



مقاله های پژوهشی

- ۴۲۲ بررسی فراوانی پلی مورفیسم ژن استئوپونین (rs28357094 T>G) و ژن گیرنده ی آن (rs1449263 A>G) ITGA4 در افراد مبتلا به Multiple Sclerosis در مقایسه با افراد سالم جمعیت اصفهان فهیمة دادخواه، فرشته آل صاحب فصول، ناهید اسکندری، منصور صالحی، مسعود اعتمادی فر، محمد کاظمی
- ۴۳۰ ارزیابی و مقایسه ی طراحی درمان های مختلف ناحیه ی شکمی در سرطان تخمدان با درگیری نواحی شکمی (پریتونئ) طاهره حدیثی نیا، کیوان جبّاری، علیرضا عموحیدری، مریم ملکی
- ۴۳۶ تحلیل هم تألیفی و شاخص های شبکه ی اجتماعی پژوهش های حوزه ی پزشکی: مطالعه ی موردی «مجله دانشکده ی پزشکی اصفهان» الهه مظاهری، احمد پایی، فیروزه زارع فراشندی، احسان گزایی
- ۴۴۴ بررسی ارتباط بین رتینوپاتی دیابتی و پروفایل چربی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ فاطمه اسلامی، حمیدرضا قاسمی بصیر

مقاله مروری

- ۴۵۰ هپاتیت B در مبتلایان به بیماری مرحله ی پایانی کلیه، تحت درمان با همودیالیز سید سیف اله بلادی موسوی، حشمت اله شهبازیان، محمد فرامرزی، سمانه خدادادی، حمید نصری

Original Articles

- Evaluation of the Frequency of Osteopontin Gene Polymorphism (rs28357094 T>G) and its Receptor Gene (ITGA4-rs1449263 A>G) in Multiple Sclerosis Patients in Comparison to Healthy Controls in Isfahan, Iran, Population 429
 Fahimeh Dadkhah, Fereshteh Alsahebhosoul, Nahid Eskandari, Mansour Salehi, Masoud Etemadifar, Mohammad Kazemi
- Evaluation and Comparison of Various Treatment Plannings for Ovarian Cancer Involving the Abdominal Area 435
 Tahereh Hadisi-Nia, Keyvan Jabbari, Alireza Amouheidari, Maryam Maleki
- Study of Co-authorship and Social Network Index of Medical Domain: A Case Study "Journal of Isfahan Medical School" 443
 Elaheh Mazaheri, Ahmad Papi, Firoozeh Zare-Farashbandi, Ehsan Geraci
- The Study of Relationship between Diabetic Retinopathy and Lipid Profile in Type 2 Diabetic Patients ... 449
 Fatemeh Eslami, Hamid Reza Ghasemi-Basir
- Review Article**
- Hepatitis B in Patients with End-Stage Renal Disease Undergoing Maintenance Hemodialysis 459
 Seyed Seifollah Beladi-Mousavi, Heshmatollah Shahbazian, Mohammad Faramarzi, Samaneh khodadadi, Hamid Nasri



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و چهارم، شماره (۳۸۰)، بهمن چهارم خرداد ۱۳۹۵

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

امور نشر:

(ویراستاری، صفحه آرایی، بازمینی، طراحی، چاپ و
پشتیبانی آنلاین)

انتشارات فرزاتگان راداندیش

E-mail: f.radandish@gmail.com
http://www.farapub.com

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

ناشر:

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

E-mail: publications@mui.ac.ir

صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

دفتر مجله: دانشکده پزشکی

مسئول دفتر: گلناز رجبی

مدیر اجرایی: علی مرادی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱

تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

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

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

وب سایت مجله:

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

- | | |
|--|--|
| ■ Scopus | ■ Google Scholar |
| ■ Chemical Abstracts | ■ Index Copernicus |
| ■ Islamic World Science Citation Center (ISC) | ■ Directory of Open Access Journal (DOAJ) |
| ■ Academic Search Complete EBSCO Publishing
databases | ■ Index Academicus |
| ■ WHO/EMRO/Index Medicus | ■ Scientific Information Database (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 رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، فوق تخصص غدد، دانشکده‌ی پزشکی، کالیفرنیا، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۷- دکتر شاهین امامی	دکترای تخصصی بیوشیمی، بیمارستان سن آنتونیو، انستیتو سلامت و تحقیقات پزشکی، 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 فریا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۱- دکتر کن باست	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۱۲- دکتر رضا باقریان سرارودی	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر مجید برکتین	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۴- دکتر فرزین پور فرزاد	دکترای تخصصی زیست‌شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۵- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر احمد چیت‌ساز	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر علی حکمت‌نیا	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز و اعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر مریم راداحمدی	استادیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۴- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۵- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر خسرو عادل	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۰- دکتر سعید عندلیب جرتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۳۱- دکتر زیبا فرج‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۲- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر عزیز گهروی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۳۵- دکتر پروین محزونی	استاد، متخصص آسیب‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۶- دکتر سید مهدی مدرس	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۷- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۸- دکتر اتیبه مغیثی	استاد، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، آمریکا
۳۹- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۰- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، جرجیا، آمریکا
۴۱- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

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

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

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

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- مقدمه و معرفی: در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گسترده مطالب موجود در متون علمی نیست. در این بخش باید از ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.

- روش‌ها: این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط منع آن ذکر گردد اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد.

در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن لازم است؛ شیوه تأمین روایی مشخص شود و توصیف دقیق فرآیند اجرایی برای رواسازی آن توضیح داده شود. چگونگی تعیین روش‌های مورد استفاده برای تأمین پایایی پرسش‌نامه و گزارش نتایج آزمون‌های آماری به کار گرفته شده جهت تأمین پایایی توضیح داده شود. در مورد پرسش‌نامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.

- یافته‌ها: این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار به آنها در میان متن اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته به ترتیب آورده شوند. همچنین باید جداول و نمودارها در فایل اصلی دست‌نوشته، علاوه بر ارجاع در متن، محل قرارگیری آنها نیز جانمایی شده باشند.

- بحث: در این بخش در ابتدا به یافته‌های مهم اساسی مطالعه و سپس تشابه و تفاوت‌های آن با یافته‌های سایر پژوهشگران در مطالعات مشابه اشاره می‌گردد. ذکر جزئیات کامل یافته‌ها در این بخش لازم نیست. تأکید بر یافته‌های جدید و با اهمیت مطالعه حاضر و دستاوردهای آن در این قسمت ضروری است. ذکر این که فرضیه ارائه شده در مطالعه صحیح یا نادرست بوده، یا این که دلایل کافی برای رد یا قبول آن به دست نیامده است، ضروری می‌باشد. هدف این بخش، ذکر دلیل اصلی انجام تحقیق، تحلیل و تفسیر یافته‌ها و همچنین نتیجه‌گیری کلی (Conclusion) است.

- جدول‌ها: جداول بدون حاشیه خارجی ارسال گردد. تعداد محدود جدول با توجه به حجم مطالعه و مقاله، همراه با ذکر عنوان آن در بالای جدول مورد قبول خواهد بود. ارسال جداول فقط تحت نرم‌افزار MSWord مورد قبول است. توضیحات اضافی در خصوص محتوای جداول باید به صورت پی‌نوشته و در پایین جدول باشد. جدول‌ها باید در صفحات جداگانه و در پایان دست‌نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند. جدول‌ها باید دارای زمینه سفید و بدون سایه و ترام باشد. جداول باید توسط نرم‌افزار MS Word و فاقد هرگونه صفحه آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single)، قلم B Zar و سایز ۱۰ و قلم متغیرهای هر ستون B Zar و سایز ۱۰ Bold تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلم Time New Roman سایز ۹ استفاده شود.

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

تبصره ۱- اگر شکل یا جدولی از مرجع دیگری اخذ شده است، شماره مرجع در آخر عنوان جدول یا شکل نوشته شود و مشخصات مأخذ در بخش مراجع درج شود. -تقدیر و تشکر: در این بخش تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولی جزء نویسندگان نبوده‌اند مورد تقدیر قرار گیرند؛ از جمله کسانی که کمک‌های فنی، نوشتاری و مالی داده و همچنین سرپرستان و مدیران بخش‌های محل انجام مطالعه که در امر پشتیبانی‌های عمومی در اجرای تحقیق فعالیت داشته‌اند. همچنین ذکر نام سازمان(های) حمایت‌کننده یا تأمین‌کننده مالی پژوهش در این بخش ضروری است.

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

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

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

-اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) نام 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 می گردد که لازم است در کوتاه ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

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

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

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

– ملاحظات اخلاقی: این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردند. اخذ رضایت‌نامه از کلیه افراد بالغ شرکت‌کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آنها اخذ شود. ذکر منبع تأیید‌کننده‌ی 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، حق‌الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و سایر منابع که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.

– هزینه انتشار:

محاسبه هزینه‌های دریافتی براساس جدول زیر می‌باشد:

نوع مقاله	تعداد کلمات مجاز شامل کلیه بخش‌های مقاله، فرانس‌ها، شکل‌ها و نمودارها (هر شکل برابر ۳۰۰ کلمه محاسبه می‌شود)	هزینه دریافتی* (هزار تومان)	هزینه دریافتی به ازای هر ۵۰۰ کلمه اضافی (هزار تومان)
نامه به سردبیر	۴۰۰	-	-
گزارش مورد	۱۰۰۰	۱۰۰	۱۰۰
کوتاه	۱۰۰۰	۱۰۰	۱۰۰
پژوهشی اصیل	۲۵۰۰	۲۰۰	۱۰۰
پژوهشی اصیل (مطالعات کیفی)	۳۰۰۰	۲۰۰	۱۰۰
مروری	۷۰۰۰	۲۰۰	۱۰۰

نکته: هر تصویر و نمودار معادل ۳۰۰ کلمه محاسبه می‌گردد.

* هزینه‌های ستون سوم صرفاً برای مقالاتی که هم نویسنده اول و هم نویسنده مسؤول هر دو وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (IUMS) باشند، مشمول ۵۰٪ تخفیف خواهد بود.

– ۵۰ درصد کل هزینه در ابتدا و بعد از دریافت ایمیل شروع فرآیند به عنوان (Processing fee) به منظور شروع داوری دریافت می‌گردد. این هزینه غیر قابل بازگشت خواهد بود. 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 دست‌نوشته بر اساس فرمت مجله و پرداخت وجه فقط جهت فرآیند داوری می‌باشد و تعهدی برای پذیرش مقاله ایجاد نمی‌نماید. ۵۰ درصد هزینه باقیمانده در صورت پذیرش نهایی مقاله به عنوان Acceptance fee دریافت خواهد شد.

– نویسنده مسؤول می‌بایست وجه مورد نظر را به شماره حساب ۴۹۷۵۷۶۱۰۰۷ بانک ملت بنام دانشگاه علوم پزشکی اصفهان برای پرداخت از طریق بانک‌های ملت و شماره شبا ۵۸۰۱۲۰۰۰۰۰۰۰۴۹۷۵۷۶۱۰۰۷ به شماره شناسه ۸۴۱۱۳۰۰۰۰۰۰۰۲ برای پرداخت از طریق سایر بانک‌ها واریز نماید. سپس اسکن فیش واریزی را فقط از طریق سایت به دفتر مجله ارسال نماید.

نکته: درج نام نویسنده مسؤول، شماره مقاله و عنوان هزینه پرداختی (هزینه فرآیند داوری یا هزینه پذیرش نهایی) در اسکن فیش پرداختی الزامی است.

– در صورت تقاضای "بررسی سریع" (Fast track) زمان بررسی مقاله تا تصمیم‌گیری نهایی به ۲۵-۲۰ روز تقلیل خواهد یافت. در این حالت کل هزینه به اضافه ۴۰ درصد هزینه "بررسی سریع" در ابتدای فرآیند داوری اخذ خواهد شد.

حق نسخه‌برداری (Copyright): تمامی محتویات مجله دانشکده پزشکی اصفهان تحت قانون حق نسخه‌برداری بین‌المللی قرار دارد. این مجله برای استفاده غیر تجاری در اختیار افراد قرار می‌گیرد. اصلاح، انتشار، انتقال و نمایش هر گونه محتویات مجله بدون ذکر نام این مجله ممنوع است.

– فرآیند مرور دقیق (Peer Review): تمام دست‌نوشته‌ها توسط داوران منتخب شورای نویسندگان مجله مورد بررسی دقیق قرار می‌گیرد. نویسنده مسؤول در کوتاه‌ترین زمان در جریان تصمیم سردبیر در مورد رد، قبول یا اصلاحات مورد نظر داوران و هیأت تحریریه قرار خواهد گرفت. در صورت پذیرش مقاله برای چاپ، نامه پذیرش به همراه ایمیل برای نویسنده مسؤول ارسال می‌شود و مقاله در نوبت چاپ قرار خواهد گرفت.

– هیأت تحریریه در رد، اصلاح، ویرایش و خلاصه کردن مقاله آزاد است.

– مسؤولیت صحت یا سقم مطالب ارایه شده در مقاله بر عهده نویسنده یا نویسندگان است.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

- ۴۲۲..... بررسی فراوانی پلی مورفیسم ژن استنوپونتین (rs28357094 T>G) و ژن گیرنده ی آن (rs1449263 A>G) ITGA4 در افراد مبتلا به Multiple Sclerosis در مقایسه با افراد سالم جمعیت اصفهان.....
فهیمة دادخواه، فرشته آل صاحب فصول، ناهید اسکندری، منصور صالحی، مسعود اعتمادی فر، محمد کاظمی
- ۴۳۰..... ارزیابی و مقایسه ی طراحی درمان های مختلف ناحیه ی شکمی در سرطان تخمدان با درگیری نواحی شکمی (پری تونن).....
ظاهره حدیثی نیا، کیوان جباری، علیرضا عموحیدری، مریم ملکی
- ۴۳۶..... تحلیل هم تألیفی و شاخص های شبکه ی اجتماعی پژوهش های حوزه ی پزشکی: مطالعه ی موردی «مجله دانشکده ی پزشکی اصفهان».....
الهه مظاهری، احمد پاپی، فیروزه زارع فراشبندی، احسان گرایی
- ۴۴۴..... بررسی ارتباط بین رتینوپاتی دیابتی و پروفایل چربی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲.....
فاطمه اسلامی، حمیدرضا قاسمی بصیر

مقاله مروری

- ۴۵۰..... هپاتیت B در مبتلایان به بیماری مرحله ی پایانی کلیه، تحت درمان با همودیالیز.....
سید سیفاله بلادی موسوی، حشمت‌اله شهبازیان، محمد فرامرزی، سمانه خدادادی، حمید نصری

بررسی فراوانی پلی مورفیسم ژن استئوپونین (rs28357094 T > G) و ژن گیرنده ی آن ITGA4 (rs1449263 A > G) در افراد مبتلا به Multiple Sclerosis (MS) در مقایسه با افراد سالم جمعیت اصفهان

فهیمة دادخواه^۱، فرشته آل صاحب فصول^۲، ناهید اسکندری^۳، منصور صالحی^۴، مسعود اعتمادی فر^۵، محمد کاظمی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: Multiple sclerosis (MS) یک بیماری خود ایمنی مزمن سیستم عصبی مرکزی است که عوامل مختلف ژنتیک و محیطی در شیوع آن نقش دارند. با توجه به نقش استئوپونین (OPN یا Osteopontin) و گیرنده ی آن (ITGA4 یا Integrins alpha-4/beta-1) در پاسخ های ایمنی، ژن های کد کننده ی استئوپونین و ITGA4 می توانند به عنوان عواملی جهت بررسی استعداد ابتلا به بیماری MS در نظر گرفته شوند. در مطالعه ی حاضر، فراوانی پلی مورفیسم (rs28357094 T>G) در ژن OPN و پلی مورفیسم (rs1449263 A>G) در ژن ITGA4 در افراد مبتلا به MS در مقایسه با افراد سالم در جمعیت اصفهان مورد بررسی قرار گرفت.

روش ها: از ۱۰۰ بیمار مبتلا به MS در استان اصفهان به عنوان گروه مورد و ۱۰۰ فرد سالم به عنوان گروه شاهد نمونه گیری خون انجام شد. ژنوتایپ های rs28357094 و rs1449263 از DNA استخراج شد و با استفاده از تکنیک High resolution melt real time polymerase chain reaction (HRM real time PCR) مورد بررسی قرار گرفت. بررسی آماری با استفاده از نرم افزار SPSS انجام شد.

یافته ها: در این مطالعه، فراوانی ژنوتایپ TT (OPN-rs28357094) ($P = ۰/۰۲۰$ ، $OR = ۱/۸۵$) و همچنین فراوانی ژنوتایپ AA (ITGA4-rs1449263) ($P = ۰/۰۱۲$ ، $OR = ۲/۱۰$) در افراد مبتلا به MS به طور معنی داری بیشتر از افراد سالم بود.

نتیجه گیری: پلی مورفیسم ژن OPN (rs28357094) و ژن ITGA4 (rs1449263) با استعداد ابتلا به بیماری MS در جمعیت اصفهان مرتبط است.

واژگان کلیدی: Multiple sclerosis، پلی مورفیسم، ژن استئوپونین، ژن ITGA4

ارجاع: دادخواه فهیمة، آل صاحب فصول فرشته، اسکندری ناهید، صالحی منصور، اعتمادی فر مسعود، کاظمی محمد. بررسی فراوانی پلی مورفیسم ژن استئوپونین (rs28357094 T>G) و ژن گیرنده ی آن ITGA4 (rs1449263 A>G) در افراد مبتلا به Multiple Sclerosis (MS) در مقایسه با افراد سالم جمعیت اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۰): ۴۲۹-۴۲۲

می شود (۱). بیشتر از دو میلیون نفر در جهان از این بیماری رنج می برند (۲). این بیماری، به طور عمده بزرگسالان جوان را تحت تأثیر قرار می دهد و وقوع آن در زنان ۳-۲ برابر مردان است. بنا بر آخرین آمار، شیوع بیماری در ایران ۶۰-۲۰ در ۱۰۰۰۰۰ نفر و در استان اصفهان به میزان ۷۳/۳ در ۱۰۰۰۰۰ نفر می باشد (۳). اتیولوژی

مقدمه

Multiple sclerosis (MS) یک بیماری خود ایمن مزمن و پیچیده است که با التهاب، دمیالین شدن و تخریب آکسون ها در سیستم عصبی مرکزی (CNS یا Central nervous system) مشخص می شود و با حمله به غلاف میلین سلول های عصبی، منجر به آسیب نورون ها

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه ایمنی شناسی، دانشکده ی پزشکی و کمیته ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه ایمنی شناسی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استاد، گروه مغز و اعصاب، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- دانشجوی دکتری، گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده ی مسؤو: فرشته آل صاحب فصول
Email: alsahaebfousoul@med.mui.ac.ir

SNP <G>443C- پیشنهاد شده است. نتایج بیانگر آن است که وجود SNP مورد نظر در موقعیت 66- تا 50 درصد فعالیت پروموتور را کاهش می‌دهد (22).

ITGA4 بر روی کروموزوم 2 قرار گرفته است و نتایج تحقیق O'Doherty و همکاران حاکی از آن است که آلل C پلی مورفیسم rs1449263 C/T در پروموتور ژن ITGA4 در بیماران مبتلا به MS در مقایسه با گروه شاهد افزایش داشته است (23).

