- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه نورولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: پگاه‌سادات فاتحی

Email: pegahfatehi.medical.university@gmail.com

پالس در درمان مرحله‌ی حاد حملات بیماری بوده است و کورتیکو استروئید خوراکی به عنوان درمان نگره دارنده دریافت نکرده بودند، می‌شد. همچنین، بیمارانی که تشخیص AVN در آن‌ها به صورت بالینی و با استفاده از Magnetic resonance imaging (MRI) تأیید شده بود و تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، واجد معیارهای ورود به این مطالعه در نظر گرفته شدند (۱۲).

معیارهای خروج از مطالعه، شامل بیمارانی بود که قبل از شروع استفاده از اینترفرون بتا، تحت درمان با سایر داروهای مورد استفاده در درمان بیماری MS بودند، بیمارانی تحت درمان با اینترفرون بتا و بیمارانی دارای عوامل خطر بروز AVN (نظیر سوء مصرف الکل، سایر بیماری‌های خودایمن مانند لوپوس و غیره، سابقه‌ی شکستگی یا در رفتگی سر فمور، سابقه‌ی پرتودرمانی لگن و سابقه‌ی بروز AVN در سایر نواحی بدن) نیز از مطالعه خارج شدند. فرم‌های رضایت جهت شرکت در مطالعه و تمامی اطلاعات مورد نیاز در رابطه با مطالعه، در اختیار شرکت کنندگان قرار گرفت.

این مطالعه، بر اساس کد ir.mui.rec.1395.3.459 از طرف شورای پژوهشی و کمیته اخلاق دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأیید شد. اطلاعات مورد نیاز در رابطه با بیمارانی، از مدارک موجود آن‌ها، در بیمارستان استخراج و ثبت گردید و در صورت وجود هر گونه نقص در مدارک، اطلاعات مورد نیاز با پرسش مستقیم سؤالات از بیمارانی یا درخواست جهت تکمیل مدارک موجود به دست آمد.

اطلاعات جمع‌آوری شده شامل یافته‌های دموگرافیک (سن و جنس)، زمان شروع MS، زمان بروز علائم AVN، زمان تشخیص AVN، دو طرفه یا یک طرفه بودن AVN، مدت زمان، دز و نوع اینترفرون بتای مصرفی، دز کورتیکو استروئید خوراکی و تعداد دفعات دریافت پالس کورتون بود.

اطلاعات جمع‌آوری شده، با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و اطلاعات توصیفی به صورت میانگین، انحراف معیار، تعداد و درصد بیان گردید.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، تعداد ۶۲۲۰ بیمار مبتلا به MS با دوره‌های عود و بهبود مورد ارزیابی قرار گرفتند.

در میان آن‌ها، ۴۹۰۰ بیمار تحت درمان با اینترفرون بتا قرار داشتند که وارد مطالعه گشتند. ۱۵۲۰ بیمار تحت درمان با Dimethyl fumarate, Glatiramer acetate, Fingolimod و Teriflunomide, Natalizumab و سایر داروها بودند که از مطالعه

پیش‌گفته بر روی نسخه‌برداری ژن‌های سلول T عمل می‌کند (۶). درمان MS با اینترفرون بتا، به عنوان روشی ایمن و با حداقل عوارض جانبی شناخته شده است. شایع‌ترین عارضه‌ی درمان با اینترفرون‌ها، علائم موقت سندرم شبه آنفولانزا شامل تب، خستگی، تهوع و درد عضلانی می‌باشد (۷).

دیگر عوارض معمول اینترفرون بتا، شامل درد، سفتی و التهاب در محل تزریق زیر پوستی می‌باشد که در حدود ۶۰-۲۰ درصد بیمارانی اتفاق می‌افتد. از طرف دیگر، واکنش‌های دیگری شامل ترومبوز عروقی، اسکروز سیستمیک و جلدی، نکرز و زخم نیز با شیوع کمتر در محل تزریق دیده شده است (۸). همچنین، به ندرت نکرز پوستی هم گزارش شده است که ضایعات کوچک و محدود ایجاد می‌کند (۷). مکانیسم پاتولوژیک دخیل در ایجاد این ضایعات پوستی، به احتمال زیاد واسکولیت نکرزوز با واسطه‌ی سیستم ایمنی و تشکیل ترومبوز در آرتریول‌های کوچک می‌باشد (۹).

نکرز آواسکلوز (Avascular necrosis یا AVN) سر فمور، عارضه‌ای شایع در بیمارانی MS می‌باشد که به طور عمیق تأثیر مخربی بر کیفیت زندگی آن‌ها دارد. AVN به عنوان عارضه‌ای به دنبال مصرف طولانی مدت گلوکوکورتیکوئیدها شناخته می‌شود و مصرف طولانی گلوکوکورتیکوئیدها نقش اساسی در درمان MS ایفا می‌کند (۱۰، ۱). با این وجود، مطالعاتی نیز انجام شده است که در آن‌ها AVN به دنبال دریافت پالس کورتیکو استروئید رخ داده است (۱۱). امروزه، اینترفرون بتا جایگاه خود را به عنوان درمان اصلی MS پیدا کرده است. در مطالعه‌ی Smith این گونه فرضیه‌سازی شده است که مکانیسم اینترفرون بتا، می‌تواند بالقوه به عنوان عامل خطری برای بروز AVN در بیمارانی MS در نظر گرفته شود (۴).

به دلیل محدود بودن مطالعات انجام گرفته در زمینه‌ی بروز AVN در بیمارانی مبتلا به MS، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی میزان وقوع آواسکلوز نکرز سر فمور در بیمارانی مبتلا به MS تحت درمان با اینترفرون بتا که به مرکز MS اصفهان (ناحیه‌ی مرکزی ایران) مراجعه کرده بودند، انجام شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی مقطعی توصیفی بود که در آن، بیمارانی MS با دوره‌های عود و بهبود که در سال‌های ۹۵-۱۳۸۵ به درمانگاه MS بیمارستان الزهرا (س) و مرکز MS اصفهان مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل بیمارانی مبتلا به MS با دوره‌های عود و بهبود که از زمان شروع بیماری تحت درمان با اینترفرون بتا قرار گرفته بودند و دریافت کورتیکو استروئید در آن‌ها تنها به صورت

سابقه‌ی مصرف کورتیکو استروئید خوراکی نداشتند. بازه‌ی فاصله‌ی زمانی میان آخرین نوبت دریافت پالس کورتیکو استروئید و بروز AVN در این بیماران، بین ۷-۱ سال و میانگین آن ۳/۶ سال بود. اطلاعات بیشتر در جدول ۱ آمده است.

بحث

آواسکلوز نکرóz، جدی‌ترین عارضه‌ی مصرف طولانی مدت گلوکو کورتیکوئیدها می‌باشد (۱۳). در مطالعه‌ی حاضر، ۶۴۲۰ بیمار با تشخیص MS تحت بررسی قرار گرفتند. در میان آن‌ها، ۸ بیمار دچار AVN شدند که تمامی آن‌ها تحت درمان با اینترفرون بتا قرار داشتند؛ در حالی که تنها سابقه‌ی آن‌ها از دریافت گلوکو کورتیکوئیدها، به صورت دریافت یک یا دو مرتبه پالس بود و در واقع، هیچ یک از آن‌ها تحت درمان طولانی مدت با گلوکو کورتیکوئیدها قرار نداشتند. یافته‌ها در مورد اثر احتمالی دریافت پالس کورتیکو استروئید بر روی بروز AVN بحث برانگیز می‌باشد (۱۴، ۱۱). در مطالعه‌ای که بر روی ۲ دسته از بیماران مبتلا به MS انجام گرفته بود، بروز AVN در گروهی که تحت درمان با کورتیکو استروئید قرار داشتند، بیشتر بود (۱۱). مکانیسم‌های متعددی نظیر کاهش تولید و آپوپتوز

خارج شدند. ۸ بیمار از گروه تحت درمان با اینترفرون بتا، تظاهرات AVN را نشان دادند. میانگین سنی بیماران که AVN را بروز دادند، $10/09 \pm 30/25$ سال بود. ۷۵ درصد بیماران زن و سایر آن‌ها مرد بودند. در بیماران مبتلا به AVN، میانگین مدت زمان ابتلا به MS $4/03 \pm 8/62$ سال بود. میانگین فاصله‌ی زمانی بین بروز MS و بروز تظاهرات AVN، $28/47 \pm 42/12$ ماه (در محدوده‌ی ۱-۱۹۶ ماه) بود.

۶۲/۵ درصد بیماران به صورت یک طرفه و ۳۷/۵ درصد بیماران به صورت دو طرفه دچار AVN شده بودند. همه‌ی بیماران سابقه‌ی عمل جراحی جهت ترمیم AVN را ارایه دادند. ۸۷/۵ درصد بیماران تحت درمان با اینترفرون بتا-1a (INF-Beta-1a) بودند که ۵۰ درصد آن‌ها تحت درمان یک روز در میان با Rebif و ۳۷/۵ درصد آن‌ها تحت درمان هفتگی با Avonex یا Cinnovex قرار داشتند و ۱۲/۵ درصد باقی‌مانده از بیماران تحت درمان با اینترفرون بتا-1b (INF-Beta-1b) قرار گرفته بودند که روش درمان آن‌ها به صورت یک روز در میان با بتافرون بود. ۳ مورد از بیماران، ۲ مرتبه پالس کورتیکو استروئید دریافت کردند و سایر آن‌ها، تنها ۱ مرتبه پالس در بدو تشخیص بیماری دریافت کرده بودند و هیچ یک از بیماران

جدول ۱. اطلاعات ارزیابی شده‌ی بیماران

مورد	جنس	سن	زمان بروز MS (سال)	زمان شروع علایم AVN	فاصله‌ی آخرین نوبت دریافت پالس کورتن تا بروز AVN	پالس کورتیکو استروئید (تعداد دفعات)	یک طرفه یا دو طرفه بودن AVN	نوع اینترفرون بتا (شروع درمان / دز دریافتی)
۱	زن	۱۵	۱۳۸۳	۱۳۹۱ و ۱۳۹۲	۶ سال و ۷ سال	۲ مرتبه	۲ طرفه	اینترفرون بتا-1a (۱۳۸۳/یک روز در میان)
۲	زن	۳۷	۱۳۸۳	۱۳۸۸	۲ سال	۲ مرتبه	۱ طرفه (سمت چپ)	اینترفرون بتا-1a (۱۳۸۳/یک روز در میان)
۳	زن	۲۷	۱۳۸۴	۱۳۸۷	۳ سال	۱ مرتبه	۱ طرفه (سمت چپ)	اینترفرون بتا-1a (۱۳۸۴/هفتگی)
۴	زن	۲۸	۱۳۸۸	۱۳۹۳	۵ سال	۱ مرتبه	۱ طرفه (سمت راست)	اینترفرون بتا-1a (۱۳۸۶/یک روز در میان)
۵	مرد	۴۹	۱۳۸۸	۱۳۹۳	۵ سال	۱ مرتبه	۱ طرفه (سمت راست)	اینترفرون بتا-1a (۱۳۸۶/هفتگی)
۶	زن	۲۳	۱۳۸۹	۱۳۹۲ و ۱۳۹۵	۲ سال و ۵ سال	۲ مرتبه	۲ طرفه	اینترفرون بتا-1a (۱۳۹۱/یک روز در میان)
۷	مرد	۳۴	۱۳۸۹	۱۳۹۲	۳ سال	۱ مرتبه	۱ طرفه (سمت راست)	اینترفرون بتا-1a (۱۳۹۱/هفتگی)
۸	زن	۲۹	۱۳۹۵	۱۳۹۶	۱ سال	۱ مرتبه	۲ طرفه	اینترفرون بتا-1a (۱۳۹۶/یک روز در میان)

MS: Multiple sclerosis; AVN: Avascular necrosis

ممکن است تأثیرات مخربی بر روی نواحی آسیب پذیر سر فمور داشته باشد. در مطالعه‌ی حاضر، با توجه به تعداد کم دریافت پالس و در نتیجه کم بودن مجموع دز دریافتی و همچنین، فاصله‌ی طولانی بین دریافت آخرین پالس و بروز AVN، احتمال ارتباط بروز AVN در بیماران با دریافت پالس کورتیکو استروئید کمتر به نظر می‌رسد و هیچ یک از آن‌ها سایر عوامل خطر بروز AVN را نداشته‌اند. از این رو، این فرضیه مطرح می‌شود که بروز AVN ممکن است در ارتباط با درمان با اینترفرون بتا باشد و از آن جایی که بیش از ۸۵ درصد آن‌ها تحت درمان با اینترفرون بتا-1a قرار داشتند، این طور به نظر می‌رسد که بروز AVN می‌تواند حتی با نوع اینترفرون بتا مرتبط باشد. مطالعه‌ی حاضر، جزء معدود مطالعاتی است که فرضیه‌ی احتمالی اثرگذاری اینترفرون بتا را بر روی وقوع استونکروز مطرح می‌نماید. اگر چه این مطالعه نیز محدودیت‌هایی دارد که تعداد کم بیماران مبتلا به AVN در این مطالعه (۸ نفر) و همچنین، سابقه‌ی دریافت پالس کورتیکو استروئید در همه‌ی بیماران علاوه بر دریافت اینترفرون از این جمله هستند. بنابراین، با توجه به محدودیت‌های این مطالعه و توصیفی بودن ماهیت مطالعه، مطالعات بیشتری در این زمینه توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری نهایی این که در این مطالعه، بسامد بروز AVN سر فمور در بیماران MS تحت درمان با اینترفرون بتا، ۰/۱۶ درصد به دست آمد. بر اساس یافته‌های به دست آمده از مطالعه‌ی حاضر، این فرضیه‌ی احتمالی مطرح شود که استفاده از اینترفرون بتا ممکن است منجر به بروز AVN در بیماران مبتلا به MS گردد و مکانیسم احتمالی بروز این عارضه، مهار آنژیوژنز، تنگ کردن عروق، تشکیل ترومبوزهای کوچک در آرتریول‌ها و واسکولیت لکوکلاستیک باشد. به علاوه، به نظر می‌رسد اینترفرون بتا-1a، نقش اساسی در بروز این عارضه ایفا می‌کند، اما با توجه به توصیفی بودن ماهیت این مطالعه، مطالعات بیشتر در این زمینه توصیه می‌شود. همچنین، مطالعات متمرکز در ۸ بیمار وارد شده در این مطالعه و مقایسه‌ی سایر متغیرها نیز سودمند می‌باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مطالعه‌ی حاضر، کمال تشکر را از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به عنوان حامی مالی و معنوی دارند. مطالعه‌ی حاضر بر اساس طرح پژوهشی با کد ir.mui.rec.1395.3.459 مصوب دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام گردید.

استنوبلاست‌ها، افزایش آپتوز استنوسیت‌ها، اختلال در متابولیسم لیپیدها و آمبولی چربی در عروق کوچک در بروز AVN به دنبال مصرف کورتیکو استروئیدها نقش دارند (۱۵). مطالعاتی که در مورد بروز AVN به دنبال استفاده‌ی طولانی مدت کورتیکو استروئید خوراکی انجام گرفته است، همگی به وجود این رابطه معتقد هستند؛ در حالی که مطالعات دیگری نیز انجام شده‌اند که در آن‌ها بیان شده است، دریافت دز بالای پالس کورتیکو استروئید وریدی بدون توجه به مدت زمان یا مجموع دز داروی دریافتی، می‌تواند منجر به بروز AVN شود (۱۴، ۱)، اما در مطالعه‌ی حاضر، بروز AVN با توجه به تعداد کم دریافت پالس کورتیکو استروئید (بعضی بیماران ۱ بار در بدو تشخیص بیماری MS و در بعضی از بیماران ۲ بار در بدو تشخیص و در حمله‌ی دوم بیماری) و در نتیجه کم بودن مجموع دز دریافتی، به نظر می‌رسد که بروز AVN، ارتباطی با درمان طولانی مدت یا دز بالا با پالس کورتیکو استروئید نداشته است. همچنین، فاصله‌ی طولانی بین دریافت آخرین پالس کورتیکو استروئید و بروز AVN نیز این نتیجه‌گیری را تقویت می‌کند.

MS، به عنوان عامل خطر مستقل برای AVN در نظر گرفته نشده است. اثر احتمالی درمان با اینترفرون بر بروز AVN همچنان در مطالعات مختلف مورد سؤال و بررسی می‌باشد. همچنین، جواب این سؤال، تا حدی مبهم است؛ چرا که اغلب بیماران به طور هم‌زمان تحت درمان با اینترفرون و استروئیدها قرار دارند (۱۱). در مطالعه‌ی AVN, Smith پوستی به دنبال تزریق زیر پوستی اینترفرون گزارش شده است. آن‌ها اظهار کرده‌اند که AVN ممکن است به دلیل تنگ شدن عروق و تشکیل ترومبوزهای کوچک در آرتریول‌های لایه‌ی چربی زیر جلدی پوست باشد (۴).

در مطالعه‌ی دیگری که توسط فقیهی و همکاران انجام شده است، در یک نفر از افراد مبتلا به MS به دنبال تزریق زیر جلدی اینترفرون بتا، نکروز زیر پوستی ایجاد گردید (۹). در مطالعه‌ی Szilasiova و همکاران، واسکولیت لکوکلاستیک به عنوان عارضه‌ی شدید اینترفرون بتا معرفی شده است. این عارضه، می‌تواند عروق تغذیه‌ی کننده‌ی سر فمور را نیز درگیر نماید (۱۶) که این عارضه‌ی جانبی اینترفرون بتا در مطالعه‌ی Elgart و همکاران نیز ذکر شده است (۱۷). فرضیه‌ی دیگری که در این زمینه بیان شده است، تأثیر احتمالی مهار آنژیوژنز به عنوان مکانیسم اصلی اینترفرون می‌باشد (۴).

در مطالعه‌ی مروری Yildirim و همکاران، مطالعات متعددی گزارش شده است که نقش اینترفرون بتا در کاهش آنژیوژنز و آرتریوژنز در آن‌ها اثبات شده است (۱۸). در واقع، مهار آنژیوژنز

References

1. Wicaksono AR, Yudiyanta. Avascular necrosis of femoral head as a complication of corticosteroid therapy in multiple sclerosis patient: A case report. *J Neurol Sci* 2017; 381: 1067.
2. Baumhackl U. The search for a balance between short and long-term treatment outcomes in multiple sclerosis. *J Neurol* 2008; 255(1): 75-83.
3. Taylor KL, Leaman DW, Grane R, Mechti N, Borden EC, Lindner DJ. Identification of interferon-beta-stimulated genes that inhibit angiogenesis in vitro. *J Interferon Cytokine Res* 2008; 28(12): 733-40.
4. Smith DW. Is avascular necrosis of the femoral head the result of inhibition of angiogenesis? *Med Hypotheses* 1997; 49(6): 497-500.
5. Yong VW, Chabot S, Stuve O, Williams G. Interferon beta in the treatment of multiple sclerosis: Mechanisms of action. *Neurology* 1998; 51(3): 682-9.
6. Haghikia A, Faissner S, Pappas D, Pula B, Akkad DA, Arning L, et al. Interferon-beta affects mitochondrial activity in CD4+ lymphocytes: Implications for mechanism of action in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2015; 21(10): 1262-70.
7. Yang CH, Chen CH, Chan HL. Skin necrosis following a recombinant interferon-beta-1b injection. *Chang Gung Med J* 2002; 25(11): 774-7.
8. Ozuguz P, Kacar SD, Karaca S, Tokyol C. A case of septal panniculitis secondary to interferon treatment. *Cutan Ocul Toxicol* 2014; 33(4): 351-2.
9. Faghihi G, Basiri A, Pourazizi M, Abtahi-Naeini B, Saffaei A. Multiple cutaneous necrotic lesions associated with Interferon beta-1b injection for multiple sclerosis treatment: A case report and literature review. *J Res Pharm Pract* 2015; 4(2): 99-103.
10. Smets I, Van Deun L, Bohyn C, van Pesch V, Vanopdenbosch L, Dive D, et al. Corticosteroids in the management of acute multiple sclerosis exacerbations. *Acta Neurol Belg* 2017; 117(3): 623-33.
11. Ce P, Gedizlioglu M, Gelal F, Coban P, Ozbek G. Avascular necrosis of the bones: an overlooked complication of pulse steroid treatment of multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2006; 13(8): 857-61.
12. Drescher W, Pufe T, Smeets R, Eisenhart-Rothe RV, Jager M, Tingart M. [Avascular necrosis of the hip - diagnosis and treatment]. *Z Orthop Unfall* 2011; 149(2): 231-40.
13. Carulli C, Nistri L, Bracco L, Giannini M, Amato MP. A steroid-induced bilateral avascular necrosis of the femoral head in an underage patient affected by multiple sclerosis. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2015; 12(3): 257-9.
14. Felson DT, Anderson JJ. Across-study evaluation of association between steroid dose and bolus steroids and avascular necrosis of bone. *Lancet* 1987; 1(8538): 902-6.
15. Assouline-Dayana Y, Chang C, Greenspan A, Shoenfeld Y, Gershwin ME. Pathogenesis and natural history of osteonecrosis. *Semin Arthritis Rheum* 2002; 32(2): 94-124.
16. Szilasiova J, Gdovinova Z, Jautova J, Baloghova J, Ficova M, Bohus P. Cutaneous vasculitis associated with interferon beta-1b treatment for multiple sclerosis. *Clin Neuropharmacol* 2009; 32(5): 301-3.
17. Elgart GW, Sheremata W, Ahn YS. Cutaneous reactions to recombinant human interferon beta-1b: the clinical and histologic spectrum. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37(4): 553-8.
18. Yildirim C, Nieuwenhuis S, Teunissen PF, Horrevoets AJ, van RN, van der Pouw Kraan TC. Interferon-Beta, a Decisive Factor in Angiogenesis and Arteriogenesis. *J Interferon Cytokine Res* 2015; 35(6): 411-20.

Investigating the Occurrence of Femoral Head Avascular Necrosis in Patient with Multiple Sclerosis Treated with Interferon-Beta

Pegah Sadat Fatehi¹, Masoud Etemadifar²

Original Article

Abstract

Background: Multiple sclerosis (MS) is a demyelinating inflammatory disease of central nervous system. Avascular necrosis (AVN) of femoral head is reported as an unusual complaint of multiple sclerosis. In this study, occurrence of AVN due to use of interferon-beta remedies was assessed.

Methods: This was a descriptive cross-sectional study on 6420 cases with relapsing-remitting multiple sclerosis from 2007 to 2017. Recorded information were based on the assessment by expert neurologist, and included demographics, time of disease onset, time of the diagnosis of avascular necrosis (AVN), unilateral or bilateral necrosis, duration and dosage and type of beta-interferon, dosage of oral corticosteroid, and pulse of corticosteroid therapy. The data were analyzed, and descriptive information was expressed as mean, standard deviation, and percentage.

Findings: In this study, 6420 patients with history of relapsing-remitting multiple sclerosis were evaluated. Of them, 4900 cases were treated with interferon-beta which included in the study. Eight patients presented avascular necrosis of femoral head. Mean age of patients was 30.25 ± 10.09 years. 75% of 4900 cases were treated with interferon-beta were women. Mean duration between multiple sclerosis onset and presentation of avascular necrosis was 42.12 ± 28.47 months. 62.5% of patients had unilateral avascular necrosis. 87.5% of cases were under treatment with interferon-beta-1a and the rest 12.5% treated with interferon-beta-1b.

Conclusion: Based on the findings of our study, it is possible to hypothesize that use of interferon-beta may have an effect on occurrence of avascular necrosis among patients with multiple sclerosis. The probable mechanisms could be angiogenesis inhibition, vasoconstriction, and small thrombosis formation in arterioles, as well as leukocytoclastic vasculitis. Further studies are recommended.

Keywords: Multiple sclerosis, Interferon-beta, Osteonecrosis

Citation: Fatehi PS, Etemadifar M. Investigating the Occurrence of Femoral Head Avascular Necrosis in Patient with Multiple Sclerosis Treated with Interferon-Beta. J Isfahan Med Sch 2018; 36(495): 1051-6.

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

2- Professor, Department of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Pegah Sadat Fatehi, Email: pegahfatehi.medical.university@gmail.com

بررسی عملکرد یک ساله‌ی کلیه بعد از پیوند کلیه در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک

مژگان مرتضوی^۱، مصطفی حاتمی^۲، شهرام طاهری^۳، سید محسن حسینی^۴، پریسا میرمقتدایی^۵، زهرا زمانی^۶

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: در سال‌های اخیر تعداد بیماران دارای کلیه‌ی پیوندی در حال افزایش می‌باشد. در این بیماران احتمال بروز سندرم متابولیک و ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی ناشی از آن بالا است که می‌تواند باعث کاهش عملکرد کلیه‌ی پیوندی شود. مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی عملکرد یک ساله‌ی کلیه‌ی پیوندی در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک و بدون سندرم متابولیک انجام شد.

روش‌ها: این پژوهش از نوع هم‌گروهی و آینده‌نگر بود که بر روی بیماران دارای کلیه‌ی پیوندی بیشتر از ۲۰ سال شهر اصفهان در سال ۱۳۹۶ انجام گردید. بدین ترتیب، ۳۰ نفر در گروه سندرم متابولیک و ۳۰ نفر در گروه بدون سندرم متابولیک قرار گرفتند و عملکرد کلیه‌ی آنان از طریق اندازه‌گیری سطح سرمی کراتینین مورد ارزیابی قرار گرفت. اطلاعات بیماران شامل داده‌های دموگرافیک، معیارهای سندرم متابولیک و سطح کراتینین سرم، ماهانه و در طول ۱۲ ماه بررسی شد.

یافته‌ها: ۱۷ نفر از بیماران زن و ۴۳ نفر مرد بودند. میانگین تغییرات کراتینین بین دو گروه مبتلا به سندرم و بدون سندرم در طول یک سال اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشت ($P = ۰/۲۲۷$). همچنین، ارتباط معنی‌داری بین کراتینین با چاقی شکمی ($P = ۰/۲۱۴$)، فشار خون دیاستولیک ($P = ۰/۰۶۱$)، تری‌گلیسرید (Triglyceride یا TG) ($P = ۰/۴۰۹$)، HDL-C High-density lipoprotein cholesterol ($P = ۰/۳۱۵$) و قند خون ناشتا (Fasting blood sugar یا FBS) ($P = ۰/۲۸۴$) در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک مشاهده نشد و تنها ارتباط بین فشار خون سیستولیک و تغییرات کراتینین معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۰۸$).

نتیجه‌گیری: ابتلا به بیماری سندرم متابولیک تأثیری بر عملکرد کلیه‌ی پیوندی ندارد. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده بیماران مدت زمان بیشتری مورد پیگیری قرار گیرند.

واژگان کلیدی: بقای کلیه‌ی پیوندی، سندرم متابولیک، عملکرد کلیه، کراتینین

ارجاع: مرتضوی مژگان، حاتمی مصطفی، طاهری شهرام، حسینی سید محسن، میرمقتدایی پریسا، زمانی زهرا. **بررسی عملکرد یک ساله‌ی کلیه بعد از پیوند**

کلیه در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۹۵): ۱۰۶۳-۱۰۵۷

سندرم متابولیک شامل عوامل خطر ابتلا به دیابت و بیماری‌های قلبی-عروقی شامل یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی مانند چاقی، تری‌گلیسرید (Triglyceride یا TG) بالا، سطح پایین HDL-C High-density lipoprotein cholesterol، پر فشاری خون و اختلال تحمل گلوکز می‌باشد (۳). اگرچه علت اصلی فیزیوپاتولوژی این سندرم ناشناخته است، اما شواهد قوی، مقاومت به انسولین را به عنوان علت اصلی اختلالات متابولیک معرفی می‌کند (۴).

مقدمه

با وجود پیشرفت‌های صورت گرفته در زمینه‌ی بهبودی عملکرد کلیه‌ی پیوند شده و بقای گیرندگان، هنوز بیماری‌های قلبی-عروقی به عنوان عامل خطر قوی و مهمی در اختلال عملکرد طولانی مدت کلیه‌ی پیونده شده شناخته می‌شود (۱)؛ به طوری که در مطالعه‌ی انجام شده در ایالات متحده‌ی آمریکا، علت اصلی مرگ و میر در ۳۰ درصد از گیرندگان پیوند، مشکلات قلبی-عروقی بوده است (۲).

- ۱- استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیه و گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
- ۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
- ۳- دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیه و گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
- ۴- استاد، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
- ۵- متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
- ۶- مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

Email: mostafa1371@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: مصطفی حاتمی

یک سال تحت پیگیری قرار گرفتند. بدین ترتیب، ۳۰ نفر در گروه سندرم متابولیک و ۳۰ نفر در گروه بدون سندرم قرار گرفتند. تعداد نمونه‌ها با استفاده از رابطه ۱ محاسبه گردید که در آن سطح اطمینان آزمون ۹۵ درصد ($Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1/96$)، $\alpha = 0/05$ ، توان آزمون ۸۰ درصد ($Z_{1-\beta} = 0/84$)، $\beta = 0/2$ ، $d = 19$ و S_1 و $S_2 = 24$ بود.

$$n = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2 (s_1^2 + s_2^2)}{d^2} \quad \text{رابطه ۱}$$

نمونه‌گیری به روش غیر احتمالی و مبتنی بر هدف انجام گرفت و به این صورت بود که بیماران با مراجعه به درمانگاه‌های نفروژری شهر اصفهان و مطب متخصصان، انتخاب شدند.

سندرم متابولیک بر اساس معیارهای ATP-III در بیماران بررسی شد. در صورتی که گیرندگان تعداد ۳ یا بیشتر از معیارهای سندرم متابولیک را بر اساس ATP-III داشته باشند، در گروه سندرم متابولیک و در غیر این صورت در گروه بدون سندرم متابولیک قرار می‌گیرند (۵).