با توجه به شیوع بالای بیماری MS در استان اصفهان و تفاوت عوامل ژنتیک، نژادی و محیطی همچون عرض جغرافیایی، میزان در معرض بودن نور خورشید (سطح ویتامین D) در کشورها و مناطق مختلف جهان، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی پلی مورفیسم rs1449263 در پروموتور ژن OPN و پلی مورفیسم rs28357094 در پروموتور ژن ITGA4 در بیماران مبتلا به Relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) در مقایسه با گروه شاهد سالم انجام شد.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی، 100 بیمار مبتلا به RRMS که بیماری آن‌ها به تأیید متخصص مغز و اعصاب رسیده بود، به عنوان گروه مورد و 100 نفر از افراد سالم مراجعه کننده به سازمان انتقال خون اصفهان، بدون سابقه‌ی بیماری التهابی که از نظر سن و نژاد با بیماران سازگار بودند، به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. این مطالعه، توسط کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأیید شده و از همه‌ی افراد رضایت‌نامه‌ی کتبی اخذ گردید.

نمونه‌گیری و استخراج DNA: از هر فرد به مقدار 2 سی‌سی خون در لوله‌های حاوی Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) جمع‌آوری شد. DNA از نمونه‌ی خون طبق دستورالعمل کیت استخراج DNA (شرکت Genet Bio-Korea) استخراج شد. کمیت DNA استخراج شده با اندازه‌گیری چگالی نوری (OD یا Optical density) آن در 260 نانومتر توسط اسپکتروفتومتر و کیفیت آن با الکتروفورز بر روی ژل آگارز 1/5 درصد بررسی شد.

تعیین ژنوتایپ: در این تحقیق، پلی مورفیسم (G>66T) در rs28357094 در پروموتور ژن OPN و (G>A) rs1449263 در پروموتور ژن گیرنده‌ی استئوپونین (ITGA4) با روش High resolution melt real time polymerase chain reaction (HRM real time PCR) بررسی شد. توالی پرایمرهای هر دو ژن توسط نرم‌افزار Primer3 طراحی و جهت سنتز ارسال شد (Macrogene; Korea) (جدول 1).

جهت انجام چرخه‌ی PCR و آنالیز HRM از دستگاه و نرم‌افزار

بیماری MS نامشخص است، اما عقیده بر این است که این بیماری، از تعامل پیچیده بین عوامل ژنتیک و عوامل محیطی تأثیر می‌پذیرد (4). شماری از گونه‌های ژنتیک به عنوان عوامل افزایش دهنده‌ی خطر ابتلا به بیماری شناخته شده‌اند (5).

Osteopontin (OPN)، یک سیتوکاین پیش‌التهابی است که توسط سلول‌های ایمنی شامل نوتروفیل‌ها، بازوفیل‌ها، ماست سل‌ها و لنفوسیت‌های B و به ویژه لنفوسیت‌های T، ماکروفاژها و سلول‌های Natural killer (NK) تولید می‌شود. این سیتوکاین، نقش مهمی در ترمیم بافت‌ها، فیبروزیس، تنظیم ایمنی، التهاب و متاستاز دارد (6-7). مطالعات نشان داده است که OPN در بیماری MS نقش دارد و منجر به افزایش پاسخ‌های پیش‌التهابی سلول‌های T helper1 (Th1) و Th17 و مهار پاسخ سلول‌های Th2 می‌شود که بر پیشرفت بیماری تأثیر می‌گذارد (8-12). نقش OPN از طریق القای تولید IL12 Interleukin12 (IL12) و مهار تولید IL10 ایفا می‌شود (13). در طول التهاب، OPN چسبندگی و فراخوانی نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها و سلول‌های T را از طریق باند شدن به اینتگرین‌های β_1 و انواعی از گیرنده‌های اسید هیالورونیک CD44 تنظیم می‌کند (14-15).

اینتگرین $\alpha_4\beta_1$ (ITGA4) یا $\alpha_4\beta_1$ (Integrins alpha-4/beta-1) گیرنده‌ی استئوپونین که به عنوان Very late antigen-4 (VLA4) هم نام برده می‌شود، یک مولکول چسبنده است که توسط سلول‌های T بیان و باعث ورود سلول‌های اجرایی به داخل مغز می‌شود.

لیگاندهای مربوط به اینتگرین، VCAM1 (Vascular cell adhesion molecule 1) و OPN هستند که بر روی اندوتلیوم ملتهب مغز در ماتریکس خارج سلولی حاشیه‌ی عروق بیان می‌شوند. در اثر اتصال اینتگرین با لیگاندهای مربوط، سلول‌های T از طریق دیاپدز و مهاجرت از بین سلول‌های اندوتلیوم وارد CNS می‌شوند. اتصال OPN به ITGA4 منجر به افزایش بیان ژن‌های حیاتی و ژن‌های سیتوکاین‌های سلول‌های Th1 و Th17 می‌شود. در مغز، ترشح سیتوکاین‌ها از قبیل OPN توسط لنفوسیت‌های T و سلول‌های عرضه کننده‌ی آنتی‌ژن به الیگودندروسیت‌ها که تولید کننده‌ی میلین هستند، آسیب می‌زند (16-17).

ژن OPN انسانی یا فسفوپروتئین 1 ترشحی (Secreted phosphoprotein 1 یا SPP1) بر روی کروموزوم 4 قرار گرفته است و بعضی از پلی مورفیسم‌های تک‌نوکلئوتیدی (SNPs یا Single nucleotide polymorphisms) آن با توسعه، فعالیت بیماری و یا هر دو، در چندین بیماری خود ایمنی مرتبط هستند (18-21). اختلاف در بیان OPN ممکن است به علت وجود گونه‌هایی در منطقه‌ی پروموتور ژن OPN باشد که فعالیت ترجمه را تحت تأثیر قرار می‌دهند. این نقش، برای G>GG-66T، G>GG-156 و

جدول ۱. توالی پرایمرهای مربوط به پلی مورفیسم‌های مورد مطالعه

Gene	SNP	Location	Allele	Product Size (bp)	Primer
OPN	rs:28357094	Promoter	T → G	248	F:5'-AAAACCAGAGGGGGAAGTGT-3' R:5'-CCCAGTAGCAAAGCTG-3'
ITGA4	rs:1449263	Promoter	G → A	236	F:5'-TGCCCACTATATGCCAAAAA-3' R:5'-GGAAACTCAGAGTGGCCAGA-3'

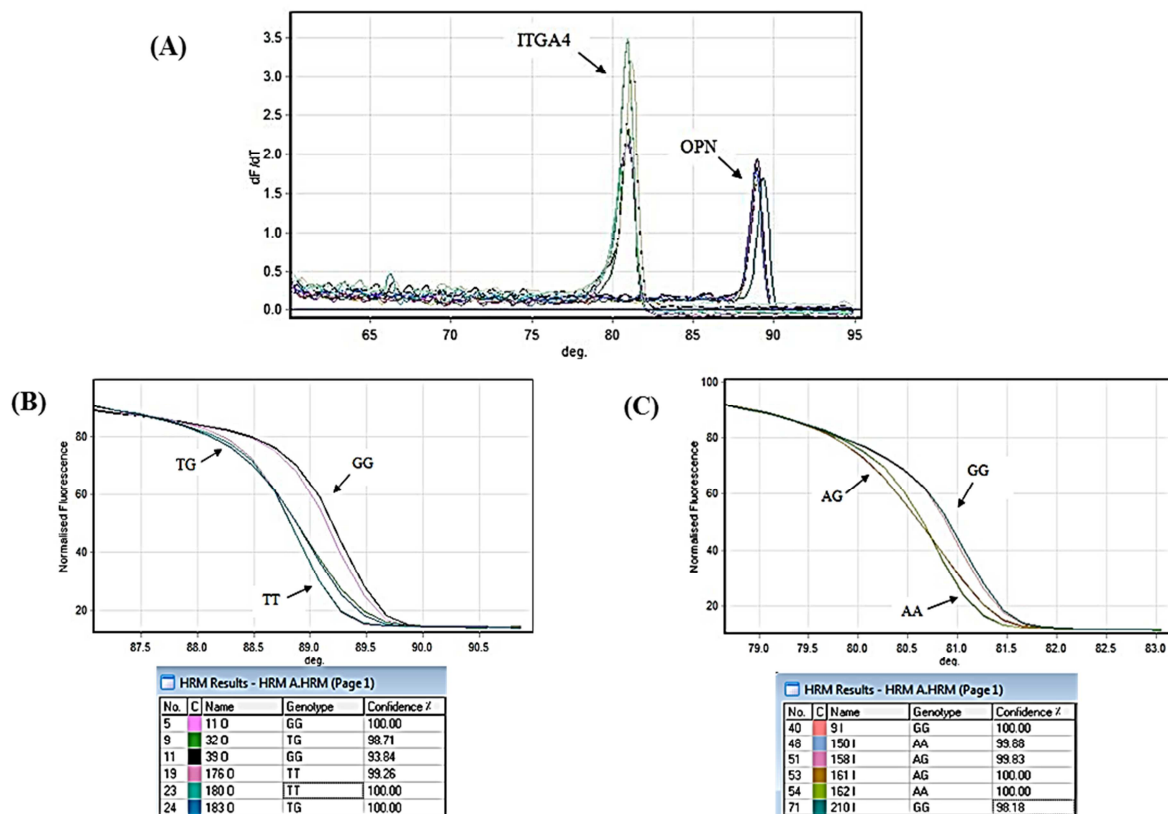
OPN: Osteopontin; ITGA4: Integrins alpha-4/beta-1; SNP: Single nucleotide polymorphisms

۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه و سپس، ۴۰ چرخه (شامل دناتوراسیون ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۵ ثانیه، اتصال ۶۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۲۰ ثانیه، گسترش ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۲۰ ثانیه و در نهایت مرحله‌ی ذوب (شکل ۱- A) از ۹۵-۶۰ درجه‌ی سانتی‌گراد با افزایش ۰/۲ درجه بر ثانیه اجرا شد. جهت مشاهده‌ی باند ژن‌های مورد نظر و اطمینان از صحت انجام PCR، نمونه‌ها بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد الکتروفورز شد. همچنین، درصدی از نمونه‌ها جهت تعیین توالی فرستاده شد (شکل ۲). (Bioneer; Korea)

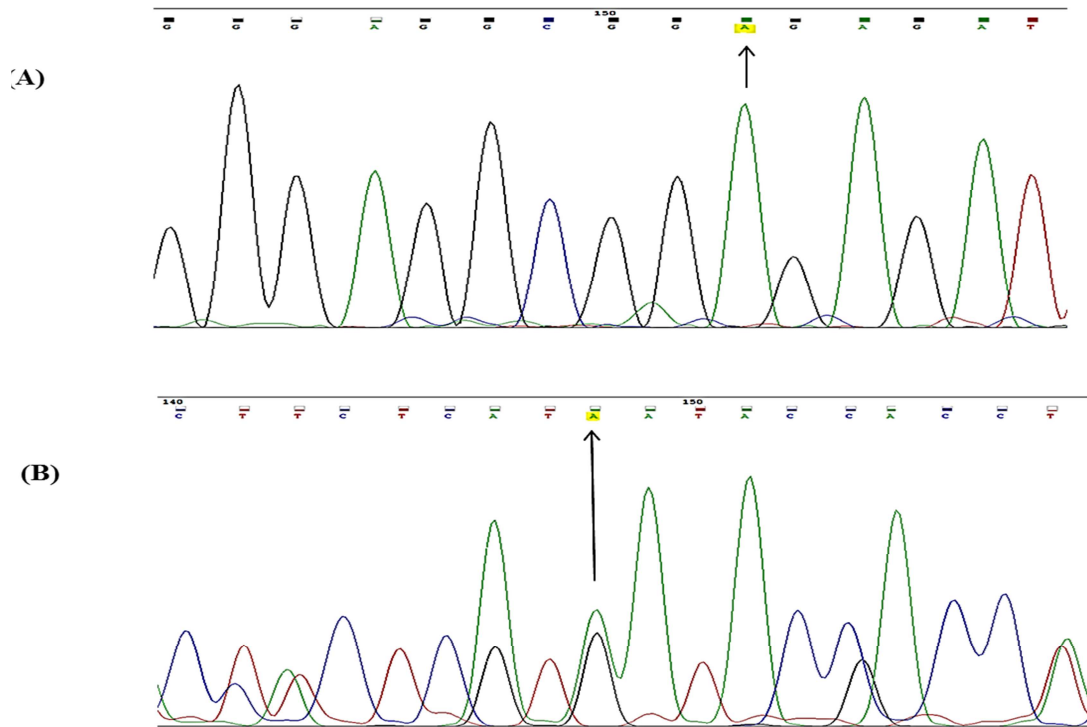
HRM real time PCR و کیت Corbett (Rotor-Gene6000)

(Solis Bio Dyne company- Estonia) استفاده شد.

واکنش در حجم ۱۰ میکرولیتر حاوی ۲ میکرولیتر از MasterMix5x (DNA پلیمریزاسیون، dNTP، رنگ فلورسنت اواگرین)، ۰/۱ میکرولیتر پرایمر Forward (۱۰ پیکومول)، ۰/۱ میکرولیتر پرایمر Reverse (۱۰ پیکومول)، ۵/۸ میکرولیتر H₂O و ۲ میکرولیتر DNA استخراج شده انجام شد. چرخه‌ی PCR به صورت یک مرحله‌ی فعال‌سازی اولی



شکل ۱. A: منحنی ذوب پلی مورفیسم rs28357094 T>G (OPN) Osteopontin و rs1449263 A>G (ITGA4) Integrins alpha-4/beta-1. B: منحنی‌های نرمالیزه شده‌ی سه ژنوتایپ پلی مورفیسم rs28357094 T>G در نمونه‌های مختلف. C: منحنی‌های نرمالیزه شده‌ی سه ژنوتایپ پلی مورفیسم rs1449263 A>G در نمونه‌های مختلف. محور افقی، درجه‌ی حرارت و محور عمودی، شدت نور فلورسانس را نشان می‌دهد.



شکل ۲. A: نتیجه‌ی Sequencing پلی‌مورفیسم T>G rs28357094 هموزیگوت TT ژن Osteopontin (OPN) با استفاده از پرایمر Reverse. B: نتیجه‌ی Sequencing پلی‌مورفیسم A>G rs1449263 هتروزیگوت AG ژن Integrins alpha-4/beta-1 (ITGA4) با استفاده از پرایمر Forward

در این مطالعه، از آزمون‌های Independent t جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها و آزمون χ^2 برای مقایسه‌ی فراوانی آلل و توزیع ژنوتایپ بین گروه مورد و شاهد استفاده شد. ارتباط همبستگی پلی‌مورفیسم ژن OPN و ژن ITGA4 با بیماری MS با اندازه‌گیری تخمین شانس خطر ابتلا (OR یا Odd ratio) با ضریب اطمینان ۹۵ درصد (۹۵ درصد CI) مورد بررسی قرار گرفت. جهت کنترل اثر مخدوشگر ناهمگنی توزیع جنس در دو گروه، از آزمون Mantel-Haenszel استفاده شد. معادله‌ی Hardy-Weinberg با استفاده از آزمون χ^2 مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه،

جهت بررسی آماری مورد استفاده قرار گرفت. جهت بررسی آماری مورد استفاده قرار گرفت. جهت بررسی آماری مورد استفاده قرار گرفت. جهت بررسی آماری مورد استفاده قرار گرفت. جهت بررسی آماری مورد استفاده قرار گرفت. جهت بررسی آماری مورد استفاده قرار گرفت. جهت بررسی آماری مورد استفاده قرار گرفت. جهت بررسی آماری مورد استفاده قرار گرفت. جهت بررسی آماری مورد استفاده قرار گرفت. جهت بررسی آماری مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها

در این پژوهش، ۱۰۰ بیمار مبتلا به MS (گروه مورد) و ۱۰۰ فرد سالم (گروه شاهد) مورد مطالعه قرار گرفتند. اطلاعات توصیفی هر دو گروه در جدول ۲ آمده است. آزمون Independent t تفاوت قابل توجهی بین میانگین سن افراد در دو گروه نشان نداد ($P = ۰/۲۷۰$).

جدول ۲. اطلاعات توصیفی گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه مورد تعداد (درصد)	گروه شاهد تعداد (درصد)	مقدار P
سن (میانگین \pm انحراف معیار)	۳۱/۳ \pm ۸/۸	۳۲/۶ \pm ۸/۳	۰/۲۷۰
جنس	مرد	۱۹ (۱۹)	۰/۰۰۱
	زن	۸۱ (۸۱)	
EDSS	۱	۹۰ (۹۰)	-
	۱/۵	۶ (۶)	-
	۲	۳ (۳)	-
	۳	۱ (۱)	-
جمع کل	۱۰۰ (۱۰۰)	۱۰۰ (۱۰۰)	

EDSS: Expanded disability status score

جدول ۳. نتایج High resolution melt real time polymerase chain reaction (HRM-Real Time PCR) پلی مورفیسم rs28357094 T>G ژن Osteopontin (OPN) در دو گروه

متغیر	گروه مورد تعداد (درصد)	گروه شاهد تعداد (درصد)	مقدار P	OR (95% CI)
فراوانی ژنوتایپ	TT	۷۱ (۷۱/۰)	-	Reference
	TG	۲۶ (۲۶/۰)	۰/۰۴۰	OR = ۰/۵۳ (۰/۲۹-۰/۹۸)
	GG	۳ (۳/۰)	۰/۵۱۰	OR = ۰/۶۰ (۰/۱۲-۲/۸۰)
فراوانی آلل	TT	۷۱ (۷۱/۰)	۰/۰۲۰	OR = ۱/۸۵ (۱/۰۳-۳/۳۲)
	TG + GG	۲۹ (۲۹/۰)	-	Reference
	T	۱۶۸ (۸۴/۰)	۰/۰۶۰	OR = ۱/۶۱ (۰/۹۷-۲/۶۶)
	G	۳۲ (۱۶/۰)		

CI: Confidence interval; OR: Odd ratio

rs1449263 (در ژن ITGA4) در دو گروه مورد مطالعه، متفاوت بود. توزیع فراوانی ژنوتایپ هموزیگوت AA در افراد بیمار به طور معنی داری بیشتر از افراد سالم بود ($P = ۰/۰۱۲$)؛ به طوری که حدود ۲ برابر بیشتر شانس ابتلا به بیماری MS را نسبت به افراد فاقد این ژنوتایپ داشتند ($OR = ۲/۱۰۰$). فراوانی آلل A در گروه مورد بیشتر از گروه سالم بود ($OR = ۱/۳۵۰$)؛ هر چند این اختلاف معنی دار نبود ($P = ۰/۱۳۰$). نتایج به دست آمده نشان می دهد که ممکن است پلی مورفیسم مورد نظر در ژن ITGA4 با استعداد ابتلا به بیماری MS در ارتباط باشد (جدول ۴) (شکل ۱-۱).

آزمون Mantel-Haenszel نشان داد که اگر توزیع جنس در هر دو گروه یکسان بود، باز هم فراوانی ژنوتایپ در بین دو گروه معنی دار می شد. بنا بر این، در مطالعه حاضر، ناهمگن بودن جنس نمی تواند به عنوان متغیر مخدوشگر عمل کند.

توزیع ژنوتایپ در دو گروه مورد و شاهد با معادله Hardy-Weinberg سازگاری داشت.

آزمون χ^2 نشان داد که توزیع فراوانی پلی مورفیسم rs28357094 T>G (در ژن OPN) در دو گروه مورد و شاهد متفاوت بود. توزیع فراوانی ژنوتایپ هموزیگوت TT در افراد گروه مورد، به طور معنی داری بیشتر از افراد گروه شاهد بود ($P = ۰/۰۲۰$)؛ به گونه ای که این افراد، حدود ۲ برابر بیشتر شانس ابتلا به بیماری MS را نسبت به افراد فاقد این ژنوتایپ داشتند ($OR = ۱/۸۵۰$). همچنین، فراوانی آلل T در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود ($OR = ۱/۶۱۰$)؛ هر چند این اختلاف معنی دار نبود ($P = ۰/۰۶۰$). نتایج نشان داد که پلی مورفیسم مورد نظر در ژن OPN، ممکن است با استعداد ابتلا به بیماری MS در ارتباط باشد (جدول ۳) (شکل ۱-۲).

نتایج آزمون χ^2 نشان داد که توزیع فراوانی پلی مورفیسم

جدول ۴. نتایج High resolution melt real time polymerase chain reaction (HRM real time PCR) پلی مورفیسم rs1449263 در ژن

Integrins alpha-4/beta-1 (ITGA4) در دو گروه

متغیر	گروه مورد تعداد (درصد)	گروه شاهد تعداد (درصد)	مقدار P	OR (95% CI)
فراوانی ژنوتایپ	AA	۳۳ (۳۳/۰)	-	Reference
	AG	۳۶ (۳۶/۰)	۰/۰۱۶	OR = ۰/۴۲ (۰/۲۰-۰/۸۶)
	GG	۳۱ (۳۱/۰)	۰/۱۳۰	OR = ۰/۵۵ (۰/۲۶-۱/۱۸)
فراوانی آلل	AA	۳۳ (۳۳/۰)	۰/۰۱۲	OR = ۲/۰۱ (۱/۰۹-۴/۰۲)
	AG + GG	۶۷ (۶۷/۰)		Reference
	A	۱۰۲ (۵۱/۰)	۰/۱۳۰	OR = ۱/۳۵ (۰/۹۱-۲/۰۰)
	G	۹۸ (۴۹/۰)		

CI: Confidence interval; OR: Odd ratio

بحث

همکاران نیز نشان داده است که عامل ترجمه‌ی SP1 به آلل T متصل می‌شود؛ از این رو، جایگزینی آلل T با G، می‌تواند در بیان استئوپونین نقش داشته باشد (۲۹). با توجه به این که استئوپونین در تعادل بین Th1/Th2 نقش دارد، وجود پلی‌مورفیسم در موقعیت 66- ممکن است با پاسخ‌های Th1/Th2 و بیماری‌های خود ایمن از جمله MS مرتبط باشد.

بررسی نتایج مطالعه‌ی حاضر مبنی بر افزایش ژنوتایپ TT افراد گروه مورد در مقایسه با افراد گروه شاهد و مطالعات پیش‌گفته، نشان می‌دهد که ممکن است وجود ژنوتایپ TT احتمال ابتلا به بیماری MS را افزایش دهد و بدین ترتیب، این پلی‌مورفیسم با بیماری MS در جمعیت مورد مطالعه مرتبط باشد.

با توجه به نقش اینترگرین 4β1α (ITGA4) گیرنده‌ی استئوپونین، در ورود سلول‌های اجرایی به داخل مغز، این بخش از مطالعه به بررسی فراوانی ژنوتایپ‌های پلی‌مورفیسم A>G rs1449263 (در ژن ITGA4) در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد و ارتباط آن با استعداد ابتلا به این بیماری در جمعیت اصفهان پرداخته است. نتایج این مطالعه، نشان داد که فراوانی ژنوتایپ AA در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد سالم می‌باشد و ارتباط معنی‌داری بین ژنوتایپ AA و استعداد ابتلا به این بیماری وجود دارد. بنا بر این، ممکن است این پلی‌مورفیسم، با استعداد ابتلا به بیماری MS مرتبط باشد. گرچه نتایج مطالعه‌ی حاضر با مطالعه‌ی O'Doherty و همکاران در مورد ارتباط پلی‌مورفیسم rs1449263 C/T در ژن ITGA4 با بیماری MS همسویی ندارد (۲۳)، این تناقض ممکن است به دلیل تفاوت‌های نژادی، تفاوت‌های ژنتیک، تفاوت در عوامل محیطی (عرض جغرافیایی) و میزان مواجهه با نور خورشید باشد.

به نظر می‌رسد تحقیق حاضر، بیانگر ارتباط بین پلی‌مورفیسم‌های T>G rs28357094 در ژن OPN و A>G rs1449263 در ژن ITGA4 با بیماری MS در جمعیت مورد مطالعه باشد؛ البته پیشنهاد می‌شود به منظور بررسی دقیق‌تر نقش این ژن‌ها در بروز بیماری MS، مطالعات آینده با حجم نمونه‌ی بیشتر انجام گردد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش، حاصل پایان‌نامه‌ی دانشجویی کارشناسی ارشد فهیبه دادخواه (با کد پژوهشی ۳۹۳۷۸۴) می‌باشد که توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد حمایت مالی قرار گرفته است. لازم است از تمامی کسانی که ما را در این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی نماییم.

نتایج مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که تعادل Th1/Th2 در تحریک و تنظیم پاسخ‌های ایمنی نقش دارد (۲۴). همچنین، سلول‌های Th1 و Th17 نقش مهمی در ایمونوپاتوژنز بیماری MS ایفا می‌کنند (۲۵). استئوپونین در سلول‌های Th1 بیشتر از سلول‌های Th2 بیان می‌شود (۲۶). اتصال OPN به ITGA4، منجر به افزایش بیان ژن سیتوکاین‌های سلول‌های Th1 و Th17 می‌شود. با توجه به نقش استئوپونین و گیرنده‌ی آن (ITGA4) در پاسخ‌های ایمنی و التهاب، ژن‌های کدکننده‌ی استئوپونین و ITGA4 می‌توانند به عنوان عواملی برای بررسی استعداد ابتلا به بیماری MS در نظر گرفته شوند (۱۷). اختلاف در بیان OPN، ممکن است به علت وجود گونه‌های متنوع در منطقه‌ی پروموتور ژن OPN باشد که فعالیت ترجمه را تحت تأثیر قرار می‌دهند. این نقش، برای T>G -66، G>GG -156 و C>T -443 پیشنهاد شده است (۲۲).

در این مطالعه، فراوانی ژنوتایپ‌های پلی‌مورفیسم (66-) rs28357094 T>G در ژن OPN در بیماران مبتلا به بیماری MS (گروه مورد) استان اصفهان در مقایسه با افراد سالم (گروه شاهد) و همچنین ارتباط آن با استعداد ابتلا به این بیماری مورد بررسی قرار گرفت. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که فراوانی ژنوتایپ TT در افراد گروه مورد بیشتر از افراد گروه شاهد بوده و رابطه‌ی معنی‌داری بین ژنوتایپ TT و استعداد ابتلا به این بیماری وجود داشته است. بر اساس جستجوهای انجام شده در پایگاه‌های معتبر علمی، مطالعاتی در مورد ارتباط این پلی‌مورفیسم با سایر بیماری‌های خود ایمن مشابه با مکانیسم ایمونولوژی بیماری MS از قبیل دیابت نوع ۱ و لوپوس اریتماتوز (Systemic lupus erythematosus یا SLE) انجام شده است (۲۸-۲۷). در حالی که هیچ مطالعه‌ی مورد-شاهدی مبنی بر همبستگی میان rs28357094 T>G در ژن OPN با بیماری MS گزارش نشده است.

مطالعه‌ی انجام شده توسط Giacopelli و همکاران نشان داده است که پلی‌مورفیسم ژن OPN در موقعیت (66-) rs28357094 T>G Affinity اتصال به عوامل نسخه‌برداری SP1/SP3 را تغییر می‌دهد. عوامل پیش‌گفته، این جایگاه را تشخیص می‌دهند و آلل T در توالی تشخیصی SP1 میل پیوندی بالاتری برای اتصال به این عامل دارد؛ بنا بر نتایج این تحقیق، وجود این SNP (جایگزینی آلل T با G) در این ناحیه تا ۵۰ درصد فعالیت پروموتور را کاهش می‌دهد (۲۲). علاوه بر این، مطالعه‌ی دیگری توسط Hummelshoj و

References

- Comabella M, Khoury SJ. Immunopathogenesis of multiple sclerosis. *Clin Immunol* 2012; 142(1): 2-8.
- Pandit L, Ban M, Sawcer S, Singhal B, Nair S, Radhakrishnan K, et al. Evaluation of the established non-MHC multiple sclerosis loci in an Indian population. *Mult Scler* 2011; 17(2): 139-43.
- Etemadifar M, Maghzi AH. Sharp increase in the incidence and prevalence of multiple sclerosis in Isfahan, Iran. *Mult Scler* 2011; 17(8): 1022-7.
- Ramagopalan SV, Dobson R, Meier UC, Giovannoni G. Multiple sclerosis: risk factors, prodromes, and potential causal pathways. *Lancet Neurol* 2010; 9(7): 727-39.
- Dyment DA, Ebers GC, Sadovnick AD. Genetics of multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2004; 3(2): 104-10.
- Wang KX, Denhardt DT. Osteopontin: role in immune regulation and stress responses. *Cytokine Growth Factor Rev* 2008; 19(5-6): 333-45.
- Poggi A, Zocchi MR. NK cell autoreactivity and autoimmune diseases. *Front Immunol* 2014; 5: 27.
- Glas J, Seiderer J, Bayrle C, Wetzke M, Fries C, Tillack C, et al. The role of osteopontin (OPN/SPP1) haplotypes in the susceptibility to Crohn's disease. *PLoS One* 2011; 6(12): e29309.
- Shimizu Y, Ota K, Ikeguchi R, Kubo S, Kabasawa C, Uchiyama S. Plasma osteopontin levels are associated with disease activity in the patients with multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *J Neuroimmunol* 2013; 263(1-2): 148-51.
- Kaleta B. Role of osteopontin in systemic lupus erythematosus. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 2014; 62(6): 475-82.
- Zhang F, Luo W, Li Y, Gao S, Lei G. Role of osteopontin in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2015; 35(4): 589-95.
- Murugaiyan G, Mittal A, Weiner HL. Increased osteopontin expression in dendritic cells amplifies IL-17 production by CD4+ T cells in experimental autoimmune encephalomyelitis and in multiple sclerosis. *J Immunol* 2008; 181(11): 7480-8.
- O'Regan AW, Hayden JM, Berman JS. Osteopontin augments CD3-mediated interferon-gamma and CD40 ligand expression by T cells, which results in IL-12 production from peripheral blood mononuclear cells. *J Leukoc Biol* 2000; 68(4): 495-502.
- Bornsens L, Khademi M, Olsson T, Sorensen PS, Sellebjerg F. Osteopontin concentrations are increased in cerebrospinal fluid during attacks of multiple sclerosis. *Mult Scler* 2011; 17(1): 32-42.
- Salvi V, Scutera S, Rossi S, Zucca M, Alessandria M, Greco D, et al. Dual regulation of osteopontin production by TLR stimulation in dendritic cells. *J Leukoc Biol* 2013; 94(1): 147-58.
- Hur EM, Youssef S, Haws ME, Zhang SY, Sobel RA, Steinman L. Osteopontin-induced relapse and progression of autoimmune brain disease through enhanced survival of activated T cells. *Nat Immunol* 2007; 8(1): 74-83.
- Steinman L. A molecular trio in relapse and remission in multiple sclerosis. *Nat Rev Immunol* 2009; 9(6): 440-7.
- Chiocchetti A, Orilieri E, Cappellano G, Barizzone N, D'Alfonso S, D'Annunzio G, et al. The osteopontin gene +1239A/C single nucleotide polymorphism is associated with type 1 diabetes mellitus in the Italian population. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2010; 23(1): 263-9.
- Barizzone N, Marchini M, Cappiello F, Chiocchetti A, Orilieri E, Ferrante D, et al. Association of osteopontin regulatory polymorphisms with systemic sclerosis. *Hum Immunol* 2011; 72(10): 930-4.
- D'Alfonso S, Barizzone N, Giordano M, Chiocchetti A, Magnani C, Castelli L, et al. Two single-nucleotide polymorphisms in the 5' and 3' ends of the osteopontin gene contribute to susceptibility to systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2005; 52(2): 539-47.
- Chiocchetti A, Indelicato M, Bensi T, Mesturini R, Giordano M, Sametti S, et al. High levels of osteopontin associated with polymorphisms in its gene are a risk factor for development of autoimmunity/lymphoproliferation. *Blood* 2004; 103(4): 1376-82.
- Giacopelli F, Marciano R, Pistorio A, Catarsi P, Canini S, Karsenty G, et al. Polymorphisms in the osteopontin promoter affect its transcriptional activity. *Physiol Genomics* 2004; 20(1): 87-96.
- O'Doherty C, Roos IM, Antiguada A, Aransay AM, Hillert J, Vandenbroeck K. ITGA4 polymorphisms and susceptibility to multiple sclerosis. *J Neuroimmunol* 2007; 189(1-2): 151-7.
- Kidd P. Th1/Th2 balance: the hypothesis, its limitations, and implications for health and disease. *Altern Med Rev* 2003; 8(3): 223-46.
- Goverman J. Autoimmune T cell responses in the central nervous system. *Nat Rev Immunol* 2009; 9(6): 393-407.
- Nagai S, Hashimoto S, Yamashita T, Toyoda N, Satoh T, Suzuki T, et al. Comprehensive gene expression profile of human activated T(h)1- and T(h)2-polarized cells. *Int Immunol* 2001; 13(3): 367-76.
- Marciano R, D'Annunzio G, Minuto N, Pasquali L, Santamaria A, Di DM, et al. Association of alleles at polymorphic sites in the Osteopontin encoding gene in young type 1 diabetic patients. *Clin Immunol* 2009; 131(1): 84-91.
- Kariuki SN, Moore JG, Kirou KA, Crow MK, Utset TO, Niewold TB. Age- and gender-specific modulation of serum osteopontin and interferon-alpha by osteopontin genotype in systemic lupus erythematosus. *Genes Immun* 2009; 10(5): 487-94.
- Hummelshoj T, Ryder LP, Madsen HO, Odum N, Svejgaard A. A functional polymorphism in the Eta-1 promoter is associated with allele specific binding to the transcription factor Sp1 and elevated gene expression. *Mol Immunol* 2006; 43(7): 980-6.

Evaluation of the Frequency of Osteopontin Gene Polymorphism (rs28357094 T > G) and its Receptor Gene (ITGA4- rs1449263 A > G) in Multiple Sclerosis Patients in Comparison to Healthy Controls in Isfahan, Iran, Population

Fahimeh Dadkhah¹, Fereshteh Alsahebhosoul², Nahid Eskandari², Mansour Salehi³, Masoud Etemadifar⁴, Mohammad Kazemi⁴

Original Article

Abstract

Background: Multiple sclerosis (MS) is a chronic autoimmune disease of the central nervous system (CNS). Various factors including genetic and environmental factors are involved in the prevalence of MS. The Osteopontin (OPN) and its receptor Integrins alpha-4/beta-1 (ITGA4) have important role in immune response, so their encoding gene could be considered as a candidate for susceptibility to MS diseases. In the present study, we evaluated the frequency of OPN (rs28357094T > G) and ITGA4 (rs1449263A>G) polymorphisms in MS patients compared with healthy controls in Isfahan, Iran population.

Methods: Blood samples were collected from 100 patients with multiple sclerosis and 100 healthy controls. After DNA extraction, OPN (rs28357094) and ITGA4(rs1449263) polymorphisms were detected with high resolution melt real time polymerase chain reaction (HRM Real Time PCR) technique. The results were analyzed with the SPSS software.

Findings: In this study, frequency of TT genotype (OPN-rs28357094) (P = 0.020, OR = 1.85) and AA genotype (ITGA4 - rs1449263) (P = 0.012, OR = 2.10) in Patients with multiple sclerosis were higher than the control group significantly.

Conclusion: The results of this study show that rs28357094 T>G on OPN gene and ITGA4-rs1449263A > G polymorphisms were associated with susceptibility to multiple sclerosis in Isfahan population.

Keywords: Multiple sclerosis, Polymorphism, OPN gene, ITGA4 gene

Citation: Dadkhah F, Alsahebhosoul F, Eskandari N, Salehi M, Etemadifar M, Kazemi M. **Evaluation of the Frequency of Osteopontin Gene Polymorphism (rs28357094 T>G) and its Receptor Gene (ITGA4-rs1449263 A>G) in Multiple Sclerosis Patients in Comparison to Healthy Controls in Isfahan Population.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(380): 422-9.

1- MSc Student, Department of Immunology, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Immunology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Department of Cellular and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran

4- Professor, Department of Neurosciences, School of Medicine, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran

5- PhD Student, Department of Cellular and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Fereshteh Alsahebhosoul, Email: alsahebhosoul@med.mui.ac.ir

ارزیابی و مقایسه‌ی طراحی درمان‌های مختلف ناحیه‌ی شکمی در سرطان تخمدان با درگیری نواحی شکمی (پریتون)

طاهره حدیثی‌نیا^۱، کیوان جباری^۲، علیرضا عموحیدری^۳، مریم ملکی^۱

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: پرتودرمانی در درمان و کنترل سرطان تخمدان با انتشار درون پرده‌ی صفاق به شیوه‌ی تمام شکمی انجام می‌شود. در این مطالعه، مقایسه‌ای بین انواع طراحی درمان‌های مختلف در محدوده‌ی شکم و لگن به جهت دستیابی به پاسخ درمان مؤثرتر انجام گردید.

روش‌ها: طراحی و انجام کانتورینگ بر روی اسکن تصاویر ناحیه‌ی شکم و لگن ۲۰ بیمار، با نرم‌افزار TiGRT صورت گرفت. به منظور مقایسه‌ی بین انواع طرح درمان‌های قابل انجام در این ناحیه، از ملاک‌های رایج در پرتودرمانی و نیز شاخص H استفاده شد.

یافته‌ها: در بین روش‌های مورد مقایسه، دو روش قدامی- خلفی و روش میدان‌های جانبی با انرژی ۱۸ MV و وزن یکسان، از نظر میزان حفاظت از اندام‌های در معرض خطر رفتار یکسانی داشتند، اما روش مایل، نتایج ضعیف‌تری به دنبال دارد. علاوه بر این، در بین روش‌های قدامی- خلفی، مشاهده شد که تغییر در وزن و انرژی پرتوی تابشی، از نظر پوشش‌دهی حجم تومور و میزان یکنواختی دز در حجم درمانی، نتایج متفاوتی را از نظر دز رسیده به اندام‌های داخلی تولید می‌نماید.

نتیجه‌گیری: در بین انواع طراحی درمان‌های انجام شده، مشاهده شد که طراحی قدامی- خلفی به ترتیب با انرژی و وزن ۶ MV و ۱ از قدام و انرژی و وزن ۱۸ MV و ۱/۵ از خلف، برای پوشش‌دهی کل ناحیه‌ی شکمی از موفقیت بیشتری برخوردار است.

واژگان کلیدی: سرطان تخمدان، طرح درمان، یکنواختی دز، شاخص H، دز کلیه

ارجاع: حدیثی‌نیا طاهره، جباری کیوان، عموحیدری علیرضا، ملکی مریم. ارزیابی و مقایسه‌ی طراحی درمان‌های مختلف ناحیه‌ی شکمی در سرطان

تخمدان با درگیری نواحی شکمی (پریتون). مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۰): ۴۳۵-۴۳۰

مقدمه

سرطان تخمدان، پنجمین سرطان شایع در بین زنان است و باعث حدود ۵ درصد از مرگ و میر ناشی از سرطان می‌شود (۳-۱). به طور تقریبی، بیش از ۷۰ درصد زنان در هنگام تشخیص بیماری دچار درگیری‌های خارجی در محدوده‌ی شکم و لگن می‌باشند (۴). اگر چه تصور می‌شود که به ندرت از پرتودرمانی برای درمان اولیه‌ی سرطان تخمدان استفاده می‌شود، اما با وجود پیشرفت‌هایی در جراحی و شیمی درمانی، برخی از بیماران دچار عود و درگیری‌های ناحیه‌ی شکمی شده‌اند که در این صورت، استفاده از پرتودرمانی تمام شکمی

پاسخ به درمان بهتری را سبب می‌شود (۵). همچنین، نقش هم‌زمان پرتودرمانی در تأثیر هر چه بیشتر داروهای شیمی درمانی در این بیماران، به منظور افزایش بقا قابل توجه است (۸-۶)، اما از مسایل پرتودرمانی، می‌توان به این نکته اشاره کرد که این روش درمانی، با وجود تهاجمی بودن و حذف سلول‌های سرطانی به سلول‌های طبیعی نیز آسیب می‌رساند (۱۱-۹).