چاقی شکمی توسط محقق با اندازه‌گیری دور کمر بیماران با استفاده از متر تعیین گردید. فشار خون توسط محقق به وسیله دستگاه فشارسنج و بر حسب میلی‌متر جیوه اندازه‌گیری شد. سطح تری‌گلیسرید خون، HDL-C و FBS نیز بر اساس روش‌های آزمایشگاهی و بر حسب میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در آزمایشگاه بیمارستان الزهرا (س) اندازه‌گیری گردید. شاخص‌های سندرم متابولیک بر اساس فرم جمع‌آوری داده‌ها که معیارهای سندرم متابولیک بر اساس ATP-III در آن گنجانده شده بود، در هر نفر بررسی گردید. عملکرد کلیه از طریق سنجش سطح سرمی کراتینین که به روش بررسی آزمایشگاهی به دست آمد، مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۰). این بررسی در آزمایشگاه بیمارستان الزهرا (س) انجام گرفت. با توجه به این که همه‌ی آزمایش‌های گیرندگان کلیه در طی مطالعه در یک آزمایشگاه واحد صورت گرفت، از خطاهای آزمایشگاهی چشم‌پوشی گردید.

روش جمع‌آوری اطلاعات در پژوهش میدانی آزمایشگاهی حاضر به صورت مشاهده و فرم جمع‌آوری اطلاعات بود. همچنین، مواردی از خارج شدن از تحقیق وجود نداشت. پیگیری بیماران بر اساس فرم جمع‌آوری اطلاعات انجام گرفت که با استفاده از آن، کلیه معیارهای سندرم متابولیک و سطح سرمی کراتینین به صورت ماهیانه و در طول ۱۲ ماه ارزیابی گردید و معیارهای سندرم متابولیک و سطح سرمی کراتینین به عنوان شاخص عملکرد کلیه پیوند شده در طول مراجعات ماهیانه در مدت یک سال در فرم ثبت شد و در پایان نیز این شاخص‌ها بین دو گروه دارای سندرم متابولیک و بدون

سندرم متابولیک مجموعه‌ای از عوامل خطر با منشأ متابولیک است که طبق آخرین تعریف Adult Treatment Panel-III (ATP-III)، به صورت داشتن حداقل سه عامل خطر چاقی شکمی (اندازه‌ی دور شکم بیشتر از ۱۰۲ سانتی‌متر در مردان و ۸۸ سانتی‌متر در زنان)، پرفشاری خون (فشار سیستولیک بیشتر از ۱۳۰ میلی‌متر جیوه و فشار دیاستولیک ۸۵ میلی‌متر جیوه)، TG بالا (بیشتر از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) یا HDL-C پایین (کمتر از ۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در مردان و ۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در زنان) و قند خون ناشتای (Fasting blood sugar یا FBS) بیشتر از ۱۰۰ تعریف می‌شود (۵).

شیوع سندرم متابولیک قبل و پس از پیوند بر اساس موقعیت جغرافیایی هر منطقه متفاوت است، اما به طور کلی با توجه به افزایش وزن گیرندگان بعد از پیوند، شیوع آن در گیرندگان نسبت به جمعیت عادی بیشتر می‌باشد که مطالعات انجام شده نیز این یافته را تأیید می‌کند (۶). نتایج پژوهشی، اختلال عملکرد کلیه پیوند شده را در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک، ۲۳/۵ درصد و در بیماران بدون این سندرم، ۹/۷ درصد گزارش کرد (۷).

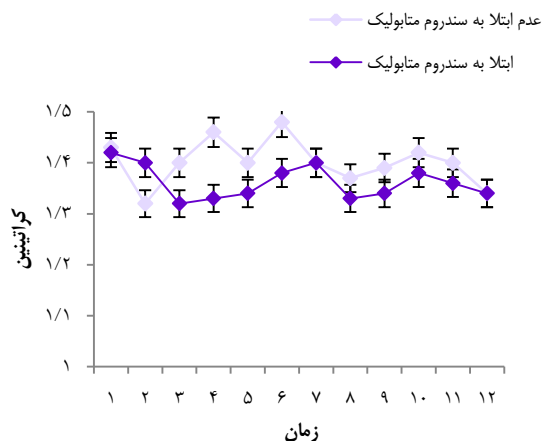
نتایج تحقیق دیگری نشان داد که در پیگیری شش ساله‌ی پس از پیوند کلیه، شیوع سندرم متابولیک در مردان ۲۰ درصد و در زنان ۲۵ درصد بود و با رعایت رژیم غذایی کم‌چربی و کم‌کالری، میزان بقای کلیه پیوند شده در این بیماران بیش از ۱۵ سال عنوان شد (۸). در مطالعه‌ای که با پیگیری یک ساله پس از دریافت کلیه انجام شد، ۲۲/۶ درصد از بیماران مبتلا به سندرم متابولیک بودند که این میزان بعد از گذشت ۱۸ ماه از پیوند کلیه، به ۳۷/۷ درصد افزایش پیدا کرد و میزان بقای کلیه پیوند شده در گروه مبتلا به سندرم متابولیک به طور معنی‌داری کاهش داشت (۹).

با توجه به نقش بیماری‌های قلبی-عروقی در عملکرد کلیه پیوند شده و احتمال بروز بیماری‌های قلبی-عروقی در سندرم متابولیک، پژوهش حاضر با هدف بررسی عملکرد یک ساله‌ی کلیه پیوندی در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک و بدون سندرم متابولیک انجام شد.

روش‌ها

این تحقیق از نوع هم‌گروهی و آینده‌نگر بود که بر روی بیماران دارای کلیه پیوندی بیشتر از ۲۰ سال شهر اصفهان در سال ۱۳۹۶ انجام گردید. بیمارانی که طی یک ماه پس از پیوند کلیه با Glomerular filtration rate (GFR) بیشتر از ۶۰ میلی‌لیتر در دقیقه بر ۱/۷۳ مترمربع از بیمارستان ترخیص شده بودند، وارد مطالعه شدند. بیمارانی که پیوند آن‌ها رد شده بود، فوت کرده و یا مهاجرت کرده بودند، از پژوهش خارج شدند. بیماران وارد شده به مطالعه به مدت

متابولیک در شکل ۱ نشان داده شده است. بر اساس شکل، تغییرات کراتینین در دو گروه روند به نسبت ثابتی را نشان داد و اختلاف زیادی بین دو گروه مشاهده نشد.



شکل ۱. روند تغییرات میانگین سطح کراتینین در بیماران پیوند کلیه به تفکیک ابتلا به سندرم متابولیک

با توجه به شکل ۱ و نتایج آزمون Repeated measures ANOVA تغییرات کراتینین طی یک سال پیگیری روند افزایشی یا کاهش‌ی نداشته و ثابت مانده است ($P = 0/666$, $P = 0/31$ = آماره‌ی اتا). همچنین، میانگین تغییرات کراتینین بین دو گروه مبتلا به سندرم و بدون سندرم اختلاف معنی‌داری را با یکدیگر نشان نداد ($P = 0/227$, $P = 0/009$ = آماره‌ی اتا).

ارتباط معنی‌داری بین کراتینین و چاقی شکمی، فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، تری‌گلیسرید، HDL-C و FBS در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک وجود نداشت (جدول ۳). با این وجود، بین سطح کراتینین بیماران مبتلا به سندرم متابولیک و فشار خون سیستولیک ارتباط معنی‌داری مشاهده گردید ($P = 0/008$).

بحث

با توجه به تعداد زیاد بیماران پیوندی و احتمال ایجاد سندرم متابولیک در بیماران گیرنده‌ی پیوند و افزایش احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر سندرم متابولیک بر عملکرد یک ساله‌ی بیماران پیوند کلیه انجام شد.

در پژوهش حاضر، تفاوت معنی‌داری میان عملکرد کلیه‌ی پیوندی بیماران مبتلا به سندرم متابولیک و بدون ابتلا به سندرم وجود نداشت. Mohsin و همکاران تحقیقی را با هدف بررسی عملکرد کلیه بر روی ۳۲۲ بیمار که تحت پیوند قرار گرفته بودند، انجام دادند.

سندرم متابولیک مورد مقایسه قرار گرفت. به منظور بررسی تأثیر سندرم متابولیک بر عملکرد کلیه‌ی پیوند شده و همچنین، ارتباط بین سطح سرمی کراتینین با چاقی شکمی، فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، TG، HDL-C و FBS در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک، از آزمون Repeated measures ANOVA استفاده گردید. در نهایت، داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، ۶۰ بیمار پیوند کلیه مورد بررسی قرار گرفتند. خصوصیات دموگرافیک و سایر متغیرها در جدول ۱ ارائه شده است. لازم به ذکر است که کلیه‌ی شرکت‌کنندگان داروی پردنیزولون و سلسپت دریافت نمودند. همچنین، ۲۰ نفر از نمونه‌ها داروی تاکرولیموس مصرف کرده بودند که ۱۲ نفر در گروه سندرم متابولیک و ۸ نفر در گروه بدون سندرم متابولیک بودند. در پژوهش حاضر، تأثیرات دارو در سیر تغییرات معیارهای سندرم متابولیک و تغییرات سطح سرمی کراتینین در نظر گرفته نشد.

جدول ۱. داده‌های توصیفی بیماران پیوند کلیه

متغیر	سندرم متابولیک		کل
	خیر	بلی	
جنسیت	زن (۳۳/۳)	۷ (۲۳/۳)	۱۷ (۲۸/۳)
مرد	۲۰ (۶۶/۷)	۲۳ (۷۶/۷)	۴۳ (۷۱/۷)
شغل	آزاد (۱۸/۸)	۲۱ (۸۰/۸)	۳۹ (۸۱/۳)
غیر آزاد	۴ (۱۸/۲)	۵ (۱۹/۲)	۹ (۱۸/۷)
نوع دیالیز	بدون دیالیز (۸/۲۷)	۶ (۲۱/۴)	۱۴ (۲۴/۶)
همودیالیز	۱۴ (۴۸/۳)	۱۷ (۶۰/۷)	۳۱ (۵۴/۴)
پریتونیم	۴ (۱۳/۸)	۵ (۱۷/۹)	۹ (۱۵/۸)
هموپریتونیم	۳ (۱۰/۳)	۰ (۰)	۳ (۵/۳)
نوع دارو	Cografit (۵/۵۵)	۴ (۳۰/۸)	۹ (۴۰/۹)
Prograft	۳ (۳۳/۳)	۸ (۶۱/۵)	۱۱ (۵۰/۰)
Iminoral	۱ (۱۱/۱)	۱ (۷/۷)	۲ (۹/۱)

داده‌ها بر اساس تعداد (درصد) گزارش شده است.

میانگین متغیرهای کراتینین، چاقی شکمی، فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، TG، HDL-C و FBS در ویژگی‌های ماهیانه‌ی بیماران طی مدت یک سال پیگیری در جدول ۲ نشان داده شده است. روند تغییرات کراتینین در بیماران پیوند کلیه به تفکیک ابتلا به سندرم

جدول ۲. داده‌های مربوط به ویزیت‌های ماهیانه‌ی بیماران طی مدت یک سال پیگیری

متغیر	زمان (ماه)											
	۱۲	۱۱	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱
کراتینین (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱/۳۸±۰/۲۵	۱/۴۱±۰/۳۲	۱/۴۴±۰/۳۳	۱/۴۱±۰/۳۲	۱/۳۷±۰/۳۲	۱/۴۱±۰/۳۰	۱/۴۴±۰/۲۷	۱/۴۰±۰/۲۷	۱/۴۱±۰/۳۰	۱/۳۸±۰/۲۹	۱/۳۸±۰/۲۸	۱/۴۳±۰/۳۳
چاقی شکمی (سانتی متر)	۹۴/۵۲±۱۵/۳۳	۹۴/۱۲±۱۵/۲۱	۹۳/۹۵±۱۵/۴۲	۹۳/۷۳±۱۵/۳۶	۹۳/۵۲±۱۵/۷۳	۹۳/۶۵±۱۵/۳۱	۹۳/۳۵±۱۵/۵۴	۹۲/۷۸±۱۵/۵۶	۹۲/۷۷±۱۵/۴۹	۹۲/۵۳±۱۵/۵۵	۹۲/۲۷±۱۵/۵۴	۹۲/۰۰±۱۵/۶۳
فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)	۱۲۲/۰۸±۱۱/۷۳	۱۱۹/۰۰±۱۲/۳۴	۱۱۸/۷۵±۱۲/۴۷	۱۱۹/۵۸±۱۳/۴۱	۱۲۰/۷۵±۱۲/۴۸	۱۲۱/۵۰±۱۳/۱۹	۱۱۸/۲۵±۱۲/۳۴	۱۲۱/۲۵±۱۲/۴۱	۱۲۲/۶۷±۱۳/۲۳	۱۱۹/۶۷±۱۱/۹۳	۱۲۰/۴۲±۱۲/۰۱	۱۲۲/۰۳±۲۰/۹۸
فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	۸۳/۰۸±۷/۶۵	۸۱/۸۳±۷/۷۶	۸۲/۷۵±۷/۱۰	۸۳/۶۷±۷/۹۷	۸۱/۵۰±۶/۸۵	۸۱/۷۵±۶/۸۵	۸۲/۲۵±۷/۳۹	۸۲/۶۷±۶/۷۳	۸۲/۳۳±۷/۶۲	۸۳/۰۸±۴۸/۰۰	۸۲/۱۷±۷/۸۹	۸۳/۵۸±۹/۴۴
TG (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۴۲/۵۲±۵۳/۸۹	۱۴۳/۳۵±۵۳/۴۶	۱۵۰/۲۵±۶۰/۷۵	۱۴۷/۹۰±۵۵/۴۱	۱۴۹/۴۰±۵۹/۵۶	۱۵۳/۲۵±۶۳/۹۱	۱۴۸/۰۷±۵۳/۸۹	۱۴۳/۶۰±۵۲/۷۷	۱۴۹/۳۰±۵۳/۷۱	۱۶۰/۵۵±۸۰/۶۰	۱۵۷/۰۴±۷۳/۷۳	۱۶۴/۹۲±۷۷/۵۱
HDL-C (میلی گرم بر دسی لیتر)	۵۳/۸۵±۱۴/۶۶	۵۲/۳۳±۱۳/۲۷	۵۲/۹۰±۱۳/۳۶	۵۳/۴۸±۱۴/۶۸	۵۳/۸۷±۱۴/۶۳	۵۳/۲۸±۱۵/۳۱	۵۴/۰۲±۱۴/۴۴	۵۳/۷۸±۱۵/۰۱	۵۲/۷۳±۱۳/۹۱	۵۶/۸۸±۳۴/۷۵	۵۲/۸۲±۱۲/۶۴	۵۴/۴۸±۱۴/۷۱
FBS (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۰۹/۰۵±۳۲/۵۳	۱۱۳/۸۷±۴۹/۸۳	۱۱۱/۱۷±۳۴/۵۶	۱۱۲/۶۰±۴۱/۰۹	۱۰۵/۰۳±۳۶/۸۹	۱۰۷/۰۵±۳۱/۵۲	۱۱۰/۶۰±۳۸/۹۷	۱۰۶/۵۰±۳۰/۷۴	۱۰۹/۱۵±۳۸/۴۵	۱۰۸/۴۵±۳۳/۰۷	۱۱۱/۳۰±۴۱/۰۶	۱۱۷/۲۸±۵۶/۹۹

TG: Triglyceride; HDL-C: High-density lipoprotein cholesterol; FBS: Fasting blood sugar

داده‌ها بر اساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است.

جدول ۳. ارتباط عملکرد کلیه پیوندی با سایر متغیرها در بیماران مبتلا به

سندرم متابولیک بر اساس آزمون Repeated measures ANOVA

متغیر	آماره‌ی t	مقدار P
چاقی شکمی	۰/۰۳۶	۰/۲۱۴
فشار خون سیستولیک	۰/۱۵۱	۰/۰۰۸
فشار خون دیاستولیک	۰/۰۷۹	۰/۰۶۱
TG	۰/۰۱۶	۰/۴۰۹
HDL-C	۰/۰۲۳	۰/۳۱۵
FBS	۰/۰۲۷	۰/۲۸۴

TG: Triglyceride; HDL-C: High-density lipoprotein cholesterol; FBS: Fasting blood sugar

متابولیک و غیر مبتلا به سندرم متابولیک نشان نداد (۱۳) که با تحقیق حاضر همسو بود. در مطالعه‌ی حاضر نیز جدا از شیوع سندرم متابولیک پس از پیوند کلیه، تغییرات کراتینین (به عنوان شاخص عملکرد کلیه‌ی پیوندی) طی یک سال نیز بررسی گردید که تفاوتی بین دو گروه مبتلا به سندرم متابولیک و بدون سندرم وجود نداشت.

در دو پژوهش دیگر که در آن‌ها مدت زمان پیگیری بیماران بیشتر از ۱ سال بود، بقای کلیه‌ی پیوندی در گروه دارای سندرم متابولیک نسبت به گروه بدون سندرم، به طور چشمگیری کاهش داشت (۹، ۷).

نتایج تحقیق de Vries و همکاران که با هدف بررسی تأثیر سندرم متابولیک در افت عملکرد کلیه‌ی پیوندی در سال اول انجام شد و در آن از کلیرانس کراتینین در ادرار ۲۴ ساعته به عنوان شاخص تعیین عملکرد کلیه‌ی پیوندی استفاده گردید، نشان داد که اختلال عملکرد کلیه‌ی پیوندی یک سال پس از پیوند تحت تأثیر سندرم متابولیک می‌باشد (سطح اطمینان آزمون = ۹۵ درصد) (۱۴).

در مطالعه‌ی حاضر طی یک سال پس از پیوند کلیه، تفاوت معنی‌داری در تغییرات کراتینین (به عنوان شاخص عملکرد کلیه‌ی پیوندی می‌باشد) بین دو گروه مبتلا به سندرم متابولیک و بدون سندرم متابولیک با یکدیگر مشاهده نشد. همچنین، ارتباط هر یک از اجزای سندرم متابولیک با سطح سرمی کراتینین معنی‌دار نبود. علت تفاوت نتایج بررسی حاضر با پژوهش‌های دیگر مربوط به مدت زمان پیگیری بیماران می‌باشد. توصیه می‌شود که در تحقیقات بعدی بیماران سال‌های بیشتری مورد پیگیری قرار گیرند. علت دیگر، استفاده از روش‌های مختلف برای تعیین شاخص‌های عملکرد کلیه‌ی پیوندی در مطالعات مختلف می‌باشد که نتایج بررسی حاضر را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که عملکرد کلیه‌ی پیوندی طی یک سال پس از پیوند تحت تأثیر بیماری سندرم متابولیک نمی‌باشد.

تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای با شماره‌ی ۲۹۵۱۵۶، مصوب دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

آن‌ها میزان تغییرات GFR که با استفاده از کلیرانس Technetium-99m (Tc*-DTPA) اندازه‌گیری شده بود را در ماه‌های ۳، ۱۲، ۴۸ و ۶۰ بعد از پیوند بررسی نمودند. در این بیماران، میزان عملکرد کلیه‌ی پیوندی بر اساس سندرم متابولیک و همچنین، بر اساس معیارهای تشکیل دهنده‌ی سندرم متابولیک به صورت تکی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که سندرم متابولیک شاخص بهتری برای پیش‌بینی میزان عملکرد کلیه‌ی پیوند شده نسبت به معیارهای آن می‌باشد. آن‌ها از شاخص Akaike information criterion (AIC) و مدل طبقه‌بندی Anderson و Burnham استفاده کردند (۱۱).

در مطالعه‌ی Shu و همکاران، ۳۰۲ بیمار پیوند شده بررسی شدند که ۲۶۱ گیرنده از نظر اختلال عملکرد کلیوی تحت پیگیری دو ساله قرار گرفتند. شاخص اختلال عملکرد کلیوی شامل نفروپاتی ($P = ۰/۰۱۰$)، پروتئینوری ($P = ۰/۱۲۰$) و استفاده‌ی بیشتر از داروهای ضد فشار خون ($P < ۰/۰۰۱$) بود که هر سه مورد در گروه مبتلا به سندرم متابولیک در طول دوره‌ی پیگیری دو ساله نسبت به گروه غیر مبتلا افزایش داشت. لازم به ذکر است که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در سطح سرمی کراتینین مشاهده نشد (۱۲). در بررسی حاضر نیز سطح سرمی کراتینین به عنوان عملکرد کلیه‌ی پیوندی در نظر گرفته شد که در طول دوره‌ی پیگیری یک ساله، تغییری بین دو گروه وجود نداشت.

نتایج پژوهش جاویدی دشت بیاض و همکاران که با هدف بررسی فراوانی سندرم متابولیک پس از پیوند کلیه و تأثیر آن بر عملکرد کلیه پیوندی انجام شد، تفاوت معنی‌داری را بین عملکرد کلیه‌ی پیوندی با توجه به GFR و سطح سرمی کراتینین در دو گروه مبتلا به سندرم

References

- Collins AJ, Foley RN, Chavers B, Gilbertson D, Herzog C, Ishani A, et al. US Renal Data System 2013 Annual Data Report. Am J Kidney Dis 2014; 63(1 Suppl): A7.
- Scolari MP, Cappuccilli ML, Lanci N, La MG, Comai G, Persici E, et al. Predictive factors in chronic allograft nephropathy. Transplant Proc 2005; 37(6): 2482-4.
- Oda E. Metabolic syndrome: its history, mechanisms, and limitations. Acta Diabetol 2012; 49(2): 89-95.
- Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP)

- Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285(19): 2486-97.
5. Grundy SM, Brewer HB, Jr., Cleeman JI, Smith SC, Jr., Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. Circulation 2004; 109(3): 433-8.
 6. Bayer ND, Cochetti PT, Anil Kumar MS, Teal V, Huan Y, Doria C, et al. Association of metabolic syndrome with development of new-onset diabetes after transplantation. Transplantation 2010; 90(8): 861-6.
 7. Faenza A, Fuga G, Nardo B, Donati G, Cianciolo G, Scolari MP, et al. Metabolic syndrome after kidney transplantation. Transplant Proc 2007; 39(6): 1843-6.
 8. Bellinghieri G, Bernardi A, Piva M, Pati T, Stoppa F, Scaramuzzo P, et al. Metabolic syndrome after kidney transplantation. J Ren Nutr 2009; 19(1): 105-10.
 9. Porrini E, Delgado P, Bigo C, Alvarez A, Cobo M, Checa MD, et al. Impact of metabolic syndrome on graft function and survival after cadaveric renal transplantation. Am J Kidney Dis 2006; 48(1): 134-42.
 10. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. N Engl J Med 2006; 354(23): 2473-83.
 11. Mohsin N, Mourad G, Faure M, Szawarc I, Bringer J. Metabolic syndrome performs better than the individual factors in predicting renal graft outcome. Transplant Proc 2013; 45(10): 3517-9.
 12. Shu KH, Wu MJ, Chen CH, Cheng CH, Yu TM, Chuang YW, et al. Short-term prospective study of metabolic syndrome in renal transplant recipients. Transplant Proc 2014; 46(2): 540-2.
 13. Javidi-Dasht-Bayaz R, Nazemian F, Jafari M, Tousi M. Prevalence of Metabolic Syndrome after Renal Transplantation and its Effect on Renal Function. Med J Mashad Univ Med Sci 2017; 60(3): 510-6. [In Persian].
 14. de Vries AP, Bakker SJ, van Son WJ, van der Heide JJ, Ploeg RJ, The HT, et al. Metabolic syndrome is associated with impaired long-term renal allograft function; not all component criteria contribute equally. Am J Transplant 2004; 4(10): 1675-83.

Renal Function after Renal Transplantation in Patients with Metabolic Syndrome

Mojgan Mortazavi¹, Mostafa Hatami², Shahram Taheri³, Seyed Mohsen Hosseini⁴,
Parisa Mirmoghtadaee⁵, Zahra Zamani⁶

Original Article

Abstract

Background: Recently, renal transplantation has increased worldwide. The incidence of metabolic syndrome is common after renal transplantation that might reduce renal function and increase cardiovascular complications. In this study, we compared renal function after renal transplantation in patients with or without metabolic syndrome.

Methods: This cohort prospective study was conducted in 2017 among patients with renal transplantation aged more than 20 years in Isfahan City, Iran. Metabolic syndrome criteria including blood pressure, fasting blood sugar, high- and low-density lipoprotein, triglyceride, and waist circumference, as well as serum creatinine were measured in 30 patients with metabolic syndrome and 30 without metabolic syndrome in one-year follow-up period.

Findings: 17 patients were women and 43 were men. The mean serum creatinine changes were not significantly different among the patients with or without metabolic syndrome ($P = 0.227$) in 1-year follow up. There was no significant association between serum creatinine level with metabolic syndrome criteria such as waist circumference ($P = 0.214$), diastolic blood pressure ($P = 0.061$), triglyceride ($P = 0.409$), high-density lipoprotein ($P = 0.315$), and fasting blood sugar ($P = 0.284$) in patients with metabolic syndrome, and only the association between serum creatinine level and systolic blood pressure was significant ($P = 0.008$).

Conclusion: Serum creatinine did not increase significantly in patients with metabolic syndrome. We recommend to consider longer follow-up periods in future studies.

Keywords: Metabolic syndrome, Creatinine, Renal function

Citation: Mortazavi M, Hatami M, Taheri S, Hosseini SM, Mirmoghtadaee P, Zamani Z. **Renal Function after Renal Transplantation in Patients with Metabolic Syndrome.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(495): 1057-63.

1- Professor, Isfahan Kidney Diseases Research Center AND Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

3- Associate Professor, Isfahan Kidney Diseases Research Center AND Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Isfahan University and Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Specialist in Community and Preventive Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

6- Isfahan Kidney Diseases Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mostafa Hatami, Email: mostafa1371@gmail.com

بررسی میزان عود پس از عمل کیست هیداتید کبد بر اساس تقسیم‌بندی سازمان جهانی بهداشت (WHO)

بهنام صانعی^۱، نیایش هادی^۲، شایسته جانقربان^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کیست هیداتید، یکی از مهم ترین بیماری‌های مشترک انسان و دام می‌باشد که شایع ترین محل درگیری آن کبد است. با وجود درمان‌های مختلف، عود کیست هیداتید همچنان یکی از مشکلات جدی در مناطق با شیوع بالا می‌باشد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی میزان عود کیست هیداتید و همچنین، ارتباط عود آن با ویژگی‌ها و تظاهرات موجود در سونوگرافی بر اساس طبقه‌بندی سازمان جهانی بهداشت (WHO یا World Health Organization) کیست هیداتید انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مقطعی، کلیه‌ی بیماران مبتلا به کیست هیداتید که در سال‌های ۹۳-۱۳۹۰ تحت عمل جراحی قرار گرفتند، از نظر مشخصات دموگرافیک، ویژگی‌های کیست و انواع روش‌های جراحی مورد بررسی قرار گرفتند. پس از عمل جراحی، به مدت ۳ سال تمامی بیماران پی‌گیری شدند و افزایش اندازه در سونوگرافی‌های مکرر به عنوان عود در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: بر اساس تقسیم‌بندی WHO از کیست هیداتید، ۲۳ بیمار (۳۵/۴ درصد) Cystic echinococcosis نوع ۱ (CE1)، ۱۲ بیمار (۱۸/۵ درصد) CE3b، ۱۱ بیمار (۱۶/۹ درصد) CE3a، ۷ بیمار (۱۰/۸ درصد) CE2، ۳ بیمار (۴/۶ درصد) CE4 و ۲ بیمار (۳/۸ درصد) CE5 بودند. ۳ نفر (۴/۶ درصد) از بیماران دچار عود کیست هیداتید شدند. ارتباط معنی‌داری بین مشخصات دموگرافیک، ویژگی‌های کیست، تقسیم‌بندی کیست بر اساس WHO و انواع روش‌های جراحی با میزان عود یافت نشد ($P > 0.05$).

نتیجه‌گیری: کیست‌های هیداتید CE1، CE3a و CE3b بر اساس تقسیم‌بندی WHO شایع ترین انواع کیست هیداتید می‌باشند که ارتباطی بین فراوانی آن‌ها و میزان عود کیست هیداتید وجود ندارد. از این رو، استفاده از این روش طبقه‌بندی کیست هیداتید به منظور تعیین احتمال عود بیماران پیشنهاد نمی‌گردد. اگر چه مطالعات گسترده‌تری در این زمینه به منظور بررسی کارایی این روش طبقه‌بندی در تعیین احتمال عود کیست هیداتید توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: کیست هیداتید، عود، سازمان جهانی بهداشت

ارجاع: صانعی بهنام، هادی نیایش، جانقربان شایسته. بررسی میزان عود پس از عمل کیست هیداتید کبد بر اساس تقسیم‌بندی سازمان جهانی

بهداشت (WHO). مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۹۵): ۱۰۷۰-۱۰۶۴

هیداتید اغلب در کبد (۷۰-۶۰ درصد) و ریه (۳۰-۲۰ درصد) گسترش می‌یابد (۳-۲). مناطق با خطر بالا و اندمیک کیست هیداتید کشورهای در حال توسعه با سطح بهداشتی پایین و محل‌های پرورش حیوانات اهلی شامل کشورهای مدیترانه‌ای، خاورمیانه، اروپای شرقی، آفریقا، آرژانتین، شیلی، چین، استرالیا و نیوزلند می‌باشند (۴، ۱). این بیماری، پیشرفت آرامی (در طی ۲۰-۵ سال) دارد و برای سال‌های زیادی می‌تواند بی‌علامت باشد و علائم و عوارض سرانجام به علت بزرگی کیست، عفونت و پارگی کیست خود را نشان می‌دهد که علائم شامل درد در نواحی فوقانی شکم، تب، بزرگ شدن کبد،

مقدمه

بیماری کیست هیداتید، در اثر مرحله‌ی لاروی یا کیستی عفونت با کرم نوارای ائینوکوکوس گرانولوزوس ایجاد می‌گردد که در بدن سگ‌ها زندگی می‌کند (۱). مدفوع سگ، حاوی تخم انگل است که علوفه و مراتع را آلوده می‌کند و در نتیجه، تخم‌ها توسط میزبان‌های واسطه مانند انسان‌ها، خوک‌ها و گوسفندان بلعیده می‌شوند. عفونت از طریق مدفوعی-دهانی به انسان‌ها منتقل می‌گردد. تخم آزاد شده در مخاط روده سوراخ ایجاد می‌کند و توسط ورید باب به کبد، جایی که این تخم به کیست بالغ تبدیل می‌شود، حمل می‌گردد. کیست‌های

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

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: shayestejanghorban@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: شایسته جانقربان

کیست‌های کبدی در محل کیست قبلی درمان شده یا با تظاهراتی از بیماری خارج کبدی جدید در نتیجه‌ی بیرون ریختن مایع کیست آشکار می‌شوند. شیوع عود پس از جراحی کیست هیداتید کبدی در مطالعات مختلف در بازه‌ی ۲۵-۰ درصد گزارش شده است. به نظر می‌رسد سونوگرافی و یا CT scan بهترین روش برای تشخیص عود کیست‌های هیداتید انگلی هستند. در بعضی از کیست‌های مشکوک، Fine needle aspiration cytology (FNAC) به تشخیص بین عود و حفره‌ی باقی مانده از جراحی قبلی کمک می‌کند (۱۶-۱۴).