پس باید به عنوان یک قاعده‌ی کلی سعی کرد که دز جمععی بافت‌های سالم و اندام‌های حیاتی، حداقل ممکن باشد؛ به شرطی که تومور، دز کافی و یکنواخت دریافت کند و دز اندام بحرانی از حد

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- متخصص پرتودرمانی و آنکولوژی، بخش پرتودرمانی و آنکولوژی، بیمارستان میلاد، اصفهان، ایران

Email: jabbari@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: کیوان جباری

در مرحله‌ی بعدی، انواع طراح درمان‌های ممکن برای این ناحیه توسط نرم‌افزار **TiGRT** انجام گرفت. نرم‌افزار طراحی درمان، یکی از ابزارهای مهم در پرتودرمانی به شمار می‌رود. این نرم‌افزار، وظیفه‌ی محاسبه‌ی دز جذبی در بافت‌های مختلف را با استفاده از تصاویر آناتومی بیمار و الگوریتم محاسباتی مختص خود و نمایش آن به صورت گرافیکی را بر عهده دارد. این نرم‌افزار، پس از محاسبه‌ی DVH برای هر روش به طور اتوماتیک مقادیر دز جذبی را برای هر اندام کانتور شده محاسبه می‌کند. برای این امر، ابتدا محدوده‌ی تومور بدخیم به نحوی مشخص شد که بتوان اندازه‌ی دقیق و وضعیت قرار گرفتن آن در بدن را تجزیه و تحلیل نمود.

اطلاعات مورد نیاز این مرحله از طریق کانتورینگ نواحی درگیر و نیز اندام‌های مهم در مبنای این مقایسه شاخص یکنواختی دز (H) در حجم درمانی، میزان حجمی از درمان که دز ۹۵ درصد را دریافت نمود و دز دریافتی اندام‌های در معرض خطر شامل کبد، مثانه، رحم، پوست و نخاع می‌باشد. به منظور مقایسه‌ی بهتر نمودارهای هر کدام از تکنیک‌های مورد بررسی، بر روی اسکن تمامی بیماران اجرا و میانگین داده‌ها در استخراج نتایج مورد استفاده قرار گرفت. طراحی تکنیک‌های مختلف با تغییر انرژی، وزن و زاویه‌ی اعمال پرتوها و با هدف حفظ و بهبود پوشش دهی حجم بیشتری از حجم درمانی با دز ۹۵ درصد در ۳ دسته جداگانه انجام شد. نرم‌افزار مورد استفاده برای طراحی و پیاده‌سازی تکنیک‌ها **TiGRT** است. دز تجویزی برای این ناحیه، ۴۰ گری می‌باشد که به طور معمول در فراکشن‌های ۲۰۰ سانتی‌گری داده می‌شود.

طرح درمان‌های گروه اول، شامل طراحی‌های متداول قدیمی - خلفی به همراه تغییراتی در انرژی و وزن پرتوهای آن‌ها بود. در دسته‌ی دوم، طرح درمان‌ها با زاویه‌ی مایل مورد بررسی قرار گرفتند که البته در هر تابش، بخشی از یک کلیه یا تمامی آن از میدان تابش خارج شد. در دسته‌ی آخر، طرح درمان‌های جانبی مورد ارزیابی قرار گرفتند. مقایسه‌ی طرح درمان‌های مختلف از روی میزان دز رسیده به اندام‌های سالم و هدف، قابل بررسی است. در حالی که برای مقایسه از جهت میزان یکنواخت بودن دز رسیده به حجم درمانی، باید از برخی شاخص‌های ریاضی استفاده نمود. در منابع مختلف، این شاخص بر اساس روابط ریاضی مختلفی مورد محاسبه قرار می‌گیرد، اما در تمامی آن‌ها پایین‌تر بودن مقدار H از نظر عددی نشان دهنده‌ی یکنواختی بهتر در حجم درمان و نیز کنترل موضعی تومور می‌باشد.

تحمل بیشتر نباشد. از این رو، طراحی درمان، یکی از کلیدی‌ترین مراحل در یک درمان مؤثر است که با توجه به شرایط خاص هر شیوه‌نامه‌ی درمانی، متفاوت می‌باشد. در این مرحله، نوع و شدت پرتوهای تابشی، جهت پرتودهی و ابعاد میدان با توجه به پارامترهای فیزیکی دستگاه، وضعیت آناتومیک بیمار و حد تحمل دز بافت‌های حساس مجاور توده و حد قابل قبول یکنواختی دز تومور، انتخاب می‌شوند و پس از مقایسه بین طرح درمان‌های مختلف، درمان بیمار بر اساس بهترین طراحی درمان انجام می‌گیرد (۱۴-۱۲).

بهترین طرح درمان از نظر کمترین دز رسیده به اندام‌های سالم و نیز حجم دریافتی دز ۹۵ درصد در تومور (Planning target volume)، از مقایسه‌ی نمودارهای توزیع دز حجمی (Dose volume Histogram) آن ارگان و حجم درمانی در طراحی‌های مختلف حاصل می‌شود، اما برای مقایسه‌ی طرح درمان‌ها از نظر میزان یکنواختی دز در حجم تومور، به خصوص در زمانی که حجم درمانی به نسبت بزرگ باشد، از معیاری به نام شاخص H (Homogeneity index) استفاده می‌گردد (۱۷-۱۵). به کمک این شاخص ارزیابی، میزان یکنواختی دز در حجم درمانی در طرح درمان‌های مختلف یک سیستم درمانی و یا سیستم‌های متفاوت، به آسانی و با سرعت امکان پذیر است (۱۸).

در منابع مختلف، این شاخص بر اساس روابط ریاضی مختلفی مورد محاسبه قرار می‌گیرد، اما در تمامی آن‌ها، پایین‌تر بودن مقدار H از نظر عددی، نشان دهنده‌ی یکنواختی بهتر در حجم درمان و نیز کنترل موضعی مؤثرتر تومور می‌باشد (۱۹).

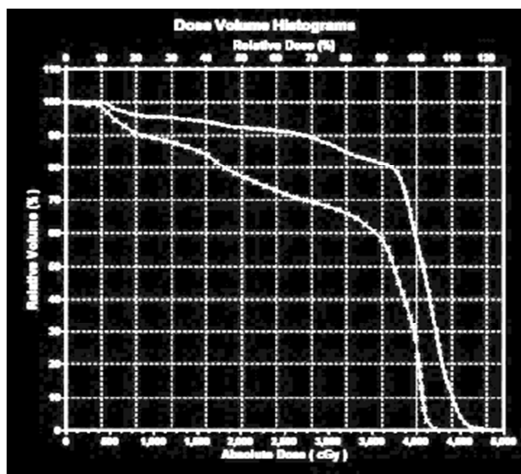
در این مطالعه، به کمک نمودارهای Dose-volume histogram (DVH) و شاخص H بین انواع طراحی درمان‌های مختلف در محدوده‌ی شکم و لگن برای بیماران مبتلا به سرطان تخمدان با درگیری نواحی پرتوژن، طراحی درمان بهینه به جهت پاسخ درمان مؤثرتر انجام گردید.

روش‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، بین تکنیک‌های قابل اجرا در پرتودرمانی ناحیه‌ی شکمی ۲۰ بیمار مبتلا به سرطان تخمدان مقایسه‌هایی صورت گرفت. یکی از موارد انجام پرتودرمانی ناحیه‌ی شکمی، برای بیماران مبتلا به سرطان تخمدان پیشرفته با انتشار درون صفاقی (پرتوژن) می‌باشد. در این حالت، حجم درمانی، کل ناحیه‌ی درون پرده‌ی صفاقی در محدوده‌ی شکم و لگن را شامل می‌شود.

دست یافت. داده‌های مربوط به این طراحی در جدول ۱ آمده است.

در طراحی‌های دسته‌ی دوم، پرتوها به صورت مایل و تحت زوایای ۳۰-۳۳۰ درجه و ۳۱۵-۳۴۵ گانتری و با انرژی ۶ و ۱۸ درجه، ناحیه‌ی درمانی را مورد تابش قرار دادند (جدول ۲). در این حالات، در تمامی موارد، حتی زمانی که تابش‌های مایل در هر زاویه با یک پرتو مقابل تقویت شده بودند، نتایجی به مراتب ضعیف‌تر از روش اولیه به دنبال داشتند. به عنوان مثال، حجم ۹۵ درصد در میانگین طراحی‌های این دسته، همواره چیزی کمتر از ۱۰ درصد حجم PTV (Planning target volume) بود. از این رو، چن‌سین طراحی‌هایی از ادامه‌ی مطالعه حذف شدند. دسته‌ی سوم طراحی‌های درمان، شامل تابش پرتو از سمت لترال ناحیه‌ی شکمی بود (LR/RL).



شکل ۱. نمودار توزیع دز حجمی برای روش‌های قدما-ی - خلفی و روش جانبی

رابطه‌ی مورد استفاده در این بررسی به صورت زیر است (۲۰):

$$H = \frac{D_{95} - D_{5}}{D_p}$$

که در آن D_{95} و D_{5} به ترتیب میزان دزی است که ۹۵ درصد و ۵ درصد از حجم هدف را پوشش می‌دهد و D_p دز تجویزی می‌باشد. کمتر بودن H از نظر عددی، نماینده‌ی یکنواختی بهتر دز رسیده به حجم هدف می‌باشد.

یافته‌ها

از گذشته، همواره با در نظر گرفتن معیارهای پرتودرمانی، بررسی‌هایی به جهت رسیدن به طراحی درمان بهینه برای ناحیه‌ی درمانی مورد نظر انجام گرفته است. میزان پوشش‌دهی حجم درمانی با دز میانگین را می‌توان به عنوان مهم‌ترین عامل مقایسه بین طرح‌های مختلف درمان نام برد. در روش درمانی رایج پرتودرمانی شکم و لگن قدما-ی - خلفی، با توجه به میزان دز تجویزی ۴۰ گری، مشاهده می‌شود که این تکنیک، با وزن‌های مختلف و دو انرژی متفاوت ۶ و ۱۸ MV نیز تفاوت معنی‌داری بین داده‌های حاصل ایجاد نمی‌کند. در کلیه‌ی این تکنیک‌ها، بهترین حفاظت از کلیه برای روش قدما-ی - خلفی با انرژی ۱۸ MV و وزن یکسان مشاهده می‌شود. نمونه‌ی نمودار توزیع دز حجمی برای روش‌های قدما-ی - خلفی و روش جانبی در شکل ۱ مشاهده می‌شود. بیشترین دز رسیده به کلیه و مثانه برای طراحی قدما-ی با انرژی و وزن ۶ و ۲/۵ و برای طراحی خلفی با انرژی و وزن ۱۸ و ۱ می‌باشد. همچنین، مشاهده می‌شود که برای طراحی قدما-ی با انرژی و وزن ۶ و ۱ و خلفی با انرژی ۱۸ و ۱/۵ می‌توان به بهترین پوشش‌دهی حجم درمانی

جدول ۱. مقایسه‌ی دز میانگین اندام‌های در معرض خطر (cGy) در طرح درمان‌های دسته‌ی اول (شامل طراحی‌های متداول قدما-ی - خلفی به همراه تغییراتی در انرژی و وزن پرتوها)

AP (18-1)	AP (6-1)	AP (6-1/5)	AP (6-2)	AP (6-2/5)	AP (6-1)	AP (6-1)	AP (6-1)	دز OAR
PA (18-1)	PA (18-1)	PA (18-1)	PA (18-1)	PA (18-1)	PA (18-1/5)	PA (18-2)	PA (18-2/5)	
۵۸۰/۱۳	۶۲۶/۷۸	۶۳۴/۱۹	۶۳۹/۱۳	۶۴۲/۶۶	۶۱۹/۳۷	۶۱۴/۴۳	۶۱۰/۹۱	کل کلیه‌ی چپ
۵۸۴/۲۳	۶۲۷/۳۴	۶۳۷/۹۳	۶۴۵/۰۰	۶۵۰/۰۴	۶۱۶/۷۵	۶۰۹/۶۸	۶۰۴/۶۴	کل کلیه‌ی راست
۲۹۴۹/۲۲	۲۹۹۷/۹۵	۲۹۸۵/۳۱	۲۹۷۶/۸۹	۲۹۷۰/۸۷	۳۰۱۰/۵۸	۳۰۱۹/۰۰	۳۰۲۵/۰۱	کل کبد
۳۸۶۴/۵۰	۴۰۱۹/۷۸	۴۱۰۶/۸۸	۴۱۶۴/۹۴	۴۲۰۶/۴۲	۳۹۳۲/۶۸	۳۸۷۴/۶۱	۳۸۳۳/۱۳	کل مثانه
۳۹۳۴/۱۹	۴۰۰۴/۱۵	۳۹۷۲/۵۸	۳۹۵۱/۵۳	۳۹۳۶/۴۹	۴۰۳۵/۷۲	۴۰۵۶/۷۶	۴۰۷۱/۸۰	کل رحم
۳۶۵۳/۳۲	۳۶۲۹/۰۰	۳۵۱۳/۸۸	۳۴۳۷/۱۴	۳۳۸۲/۳۲	۳۷۴۴/۱۲	۳۸۲۰/۸۶	۳۸۷۵/۶۸	نخاع
۳۱۰۱/۰۹	۳۱۸۰/۹۴	۳۱۹۸/۴۶	۳۲۱۰/۱۵	۳۲۱۸/۴۷	۳۱۶۳/۴۰	۳۱۵۱/۷۲	۳۱۴۳/۳۸	PTV

OAR: Organs at risk; PTV: Planning target volume; A: Anterior; P: Posterior

جدول ۲. مقایسه‌ی دز اندام‌های در معرض خطر (cGy) در طرح درمان‌های دسته‌ی دوم (طرح درمان‌هایی با زاویه‌ی مایل مورد بررسی قرار گرفتند که البته در هر تابش، بخش یا تمامی یک کلیه از میدان تابش خارج شد).

۳۰° (۱۸)	۳۰° (۶)	۳۰° (۶)	۳۰° (۱۸)	۴۵° (۱۸)	۴۵° (۱۸) AP/P	OAR دز
۳۳۰° (۱۸)	۳۳۰° (۶)	۳۳۰° (۶)	۳۳۰° (۱۸)	۳۱۵° (۱۸)	۳۱۵° (۱۸) AP/PA	
بدون شیلد	بدون شیلد	با شیلد	با شیلد	با شیلد	با شیلد	
۲۶۴۷/۷۵	۲۶۴۹/۰۴	۹۹۵/۲۴	۹۹۴/۷۸	۲۴۷/۵۸	۴۲۹/۴۱	کلیه‌ی چپ
۲۸۸۸/۳۸	۲۹۰۷/۳۷	۱۲۰۲/۷۹	۱۱۸۶/۵۴	۳۰۰/۵۶	۴۵۸/۳۲	کلیه‌ی راست
۲۵۶۸/۱۳	۲۶۶۷/۷۵	۲۴۱۷/۴۱	۲۳۱۰/۰۵	۱۷۳۱/۱۲	۲۱۵۵/۷۸	کبد
۳۴۷۸/۰۲	۳۷۱۷/۴۲	۳۷۴۵/۳۳	۳۵۰۱/۴۱	۲۱۲۰/۰۴	۲۲۳۲/۵۷	مثانه
۳۴۴۱/۴۵	۳۵۳۴/۹۲	۳۵۵۹/۸۹	۳۴۶۴/۰۰	۹۶۰/۳۸	۱۱۹۹/۶۹	رحم
۳۳۵۰/۴۱	۳۲۵۲/۳۵	۳۱۱۱/۵۰	۳۲۱۴/۵۴	۱۱۱/۶۶	۱۵۷/۴۶	نخاع
۲۵۹۶/۱۵	۲۷۴۹/۳۰	۲۴۲۱/۹۱	۲۲۹۴/۴۶	۱۶۹۶/۵۸	۲۰۸۴/۲۴	PTV

OAR: Organs at risk; PTV: Planning target volume

جدول ۳. مقایسه‌ی دز اندام‌های در معرض خطر (cGy) در طرح درمان‌های دسته‌ی سوم (طرح درمان‌های جانبی)

LR (۱۸-۱)	LR (۱۸-۱)	LR (۱۸-۱)	OAR دز
RL (۱۸-۱)	RL (۱۸-۱)	RL (۱۸-۱)	
بدون شیلد	با شیلد	با شیلد	
۴۱۱۳/۵۰	۷۷۸/۷۳	۸۶۶/۵۱	کل کلیه‌ی چپ
۴۱۶۷/۳۴	۱۱۶۸/۶۵	۱۲۱۹/۸۷	کل کلیه‌ی راست
۴۰۵۶/۹۶	۳۵۰۸/۴۰	۳۷۸۹/۴۳	کل کبد
۳۳۳۷/۳۵	۳۴۰۹/۶۶	۳۴۴۰/۴۳	کل مثانه
۳۵۸۹/۴۳	۳۶۷۳/۰۸	۳۷۳۲/۴۰	کل رحم
۳۸۳۰/۹۱	۲۴۸۸/۵۱	۲۵۸۳/۵۷	نخاع
۴۱۱۸/۶۳	۳۷۸۰/۱۱	۳۹۹۳/۹۲	PTV

OAR: Organs at risk; PTV: Planning target volume; L: Left; R: Right

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد ظاهره حدیثی‌نیا به شماره‌ی طرح ۳۹۴۳۶۲ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله از حمایت‌های معاونت پژوهش و فناوری این دانشگاه سپاسگزاری می‌گردد.

در این حالت، بر طبق داده‌های جدول ۳، مشاهده می‌شود که دز میانگین در مقایسه با دز تجویزی از میزان قابل قبولی بر خوردار است. این دز، حدود ۷۶ درصد از حجم PTV را پوشش می‌دهد که در مقایسه با روش رایج قدامی- خلفی، حتی به لحاظ حفاظت از اندام‌های در معرض خطر از نتیجه‌ی مطلوب‌تری برخوردار است. علاوه بر این، نتیجه‌ی محاسبات یکنواختی ضریب H مطلوب‌تری را برای آن به دست می‌دهد. نتیجه‌ی این مقایسه‌ها در جدول ۴ آمده است.

بحث

در این مقاله، روش‌های مختلف تابش پرتو به ناحیه‌ی شکمی به جهت دستیابی به بهترین طراحی درمان از نظر پوشش دهی بهینه‌ی تومور، حفاظت از اندام‌ها و یکنواختی دز در حجم تومور مورد بررسی قرار گرفتند. در بین این روش‌ها، مشاهده شد که در مجموع روش قدامی- خلفی، با انرژی ۶ MV از قدام و وزن ۱ و انرژی ۱۸ MV از خلف و وزن ۲ از قدام، از نظر پوشش دهی بیشتر و یکنواخت‌تر حجم تومور، به عنوان طراحی درمان مناسب‌تر متمایز می‌شود.

جدول ۴. مقایسه‌ی بهترین طرح درمان‌ها از هر دسته بر اساس پارامترهای H و حجم دریافت کننده‌ی دز ۹۵ درصدی به اندام‌های سالم

طراحی‌های درمان	شاخص یکنواختی دز	نخاع	کبد	رحم	کلیه راست	کلیه چپ	مثانه	V_{95}
RL (۱۸)/LR (۱۸)	۰/۸۴	۲۴۸۸/۵۱	۳۵۰۸/۴۰	۳۶۷۳/۰۸	۱۱۶۸/۶۵	۷۷۸/۷۳	۳۴۰۹/۶۶	۷۶/۵۶
AP (۱۸)/PA (۱۸)	۱/۰۱	۳۶۵۳/۳۲	۲۹۴۹/۲۲	۳۹۳۴/۱۹	۵۸۴/۲۳	۵۸۰/۱۳	۳۸۶۴/۵۰	۴۵/۴۶

L: Left; R: Right; A: Anterior; P: Posterior

References

- de Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE--5-a population-based study. *Lancet Oncol* 2014; 15(1): 23-34.
- Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, Rosenzweig AB, Fleshman JM, Matrisian LM. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res* 2014; 74(11): 2913-21.
- Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64(1): 9-29.
- Aghajanian C, Blank SV, Goff BA, Judson PL, Teneriello MG, Husain A, et al. OCEANS: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer. *J Clin Oncol* 2012; 30(17): 2039-45.
- Buys SS, Partridge E, Black A, Johnson CC, Lamerato L, Isaacs C, et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2011; 305(22): 2295-303.
- Dembo AJ, Bush RS, Beale FA, Bean HA, Pringle JF, Sturgeon JF. The Princess Margaret Hospital study of ovarian cancer: stages I, II, and asymptomatic III presentations. *Cancer Treat Rep* 1979; 63(2): 249-54.
- Dembo AJ. Epithelial ovarian cancer: the role of radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 22(5): 835-45.
- Dinniwell R, Lock M, Pintilie M, Fyles A, Laframboise S, Depettrillo D, et al. Consolidative abdominopelvic radiotherapy after surgery and carboplatin/paclitaxel chemotherapy for epithelial ovarian cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62(1): 104-10.
- Langendijk JA, Connor NP. Late radiation-induced side effects. In: Harari PM, Connor NP, Grau C, Brady LW, Heilmann HP, Molls M, et al., editors. *Functional preservation and quality of life in head and neck radiotherapy*. New York, NY: Springer; 2009. p. 227-41.
- Cho JH, Chung WK, Kang W, Choi SM, Cho CK, Son CG. Manual acupuncture improved quality of life in cancer patients with radiation-induced xerostomia. *J Altern Complement Med* 2008; 14(5): 523-6.
- Jabbari K, Azarmahd N, Babazade S, Amouheidari A. Optimizing of the tangential technique and supraclavicular fields in 3 dimensional conformal radiation therapy for breast cancer. *J Med Signals Sens* 2013; 3(2): 107-16.
- Khan FM, Gibbons JP. *Khan's The Physics of radiation therapy*. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.
- Darby SC, Ewertz M, McGale P, Bennet AM, Blom-Goldman U, Bronnum D, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med* 2013; 368(11): 987-98.
- Spratt DE, Pei X, Yamada J, Kollmeier MA, Cox B, Zelefsky MJ. Long-term survival and toxicity in patients treated with high-dose intensity modulated radiation therapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 85(3): 686-92.
- Jabbari K. Review of fast monte carlo codes for dose calculation in radiation therapy treatment planning. *J Med Signals Sens* 2011; 1(1): 73-86.
- Ling CC, Zhang P, Archambault Y, Bocanek J, Tang G, Losasso T. Commissioning and quality assurance of RapidArc radiotherapy delivery system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 72(2): 575-81.
- Potter R, Haie-Meder C, van Limbergen E, Barillot I, De BM, Dimopoulos J, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiother Oncol* 2006; 78(1): 67-77.
- Kataria T, Sharma K, Subramani V, Karrthick KP, Bisht SS. Homogeneity Index: An objective tool for assessment of conformal radiation treatments. *J Med Phys* 2012; 37(4): 207-13.
- Helal A, Omar A. Homogeneity index: effective tool for evaluation of 3DCRT. *Pan Arab Journal of Oncology* 2015; 8(2):20-4.
- Yoon M, Park SY, Shin D, Lee SB, Pyo HR, Kim DY, et al. A new homogeneity index based on statistical analysis of the dose-volume histogram. *J Appl Clin Med Phys* 2007; 8(2): 9-17.

Evaluation and Comparison of Various Treatment Plannings for Ovarian Cancer Involving the Abdominal Area

Tahereh Hadisi-Nia¹, Keyvan Jabbari², Alireza Amouheidari³, Maryam Maleki¹

Original Article

Abstract

Background: Radiation therapy is used to treat and control advanced ovarian cancer with spread to abdominal peritoneum. In this study, a comparison between various plans of radiation therapy within the abdomen and pelvis was performed in order to achieve an effective treatment response.

Methods: Contouring and planning of 20 patients with CT-scan of the abdomen and pelvis were done by TiGRT software. In order to compare the different types of treatment planning for the selected site, some common criteria in radiotherapy and H-index were used.

Findings: Among these methods, it was found that the two methods of anterior-posterior and lateral with 18 MV energy and same weight have same level of protection of organs at risk. While the tangent method do not produce a reasonable result. Moreover in anterior-posterior method can be shown that the changing in energy and beam weight give a various results from PTV covering and dose uniformity aspects.

Conclusion: Among the various treatment planning were seen that AP/PA with AP = 6MV energy and weight 1, PA = 18 MV and weight 1.5, for covering whole abdomen give a better results.

Keywords: Ovarian cancer, Treatment planning, Dose uniformity, H index, Kidney dose

Citation: Hadisi-Nia T, Jabbari K, Amouheidari A, Maleki M. **Evaluation and Comparison of Various Treatment Plannings for Ovarian Cancer Involving the Abdominal Area.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(380): 430-5.

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

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

3- Radiation Oncologist, Department of Radiation-Oncology, Isfahan Milad Hospital, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Keyvan Jabbari, Email: jabbari@med.mui.ac.ir

تحلیل هم‌تألفی و شاخص‌های شبکه‌ی اجتماعی پژوهش‌های حوزه‌ی پزشکی: مطالعه‌ی موردی «مجله دانشکده‌ی پزشکی اصفهان»

الهه مظاهری^۱، احمد پاپی^۲، فیروزه زارع فراشبندی^۳، احسان گرایبی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: با توجه به این‌که همکاری علمی، به ویژه هم‌تألفی، از مباحث مهم علم‌سنجی و تولید علم در کلبه‌ی جوامع علمی می‌باشد، پژوهش حاضر با هدف تحلیل شبکه‌ی هم‌تألفی مقالات منتشر شده در مجله‌ی دانشکده‌ی پزشکی اصفهان طی سال‌های ۹۳-۱۳۸۹ با استفاده از شاخص‌های تحلیل شبکه‌های اجتماعی انجام شده است.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر، از نوع کاربردی با رویکرد علم‌سنجی و با استفاده از روش تحلیل شبکه‌ی هم‌تألفی انجام شد و به تحلیل شاخص‌های خرد و کلان مؤلفه‌های تشکیل دهنده‌ی شبکه‌ی ۱۲۹۸ مقاله‌ی مورد بررسی پرداخت. جهت ترسیم و تحلیل شبکه‌ی هم‌تألفی این مقالات، از نرم‌افزارهای Ravar matrix، UCINET و VOSViewer استفاده شد.

یافته‌ها: بررسی عملکرد نویسندگان نشان داد که نیلفروش‌زاده با داشتن ۴۱ مقاله، اکبری با ۳۷ مقاله، فرج‌زادگان و حق‌جوی جوانمرد هر دو با ۲۴ مقاله در شاخص تولید، رده‌های نخست را به خود اختصاص دادند. همچنین، بررسی شبکه‌ی هم‌تألفی نویسندگان نشان داد که در شاخص بینیت، اکبری (۶۶۲۷۱/۶۴۸)، صالحی (۳۱۷۵۶/۶۵۴) و روزبهانی (۲۲۰۵۶/۰۰۴) از موقعیت خوبی در شبکه برخوردارند. بر اساس شاخص مرکزیت نزدیکی اکبری (۲/۱۰۹)، صالحی (۲/۱۰۲) و عطایی (۲/۰۹۶) کمترین فاصله را با سایر گره‌های شبکه دارند.

نتیجه‌گیری: افزایش هم‌تألفی در تولید مقالات، می‌تواند باعث بالا رفتن بهره‌وری و کاهش هزینه‌های فن‌آوری، استفاده از دانش و تجهیزات دیگران، افزایش رؤیت پذیری و در نهایت بالا رفتن میزان پذیرش مقالات شود.

واژگان کلیدی: شبکه‌ی هم‌تألفی، تحلیل شبکه‌های اجتماعی، مجله‌ی دانشکده‌ی پزشکی اصفهان

ارجاع: مظاهری الهه، پاپی احمد، زارع فراشبندی فیروزه، گرایبی احسان. تحلیل هم‌تألفی و شاخص‌های شبکه‌ی اجتماعی پژوهش‌های حوزه‌ی

پزشکی: مطالعه‌ی موردی «مجله دانشکده‌ی پزشکی اصفهان». مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۰): ۴۴۲-۴۳۶

از تعاملات علمی یک جامعه محسوب می‌شوند (۳). امروزه، هیچ کس نمی‌تواند مانند گذشته جامع‌العلوم باشد و به تنهایی در عرصه‌ی دانش و پژوهش به پیش رود (۴). به همین دلیل، پژوهشگران جهت تولید برون‌دادهای علمی به همکاری‌های علمی و گروهی روی آورده‌اند. پدیده‌ی تألیف مشترک یا هم‌تألفی، یکی از ملموس‌ترین اشکال همکاری علمی می‌باشد (۵) که عبارت از مشارکت دو یا چند نویسنده در تولید یک برون‌داد علمی با کمیت و کیفیت بالاتری

مقدمه

توسعه، پیشرفت، استقلال و قدرت هر کشور در گروی پژوهش و تولید علم آن کشور است. به همین دلیل، امروزه نوع و سطح عملکرد پژوهشی یکی از شاخص‌های مهم توسعه و پیشرفت به شمار می‌آید (۱). به طور معمول، حاصل کار یک پژوهش به صورت مقاله‌ی علمی در مجلات تخصصی منتشر می‌شود (۲) که این مجلات، منعکس‌کننده‌ی دستاوردهای جامعه‌ی علمی در ابعاد گسترده هستند و نمودی

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه کتابداری و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشکده‌ی مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی و دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- مربی، گروه کتابداری و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشکده‌ی مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و دانشجوی دکتری، گروه کتابداری و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشکده‌ی آموزش از راه دور، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات فناوری اطلاعات در امور سلامت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- گروه علم اطلاعات و دانش‌شناسی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، لرستان، ایران

Email: papi@mng.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤؤل: احمد پاپی

۱۲۹۸ مقاله بودند که از زمان نمایه شدن این مجله در پایگاه Scopus در سال ۱۳۸۹ تا پایان شهریور ماه ۱۳۹۳ منتشر شده بود. سرمقاله‌ها، نامه به سردبیر و کلیپ‌های منتشر شده در این بازه‌ی زمانی، با توجه به این که از نظر محتوا و موضوع با سایر مقالات بررسی شده متفاوت بودند، جزء جامعه‌ی آماری پژوهش نبودند. جهت گردآوری داده‌ها، تعداد ۱۲۹۸ مقاله دانلود شد. در مرحله‌ی اول، اسامی نویسندگان هر مقاله از فایل PDF استخراج و در فایل ساده‌ی متنی (txt) وارد شد. برای تهیه‌ی ماتریس‌های هم‌نویسندگی از نرم‌افزار Ravar matrix استفاده شد (۱۵). در مرحله‌ی دوم و به‌منظور ترسیم و تحلیل شبکه‌ی هم‌تألفی مقالات، از نرم‌افزارهای تحلیل شبکه‌های اجتماعی UCINET (۱۶) و VOSViewer (۱۷) استفاده گردید.

سپس شبکه‌ی هم‌تألفی مقالات مجله در دو سطح خرد و کلان تحلیل شد. شاخص‌های کلان تحلیل شبکه‌های اجتماعی به بررسی پیکربندی و عملکرد احتمالی ساختار اجتماعی، عملکرد نویسندگان و خصوصیات کلی شبکه‌ها می‌پردازند که از میان شاخص‌های موجود در پژوهش حاضر به بررسی تراکم (Density)، ضریب خوشه‌بندی (Clustering coefficient)، مؤلفه‌های تشکیل دهنده‌ی شبکه (Components) و قطر شبکه (Diameter) پرداخته شد. نسبت تعداد یال‌های موجود در شبکه به تعداد یال‌های ممکن، نشان دهنده‌ی شاخص تراکم شبکه و همواره مقداری بین صفر و ۱ است که درجه‌ی انسجام گره‌ها را می‌سنجد. ضریب خوشه‌بندی، بیانگر نسبت بین تعداد پیوندهای اطراف یک گره و تعداد پیوندهای ممکن در کل شبکه است که مقداری بین صفر و ۱ است. شاخص مؤلفه‌های شبکه، به مجموعه‌ای از گره‌ها اطلاق می‌شود که در آن هر گره، می‌تواند از طریق یک یال مستقیم و یا زنجیره‌ای از یال‌ها به گره دیگر متصل شود. یعنی، تمامی گره‌های تشکیل دهنده‌ی یک مؤلفه به صورت مستقیم (از طریق هم‌تألفی) و یا غیر مستقیم (زنجیره‌ای از هم‌تألفی‌ها) به یکدیگر متصل هستند (۱۸).

علاوه بر تحلیل شاخص‌های کلان، عملکرد گره‌ها در شبکه نیز با استفاده از شاخص‌های خرد تحلیل شد. مرکزیت، که یکی از شاخص‌های رایج تحلیل شبکه‌های اجتماعی در سطح خرد است، به بررسی اهمیت و تأثیرگذاری افراد در شبکه می‌پردازد و اطلاعات مفیدی را برای ارزیابی عملکرد نویسندگان بر اساس عملکرد و نقش آن‌ها در شبکه ارائه می‌دهد. مرکزیت گره‌های شبکه را می‌توان با استفاده از سه شاخص درجه‌ی مرکزیت (Degree centrality)، بینیت مرکزیت (Betweenness centrality) و نزدیکی مرکزیت (Closeness centrality) مورد تحلیل قرار داد. درجه‌ی مرکزیت یک گره در یک شبکه، نشان دهنده‌ی تعداد ارتباطات آن گره با سایر گره‌های تشکیل دهنده‌ی شبکه است. به عبارت دیگر، در یک شبکه‌ی

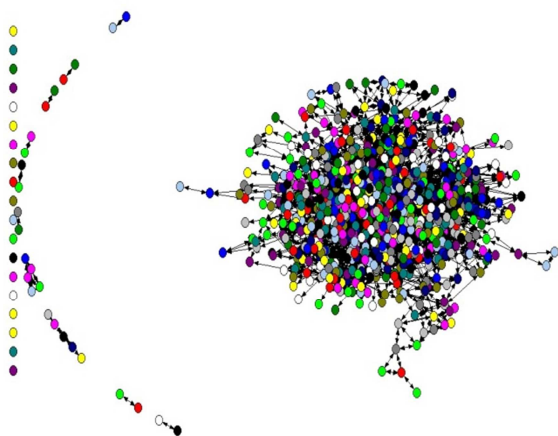
نسبت به تولید و انتشار یک برون‌داد علمی به تنهایی است (۶). تعدد تألیفات گروهی در یک حوزه، منتج به شکل‌گیری شبکه‌ی هم‌تألفی می‌شود. شبکه‌ای که از نقطه‌نظر Giuliani و همکاران (۷) شباهت زیادی با وضعیت ترسیم شده از جامعه‌ی علمی و ساختار دانش در محیط‌های دانشگاهی دارد و در آن، نویسندگان به‌مثابه‌ی موجودیت‌هایی به هم پیوسته، نظام جهانی تولید علم را شکل می‌دهند. تحلیل انتشارات هم‌تألفی، می‌تواند روشی استاندارد برای اندازه‌گیری میزان همکاری در پژوهش‌ها باشد. ارزیابی شبکه‌های هم‌تألفی برای سنجش پیوند بین سازمان‌ها و مؤسسات علمی، یکی از روش‌های بررسی کیفی و کمی همکاری پژوهشی در این حوزه و تحلیل ساختار روابط بین آن جامعه‌ی علمی به شمار می‌رود (۹-۸). پژوهش‌های متعددی در زمینه‌ی تحلیل شبکه‌های هم‌تألفی با استفاده از شاخص‌های تحلیل شبکه‌های اجتماعی در حوزه‌های موضوعی مختلف انجام شده است. مطالعه‌ی شبکه‌ی هم‌تألفی مقالات منتشر شده در مجله‌ی پژوهش در علوم پزشکی (JRMS) یا (Journal of Research in Medical Sciences) (۴)، مطالعه‌ی شبکه‌ی هم‌تألفی دانشگاه علوم پزشکی ایران (۱۰)، شبکه‌ی هم‌تألفی حوزه‌ی طب اورژانس ایران (۱۱)، ترسیم شبکه‌ی هم‌تألفی مجله‌ی علم‌سنجی (۱۲) و تحقیقاتی در حوزه‌ی نانوفنون‌آوری (۱۳)، مثال‌هایی از این دست هستند. چنین مطالعاتی، علاوه بر ترسیم ساختار اجتماعی تعاملات علمی، می‌توانند به عنوان ابزاری جهت خود ارزیابی مجلات نیز در نظر گرفته شوند.

«مجله‌ی دانشکده‌ی پزشکی اصفهان» از سال ۱۳۶۹ منتشر گردید و اکنون به صورت هفته‌نامه، به طور میانگین در هر شماره، ۵ مقاله منتشر می‌نماید. این مجله، تنها مجله‌ی فارسی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است که در پایگاه استنادی Scopus نمایه شده است. این مجله، به عنوان محملی برای انتشار نتایج اکتشاف‌ها و یافته‌های نوین علمی، می‌تواند در گردش اطلاعات بین ارایه دهنده‌گان و دریافت کنندگان خدمات سلامت مؤثر باشد (۱۴). بدین ترتیب، در پژوهش حاضر با استفاده از شاخص‌های تحلیل شبکه‌های اجتماعی، شبکه‌ی همکاری علمی جامعه‌ی نویسندگان «مجله‌ی دانشکده‌ی پزشکی اصفهان» مورد مطالعه قرار گرفت تا از این رهگذر، بتوان چگونگی ارتباطات و همکاری علمی بین نویسندگان آن و اثرگذارترین نویسندگان این مجله را شناسایی کرد.

روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع کاربردی بود که با استفاده از روش علم‌سنجی و تحلیل شبکه، به مصورسازی شبکه‌های هم‌تألفی نویسندگان «مجله‌ی دانشکده‌ی پزشکی اصفهان» پرداخت. جامعه‌ی پژوهش

مؤلفه‌های ضعیف بودند. مؤلفه‌ی اصلی شبکه، شامل ۷۶۸ نویسنده (گره) و ۵۶۳۰ هم‌تألفی (پیوند) است که ۹۴/۵ درصد شبکه‌ی هم‌تألفی را تشکیل می‌دهد و از ساختار کلی شبکه تبعیت می‌کند و شباهت زیادی به آن دارد (شکل ۲).