تا کنون عوامل مختلفی به عنوان عوامل دخیل در عود کیست هیداتید پیشنهاد شده‌اند که شامل انواع روش‌های درمانی، نوع روش جراحی، ظاهر و ویژگی کیست، تعداد کیست، تاریخچه‌ی کیست هیداتید یا کیست هیداتید قبلی، عود به عنوان عارضه‌ای پس از دست‌کاری‌های جراحی، تأخیر در پی‌گیری و مهارت و تجربه‌ی جراح می‌باشند (۱۵). جراحی برای عود کیست هیداتید از نظر تکنیکی به علت چسبندگی‌های جراحی قبلی مشکل می‌باشد که به طور قابل توجهی میزان مرگ و میر را افزایش می‌دهد (۱۴). بر اساس بررسی‌های پژوهشگران، مطالعه‌ای در کشور در زمینه‌ی ارتباط طبقه‌بندی WHO کیست هیداتید کبد (بر اساس سونوگرافی قبل از عمل و تطابق آن با یافته‌های هنگام عمل) با میزان عود آن صورت نگرفته بود و از آن جایی که یافته‌های پژوهشی در این زمینه امکان شناسایی بیماران با خطر عود بالاتر را به طور نسبی فراهم می‌کند و می‌توان در بررسی‌های قبل، حین و پس از عمل با دقت بیشتری به آن‌ها پرداخت و به این ترتیب، خطر عود در این بیماران را کاهش داد.

با توجه به شیوع بالای کیست هیداتید و اهمیت این بیماری و عوارض ایجاد و نیز عود آن و همچنین، با در نظر گرفتن این نکته که عود کیست هیداتید می‌تواند با عوامل مختلفی نظیر ویژگی‌های کیست و انواع روش‌های درمانی در ارتباط باشد، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی میزان عود کیست هیداتید و همچنین، ارتباط عود آن با ویژگی‌ها و تظاهرات موجود در سونوگرافی بر اساس طبقه‌بندی WHO و نیز انواع روش‌های جراحی کیست هیداتید انجام شد.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی توصیفی-مقطعی (Cross-sectional) به روش سرشماری کلیه‌ی بیماران مبتلا به کیست هیداتید که در سال‌های ۹۳-۱۳۹۰ تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، شرکت داشتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل داشتن تشخیص قطعی کیست هیداتید کبد و انجام عمل جراحی به منظور درمان کیست هیداتید در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان بودند. معیارهای خروج از مطالعه، شامل ناقص بودن بیش از ۲۰ درصد از اطلاعات پرونده‌ی بیماران و نیز فوت بیماران

کلتناز، سیروز صفراوی، افزایش فشار خون پورت، تجمع مایع در شکم و آنافیلاکسی می‌باشد (۶-۵). عوارض شایع آن، شامل پارگی کیست در حفره‌ی پریتونئال که باعث شوک آنافیلاکسی یا کیست ثانویه می‌شود، پاره شدن کیست در درخت صفراوی که باعث کلاتریت و کلتناز می‌شود، فشار به مجرای صفراوی و ایجاد زردی انسدادی است که همه‌ی این‌ها می‌توانند کشنده باشند و در نتیجه، یکی از خطرناک‌ترین بیماری‌های ایجاد شده توسط کرم در انسان است (۶-۵).

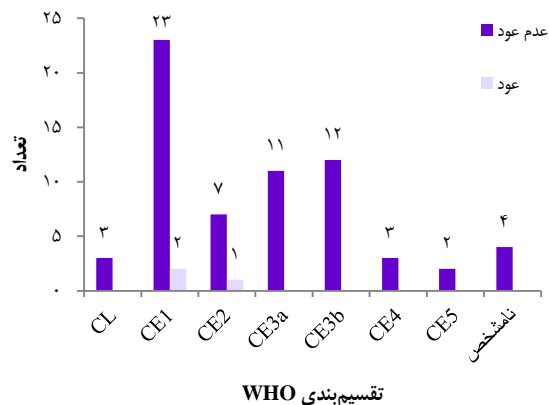
رویکرد استاندارد تشخیصی برای کیست هیداتید شامل تکنیک‌های تصویربرداری که اغلب سونوگرافی، Computed tomography scan (CT scan) و X-ray و تأیید با استفاده از آنتی‌بادی اختصاصی سرم به روش آزمایش تشخیص ایمنی (Immunodiagnostic) می‌باشد. کیست‌ها ممکن است به طور اتفاقی در روش‌های معمول سونوگرافی و CT scan کشف شوند (۸-۷).

در خصوص طبقه‌بندی انواع کیست هیداتید، متخصصین سازمان جهانی بهداشت (WHO) World Health Organization یک طبقه‌بندی بین‌المللی از تصاویر سونوگرافی کیست هیداتید با تمرکز بر مراحل فعال، گذرا و غیر فعال بیماری تهیه کرده‌اند که شامل انواع Cystic echinococcosis (CE) نوع ۱ (CE1)، CE2، CE3، CE4 و CE5 می‌باشند (۹). مطالعات گذشته نشان داده‌اند که کیست هیداتید نوع CE2 به دلیل نوع محتوای کیست و میزان موفقیت روش‌های درمانی موجود، می‌تواند با میزان عود بیشتری همراه باشد (۱۱-۱۰).

هدف از درمان این بیماری، از بین بردن بیماری موضعی، درمان عوارض و جلوگیری از عود و همچنین، به حداقل رساندن میزان ابتلا و مرگ و میر می‌باشد. انواع درمان کیست هیداتید شامل درمان دارویی مبنی‌دازول و آلبندازول به عنوان شیمی‌درمانی قبل و بعد از جراحی برای کاهش خطر هیداتوزیز (Hydatidosis) ثانویه پس از عمل جراحی و درمان Puncture-aspiration-injection-reaspiration (PAIR) می‌باشند که شامل سوراخ کردن پوستی کیست، آسپیره کردن محتویات کیست، تزریق عوامل کرم‌کش و آسپیره کردن مجدد کل محتویات است. در این میان، درمان جراحی به عنوان درمان اصلی کیست هیداتید مطرح می‌باشد (۱۳-۱۲).

عود، یکی از مشکلات بزرگ در مدیریت بیماری هیداتید کبدی است و همچنین، به عنوان تظاهراتی از کیست‌های جدید فعال بعد از درمان بیماری هیداتید داخل و خارج کبدی اولیه شناخته می‌شود. به علت عدم موفقیت در کنترل دائمی درمان کیست اولیه، یافتن علل کیست‌های عود کننده، پر اهمیت است. عود موضعی، بعد از مداخلات جراحی و یا رادیولوژیک رخ می‌دهد و به عنوان

هیداتید بر اساس تقسیم‌بندی WHO نشان می‌دهد که به ترتیب فراوانی، ۲۳ مورد (۳۵/۴ درصد) CE1، ۱۲ مورد (۱۸/۵ درصد) CE3b، ۱۱ مورد (۱۶/۹ درصد) CE3a، ۷ مورد (۱۰/۸ درصد) CE2، ۳ مورد (۴/۶ درصد) CE4 و ۲ مورد (۳/۱ درصد) CE5 بودند. همچنین، ۴ مورد (۴/۶ درصد) کیست‌های نامشخص بودند و در هیچ کدام از گروه‌های بالا قرار نگرفتند (شکل ۱).



شکل ۱. فراوانی انواع کیست هیداتید بر اساس تقسیم‌بندی WHO World Health Organization در بیماران دچار عود و بیماران بهبود یافته

CL: Cystic lesion; CE: Cystic echinococcosis

بزرگ‌ترین کیست هیداتید یافت شده در بیماران به ابعاد 160×200 میلی‌متر مربع و کوچک‌ترین کیست هیداتید 40×50 میلی‌متر مربع بوده است. بررسی بیماران از نظر کلسیفیکاسیون (Calcification) جداری کیست‌های هیداتید، نشان می‌دهد که در ۱۱ مورد (۱۶/۹ درصد) کلسیفیکاسیون جداری وجود داشته است. همچنین، در ۲۸ مورد (۴۳/۱ درصد) جداری کیست نرم و در ۳۴ مورد (۵۲/۳ درصد) جداری کیست سفت بود.

در زمینه‌ی روش‌های عمل جراحی مورد استفاده در بیماران، در ۵۸ بیمار (۸۹/۲ درصد) روش درناژ جراحی، ۱۱ بیمار (۱۶/۹ درصد) روش امتنوپلاستی، ۱۲ بیمار (۱۸/۵ درصد) روش کاپیتوناژ و در یک بیمار (۱/۵ درصد) روش هیپاتکتومی استفاده شد. در ۱۵ بیمار (۲۳/۱ درصد) فیستول صفراوی بعد از عمل جراحی وجود داشت.

در این مطالعه، ۳ نفر (۴/۶ درصد) از بیماران دچار عود کیست هیداتید شدند. در هر سه مورد کیست هیداتید در مکان قبلی یافت شد. تنها در یک مورد جراحی مجدد صورت گرفت که بهبودی کامل یافت و دو مورد دیگر رضایت به عمل جراحی مجدد ندادند. تفاوت معنی‌داری بین بیماران با عود کیست هیداتید و بیماران بدون عود از نظر سن و جنس یافت نشد ($P > 0/05$) (جدول ۱). مقایسه‌ی

حین یا بعد از عمل جراحی کیست هیداتید بود که امکان پی‌گیری میسر نباشد. رضایت‌نامه‌ی کتبی آگاهانه از بیماران اخذ گردید. مطالعه‌ی حاضر، توسط کمیته‌ی اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد تأیید قرار گرفته است.

در این مطالعه، تمامی بیماران مبتلا به کیست هیداتید که بین سال‌های ۹۳-۱۳۹۰ تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، بررسی شدند که بدین منظور، در زمان جراحی اطلاعات عمل و تطابق آن‌ها با داده‌های سونوگرافی در فرم‌های طراحی شده جمع‌آوری گردید. پس از عمل جراحی به مدت یک سال، هر ۳ ماه و سپس، هر ۶ ماه به مدت حداقل ۲ سال تمامی بیماران ویزیت شدند و سونوگرافی آن‌ها توسط فرد مجرب صورت گرفت. در صورتی که در سونوگرافی شک به عود وجود داشت، آزمایش‌های سرولوژی درخواست شد. در مواردی که همچنان شک وجود داشت، بیمار تحت نظر گرفته شد و افزایش اندازه در سونوگرافی‌های مکرر به عنوان عود در نظر گرفته شد و درخواست CT scan یا Magnetic resonance imaging (MRI) شد. کلیه‌ی اطلاعات بیماران شامل شرح حال، سونوگرافی، CT scan، MRI و شرح عمل جراحی در فرم‌های تهیه شده توسط محققین جمع‌آوری گردید. در خصوص طبقه‌بندی انواع کیست هیداتید، از طبقه‌بندی WHO استفاده شد. این طبقه‌بندی، یک طبقه‌بندی بین‌المللی از تصاویر سونوگرافی کیست هیداتید با تمرکز بر مراحل فعال، گذرا و غیر فعال بیماری است و شامل انواع CL، CE1، CE2، CE3، CE4 و CE5 می‌باشد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ گرفت. با استفاده از آزمون Kolmogrov-Smirnov، توزیع طبیعی داده‌ها بررسی شد و بر حسب آن، از آزمون‌های پارامتریک و یا غیر پارامتریک برای واکاوی داده‌های کمی استفاده شد. برای بررسی ارتباط بین متغیرهای کمی، از آزمون Spearman و Pearson استفاده شد. توزیع و ارتباط بین متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون χ^2 مورد ارزیابی قرار گرفت. داده‌ها بر اساس میانگین \pm انحراف معیار و تعداد (درصد) بیان شد و $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه‌ی توصیفی مقطعی، تعداد ۷۰ بیمار مبتلا به کیست هیداتید مورد بررسی قرار گرفتند که میانگین سن در آن‌ها $17/95 \pm 41/12$ سال بود و تعداد ۲۲ نفر (۳۳/۸ درصد) از آنان را مردان تشکیل می‌دهند. در خصوص مشخصات کیست‌های هیداتید مورد مطالعه، در ۴۵ بیمار (۶۹/۲ درصد) لوب راست کبد و در ۲۰ بیمار (۳۰/۸ درصد) لوب چپ کبد درگیر بود. بررسی کیست‌های

جدول ۱: مقایسه‌ی مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران در دو گروه عود و بهبود یافته‌ی بیماران مبتلا به کیست هیداتید

متغیر	گروه	بدون عود کیست هیداتید (n = ۶۲)	عود کیست هیداتید (n = ۶۳)	مقدار P
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
جنس	مرد	۲۱ (۳۳/۹)	۱ (۳۳/۳)	> ۰/۹۹
	زن	۴۱ (۶۶/۱)	۲ (۶۶/۷)	
لوب کبد	راست	۴۴ (۷۱/۰)	۱ (۳۳/۳)	۰/۲۲
	چپ	۱۸ (۲۹/۰)	۲ (۶۶/۷)	
انواع کیست بر اساس طبقه‌بندی سازمان جهانی بهداشت (World Health Organization یا WHO)	CL	۳ (۴/۸)	۰ (۰)	۰/۷۷
	CE1	۲۱ (۳۳/۹)	۲ (۶۶/۷)	
	CE2	۶ (۹/۷)	۱ (۳۳/۳)	
	CE3a	۱۱ (۱۷/۷)	۰ (۰)	
	CE3b	۱۲ (۱۹/۴)	۰ (۰)	
	CE4	۳ (۴/۸)	۰ (۰)	
کلسیفیکاسیون جدار	نرم	۲۷ (۴۵/۵)	۰ (۰)	> ۰/۹۹
	سفت	۳۲ (۵۴/۲)	۲ (۶۶/۷)	> ۰/۹۹
امنتوپلاستی		۱۱ (۱۷/۷)	۰ (۰)	> ۰/۹۹
		۱۱ (۱۷/۷)	۱ (۳۳/۳)	۰/۴۶
کاپیتوناژ		۱ (۱/۶)	۰ (۰)	> ۰/۹۹
هیپانکتومی		۱۵ (۲۴/۲)	۰ (۰)	> ۰/۹۹
فیستول صفراوی				
		میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	
سن		۴۱/۳۸ \pm ۱۸/۲۳	۳۵/۶۶ \pm ۱۱/۰۱	۰/۵۹
تعداد کیست		۱/۲۷ \pm ۰/۵۷	۱/۰۰ \pm ۰/۰۰	۰/۵۶
اندازه‌ی کیست		۹۲/۱۶ \pm ۴۰/۰۰	۱۱۶/۶۶ \pm ۷۳/۳۳	۰/۳۲