شکل ۱. شبکه‌ی هم‌تألفی نویسندگان مجله‌ی دانشکده‌ی پزشکی اصفهان

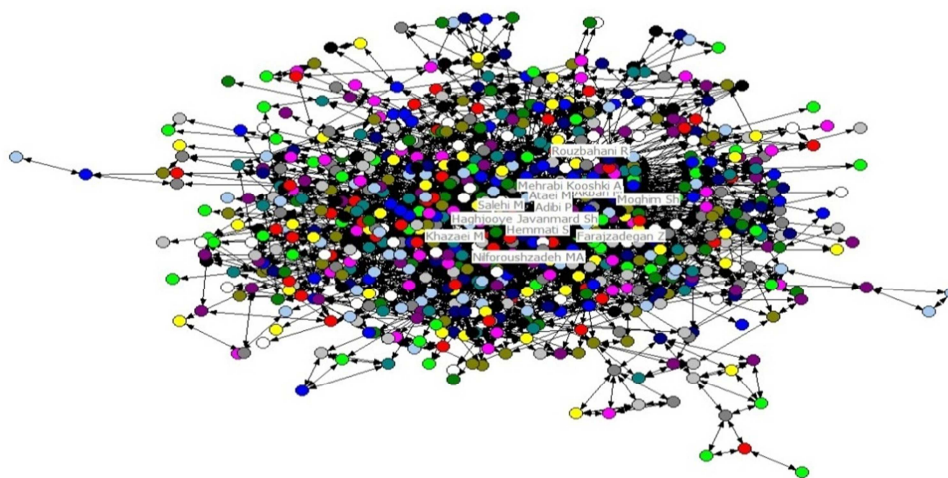
شکل ۳، نقشه‌ی تراکم شبکه‌ی هم‌تألفی نویسندگان را که با استفاده از نرم‌افزار VOSviewer ترسیم شده است، نشان می‌دهد. در این نقشه، نویسندگانی که با هم ارتباطات علمی بیشتری داشتند، در فاصله‌ی نزدیک‌تر و نویسندگانی که ارتباطات علمی کمتری داشتند، در فاصله‌ی دورتری نشان داده شده‌اند. تراکم هر نویسنده نیز بر اساس تعداد تولیدات آن نویسنده، تعداد گره‌های همسایه‌ی آن و اهمیت گره‌های همسایه تعیین می‌شود. قرار گرفتن یک نویسنده در مرکز نقشه‌ی تراکم، نشان دهنده‌ی اهمیت آن گره در شبکه‌ی هم‌تألفی نویسندگان است.

هم‌تألفی، درجه‌ی مرکزیت هر فرد، نشان دهنده‌ی تعداد هم‌تألفی وی با سایر افراد حاضر در شبکه است. شاخص بینیت یک گره، بیانگر تعداد دفعاتی است که آن گره در کوتاه‌ترین مسیر میان هر دو گره دیگر در شبکه قرار می‌گیرد. شاخص مرکزیت نزدیکی یک گره، نشان دهنده‌ی میانگین طول کوتاه‌ترین مسیرهای موجود میان آن گره و دیگر گره‌های حاضر در شبکه است (۱۹).

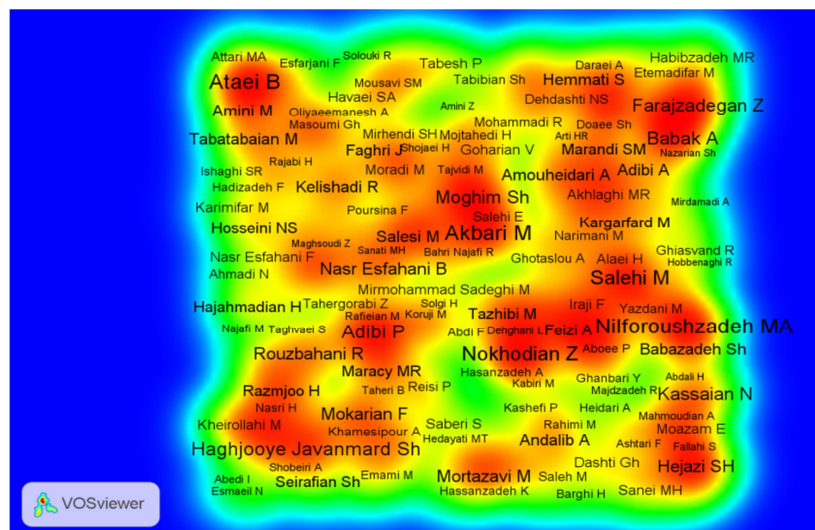
یافته‌ها

تحلیل شبکه‌ی هم‌تألفی و تحلیل خوشه‌ای نویسندگان مجله

شبکه‌ی هم‌تألفی نویسندگان مجله در سطح خرد و کلان تحلیل و ترسیم شد. این شبکه، در برگیرنده‌ی پیوندها و گره‌ها می‌باشد. هر گره، معرف یک نویسنده و پیوندهای میان دو گره، معرف هم‌تألفی آن دو نویسنده با هم می‌باشد. شبکه‌ی هم‌تألفی نویسندگان این مجله، از ۸۱۳ نویسنده (گره) و ۵۶۷۶ هم‌تألفی (پیوند/یال) تشکیل شده است (شکل ۱). تراکم شبکه‌ی هم‌تألفی نویسندگان، معادل ۰/۸۷ بود؛ به عبارت دیگر، ۸۷ درصد از کل روابط بالقوه در شبکه به فعلیت رسیده است. ضریب خوشه‌بندی شبکه، معادل ۰/۹۲ (۹۲ درصد) بود که بیانگر این مطلب است که اگر دو نویسنده الف و ب هر کدام به طور جداگانه با نویسنده‌ی ج هم‌تألفی داشته‌اند، به احتمال ۹۲ درصد دو نویسنده‌ی الف و ب نیز در آینده‌ی نزدیک با یکدیگر تألیف مشترک خواهند داشت. همچنین، میانگین فاصله در این شبکه معادل ۳/۹۸۶ بود؛ بر این اساس، می‌توان گفت که در این شبکه، میانگین فاصله‌ی هر دو گره تنها ۴ گره است و دو نویسنده‌ی حاضر در شبکه، می‌توانند از طریق ۴ واسطه به یکدیگر متصل شوند. بررسی مؤلفه‌های تشکیل دهنده‌ی شبکه‌ی هم‌تألفی نویسندگان مجله نشان داد که این شبکه، از ۷ مؤلفه تشکیل شده است که از نوع



شکل ۲. مؤلفه‌ی اصلی شبکه‌ی هم‌تألفی نویسندگان مجله‌ی دانشکده‌ی پزشکی اصفهان



شکل ۳. نقشه‌ی تراکم هم‌تألیفی نویسندگان مجله‌ی دانشکده‌ی پزشکی اصفهان

با حضور صالحی، مهم‌ترین خوشه‌های تشکیل دهنده‌ی شبکه هستند.

ارزیابی عملکرد نویسندگان مجله بر اساس شاخص‌های تولید و مرکزیت

بررسی همکاری علمی نویسندگان مجله نشان داد که نیلفروش‌زاده با ۴۱ مقاله، اکبری با ۳۷ مقاله، فرج‌زادگان و حق‌جوی‌جوانمرد هر دو با ۲۴ مقاله در شاخص تولید (Productivity) رده‌های نخست را به خود اختصاص دادند. جدول ۱، عملکرد ۱۰ نویسنده‌ی دارای بیشترین تعداد مقاله بر اساس شاخص‌های تولید، مرکزیت، بینیت و نزدیکی را نشان می‌دهد.

علاوه بر این، طیف رنگ‌های قرمز تا آبی، به ترتیب نشان دهنده‌ی تراکم بیشتر تا تراکم کمتر گره‌های تشکیل دهنده‌ی این شبکه است. بر این اساس، نیلفروش‌زاده، عطایی، اکبری، نخودیان، صالحی، ادیبی و حق‌جوی‌جوانمرد، از بیشترین میزان تراکم در شبکه‌ی هم‌تألیفی برخوردار بوده‌اند. از سوی دیگر، تحلیل خوشه‌ای این شبکه (Cluster analysis) نشان می‌دهد که این شبکه، از ۳۲ خوشه‌ی متمایز تشکیل شده است. خوشه‌ی اول با حضور اکبری، خوشه‌ی سیزدهم با حضور عطایی، ادیبی و نخودیان، خوشه‌ی چهاردهم با حضور حق‌جوی‌جوانمرد، خوشه‌ی شانزدهم با حضور نیلفروش‌زاده و خوشه‌ی بیست و نهم

جدول ۱. ۱۰ نویسنده‌ی برتر از نظر شاخص‌های خرد

ردیف	تعداد مقاله		درجه‌ی مرکزیت		بینیت مرکزیت		نزدیکی مرکزیت	
	نویسنده	تعداد	نویسنده	مقدار	نویسنده	مقدار	نویسنده	مقدار
۱	نیلفروش‌زاده م	۴۱	نیلفروش‌زاده م	۱۰۹	اکبری م	۶۶۲۷۱/۶۴۸	اکبری م	۲/۱۰۹
۲	اکبری م	۳۷	عطایی ب	۱۰۶	صالحی م	۳۱۷۵۶/۶۵۴	صالحی م	۲/۱۰۲
۳	فرج‌زادگان ز	۲۴	اکبری م	۱۰۰	روزبهنی ر	۲۲۰۵۶/۱۰۰۴	عطایی ب	۲/۰۹۶
۴	حق‌جوی‌جوانمرد ش	۲۴	نخودیان ز	۸۴	حق‌جوی‌جوانمرد ش	۲۱۷۰۱/۵۲۰	امامی نایینی ا	۲/۰۹۵
۵	عطایی ب	۲۳	صالحی م	۸۲	فرج‌زادگان ز	۱۸۳۹۴/۹۱۰	خوروش ف	۲/۰۹۴
۶	صالحی م	۲۳	ادیبی پ	۷۸	نیلفروش‌زاده م	۱۶۲۱۳/۶۷۷	حق‌جوی‌جوانمرد ش	۲/۰۹۴
۷	مهرابی کوشکی ع	۲۳	حق‌جوی‌جوانمرد ش	۷۳	عطایی ب	۱۵۱۳۷/۸۸۲	ادیبی پ	۲/۰۹۴
۸	خزاعی م	۲۱	مقیم ش	۶۷	ادیبی پ	۱۳۶۶۹/۳۶۴	حجازی س.ح	۲/۰۹۲
۹	روزبهنی ر	۲۱	بابک آ	۶۳	همتی س	۱۳۳۲۲/۵۶۶	فرج‌زادگان ز	۲/۰۹۱
۱۰	ادیبی پ	۲۰	فرج‌زادگان ز	۶۱	مهرابی کوشکی ع	۱۲۵۶۴/۲۲۱	ادیبی آ	۲/۰۸۹

۵۶۳۰ هم‌تألفی است که ۹۴/۵ درصد از گره‌های شبکه را در بر می‌گیرد و این نتیجه، با یافته‌های Newman (۲۱) که ضمن بررسی شبکه‌های هم‌تألفی در حیطه‌های پژوهشی مختلف، بیان می‌کند که ۹۲-۸۲ درصد از کل گره‌های تشکیل دهنده‌ی این شبکه‌ها در مؤلفه‌ی اصلی جای دارند، مطابقت دارد. در پژوهش دیگری، زارع فراشبندی و همکاران (۴) نیز نشان دادند که ۹۲ درصد از شبکه‌ی هم‌تألفی JRMS در مؤلفه‌ی اصلی شبکه است. این در حالی است که در مطالعه‌ی دیگری، Kretschmer (۲۲) اظهار می‌دارد که مؤلفه‌ی اصلی به طور معمول، حدود ۴۰ درصد از گره‌های موجود در شبکه را در بر می‌گیرد.

میانگین فاصله‌ی گره‌های شبکه نشان داد که فاصله‌ی هر دو نویسنده در شبکه، به طور تقریبی معادل ۴ نفر است؛ یعنی هر دو نویسنده در شبکه، می‌توانند از طریق ۴ واسطه به یکدیگر متصل شوند. بنا بر این، نظریه‌ی «شش درجه‌ی جدایی» در شبکه‌ی هم‌تألفی مقالات این هفته‌نامه وجود دارد. در این نظریه که نخستین بار توسط Travers و Milgram (۲۳) ارائه شد، دو انسان بر روی کره‌ی زمین در نهایت از طریق ۶ واسطه به همدیگر وصل می‌شوند. میانگین فاصله در این شبکه، کمتر از اندازه‌ی مطلوب (۴ به جای ۶) است. بنا بر این می‌توان گفت اطلاعات در این شبکه به آسانی برای همکاری مؤثر در شبکه جریان خواهد یافت. در واقع، این شبکه با داشتن دو ویژگی میانگین فاصله‌ی کم و ضریب خوشه‌بندی به نسبت بالا، ویژگی‌های یک «جهان کوچک» را دارد. به تازگی، چندین پژوهش به بررسی این نظریه در شبکه‌های اجتماعی پیوسته پرداخته‌اند. از جمله مطالعات Kak و Yu (۲۴) که در آن درجه‌ی جدایی افراد تویت و فیس‌بوک را به ترتیب ۴/۱۲ و ۴/۷۴ اعلام کرده‌اند.

شاخص‌های خرد تحلیل شبکه‌های اجتماعی و نحوه‌ی عملکرد انفرادی پژوهشگران در شبکه‌ی هم‌تألفی این مجله نیز بررسی شد. در شاخص تولید، به ترتیب نیلفروش‌زاده، اکبری، فرج‌زادگان و حق‌جوی‌جووانمرد (به طور هم‌زمان) رده‌های اول تا سوم را به خود اختصاص دادند. این نویسندگان، نسبت به نویسندگان کم‌تولیدتر، به طور متوسط، فاصله‌ی کمتری با دیگر نویسندگان دارند و در مؤلفه‌ی اصلی شبکه جای دارند. Kretschmer (۲۲) نیز در مطالعه‌ی خود بیان می‌کند که پرتولیدترین نویسندگان، اغلب در مؤلفه‌ی اصلی شبکه قرار دارند. از سوی دیگر، بسیاری از زوج‌های همکار به علت نداشتن پیوند با بقیه‌ی شبکه، از شبکه جدا افتاده‌اند. از میان ۸۱۳ نویسنده در شبکه‌ی هم‌تألفی حاضر، ۴۵ نفر از نویسندگان هیچ پیوندی با دیگر مؤلفان ندارند. یافته‌های این پژوهش در شاخص تولید، با یافته‌های مطالعه‌ی دانش و همکاران که در آن نیلفروش‌زاده با همکاری در ۲۲ طرح تحقیقاتی رده‌ی نخست را در داشتن بیشترین

بر اساس شاخص درجه‌ی مرکزیت یا تعداد هم‌تألفی یک نویسنده با سایر نویسندگان، نیلفروش‌زاده (۱۰۹)، عطایی (۱۰۶)، اکبری (۱۰۰) و نخودیان (۸۴) دارای بیشترین میزان هم‌تألفی با سایر نویسندگان بودند؛ به عبارت دیگر، مشارکت پذیرترین افراد حاضر در شبکه بوده‌اند. بر اساس شاخص بینیت، اکبری (۶۶۲۷۱/۶۴۸)، صالحی (۳۱۷۵۶/۶۵۴) و روزبهبانی (۲۲۰۵۶/۰۰۴) در موقعیت مناسبی در شبکه قرار داشتند و احتمال قرار گرفتن آن‌ها در کوتاه‌ترین مسیر میان دو نویسنده‌ی دیگر زیاد است. همچنین، این افراد نقش مهمی در کنترل جریان اطلاعات در شبکه ایفا می‌کنند. بر اساس شاخص مرکزیت نزدیکی، اکبری (۲/۱۰۹)، صالحی (۲/۱۰۲) و عطایی (۲/۰۹۶)، ام‌امامی نیایی (۲/۰۹۵)، خسروش (۲/۰۹۵)، حق‌جوی‌جووانمرد (۲/۰۹۴) و ادیبی (۲/۰۹۴) کمترین فاصله را با سایر گره‌های شبکه دارند. شاخص نزدیکی بالای این افراد، نشان دهنده‌ی اثرگذاری، مرکزیت و نقش کلیدی آن‌ها در توزیع و گردش اطلاعات میان سایر گره‌های موجود در شبکه است. با در نظر گرفتن هر سه شاخص، می‌توان دریافت که هفت نویسنده‌ی اخیر، بیشترین تأثیر را در شبکه‌ی هم‌تألفی پدید آورندگان مجله‌ی مورد بررسی داشتند.

بحث

پژوهش حاضر، به منظور بررسی همکاری علمی نویسندگان «مجله‌ی دانشکده‌ی پزشکی اصفهان» بر اساس شاخص‌های شبکه‌های اجتماعی انجام شد. نتایج این مطالعه نشان داد که شبکه‌ی هم‌تألفی این مجله در مجموع از ۸۱۳ گره تشکیل شده است که از طریق ۵۶۷۶ پیوند (هم‌تألفی) با هم در ارتباط هستند. در شاخص‌های کلان، ضریب خوشه‌بندی بالای (۹۲ درصدی) این شبکه، نشان دهنده‌ی تمایل به نسبت بالای نویسندگان آن به تشکیل خوشه‌های مختلف یا همکاری با دیگران است. شاخص تراکم شبکه نیز حکایت از انسجام بالای این شبکه یا پیوستگی زیاد میان نویسندگان دارد؛ به گونه‌ای که ۸۷ درصد از کل روابط بالقوه در شبکه به فعلیت رسیده است. نتایج پژوهش حاضر، با پژوهش‌های عرفان‌منش و بصیریان جهرمی (۲۰) در بررسی شبکه‌ی هم‌تألفی فصل‌نامه‌ی مطالعات ملی کتابداری و زارع فراشبندی و همکاران (۴) در مطالعه‌ی شبکه‌ی هم‌تألفی JRMS مطابقت دارد. شبکه‌های هم‌تألفی این مطالعات نیز ضریب خوشه‌بندی به نسبت بالایی دارند، اما بر خلاف این پژوهش‌ها، شبکه‌ی حاضر از انسجام بالایی برخوردار است و پیوستگی میان نویسندگان آن زیاد می‌باشد.

مشابه بسیاری از شبکه‌های هم‌تألفی، شبکه‌ی هم‌تألفی این مجله نیز در برگیرنده‌ی یک مؤلفه‌ی بزرگ و تعدادی مؤلفه‌های کوچک است. مؤلفه‌ی اصلی شبکه‌ی حاضر، مشتمل بر ۷۶۸ گره و

پژوهشگران حوزه‌ی سلامت دارد. به خصوص که در کنار انتشار مقالات پژوهشگران زنده با انتشار مقالات منتج از پایان‌نامه‌های دانشجویان جوان دانشکده‌ی پزشکی، توانسته است اصل «پیوست ترجیحی» (Preferential attachment) را به عینیت در آورد؛ بر اساس این اصل، گره‌های جدید به طور معمول به گره‌های قدیمی با مرکزیت بالا متصل می‌شوند (۱۹) و از راه اضافه شدن گره‌ها و یال‌های (پیوندهای) جدید، می‌توانند به رشد و بزرگ شدن شبکه‌های اجتماعی کمک کنند و نقش مؤثری در پویایی شبکه‌ی هم‌تألفی این مجله داشته باشند.

در این مطالعه، پژوهشگران دانشگاه علوم پزشکی اصفهان رده‌های نخست شاخص‌های خرد را به خود اختصاص داده‌اند و پژوهشگران سایر دانشگاه‌ها جایگاهی ندارند؛ این در خودتنبیدگی و انزوای علمی، می‌تواند هم بر عملکرد دانشگاه در سطح ملی و بین‌المللی تأثیرگذار باشد، هم عملکرد انفرادی افراد را تحت‌الشعاع قرار دهد. از آن جایی که این هفته‌نامه در Scopus نمایه می‌شود، می‌تواند بهترین محمل برای همکاری‌های علمی با پژوهشگران سایر دانشگاه‌ها و کشورها باشد و از این طریق، به گردش ایده و کیفیت بالاتر مقالات کمک کند تا هم میزان استناددهی به مجله و هم شاخص H (H-Index) نویسندگان افزایش یابد.