نتایج مطالعه نشان داد که میزان عود کیست هیداتید با اندازه، قوام جدار، کلسیفیکاسیون جدار و تعداد کیست که از مشخصات مهم کیست هیداتید می‌باشند، ارتباط ندارد. همچنین، سمت درگیری لوب کبد نیز بر روی میزان عود کیست هیداتید تأثیر نداشت. به طور مشابه، بررسی تأثیر انواع روش جراحی کیست هیداتید و نیز وجود فیستول صفراوی نیز بیانگر عدم تأثیر آن‌ها در میزان عود کیست هیداتید می‌باشد. از طرفی، مقایسه‌ی بیماران دچار عود کیست هیداتید با بیماران بهبود یافته، بر اساس طبقه‌بندی WHO نیز تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

در مطالعه‌ی مشابهی که توسط Kahrman و همکاران صورت گرفت، به روش گذشته‌نگر اطلاعات دموگرافیک، تعداد و انواع کیست‌ها، اندازه‌ی کیست و روش جراحی و عوارض آن‌ها در ۱۹۰ بیمار مبتلا مورد بررسی قرار گرفت (۱۰). به طور مشابه با مطالعه‌ی حاضر، نتایج مطالعه‌ی آن‌ها نشان داد که اغلب کیست‌ها بر اساس طبقه‌بندی WHO از نوع CE1، CE2، CE3a می‌باشند. میزان عود در مطالعه‌ی آن‌ها نیز پایین بود و تنها در یک بیمار

بیمارانی که دچار عود کیست هیداتید شده بودند با بیمارانی که بهبود یافته بودند، از نظر تقسیم بندی WHO، سمت درگیری کبد، قوام جدار و وجود کلسیفیکاسیون جدار، تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد ($P > ۰/۰۵$). همچنین، ارتباط معنی‌داری بین تعداد کیست‌های مشاهده شده در سونوگرافی و اندازه‌ی کیست با عود کیست هیداتید یافت نشد ($P > ۰/۰۵$). تفاوت معنی‌داری بین بیماران دچار عود کیست هیداتید و بیماران بدون عود کیست هیداتید از نظر روش جراحی مورد استفاده مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵$). فراوانی فیستول صفراوی نیز تفاوت معنی‌داری بین بیماران دچار عود کیست هیداتید و بیماران بهبود یافته نشان نداد ($P = ۰/۹۹$).

بحث

مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی میزان عود کیست هیداتید و همچنین، ارتباط عود آن با ویژگی‌ها و تظاهرات موجود در سونوگرافی بر اساس طبقه‌بندی WHO و نیز انواع روش‌های جراحی کیست هیداتید برای اولین بار در ایران صورت گرفت.

گزارش شد. بر خلاف مطالعه‌ی حاضر، نتایج مطالعه‌ی آن‌ها نشان داد که نامناسب بودن میزان برش جراحی و آشکارسازی و همچنین، گسترش کیست حین انجام مداخلات جراحی حمایتی، می‌تواند با میزان بالاتر عود کیست هیداتید در ارتباط باشد.

به طور کلی، تفاوت‌های مشاهده شده در مطالعات مختلف و مطالعه‌ی حاضر، می‌تواند به دلیل تفاوت در حجم نمونه‌ی مورد بررسی، وجود هم‌زمان کیست‌های هیداتید در نواحی مختلف، استفاده از روش‌ها و تکنیک‌های مختلف جراحی و بررسی عوامل متفاوت دموگرافیک و خصوصیات کیست در مطالعات مختلف و همچنین، تفاوت در مدت زمان پی‌گیری بیماران باشد.

از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، می‌توان به حجم کم نمونه‌ی مورد بررسی، عدم پی‌گیری بیماران برای مدت طولانی‌تر، عدم بررسی ارتباط سایر متغیرهای دموگرافیک نظیر شغل بیماران با میزان عود و نیز عدم بررسی وجود هم‌زمان کیست در سایر نواحی بدن و ارتباط آن با عود اشاره کرد.

از این رو، پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آینده، حجم نمونه‌ی بیشتری از بیماران، با مدت پی‌گیری طولانی‌تر و بررسی مشخصات دموگرافیک و ویژگی‌های بیشتری از کیست‌های هم‌زمان مورد ارزیابی قرار گیرند.

کیست‌های هیداتید CE1, CE3b و CE3a بر اساس تقسیم‌بندی WHO شایع‌ترین انواع کیست هیداتید می‌باشند که ارتباطی بین فراوانی آن‌ها و میزان عود کیست هیداتید وجود ندارد. همچنین، ارتباطی بین مشخصات دموگرافیک و ویژگی‌های کیست هیداتید با میزان عود آن وجود ندارد. از این رو، مطالعات بیشتری به منظور بررسی سایر عوامل احتمالی مؤثر بر میزان عود کیست هیداتید در آینده نیاز می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای با کد ۳۹۵۶۰۵ می‌باشد. منابع مالی طرح حاضر توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأمین گردید.

۰/۵ درصد) عود کیست هیداتید از نوع CE1 گزارش شد. اگر چه یافته‌های بالینی و مشخصات کیست‌های هیداتید گزارش شده در مطالعه‌ی حاضر مشابه مطالعه‌ی آن‌ها می‌باشد، اما در مطالعه‌ی آن‌ها مقایسه‌ای بین بیماران بدون عود و بیمارانی که دچار عود شده بودند، صورت نگرفته است که به دلیل تعداد کم بیماران دچار عود در مطالعه‌ی آن‌ها (یک بیمار) می‌باشد. اگر چه در مطالعه‌ی حاضر نیز مقایسه‌ی بین بیماران دچار عود کیست هیداتید و بیماران بهبود یافته صورت گرفت، اما ارتباط معنی‌داری بین عود و عوامل مورد بررسی نظیر مشخصات دموگرافیک، ویژگی‌های کیست و نوع عمل جراحی یافت نشد که می‌تواند به دلیل تعداد کم بیماران دچار عود کیست هیداتید باشد.

در مطالعه‌ی Jerraya و همکاران، بر روی ۴۹ بیمار مبتلا به کیست هیداتید، به بررسی ارتباط بین متغیرهای بالینی، ویژگی‌های کیست‌ها، روش‌های جراحی و عوارض آن‌ها با میزان عود کیست در این بیماران پرداخته شد (۱۵). بر خلاف نتایج مطالعه‌ی حاضر، یافته‌های مطالعه‌ی آن‌ها نشان داد که روش لاپاراسکوپی و همچنین، ایجاد عوارض در طی اولین مداخله، می‌تواند با میزان بالاتر عود کیست هیداتید در ارتباط باشد. از طرفی، بر خلاف نتایج مطالعه‌ی حاضر، میزان عود کیست هیداتید در مطالعه‌ی آن‌ها (۳۹ درصد) بسیار بیشتر بود. این تفاوت در میزان عود کیست هیداتید و همچنین، ارتباط عود با روش لاپاراسکوپی می‌تواند به دلیل ویژگی‌های روش لاپاراسکوپی در درمان کیست هیداتید باشد؛ چرا که در روش جراحی باز، ابتدا کیست و نواحی اطراف آن از حفره‌ی شکم جدا می‌شود و سپس، مورد پانکچر (Puncture) قرار می‌گیرد که بدین طریق، از گسترش آن در حفره‌ی شکم جلوگیری می‌شود؛ در حالی که این تکنیک در روش لاپاراسکوپی به راحتی قابل استفاده نمی‌باشد.

در مطالعه‌ی Kapan و همکاران، تعداد ۱۷۲ بیمار مبتلا به کیست هیداتید از نظر میزان عود و همچنین، ارتباط آن با مشخصات دموگرافیک بیماران، ویژگی‌های کیست، میزان برش جراحی و انواع جراحی مورد بررسی قرار گرفتند (۱۷). به طور مشابه با مطالعه‌ی حاضر، میزان عود در مطالعه‌ی آن‌ها، میزان پایینی (۴/۶ درصد)

References

1. Geramizadeh B. Isolated Peritoneal, Mesenteric, and Omental Hydatid Cyst: A Clinicopathologic Narrative Review. *Iran J Med Sci* 2017; 42(6): 517-23.
2. Rahman ML, Badruzzaman M, Mokhlesuzzaman A, Kabir MM, Chowdhury MMG, Hossain MA. Hydatid cyst of lung. *KYAMC Journal* 2014; 4(2): 427-30.
3. Iqbal N, Hussain M, Idress R, Irfan M. Disseminated hydatid cyst of liver and lung. *BMJ Case Rep* 2017; 2017: bcr-2017-222808.
4. Grubor NM, Jovanova-Nescic KD, Shoenfeld Y. Liver cystic echinococcosis and human host immune and autoimmunity follow-up: A review. *World J Hepatol* 2017; 9(30): 1176-89.
5. Hiremath B, Subramaniam N, Boggavarapu M. Primary pancreatic hydatid cyst: an unexpected differential diagnosis. *BMJ Case Reports* 2015; 2015.
6. Zhang Z, Fan J, Dang Y, Xu R, Shen C. Primary intramedullary hydatid cyst: a case report and literature

- review. *Eur Spine J* 2017; 26(Suppl 1): 107-10.
7. Unal E, Keles M, Yazgan S, Karcaaltincaba M. A rare retrovesical hydatid cyst and value of transrectal ultrasonography in diagnosis: A case report and review of the literature. *Med Ultrason* 2017; 19(1): 111-3.
 8. Malik A, Chandra R, Prasad R, Khanna G, Thukral BB. Imaging appearances of atypical hydatid cysts. *Indian J Radiol Imaging* 2016; 26(1): 33-9.
 9. Giorgio A, Di Sarno A, de Stefano G, Liorre G, Farella N, Scognamiglio U, et al. Sonography and clinical outcome of viable hydatid liver cysts treated with double percutaneous aspiration and ethanol injection as first-line therapy: Efficacy and long-term follow-up. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193(3): W186-W192.
 10. Kahrman G, Ozcan N, Dogan S, Karaborklu O. Percutaneous treatment of liver hydatid cysts in 190 patients: A retrospective study. *Acta Radiol* 2017; 58(6): 676-84.
 11. Kabaalioglu A, Ceken K, Alimoglu E, Apaydin A. Percutaneous imaging-guided treatment of hydatid liver cysts: Do long-term results make it a first choice? *Eur J Radiol* 2006; 59(1): 65-73.
 12. Sokouti M, Sadeghi R, Pashazadeh S, Abadi SEH, Sokouti M, Rezaei-Hachesu P, et al. A systematic review and meta-analysis on the treatment of liver hydatid cyst: Comparing laparoscopic and open surgeries. *Arab J Gastroenterol* 2017; 18(3): 127-35.
 13. Kohansal MH, Nourian A, Rahimi MT, Daryani A, Spotin A, Ahmadpour E. Natural products applied against hydatid cyst protoscolices: A review of past to present. *Acta Trop* 2017; 176: 385-94.
 14. Ramia JM, Ramiro C, Arteaga V. Radical surgery for hepatic hydatid cyst recurrence with vascular involvement. *J Visc Surg* 2013; 150(3): 223-4.
 15. Jerraya H, Khalfallah M, Osman SB, Noura R, Dziri C. Predictive factors of recurrence after surgical treatment for liver hydatid cyst. *Surg Endosc* 2015; 29(1): 86-93.
 16. Velasco-Tirado V, Romero-Alegria A, Belhassen-Garcia M, Alonso-Sardon M, Esteban-Velasco C, Lopez-Bernus A, et al. Recurrence of cystic echinococcosis in an endemic area: a retrospective study. *BMC Infect Dis* 2017; 17(1): 455.
 17. Kapan M, Kapan S, Goksoy E, Perek S, Kol E. Postoperative recurrence in hepatic hydatid disease. *J Gastrointest Surg* 2006; 10(5): 734-9.

Postoperative Recurrence of Hydatid Cyst According to World Health Organization (WHO) Classification

Behnam Sanei¹, Niayesh Hadi², Shayesteh Janghorban²

Original Article

Abstract

Background: Hydatid cyst is one of the most common diseases of humans and animals, which its most common involved site is liver. Despite various treatments, hydatid cyst recurrence is still a serious problem in areas with high prevalence. Therefore, in this study, we aimed to investigate the recurrence rate of hydatid cyst, and also the association of recurrence with the characteristics and manifestations of sonography according to the classification of hydatid cyst by World Health Organization (WHO).

Methods: In this cross-sectional study, all patients with hydatid cyst, who underwent surgery during 2011-2014 were evaluated for demographic characteristics, cyst features, and types of surgical methods. After surgery, all the patients were followed up for 3 years, and increase of size in repeated sonographies was considered as recurrence.

Findings: Based on WHO classification, the most common types of cysts included 23 cases (35.4%) of cystic echinococcosis type 1 (CE1), 12 cases (18.5%) of CE3b, 11 cases (16.9%) of CE3a, 7 cases (10.8%) of CE2, 3 cases (4.6%) of CE4, and 2 cases (3.1%) of CE5. Three cases (4.6%) of the patients had hydatid cyst recurrence. There was no significant association between demographic characteristics, cyst features, cyst classification according to WHO, and surgical methods with recurrence rate ($P > 0.05$).

Conclusion: Hydatid cysts types of CE1, CE3b and CE3a are the most common types based on the WHO classification, and there is no association between their frequencies and the recurrence rate of hydatid cyst. Therefore, the use of this method of hydatid cyst classification is not recommended in order to determine the probability of recurrence of patients. However, more extensive studies in this field are recommended to determine the efficacy of this classification method to determine the risk of recurrence of hydatid cyst.

Keywords: Hydatid cyst, Recurrence, World Health Organization

Citation: Sanei B, Hadi N, Janghorban S. **Postoperative Recurrence of Hydatid Cyst According to World Health Organization (WHO) Classification.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(495): 1064-70.

1- Associate Professor, Department of Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Niayesh Hadi, Email: shayestejanghorban@yahoo.com

بررسی تأثیر miRNA Mimic hsa-miR-7704 بر تکثیر ویروس هرپس سیمپلکس نوع ۱ در کشت سلولی

مهدی شعبانی^۱، بهرام نصر اصفهانی^۲، بهار صادق اهدایی^۳، شراره مقیم^۴، آرزو میرزایی^۵، محمدرضا شریفی^۶

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: ویروس هرپس سیمپلکس نوع ۱ (Herpes simplex virus 1) (HSV-1)، از شایع‌ترین ویروس‌های بیماری‌زا در جمعیت‌های انسانی است. این ویروس، طیف وسیعی از عفونت‌های بدون علائم تا کشنده را به خصوص در افراد دچار نقص سیستم ایمنی ایجاد می‌کند. تعداد محدودی دارو برای درمان عفونت‌های ناشی از HSV-1 وجود دارد. آسیکلوویر، یکی از مهم‌ترین این داروها می‌باشد. استفاده‌ی بیش از حد از این دارو، منجر به پیدایش سویه‌های مقاوم شده است. از این رو، روش‌های جایگزین با مکانیسم اثر متفاوت ضروری به نظر می‌رسد. هدف از انجام این مطالعه، استفاده از MicroRNAها به عنوان روشی نوین در مهار تکثیر HSV-1 بود.

روش‌ها: در این مطالعه، miRNA Mimic hsa-miR-7704 (miR-SX1) سنتز شده به درون سلول‌های HeLa ترانسفکت شد و سپس، توسط ویروس HSV-1 آلوده گردید. تغییرات سلولی، ۲۴ ساعت پس از آلودگی با میکروسکوپ انبورت مشاهده و عکس‌برداری شد. تیترو ویروسی با روش میزان دوز کشنده‌ی ۵۰ درصد (TCID₅₀ یا 50% Tissue Culture Infective Dose) سنجیده شد.

یافته‌ها: سلول‌های ترانسفکت شده با miR-SX1 تیترو کمتری از ویروس HSV-1 داشتند؛ بدون این که تأثیری بر میزان زنده ماندن سلول‌ها داشته باشد.

نتیجه‌گیری: miR-SX1 از رشد ویروس HSV-1 جلوگیری می‌کند و می‌تواند به عنوان مکانیسم جایگزین برای درمان عفونت‌های ناشی از این ویروس به کار برود.

واژگان کلیدی: ویروس هرپس سیمپلکس، MicroRNA، درمان ضدویروس

ارجاع: شعبانی مهدی، نصر اصفهانی بهرام، صادق اهدایی بهار، مقیم شراره، میرزایی آرزو، شریفی محمدرضا. بررسی تأثیر miRNA Mimic hsa-miR-7704 بر

تکثیر ویروس هرپس سیمپلکس نوع ۱ در کشت سلولی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۹۵): ۱۰۷۶-۱۰۷۱

مقدمه

Human immunodeficiency virus (HIV) است (۳). HSV-1 در جمعیت انسانی بسیار شایع است. در آمریکا و آلمان، میزان شیوع این ویروس به ترتیب ۵۰ و ۷۵ درصد می‌باشد (۴). این ویروس، طیف وسیعی از بیماری‌ها را ایجاد می‌کند که شامل استوماییتیس، انسفالیت و کراتیت هرپسی است (۵). توانایی ویروس HSV-1 در ورود به سیستم اعصاب مرکزی، منجر به انسفالیت می‌شود که یکی از جدی‌ترین عوارض ایجاد شونده توسط این ویروس است (۶). آسیکلوویر و سایر مشتقات آن، برای درمان عفونت‌های ناشی از ویروس HSV-1 به کار برده می‌شوند. این دارو، مشابه باز گوانوزین

ویروس هرپس سیمپلکس نوع ۱ (Herpes simplex virus 1) یا HSV-1 دارای DNA دو رشته‌ای خطی می‌باشد که بیشتر سلول‌های موکوپای لیال و نورون‌ها را آلوده می‌کند. این ویروس، متعلق به خانواده‌ی Herpesviridae می‌باشد. این ویروس، عفونت نهفته‌ی طولانی را در نورون‌های حسی ایجاد می‌کند (۲-۱). اهمیت HSV به‌طور فزاینده‌ای در طی دهه‌های گذشته افزایش یافته است که به خاطر تشدید بیماری در تعدادی از بیماران پس از پیوند مغزاستخوان، بیماران دچار نقص سیستم ایمنی و مبتلایان به

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروبی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- استاد، گروه میکروبی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروبی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
- ۴- دانشیار، گروه میکروبی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۵- دانشجوی دکتری، گروه میکروبی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۶- دانشیار، گروه ژنتیک و بیولوژی ملکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: moghim@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤؤل: شراره مقیم

این بار نیز از محیط DMEM با FBS ۲ درصد استفاده گردید. پس از تهیهی استوک ویروسی، ویروس‌ها با روش میزان دوز کشته‌ی ۵۰ درصد (TCID₅₀ یا 50% Tissue Culture Infective Dose) تعیین تیترا شدند و تا زمان استفاده در فریزر ۷۰- در جبهی سانتی‌گراد نگهداری شدند (۱۳).

ترانسفکشن سلول‌ها با miR-SX1 mimic

استفاده شده در این مطالعه، یک microRNA ۲ رشته‌ای بود که به صورت شیمیایی توسط شرکت کایزن آمریکا ساخته شده بود. این miRNA دارای توالی CCGGGUCGGCGGACGUG است که miRNA انسانی است و روی کروموزوم شماره‌ی ۲ قرار گرفته است. مطالعات داده‌پردازی زیستی (Bioinformatics) نشان می‌دهند که این miRNA توالی از ژنوم ویروس را در ناحیه‌ی DNA پلیمرز مورد هدف قرار می‌دهد (۱۲). Mock، به عنوان شاهد منفی مورد استفاده قرار گرفت. Mock، یک RNA کوچک است که هیچ گونه ژنی را مورد هدف قرار نمی‌دهد. سلول‌های HeLa به صورت تریپلیکت در پلیت ۲۴ خانه‌ای Seed شدند و پس از این که به غلظت ۸۰ درصد رسیدند، توسط miR-SX1 و Mock در غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ نانومول توسط پلی‌فکت و طبق شیوه‌نامه‌ی شرکت سازنده (Qiagen, USA) ترانسفکت شدند. پس از ۲۴ ساعت، سلول‌ها توسط ویروس در Multiplicity of infection (MOI) ۵، ۱ و ۰/۱ به مدت ۱ ساعت آلوده شدند. پس از ۱ ساعت، تعویض محیط انجام شد. این بار نیز از محیط DMEM با FBS ۲ درصد استفاده گردید و در انکوباتور ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد و در حضور CO₂ ۵ درصد قرار داده شد. اثر مهاري miRNA بر تکثیر ویروس HSV-1 با مقایسه‌ی در سلول‌های CPE (Cytopathic effect) در سلول‌های ترانسفکت شده و در مقایسه با Mock پس از ۲ روز سنجیده شد (۱۴).

بررسی اثر سمیت بر روی سلول: با استفاده از روش

3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) اثر سمیت miR-SX1 بر روی سلول HeLa سنجیده شد. سلول‌های HeLa، به صورت تریپلیکت در پلیت ۹۶ خانه‌ای Seed شدند. $10^3 \times 15$ در هر چاهک ریخته شد. سلول‌ها با غلظت‌های مختلف (۵۰ و ۱۰۰ نانومول) microRNA و توسط پلی‌فکت و طبق شیوه‌نامه، ترانسفکت شدند و به مدت ۷۲، ۴۸ و ۲۴ ساعت در انکوباتور قرار گرفتند. سپس، ۱۰ میکرولیتر از محلول MTT به هر چاهک اضافه گردید و به مدت ۴ ساعت در تاریکی قرار داده شد. سپس، محلول MTT خارج گردید و Dimethyl sulfoxide به میزان ۱۰۰ میکرولیتر به هر چاهک اضافه گردید و پلیت به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق قرار داده شد. میزان زنده ماندن سلول‌ها با استفاده از دستگاه Enzyme-linked immunosorbent assay reader (ELISA reader) در طول موج ۵۴۰ نانومتر خوانده شد. میزان زنده

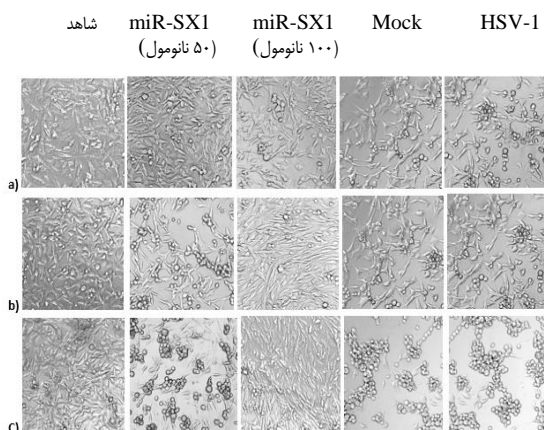
(بدون حلقه‌ی ریبوز) است و به طور اختصاصی توسط آنزیم تیمیدین کیناز ویروسی به صورت منوفسفات تبدیل می‌شود. اضافه شدن دی و تری فسفات، می‌تواند توسط تیمیدین کیناز میزان انجام شود. امروزه، به خاطر استفاده‌ی وسیع از آسیکلوویر در درمان بیماری‌های ناشی از هرپس ویروس‌ها، گزارش‌های مقاومت نسبت به آن، رو به افزایش است. افزایش مقاومت به درمان در بیماران مبتلا به HIV و بیماران دچار نقص ایمنی دیده شده است (۷).

مصرف این دارو با عوارض جانبی همراه است. بروز بیماری‌های حاد کلیوی به دنبال استفاده از آسیکلوویر شایع است (۸). آسیکلوویر در ادرار به نسبت نامحلول است که این موضوع، باعث کریستاله شدن دارو در توبول‌های کلیوی و آسیب‌های شدید کلیوی می‌شود (۹). علاوه بر این، آسیکلوویر می‌تواند عوارض عصبی شدیدی ایجاد کند. در واقع، عوارض عصبی (Neurotoxicity) یکی از عوارض جانبی استفاده از آسیکلوویر ویریدی است (۱۰). از این رو، به کارگیری داروهای جایگزین با مکانیسم اثر متفاوت ضروری به نظر می‌رسد. MicroRNAها، RNAهای غیر کد کننده‌ای هستند که ۱۹-۲۴ نوکلئوتید دارند که با اتصال به Messenger RNA (mRNA) هدف، نقش تنظیمی را در بیان ژن‌ها دارند (۱۱). به تازگی، نشان داده شده است که IL-27 (Interleukin-27)، نقش مهمی را در سیستم ایمنی ایفا می‌کند. در واقع، IL-27 بیان یک سری MicroRNA (miRNA) خاص را در درون ماکروفاژها القا می‌کند. مطالعات Insilico نشان داده‌اند که miR-has-7704 که به عنوان miR-SX1 نیز شناخته می‌شود، در ماکروفاژها بیان می‌شود و DNA پلیمرز ویروس HSV-1 را مورد هدف قرار می‌دهد (۱۲). این مطالعه با هدف بررسی اثر miR-SX1 mimic بر سلول HeLa آلوده شده با ویروس HSV-1 انجام شد.

روش‌ها

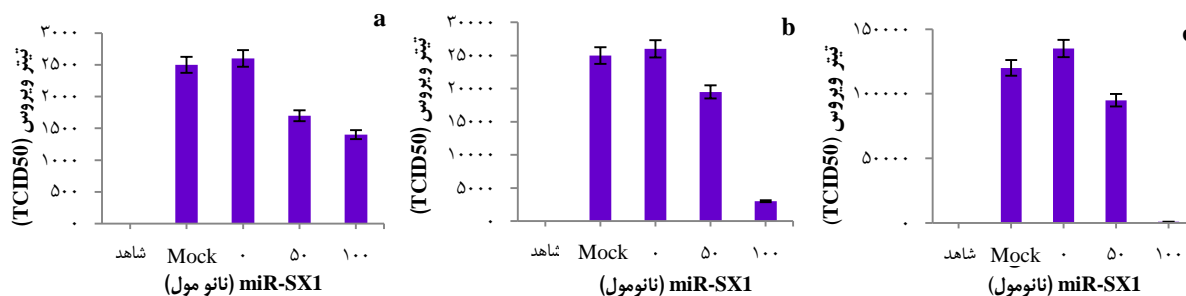
تهیه‌ی محیط کشت سلولی ویروس: رده‌ی سلولی HeLa (ATCC CCL-2) از انستیتو پاستور ایران تهیه شد. رده‌ی سلولی HeLa را در محیط Dulbecco's modification of Eagle medium (DMEM) و در غلظت بالای گلوکز در حضور Fetal bovine serum (FBS) ۱۰ درصد و ۱۰۰ واحد/میلی‌لیتر و ۱۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر استرپتومایسین در ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد در حضور دی‌اکسید کربن (CO₂ یا Carbon dioxide) ۵ درصد قرار گرفت. سویه‌ی HSV-1 از بخش ویروس‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی ایران تهیه شد. سلول‌ها توسط ویروس به مدت ۱ ساعت آلوده شدند. در این مدت، هر ۱۵ دقیقه یک بار به مدت ۱۵ ثانیه فلاسک تکان داده شد و جذب ویروسی صورت گرفت. پس از ۱ ساعت، تعویض محیط انجام گرفت.

تأثیر بیشتری نسبت به سایر غلظت‌ها داشت (شکل ۲).



شکل ۲. اثر MicroRNA-SX1 (miR-SX1) بر روی ویروس Herpes simplex virus 1 (HSV-1) در سلول HeLa. سلول HeLa توسط miR-SX1 و Mock و در غلظت‌های ۱۰۰ و ۵۰ ترانسفکت شدند. ۲۴ ساعت بعد، توسط ویروس در مقادیر Multiplicity of infection (MOI) ۰/۱ (a)، ۱ (b) و ۵ (c) آلوده شدند. تغییرات سیتوپاتولوژیک ۲۴ ساعت پس از آلودگی عکس‌برداری شد. Cytopathic effect (CPE) در سلول‌های ترانسفکت نشده و Mock به شدت افزایش یافت. CPE در سلول‌های ترانسفکت شده با miR-SX1 به شدت کاهش یافت.

سلول‌های HeLa توسط miR-SX-1 در غلظت ۱۰۰ نانومول ترانسفکت شدند و پس از ۲۴ ساعت، توسط ویروس (با مقادیر ۱، ۵ و ۰/۱ MOI) آلوده شدند. ۲۴ ساعت پس از آلودگی، تیترو ویروس در سلول‌های HeLa ترانسفکت شده در مقایسه با شاهد و Mock بسیار کاهش یافت (شکل ۳).



شکل ۳. تیترو ویروس Herpes simplex virus 1 (HSV-1) در سلول‌های HeLa ترانسفکت شده با MicroRNA-SX1 (miR-SX1).

سلول HeLa توسط miR-SX1 و در غلظت‌های صفر، ۵۰ و ۱۰۰ نانومول و Mock ترانسفکت شد. پس از ۲۴ ساعت، سلول‌ها توسط ویروس HSV-1 در مقادیر Multiplicity of infection (MOI) ۰/۱ (a)، ۱ (b) و ۵ (c) آلوده شدند. پس از ۲۴ ساعت، نمونه‌ها برای تعیین میزان دوز کشنده‌ی ۵۰ درصد

جمع‌آوری گردید. (TCID50 یا 50% Tissue Culture Infective Dose)

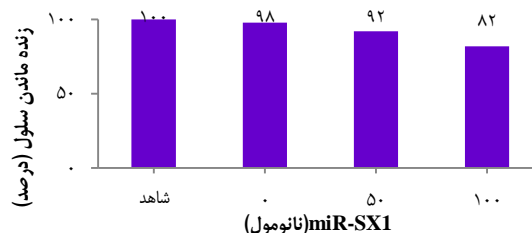
سلول‌های شاهد، سلول‌هایی هستند که ترانسفکت نشده و با ویروس آلوده نشده‌اند. نتایج نشان می‌دهد که ترانسفکشن سلول‌ها با miR-SX1 و در غلظت ۱۰۰ نانومول، تیترو ویروس را در MOI‌های مختلف بسیار کاهش داد.