در پایان پیشنهاد می‌شود تسهیلات لازم (پاداش مقالات، اعتبارهای ویژه علمی، گرنت‌ها و ...) توسط سیاست‌گذاران علمی برای افزایش همکاری‌ها و تولیدات علمی به پژوهشگران تخصیص یابد و همچنین، مقالات بیشتری از نویسندگان دانشگاه‌ها و مؤسسات دیگر در این مجله پذیرش گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد الهه مظاهری به شماره‌ی طرح تحقیقاتی ۳۹۴۵۳۵ مصوب معاونت پژوهشی و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

همکاری گروهی با دیگران داشته است، مطابقت دارد (۲۵). شاید بتوان دلیل حضور اکبری و مهرابی در رده‌های نخستین شاخص تولید در شبکه‌ی هم‌تألفی حاضر (جدول ۱) و همچنین مرایی و اکبری در پژوهش زارع فراشبندی و همکاران (۴) در شبکه‌ی هم‌تألفی JRMS را همکاری فعال آن‌ها به عنوان مشاوری در مقالات چاپ شده دانست.

در شاخص درجه‌ی مرکزیت، نیلفروش‌زاده، عطایی، اکبری، نخودیان، صالحی و ادیبی، دارای بیشترین هم‌تألفی با سایر نویسندگان بودند. آن‌ها نویسندگان فعال در شبکه هستند و برای برآورده نمودن نیازهای پژوهشی خود، از راه‌های متفاوتی استفاده می‌کنند و احتمال می‌رود کمتر به سایر افراد متکی باشند (۲۶). این یافته، مطابق با پژوهش زارع فراشبندی و همکاران (۴) بر روی مقالات مجله‌ی دیگر این دانشگاه بود.

بر اساس شاخص بینیت، اکبری، صالحی و روزبهانی از موقعیت بهتری در شبکه برخوردار بوده‌اند و احتمال قرار گرفتن آن‌ها در کوتاه‌ترین مسیر میان دو نویسنده‌ی دیگر زیاد است. به عبارت دیگر، گره‌های دارای بینیت بالا، نقش مهمی در اتصال شبکه ایفا می‌کنند و از جایگاهی مرکزی در شبکه برخوردار هستند؛ از این رو، این افراد نقش مهمی در گردش اطلاعات در شبکه بر عهده دارند. در مطالعه‌ی قهنویه و دانش (۲۷) نیز روزبهانی مشارکت زیادی در ارایه‌ی مقاله در همایش‌ها داشته و جزء پژوهشگران برتر بوده است.

اکبری، صالحی و عطایی بر اساس شاخص مرکزیت نزدیکی، کمترین فاصله را با دیگر گره‌های شبکه دارند یا به عبارتی، از قابلیت دسترس پذیری بیشتری برای سایر گره‌ها برخوردارند. شاخص نزدیکی بالای این افراد، نشان دهنده‌ی اثرگذاری، مرکزیت و نقش کلیدی آن‌ها در توزیع اطلاعات میان سایر گره‌های موجود در شبکه است.

نتیجه‌گیری نهایی این که «مجله‌ی دانشکده‌ی پزشکی اصفهان» با توجه به ویژگی‌های منحصر به فرد از قبیل غنای علمی مطالب، انتشار هفتگی و نمایه‌ی بین‌المللی Scopus جایگاه ویژه‌ای در بین

References

1. Research Studies and Strategies Center. What is research? [Online]. [cited 2015 Dec 13]; Available from: URL: http://csrs.msy.gov.ir/sis_announcements/1190294.html. [In Persian].
2. Ardelan Eftekhari S, Cheshmehsohrabi M. Quantitative and Qualitative Evaluation of Astan Quds Razavi Library and Information Science Journal between 1998-2008. The Journal of Library and Information Sciences 2010; 13(3): 53-84. [In Persian].
3. Zare B. Evaluation of Characteristics and Issues on Production, Publication and Studying of Scientific Journals in Iran. Nemayeh Pajuhesh 2000; 16: 73-93. [In Persian].
4. Zare-Farashbandi F, Geraei E, Siamaki S. Study of co-authorship network of papers in the Journal of Research in Medical Sciences using social network analysis. J Res Med Sci 2014; 19(1): 41-6.
5. Niazi S. Evaluation of Subject Trends of Journals of Librarianship and information sciences 1968-1998. Faslname-ye Ketab 2001; 45: 52-61. [In Persian].
6. Salak M, Bozorgi AS. Content analysis of articles published in "Faslname-ye Ketab" and "Library

- and Information Science" quarterlies in 2006 and 2007. *Journal of Epistemology* 2010; 3(10): 25-40. [In Persian].
7. Giuliani F, de Petris MP, Nico G. Assessing scientific collaboration through coauthorship and content sharing. *Scientometrics* 2010; 85(1): 13-28.
 8. Lundberg J, Tomson G, Lundkvist I, Skar J, Brommels M. Collaboration uncovered: Exploring the adequacy of measuring university-industry collaboration through co-authorship and funding. *Scientometrics* 2006; 69(3): 575-89.
 9. Racherla P, Hu C. A social network perspective of tourism research collaborations. *Ann Tourism Res* 2010; 37(4): 1012-34.
 10. Hassanzadeh HM, Gorji H, Shokranehnanekharan F, Valinejadi A. Scientific products of Iran University of Medical Sciences' authors with co-authorship networks in Web of Science (WOS) Database, up to 2007. *J Health Adm* 2009; 11(34): 59-67. [In Persian].
 11. Basir Ghafouri H, Vakilian M, Mohammadhassanzadeh H, Farahmand S. Mapping of co-authorship network of Iranian emergency medicine using cluster analysis. *J Health Adm* 2012; 15(48): 69-80. [In Persian].
 12. Erfanmanesh MA, Rohani VA, Abrizah A. Co-authorship network of scientometrics research collaboration. *Malays J Libr Inf Sc* 201; 17(3): 73-93.
 13. Hassanzadeh M, Khodadust R, Zandian F. Analysis of co-authorship indicators, betweenness centrality and structural holes of the Iranian nanotechnology researchers in science citation index (1991-2011). *Iranian Journal of Information Processing and Management Quarterly* 2012; 28(1): 223-49. [In Persian].
 14. Ofori-Adjei D, Antes G, Tharyan P, Slade E, Tamber PS. Have online international medical journals made local journals obsolete? *PLoS Med* 2006; 3(8): e359.
 15. Tavakolizadeh Ravari M. Ravarmatrix: concordancing software. 2nd vers. [Computer Software] [Online]. [cited 2015 Nov 18]; Available from: URL: <http://www.mravari.blogfa.com/post-11.aspx>
 16. Borgatti SP, Everett MG, Freeman LC. *Ucinet for Windows: Software for Social Network Analysis*. Harvard, MA: Analytic Technologies; 2002.
 17. Van Eck NJ, Waltman L. *VOSviewer*. Leiden, Netherland: Leiden University, Centre for Science and Technology Studies; 2009.
 18. Miguel S, Chinchilla-Rodriguez Z, Gonzalez C, de Moya Anegón F. Analysis and visualization of the dynamics of research groups in terms of projects and co-authored publications. A case study of library and information science in Argentina. *Information Research* 2012; 17(3): 524.
 19. Abbasi A, Hossain L, Leydesdorff L. Betweenness centrality as a driver of preferential attachment in the evolution of research collaboration networks. *Journal of Informetrics* 2012; 6(3): 403-12.
 20. Erfanmanesh M, Basirian Jahromi R. The co-authorship network of the articles published in the National Studies on Librarianship and Information Organization Journal using social networks analysis indexes. *National Studies on Librarianship and Information organization Journal* 2013; 24(2): 76-96. [In Persian].
 21. Newman MEJ. The structure of scientific collaboration networks. *Proc Natl Acad Sci* 2001; 98(2): 404-9.
 22. Kretschmer H. Author productivity and geodesic distance in bibliographic co-authorship networks, and visibility on the Web. *Scientometrics* 2004; 60(3): 409-20.
 23. Travers J, Milgram S. An experimental study of the small world problem. *Sociometry* 1969; 32(4): 425-43.
 24. Yu S, Kak, S. A survey of prediction using social media. *ArXiv e-prints* [Online] [cited 2012 Sep 1]; Available from: URL: <https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/1203/1203.1647.pdf>
 25. Danesh F, Abdulmajid AH, Rahimi A, Babaie F. Collaboration rate among researchers in research center of IUMS in carrying out research projects. *Health Inf Manage* 2009; 6(1): 43-52. [In Persian].
 26. Mirza Mohammadi A, Ramezani A. *Social networks analysis with education of UCINET software*. Tehran, Iran: Jamee-Shenasan Publications; 2012. [In Persian].
 27. Ghahnavyeh H, Danesh F. Collaboration rate among researchers in IUMS medical and paramedical national seminars. *Health Inf Manage* 2011; 7(4): 556-65. [In Persian].

Study of Co-authorship and Social Network Index of Medical Domain: A Case Study "Journal of Isfahan Medical School"

Elaheh Mazaheri¹, Ahmad Papi², Firoozeh Zare-Farashbandi³, Ehsan Geraei⁴

Original Article

Abstract

Background: This study carried out to assess co-authorship network of 1298 articles published in Journal of Isfahan Medical School (JIMS) during 2010-2014 using co-authorship network analysis.

Methods: The study was done by scientometrics approach and using co-authorship network analysis that assessed macro and micro indicators of the network components of 1298 articles. Ravar Matrix, UCINET and VOSviewer software were used to draw and analyze the co-authorship network.

Findings: Assessment of the authors' performance proved that Nilfroushzadeh (41), Akbari (37), Farajzadegn, and Haghjooye Javanmard (24) allocated the first ranking in the productivity index, respectively. Furthermore, analysis of co-authorship network demonstrated that in betweenness centrality index, Akbari (66271.648), Salehi (31756.54) and Rouzbahani (22056.004) had a good position in the network. According to the closeness centrality, Akbari (2.109), Salehi (2.102) and Ataei (2.096) possessed the shortest distance with other nodes.

Conclusion: Scientific collaboration network of the medical domain in JIMS has the features of a small world network and is in conformity with the theory of 6° separation. Additionally, the study provide a good chance for the young investigators to identify the most active and creative researchers in scientific productivity to benefit from their knowledge and experiences through the scientific collaborations.

Keywords: Co-authorship network, Social network analysis, Journal of Isfahan Medical School

Citation: Mazaheri E, Papi A, Zare-Farashbandi F, Geraei E. Study of Co-authorship and Social Network Index of Medical Domain: A Case Study "Journal of Isfahan Medical School". J Isfahan Med Sch 2016; 34(380): 436-43.

1- MSc Student, Department of Medical Library and Information Sciences, School of Management and Medical Information Sciences AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Instructor, Department of Medical Library and Information Sciences, School of Management and Medical Information Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran AND PhD Student, Department of Medical Library and Information Sciences, Virtual School, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Associate Professor, Health Information Technology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Department of Knowledge and Information Sciences, School of Literature and Humanities, Lorestan University, Lorestan, Iran

Corresponding Author: Ahmad Papi, Email: papi@mng.mui.ac.ir

بررسی ارتباط بین رتینوپاتی دیابتی و پروفایل چربی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

فاطمه اسلامی^۱، حمیدرضا قاسمی بصیر^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: دیابت نوع ۲، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های جوامع در حال توسعه است. یکی از مهم‌ترین عوارض دیابت، رتینوپاتی دیابتی است که یک نوع عارضه‌ی بسیار اختصاصی دیابت نوع ۱ و ۲ محسوب می‌شود. میزان کنترل قند خون، پروفایل چربی (HDL، High-density lipoprotein یا LDL، Low-density lipoprotein یا TG یا Triglyceride و Total cholesterol یا TC) و طول مدت بیماری، از مهم‌ترین عوامل مؤثر در ایجاد رتینوپاتی می‌باشد. در این مطالعه، تأثیر پروفایل چربی در روند ایجاد رتینوپاتی دیابتی به عنوان عامل جانبی مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر به صورت مقطعی-تحلیلی انجام شد. جامعه‌ی مورد مطالعه، شامل ۳۰۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ بود که در مرکز دیابت شهر همدان طی سال‌های ۹۳-۱۳۹۲ دارای پرونده‌ی فعال بودند که در آن‌ها، ارتباط بین پروفایل چربی و ابتلا به رتینوپاتی و شدت آن مورد بررسی قرار گرفت. داده‌های به دست آمده، با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری χ^2 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: از مجموع ۳۰۰ بیماری که وارد مطالعه شدند، ۱۶۷ نفر مبتلا و ۱۳۳ نفر غیر مبتلا به رتینوپاتی دیابتی بودند. از ۱۶۷ نفر فرد مبتلا، ۳۴ نفر با سابقه‌ی زیر ۱۰ سال و ۱۳۳ نفر دارای سابقه‌ی بالای ۱۰ سال ابتلا به دیابت بودند. آنالیز آماری انجام شده بر روی افراد همسان از نظر طول مدت ابتلا به دیابت، هیچ گونه ارتباط معنی‌داری بین پروفایل چربی و میزان ابتلا به رتینوپاتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و نیز شدت آن نشان نداد.

نتیجه‌گیری: پروفایل چربی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، هیچ گونه ارتباط معنی‌داری با ابتلا به رتینوپاتی دیابتی و شدت آن ندارد.

واژگان کلیدی: پروفایل چربی، دیابت نوع ۲، رتینوپاتی

ارجاع: اسلامی فاطمه، قاسمی بصیر حمیدرضا. بررسی ارتباط بین رتینوپاتی دیابتی و پروفایل چربی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲. مجله دانشکده

پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۰): ۴۴۹-۴۴۴

مقدمه

یکی از مهم‌ترین عوارض دیابت، رتینوپاتی دیابتی است که یک نوع عارضه‌ی بسیار اختصاصی دیابت نوع ۱ و ۲ محسوب می‌شود. این عارضه، سالانه باعث کوری ۱۰۰۰۰ نفر می‌شود. احتمال نابینایی در افراد مبتلا به دیابت ۲۵ برابر بیشتر از افراد غیر مبتلا به دیابت است (۲).

عوامل زیادی به عنوان عوامل خطرزا در بروز رتینوپاتی در افراد مبتلا به دیابت ذکر گردیده است که مهم‌ترین آن‌ها شامل سن، طول مدت ابتلا به دیابت، فشار خون بالا، شاخص توده‌ی بدنی بالا، سیگار کشیدن، کنترل نامناسب قند خون، بارداری و چربی خون بالا می‌باشد (۳).

برخی از مطالعات در سال‌های گذشته، به وجود ارتباط بین لیپیدهای سرمی و رتینوپاتی دیابتی اشاره نموده‌اند و نیز مطالعاتی

دیابت نوع ۲ شرایط مزمنی است که در آن، بدن قادر به استفاده و ذخیره‌ی گلوکز نمی‌باشد و گلوکز به جای تبدیل به انرژی به جریان خون باز می‌گردد و سبب ایجاد علائم مختلف می‌شود. دیابت نوع ۲ (یا دیابت بزرگسالی یا غیر وابسته به انسولین) در نتیجه‌ی عدم توانایی بدن در تولید انسولین کافی و یا ناتوانی در استفاده‌ی بهینه از انسولین تولیدی رخ می‌دهد (به این حالت، مقاومت به انسولین گفته می‌شود). این نوع دیابت، اغلب در افراد بالای ۴۰ سال، چاق و دارای سابقه‌ی خانوادگی دیابت رخ می‌دهد، اما باید اذعان کرد که امروزه آمار ابتلای افراد جوان‌تر نیز به دلیل شیوه‌ی زندگی امروزی افزایش یافته است (۱).

۱- استادیار، گروه چشم‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲- استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: حمیدرضا قاسمی بصیر

۱ سال گذشته در نمونه‌ی خون پس از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی وارد چک لیست شد.

سپس، نتایج حاصل شده از میانگین آزمایش‌های یک سال آخر و معاینات چشمی انجام شده، به صورت داده‌های آماری وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۹ (SPSS Inc., Chicago, IL, version 19) شد و با استفاده از آزمون χ^2 آنالیز گردید.

از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، این بود که برخی بیماران مبتلا به دیابت، سال‌ها قبل از تشخیص بیماری مبتلا بودند و نیز خیلی از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بعد از ابتلا به عوارض دیابت اقدام به تشکیل پرونده در مرکز دیابت کرده بودند. از این رو، طول واقعی مدت ابتلای بیماران به دیابت نامشخص بود؛ ضمن این که تعداد آزمایش‌های مربوط به پروفایل چربی که بیمار در طول یک سال انجام داده بود، در بین افراد مورد مطالعه متفاوت بود که با گرفتن میانگین تا حد قابل قبولی این مشکل برطرف شد.

یافته‌ها

از کل بیماران مورد مطالعه، ۱۰۴ نفر (۳۴/۷ درصد) مرد و ۱۹۶ نفر (۶۵/۳ درصد) زن بودند. میانگین سنی افراد تحت مطالعه 54 ± 6 سال بود که بر اساس آزمون Kolmogorov-Smirnov توزیع طبیعی داشت. ۱۰۶ نفر سابقه‌ی ابتلای زیر ۱۰ سال و ۱۹۴ نفر سابقه‌ی ابتلای بالای ۱۰ سال داشتند. همچنین، ۱۶۷ نفر مبتلا به رتینوپاتی دیابتی و ۱۳۳ نفر غیر مبتلا بودند. از ۱۶۷ نفر فرد مبتلا، ۳۴ نفر با سابقه‌ی زیر ۱۰ سال و ۱۳۳ نفر دارای سابقه‌ی بالای ۱۰ سال ابتلا به دیابت بودند.

همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌گردد، میانگین پروفایل چربی بیماران مبتلا به رتینوپاتی و غیر مبتلا، با مدت ابتلا به دیابت ارتباط آماری معنی‌داری نداشتند.

انجام شده‌اند که بین پروفایل چربی و رتینوپاتی ارتباطی نیافته‌اند. از جمله مطالعه‌ی شجاع و همکاران در یزد که در آن، بین سطح کلسترول تام، هایپرکلسترولمی و سطح تری‌گلیسیرید و رتینوپاتی، رابطه‌ی معنی‌داری مشاهده شد (۴). این رابطه‌ی معنی‌دار، در مطالعه‌ی Rama Krishna بین شدت رتینوپاتی و تری‌گلیسیرید، High-density lipoprotein (HDL) Low-density lipoprotein (LDL) و کلسترول تام نیز مشاهده گردید (۵). بر خلاف این مطالعات، در مطالعه‌ی Mathur و Mathur (۶) و مطالعه‌ی Rianita و همکاران (۷)، ارتباط بین رتینوپاتی و پروفایل‌های چربی معنی‌دار نبود.

در هیچ یک از این مطالعات، به مکانیسم دقیقی در مورد چگونگی ایجاد و پیشرفت رتینوپاتی دیابتی و نیز تسریع احتمالی روند ایجاد آن توسط لیپیدهای سرمی اشاره نگردیده است. در هر حال، هنوز در مورد ماهیت اثر لیپیدهای سرمی بر رتینوپاتی دیابتی ابهامات بسیاری وجود دارد و انجام مطالعات بیشتر در این مورد، می‌تواند در شناخت بیشتر آن کمک کننده باشد. به همین منظور، این مطالعه با هدف تعیین ارتباط بین رتینوپاتی دیابتی و پروفایل چربی در بیماران مبتلا به دیابت مرکز دیابت شهر همدان انجام گردید.