ماندن سلول‌ها توسط فرمول زیر محاسبه گردید (۱۵).

Absorbance of transfected cell/absorbance of control cell × 100 = میزان زنده ماندن سلول‌ها

یافته‌ها

برای سنجیدن اثر miR-SX1 بر میزان زنده ماندن سلول‌ها، از روش MTT assay استفاده گردید. میزان زنده ماندن سلول‌های HeLa در غلظت‌های مختلف (۵۰ و ۱۰۰ نانومول) بدون تغییر باقی ماند (شکل ۱).



شکل ۱. میزان زنده ماندن سلول‌های ترانسفکت شده با MicroRNA-SX1 (miR-SX1) و Mock در غلظت‌های مختلف با روش 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT assay) تعیین شد. تمامی نمونه‌ها ۳ بار آزمایش شدند ($P < 0/05$).

miR-SX1 از ایجاد اثرات CPE بر روی سلول‌های HeLa آلوده شده با ویروس HSV-1 جلوگیری می‌کند. سلول‌های HeLa توسط miR-SX1 و Mock در غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ نانومول به مدت ۲۴ ساعت ترانسفکت گردید و سپس، توسط ویروس HSV-1 در مقادیر مختلف MOI (۵، ۱ و ۰/۱) آلوده و تغییرات ایجاد شده بر روی سلول HeLa، ۶ و ۲۴ ساعت بعد از آلودگی با میکروسکوپ اینورت مشاهده شد. پس از ۶ ساعت، هیچ گونه تغییر خاصی در ریخت‌شناسی سلول‌های ترانسفکت شده با miR-SX1 و شاهد دیده نشد. پس از ۲۴ ساعت، اثرات سیتوپاتولوژیک ناشی از ویروس را وابسته به دز کاهش داد؛ به طوری که غلظت ۱۰۰ نانومول،

HSV-1 را با مهار ICP4 در سلول ۲۹۳ و سلول HCE مهار می‌کنند. تا کنون، اثر miR-SX1 بر روی ویروس HSV-1 مشاهده نشده است. طی این مطالعه، مشاهده گردید که تیترو ویروس و CPE در سلول HeLa ترانسفکت شده در مقایسه با Mock، کاهش چشم‌گیری پیدا کرده است. همچنین، نتایج نشان داد که miR-SX1، تیترو ویروس را وابسته به غلظت کاهش می‌دهد و این در صورتی است که غلظت ۱۰۰ نانومول، بهترین اثر مهار را بر روی رشد ویروس HSV-1 دارد. Jin و همکاران، نشان دادند که غلظت و تجمع miRNA در سلول‌های HeLa وابسته به زمان و مقدار miRNA می‌باشد؛ به طوری که بیشترین اثر miRNA ۷۲ ساعت پس از ترانسفکشن است (۱۷). اثر سمیت miR-SX1 بر روی سلول HeLa بسیار ناچیز بود. بنابراین، در مطالعه‌ی حاضر، از بالاترین غلظت استفاده شد.

نتیجه‌گیری نهایی این است که در MOI‌های مختلف، CPE به مقدار زیادی کاهش پیدا کرد. این در صورتی است که سلول‌های غول‌پیکر چند هسته‌ای، همچنان در سلول‌های شاهد دیده می‌شد. مرحله‌ی آلودگی در مقادیر MOI مختلف ویروس، متفاوت بود؛ به طوری که در MOI بالا، می‌توان اثر دارو بر روی سلول‌های آلوده را ملاحظه نمود، اما نمی‌توان تأثیر ویروس‌های تکثیر یافته در سلول را بر روی سلول‌های دیگر بررسی کرد. نتایج تحقیقات نشان می‌دهند که در MOI کم miRNA، می‌توان از آلوده نمودن سلول‌های دیگر جلوگیری نمود.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد با کد ۳۹۵۶۱۵ می‌باشد. نویسندگان این مقاله، از آقای دکتر حمیدرضا منوری مدیر محترم گروه ویروس‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی ایران بابت فراهم نمودن سویی ویروس HSV-1 سپاسگزاری می‌نمایند.

miR-SX1، تیترو ویروس را به مقدار ۹۴ درصد در MOI ۵ کاهش داد. این در حالی است که تیترو ویروس در سلول‌های ترانسفکت شده با miR-SX1 در غلظت ۵۰ نانومول تغییر چندانی نداشت.

بحث

ویروس HSV-1 یک پاتوژن بسیار شایع است که می‌تواند بیماری‌های جدی را در انسان ایجاد کند. تعداد بسیار محدودی دارو برای درمان عفونت‌های ناشی از ویروس HSV-1 وجود دارد. بنابراین، توسعه‌ی روش‌های جدید برای درمان HSV ضروری به نظر می‌آید. امروزه با توجه به مطالعات گسترده‌ای که صورت گرفته است و اثبات نقش microRNAها در بسیاری از فرایندهای فیزیولوژیک و پاتولوژیک بدن نظیر عملکرد ضد توموری و همچنین، میان‌کنش‌های ویروس‌ها و میزبان، می‌توان بر امکان استفاده از miRNAها به عنوان رویکرد نوین درمانی برای HSV-1 تمرکز کرد. miRNAها، RNAهای کوچک غیر کدکننده‌ای هستند که ۱۹-۲۴ نوکلئوتید دارند که با اتصال به mRNA هدف، نقش تنظیمی در بیان ژن‌ها دارند. MicroRNA، نقش مهمی را در دفاع ضد ویروسی ایفا می‌کنند (۱۱). ماکروفاژهایی که تحت تأثیر IL-27 قرار گرفتند، نسبت به عفونت‌های ویروسی مقاوم هستند. دلیل این مقاومت، تولید microRNA توسط ماکروفاژها است. یکی از این miRNAها، miR-SX1 است که تعدادی از ویروس‌ها نظیر Orf که تعدادی از ویروس‌ها نظیر Human herpes virus-8 (HHV-8)، HSV-1 و HSV-2 را مورد هدف قرار می‌دهد (۱۲). بنابراین، بررسی اثر miR-SX1 بر روی رشد و همانندسازی ویروس HSV-1 آغاز گردید. نتایج مطالعه‌ی حاضر، نشان می‌دهد که اثرات CPE ویروس را در سلول HeLa مورد هدف قرار می‌دهد. مشابه نتایج مطالعه‌ی حاضر، Duan و همکاران (۱۶) نیز در مطالعاتی مشخص کردند که miR-H6 رشد ویروس

References

1. Arduino PG, Porter SR. Herpes Simplex Virus Type 1 infection: overview on relevant clinico-pathological features. *J Oral Pathol Med* 2008; 37(2): 107-21.
2. Taylor TJ, Brockman MA, McNamee EE, Knipe DM. Herpes simplex virus. *Front Biosci* 2002; 7: d752-d764.
3. Mossman KL, Ashkar AA. Herpesviruses and the innate immune response. *Viral Immunol* 2005; 18(2): 267-81.
4. Rabenau HF, Buxbaum S, Preiser W, Weber B, Doerr HW. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and type 2 in the Frankfurt am Main area, Germany. *Med Microbiol Immunol* 2002; 190(4): 153-60.
5. Griffiths PD. Herpesviruses. *Medicine* 2014; 42(1): 34-8.
6. Gildeen DH, Mahalingam R, Cohrs RJ, Tyler KL. Herpesvirus infections of the nervous system. *Nat Clin Pract Neurol* 2007; 3(2): 82-94.
7. Farooq AV, Shukla D. Herpes simplex epithelial and stromal keratitis: an epidemiologic update. *Surv Ophthalmol* 2012; 57(5): 448-62.
8. Rao S, Abzug MJ, Carosone-Link P, Peterson T, Child J, Siparksy G, et al. Intravenous acyclovir and renal dysfunction in children: a matched case control study. *J Pediatr* 2015; 166(6): 1462-8.
9. Lam NN, Weir MA, Yao Z, Blake PG, Beyea MM, Gomes T, et al. Risk of acute kidney injury from oral acyclovir: A population-based study. *Am J Kidney Dis* 2013; 61(5): 723-9.
10. Chowdhury MA, Derar N, Hasan S, Hinch B, Ratnam

- S, Assaly R. Acyclovir-induced neurotoxicity: A case report and review of literature. *Am J Ther* 2016; 23(3): e941-e943.
11. Skalsky RL, Cullen BR. Viruses, microRNAs, and host interactions. *Annu Rev Microbiol* 2010; 64: 123-41.
 12. Swaminathan S, Hu X, Zheng X, Kriga Y, Shetty J, Zhao Y, et al. Interleukin-27 treated human macrophages induce the expression of novel microRNAs which may mediate anti-viral properties. *Biochem Biophys Res Commun* 2013; 434(2): 228-34.
 13. Martin C, Leyton L, Hott M, Arancibia Y, Spichiger C, McNiven MA, et al. herpes simplex virus type 1 neuronal infection perturbs golgi apparatus integrity through activation of Src tyrosine kinase and Dyn-2 GTPase. *Front Cell Infect Microbiol* 2017; 7: 371.
 14. Duan F, Ni S, Nie Y, Huang Q, Wu K. Small interfering RNA targeting for infected-cell polypeptide 4 inhibits herpes simplex virus type 1 replication in retinal pigment epithelial cells. *Clin Exp Ophthalmol* 2012; 40(2): 195-204.
 15. van MJ, Kaspers GJ, Cloos J. Cell sensitivity assays: the MTT assay. *Methods Mol Biol* 2011; 731: 237-45.
 16. Duan F, Liao J, Huang Q, Nie Y, Wu K. HSV-1 miR-H6 inhibits HSV-1 replication and IL-6 expression in human corneal epithelial cells in vitro. *Clin Dev Immunol* 2012; 2012: 192791.
 17. Jin HY, Gonzalez-Martin A, Miletic AV, Lai M, Knight S, Sabouri-Ghomi M, et al. Transfection of microRNA mimics should be used with caution. *Front Genet* 2015; 6: 340.

The Effect of miRNA Mimic hsa-miR-7704 on in-Vitro Replication of Herpes Simplex Virus Type 1

Mehdi Shabani¹, Bahram Nasr-Esfahani², Bahar Sadegh-Ehdaei³, Sharareh Moghim⁴,
Arezoo Mirzaei⁵, Mohammad Reza Sharifi⁶

Original Article

Abstract

Background: Herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infections are of the most common diseases in human population. HSV-1 can cause subclinical to severe diseases, especially in immunocompromised patients. There are few anti-herpes drugs for treatment of HSV-1 infection. Acyclovir is one of the most important drugs. The extensive use of this drug has led to the development of resistant strains. Therefore, development of new anti-herpes drugs with different mechanisms is noticeable. This study aimed to use microRNAs as a novel method for inhibiting HSV-1 infection.

Methods: Synthesized miRNA mimics hsa-miR-7704 (miR-SX1) were transfected into Hela cells, and then infected with HSV-1. Cellular morphological changes were observed 24 hours post-infection by inverted microscope, and photographed. Viral titers were measured using 50% tissue culture infective dose (TCID₅₀) method.

Findings: miR-SX-1-transfected cells produced low-titer HSV-1, without affecting cell viability.

Conclusion: The data suggest that miR-SX1 inhibits HSV-1 replication, and may provide an alternative mechanism to prevent HSV-1 infection.

Keywords: Herpes simplex virus 1, microRNA, Antiviral, Therapy

Citation: Shabani M, Nasr-Esfahani B, Sadegh-Ehdaei B, Moghim S, Mirzaei A, Sharifi MR. **The Effect of miRNA Mimic hsa-miR-7704 on in-Vitro Replication of Herpes Simplex Virus Type 1.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(495): 1071-6.

1- MSc Student, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- MSc Student, Department of Microbiology, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

4- Associate Professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- PhD Candidate, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Sharareh Moghim, Email: moghim@med.mui.ac.ir

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada; khosrow.adeli@sickkids.ca
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiation Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran ali52akhavan@yahoo.com
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; akhlaghi@med.mui.ac.ir
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran; aminr@sums.ac.ir
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran amra@med.mui.ac.ir
6. **Saeed A. Jortani** PhD, Professor of Pathology, University of Louisville, Louisville, KY, USA; sajort01@louisville.edu
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; bagherian@med.mui.ac.ir
8. **Majid Barekatin** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran barekatin@med.mui.ac.ir
9. **Ken Bassett** MD, PhD, Professor of Therapeutics Initiative, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; bassett@chspr.ubc.ca
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; chitsaz@med.mui.ac.ir
11. **Afsoon Emami-Naini** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; af_emami@med.mui.ac.ir
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France; shahin.emami@cgc.edu
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; esfandiari@med.mui.ac.ir
14. **Ahmad Esmailzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; esmaillzadeh@hlth.mui.ac.ir
15. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; farajzadegan@med.mui.ac.ir
16. **Aziz Gahari** MD, Professor Plastic Surgery, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; aziz.ghahary@ubc.ca
17. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; golshahi@med.mui.ac.ir
18. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mostafahashemi60@gmail.com
19. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_heidari@med.mui.ac.ir
20. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; hekmatnia@med.mui.ac.ir
21. **Fariba Iraj** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; iraji@med.mui.ac.ir
22. **Faramarz Ismail-Beigi** MD, PhD, Professor of Endocrinology, University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH, USA; faramarz.ismail-beigi@case.edu
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; kelishadi@med.mui.ac.ir
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; khani@med.mui.ac.ir
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mkheirollahi@med.mui.ac.ir
26. **Parvin Mahzouni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mahzouni@med.mui.ac.ir
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; j_mansourian@hlth.mui.ac.ir
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mardani@med.mui.ac.ir
29. **Mehdi Modarres-Zadeh** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; mmodarres51@yahoo.com
30. **Etie Moghisi** MD, Associate Professor of Endocrinology, Marina Diabetes and Endocrinology Center, Marina del Rey, CA, USA; emoghissi@gmail.com
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, North Georgia College, Dahlonega, GA, USA; reza.nourbakhsh@ung.edu
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands; f.pourfarzad@erasmusmc.nl
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_pourmoghadas@med.mui.ac.ir
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Associate Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_radahmadi@med.mui.ac.ir
35. **Hassan Razmj** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; razmj@med.mui.ac.ir
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; rouzbahani@med.mui.ac.ir
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; saboori@edc.mui.ac.ir
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; safavi@med.mui.ac.ir
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; r_salehi@med.mui.ac.ir
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sholevar@med.mui.ac.ir
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sharifi@med.mui.ac.ir
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; masoud_soheilian@yahoo.com



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 36, No. 495, 3rd Week November 2018
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**

Owner:

Isfahan University of Medical Sciences
Email: publications@mui.ac.ir

Office:

P.O. Box 81744-176, Isfahan, Iran
Tel/fax: +98 31 37922291
Email: jims@med.mui.ac.ir
Website: <http://jims.mui.ac.ir>

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

Email: farapublications@gmail.com
<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382

Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

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