روش‌ها

این مطالعه از نوع مقطعی-تحلیلی بود که جامعه‌ی آماری آن را بر اساس فرمول آماری ۳۰۰ بیمار مبتلا به بیماری دیابت نوع ۲ (وجود دو نوبت قند خون ناشتای بالای ۱۲۶ پس از ۱۰ ساعت ناشتا بودن) (۸) تشکیل می‌داد. بیماران انتخاب شده، در سال ۱۳۹۲ در مرکز دیابت شهر همدان پرونده‌ی فعال و کامل داشتند. اطلاعات موجود در پرونده‌ی آن‌ها شامل سن، جنس، مدت ابتلا به دیابت (زیر ۱۰ سال و بالای ۱۰ سال)، ابتلا به رتینوپاتی، شدت رتینوپاتی، میانگین کلسترول تام، میانگین تری‌گلیسیرید، میانگین HDL و میانگین LDL طی

جدول ۱. میانگین پروفایل چربی بیماران مبتلا و غیر مبتلا به رتینوپاتی بر حسب سابقه‌ی ابتلا به دیابت

مقدار P	غیر مبتلا به رتینوپاتی	مبتلا به رتینوپاتی	میانگین پروفایل چربی
			با سابقه‌ی زیر ۱۰ سال دیابت
۰/۹۸۷	۱۸۳/۹۹۰	۱۷۱/۷۷۰	کلسترول تام
۰/۲۸۴	۱۶۴/۵۳۰	۱۵۸/۵۰۰	تری‌گلیسیرید
۰/۶۵۲	۴۲/۵۴۰	۴۲/۸۰۰	HDL
۰/۹۳۰	۱۰۹/۸۷۰	۱۰۸/۶۲۶	LDL
			با سابقه‌ی بالای ۱۰ سال دیابت
۰/۳۳۰	۱۹۴/۱۸۰	۱۸۷/۷۰۰	کلسترول تام
۰/۲۳۶	۱۶۲/۷۹۰	۱۷۹/۹۰۰	تری‌گلیسیرید
۰/۱۷۳	۴۲/۷۵۰	۴۱/۸۰۰	HDL
۰/۱۴۳	۱۳۹/۲۶۰	۱۱۵/۶۷۹	LDL

HDL: High-density lipoprotein; LDL: Low-density lipoprotein

جدول ۲. میانگین پروفایل چربی بیماران با سابقه‌ی ابتلای بالا و زیر ۱۰ سال به دیابت بر حسب شدت رتینوپاتی غیر پرولیفراتیو

مقدار P	شدت رتینوپاتی			میانگین پروفایل چربی
	زیاد	متوسط	کم	
				با سابقه‌ی زیر ۱۰ سال دیابت
۰/۷۷۹	۱۶۲/۰۰۰	۱۶۱/۱۸۳	۱۸۱/۷۱۰	کلسترول تام
۰/۳۳۹	۲۲۵/۰۰۰	۱۶۴/۸۳۰	۱۶۴/۱۹۰	تری‌گلیسرید
۰/۰۹۲	۵۵/۰۰۰	۴۷/۸۳۰	۴۱/۵۲۰	HDL
۰/۶۰۷	۶۲/۰۰۰	۱۱۱/۹۵۰	۱۰۸/۱۲۴	LDL
				با سابقه‌ی بالای ۱۰ سال دیابت
۰/۰۹۲	۱۸۳/۷۰۰	۲۰۲/۱۷۰	۱۸۲/۲۴۰	کلسترول تام
۰/۴۰۵	۱۵۷/۴۰۰	۱۷۸/۲۸۰	۲۰۶/۰۷۰	تری‌گلیسرید
۰/۵۲۰	۳۸/۴۰۰	۴۲/۳۱۰	۴۱/۷۶۰	HDL
۰/۶۰۵	۱۱۳/۳۰۰	۱۲۰/۲۰۵	۱۰۵/۱۸۸	LDL

HDL: High-density lipoprotein; LDL: Low-density lipoprotein

رتینوپاتی در بیماران مبتلا به دیابت، ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵۰$).

نتایج مربوط به رگرسیون لجستیک رتبه‌ای چند متغیره در جدول ۴ آمده است.

جدول ۴. نتایج رگرسیون لجستیک رتبه‌ای چند متغیره بر شدت رتینوپاتی بر حسب سطوح طبیعی و غیر طبیعی پروفایل چربی خون در بیماران مبتلا به دیابت

متغیر مستقل	Estimate	Std. Error	Wald	Sig.
TC طبیعی	۰/۱۳۶	۰/۳۰	۰/۲۱	۰/۶۴
TC غیر طبیعی	-۰/۰۳۰	۰/۲۲	۰/۱۹	۰/۸۹
TG طبیعی	-۰/۰۱۰	۰/۲۲	۰/۰۲	۰/۹۶
TG غیر طبیعی	-۰/۰۱۶	۰/۳۰	۰/۰۳	۰/۹۶

TC: Total cholesterol; TG: Triglyceride; HDL: High-density lipoprotein; LDL: Low-density lipoprotein

بحث

رتینوپاتی دیابتی، یکی از عوارض بیماری دیابت است که روی چشم‌ها تأثیر می‌گذارد. آسیب رگ‌های خونی در قسمت حساس به نور عقب چشم یعنی شبکیه‌ی چشم، باعث بروز رتینوپاتی دیابتی می‌شود. شجاع و همکاران، در مطالعه‌ای با موضوع لیپیدهای سرم و

میانگین پروفایل چربی در بیماران مبتلا به دیابت بر حسب شدت رتینوپاتی غیر پرولیفراتیو در جدول ۲ آمده است.

همچنین، نتایج نشان می‌دهد که بین میانگین پروفایل چربی در بیماران رتینوپاتی غیر پرولیفراتیو و بیماران پرولیفراتیو با سابقه‌ی بالای ۱۰ سال و زیر ۱۰ سال ابتلا به دیابت، ارتباط آماری معنی‌داری وجود ندارد ($P > ۰/۰۵۰$).

یافته‌های مربوط به فراوانی بیماران مبتلا به رتینوپاتی و سطح پروفایل چربی در جدول ۳ آمده است.

جدول ۳. فراوانی ابتلا به رتینوپاتی در بیماران با سابقه‌ی ابتلا به دیابت بالا و زیر ۱۰ سال به دیابت بر حسب سطح پروفایل چربی

مقدار P	سطح پروفایل چربی (درصد)		ابتلا به رتینوپاتی
	پایین	بالا	
			سابقه‌ی دیابت زیر ۱۰ سال
۰/۳۵۵	۲۹/۱۶	۳۴/۴۸	کلسترول تام
۰/۲۱۳	۳۵/۰۰	۲۵/۰۰	تری‌گلیسرید
۰/۲۹۴	۳۴	۲۶	HDL
۰/۴۳۹	۳۰	۳۳	LDL
			سابقه‌ی دیابت بالای ۱۰ سال
۰/۵۳۹	۶۸	۶۸	کلسترول تام
۰/۴۳۵	۶۹	۶۷	تری‌گلیسرید
۰/۲۹۴	۷۰	۶۵	HDL
۰/۳۵۱	۶۶	۷۰	LDL

HDL: High-density lipoprotein; LDL: Low-density lipoprotein

ضمن این که با توجه به نتایج آزمون رگرسیون چند متغیره‌ی رتبه‌ای، بین سطوح طبیعی و غیر طبیعی پروفایل چربی خون و شدت

است، اما در مطالعه‌ی Jayalakshmi و همکاران، ارتباط معنی‌داری بین HDL و رتینوپاتی وجود داشت (۱۰) که با مطالعه‌ی حاضر و نیز مطالعه‌ی Cetin و همکاران (۹) همخوانی ندارد.

در مطالعه‌ی اخیر در مبتلایان با سابقه‌ی زیر ۱۰ سال دیابت و در مبتلایان با سابقه‌ی بالای ۱۰ سال دیابت، رابطه‌ی معنی‌داری بین میانگین LDL و ابتلا به رتینوپاتی مشاهده نشد و نیز در مطالعه‌ی Cetin و همکاران (۹)، رابطه‌ی بین LDL و رتینوپاتی مشاهده نشده است که با مطالعه‌ی حاضر همخوانی دارد، اما در مطالعه‌ی Rama Krishna رابطه‌ی بین LDL و رتینوپاتی معنی‌دار بوده است (۵). در مطالعه‌ی حاضر و مطالعات Rianita و همکاران (۷) و نیز Cetin و همکاران (۹)، ارتباط معنی‌داری بین میانگین کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، HDL، LDL و شدت رتینوپاتی وجود نداشت (۹)، اما در مطالعه‌ی Rama Krishna رابطه‌ی معنی‌داری بین کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، HDL، LDL و شدت رتینوپاتی وجود داشته است (۵) که با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر از این نظر مغایرت دارد. ضمن این که در مطالعه‌ی شجاع و همکاران نیز بین شدت رتینوپاتی و سطح کلسترول و تری‌گلیسیرید ارتباط معنی‌داری وجود داشت (۴).

در این مطالعه، گروه‌های مورد مقایسه از لحاظ طول مدت بیماری به نسبت همسان شده بودند. شاید اگر همسان‌سازی گروه‌ها علاوه بر طول مدت بیماری بر اساس میزان کنترل فشار خون و میزان کنترل قند خون (HbA_{1c} یا Hemoglobin A_{1c}) نیز صورت می‌گرفت، می‌شد مطمئن‌تر در مورد وجود یا عدم وجود ارتباط بین پروفایل چربی و رتینوپاتی دیابتی قضاوت کرد؛ البته این کار، مستلزم حجم نمونه‌ی بالاتری بود تا در گروه‌بندی افراد همسان، تعداد قابل قبولی از افراد با یکدیگر مقایسه گردند. لازم به ذکر است که میزان کنترل فشار خون و قند خون (HbA_{1c})، عامل مهم ثابت شده‌ای در ایجاد و شدت رتینوپاتی است که با همسان‌سازی گروه‌های مورد مقایسه، تأثیر آن‌ها از لحاظ آماری بین دو گروه حذف می‌شود و تأثیر پروفایل چربی بهتر و دقیق‌تر مشخص می‌گردد.

نتیجه‌گیری نهایی این که در این مطالعه، هیچ گونه ارتباط آماری معنی‌داری بین پروفایل چربی و ابتلا به رتینوپاتی و نیز شدت آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ وجود نداشت. اگر چه در این مطالعه ارتباط معنی‌داری مشخص نشد، اما با افزایش تعداد نمونه‌ها و همسان‌سازی افراد مبتلا و غیر مبتلا به رتینوپاتی دیابتی از لحاظ میزان کنترل فشار خون و میزان کنترل قند خون (HbA_{1c})، علاوه بر همسان‌سازی از نظر طول مدت بیماری، شاید بتوان دقیق‌تر در مورد وجود یا عدم وجود ارتباط بین رتینوپاتی دیابتی و پروفایل چربی اظهار نظر نمود.

درجات مختلف رتینوپاتی دیابتی که بر روی ۱۹۴ بیمار انجام دادند، دریافتند که فراوانی رتینوپاتی دیابتی در نمونه‌های مبتلا به هیپرتری‌گلیسیریدمی و هیپرکلسترولمی نسبت به نمونه‌هایی که سطح طبیعی کلسترول و تری‌گلیسیرید داشتند، بیشتر بود (۴).

با توجه به این که آنالیز آماری بیماران در مطالعه‌ی حاضر با مطالعه‌ی شجاع و همکاران در یزد (۴)، متفاوت بود، مقرر گردید اطلاعات این مطالعه نیز به روش مطالعه‌ی ایشان آنالیز گردد. در این روش، بیماران هر دو گروه زیر ۱۰ سال و بالای ۱۰ سال سابقه‌ی دیابت، جداگانه مورد بررسی قرار گرفتند. در هر گروه، افراد بر اساس سطح تری‌گلیسیرید (بالای ۱۵۰ و زیر ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، سطح کلسترول تام (بالای ۲۰۰ و زیر ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)، سطح (LDL بالای ۱۳۰ و زیر ۱۳۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) و سطح (HDL زیر ۴۰ و بالای ۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) به دو گروه تقسیم شدند و شیوع رتینوپاتی دیابتی در هر دو گروه مشخص گردید. سپس، با استفاده از آزمون آماری χ^2 ارتباط بین رتینوپاتی دیابتی با پروفایل چربی مورد ارزیابی واقع شد. براساس مطالعه‌ی انجام شده و نتایج به دست آمده، میزان پروفایل چربی در بیماران مبتلا به دیابت، نقشی در ابتلا به رتینوپاتی دیابتی و نیز شدت رتینوپاتی دیابتی نداشت و ارتباط معنی‌داری بین آن‌ها مشاهده نگردید؛ این یافته، می‌تواند راهنمایی برای محققین در زمینه‌ی عوارض دیابت نوع ۲ باشد.

در مطالعه‌ی حاضر، در مبتلایان با سابقه‌ی زیر ۱۰ سال دیابت و در مبتلایان با سابقه‌ی بالای ۱۰ سال دیابت رابطه‌ی معنی‌داری بین میانگین کلسترول تام و ابتلا به رتینوپاتی مشاهده نشد. در مطالعه‌ی Mathur و Mathur نیز ارتباطی بین کلسترول تام و رتینوپاتی مشاهده نشد که با مطالعه‌ی حاضر همخوانی دارد (۶)، اما در مطالعه‌ی شجاع و همکاران، فراوانی رتینوپاتی در گروه مبتلا به هیپرکلسترولمی بیشتر بود و ارتباط آماری معنی‌داری گزارش شده است (۴) که با مطالعه‌ی حاضر و مطالعه‌ی Mathur و Mathur (۶) مغایرت دارد.

در مطالعه‌ی حاضر، در دو گروه مبتلایان به دیابت رابطه‌ی معنی‌داری بین میانگین تری‌گلیسیرید و ابتلا به رتینوپاتی مشاهده نشد. در مطالعه‌ی Cetin و همکاران (۹) نیز رابطه‌ی بین تری‌گلیسیرید و رتینوپاتی مشاهده نشده است که با نتایج مطالعه‌ی حاضر مطابقت دارد، اما در مطالعه‌ی شجاع و همکاران (۴) و نیز مطالعه‌ی Mathur و Mathur (۶)، بین تری‌گلیسیرید و رتینوپاتی، ارتباط معنی‌داری وجود داشت که با نتایج این مطالعه همخوانی ندارد. در مطالعه‌ی حاضر، در بیماران مبتلا به دیابت رابطه‌ی معنی‌داری بین میانگین HDL و ابتلا به رتینوپاتی مشاهده نشد و نیز در مطالعه‌ی Cetin و همکاران (۹)، رابطه‌ی بین HDL و رتینوپاتی مشاهده نشده

قدردانی نمایند. در ضمن، نویسندگان تعارض منافی در رابطه با مقاله گزارش ننموده‌اند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از کلیه‌ی عزیزانی که در انجام این مطالعه همکاری کردند، به ویژه سرکار خانم دکتر زهرا پرن‌دین

References

1. Saikumar S, Giridhar A, Mahesh G, Elias A, Bhat S. Awareness about eye diseases among diabetic patients: a survey in South India. *Community Eye Health* 2007; 20(61): 16-7.
2. Real JT, Valls M, Ascaso P, Basanta ML, Viguer AA, Ascaso JF, et al. Risk factors associated to hospitalization in diabetic patients with foot ulcers. *Med Clin (Barc)* 2001; 117(17): 641-4. [In Spanish].
3. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, Turner RC, Holman RR, Manley SE, et al. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia* 2001; 44(2): 156-63.
4. Shoja MR, Mahdavi M, Manaviat MR, Besharati MR. Serum lipids and various degrees of diabetic retinopathy. *Tehran Univ Med J* 2007; 64(11): 57-64. [In Persian].
5. Rama Krishna K. A one year cross sectional study to determine the relationship between serum lipid profile and diabetic retinopathy [Doctoral Thesis]. Belgaum, India: Jawaharlal Nehru Medical College; 2009.
6. Mathur A, Mathur R. Study of association of serum lipids with diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus. *People's Journal of Scientific Research* 2013; 6(1): 94-7.
7. Rianita R, Bardosono S, Victor AA. Relationship between plasma lipid profile and the severity of diabetic retinopathy in type 2 diabetes patients. *Med J Indones* 2008; 17(4): 221-5.
8. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson DL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008. p. 1859.
9. Cetin EN, Bulgu Y, Ozdemir S, Topsakal S, Akin F, Aybek H, et al. Association of serum lipid levels with diabetic retinopathy. *Int J Ophthalmol* 2013; 6(3): 346-9.
10. Jayalakshmi V, Satya Narayana K, Sravanthi K, Ivvala AS. The evaluation of serum fasting blood sugar and lipid profile including Apo A and Apo B in diabetic retinopathy subjects. *Indian Journal of Basic and Applied Medical* 2012; 1(2): 94-102.

The Study of Relationship between Diabetic Retinopathy and Lipid Profile in Type 2 Diabetic Patients

Fatemeh Eslami¹, Hamid Reza Ghasemi-Basir²

Original Article

Abstract

Background: Type 2 Diabetes is one of the most prevalent diseases of developing societies. Diabetic retinopathy which is considered as a specific complication in type 2 and 1 diabetes, is one of the most complications of diabetes. Blood sugar control and the duration of the illness and lipid profile [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL)] are the most important factors in creating diabetic retinopathy. In this study the effect of lipid profile in creating retinopathy was evaluated as aside factors.

Methods: The study was performed in the form of analytical-sectional. The society under study in this research includes 300 type 2 diabetic patients who have active cases in the center of diabetes of Hamadan city, Iran, during 2013-2014. The relationship between lipid profile and catching retinopathy were studied in them. The data was analyzed by SPSS software and χ^2 statistical test.

Findings: Altogether 300 patients were studied. 167 people were catching diabetic retinopathy. From 167 people, 34 people suffer from diabetes less than 10 years and 133 people catching diabetes more than 10 years. The statistical analysis done on the similar people regarding to the duration of diabetes didn't show any significant relationship between lipid profile and catching retinopathy in type 2 diabetic patients and its acuteness.

Conclusion: Based on findings, lipid profile in type 2 diabetic patients didn't show any significant relationship with catching retinopathy and its acuteness.

Keywords: Diabetes mellitus, Type 2, Lipid profile, Retinopathy

Citation: Eslami F, Ghasemi-Basir HR. **The Study of Relationship between Diabetic Retinopathy and Lipid Profile in Type 2 Diabetic Patients.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(380): 444-9.

1- Assistant Professor, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Corresponding Author: Hamid Reza Ghasemi-Basir, Email: hrgb2004@yahoo.com

هپاتیت B در مبتلایان به بیماری مرحله ی پایانی کلیه، تحت درمان با همودیالیز

سید سیف‌اله بلادی موسوی^۱، حشمت‌اله شهبازیان^۲، محمد فرامرزی^۳، سمانه خدادادی^۴، حمید نصری^۵

مقاله مروری

چکیده

با وجود همه‌ی روش‌های پیش‌گیری، ویروس هپاتیت B (HBV یا Hepatitis B virus)، که می‌تواند عامل ایجاد هپاتیت حاد و مزمن، سیروز و سرطان کبد باشد، همچنان در بسیاری از مناطق به صورت اندمیک باقی مانده است و بیش از ۳۵۰ میلیون نفر در جهان ناقل مزمن این ویروس هستند. بروز عفونت هپاتیت B در بیماران با نارسایی مزمن کلیه در طول چند دهه‌ی گذشته، به دنبال اقداماتی نظیر غربال‌گری خون از نظر Hepatitis B surface antigen (HBsAg) و Anti-Hepatitis B core total antibodies (Anti-HBc)، کاهش نیاز به انتقال خون پس از پیدایش اریتروپویتین واکسیناسیون هپاتیت B و انجام اقدامات کنترل عفونت در واحدهای همودیالیز به طور قابل توجهی کاهش یافته است. به نظر می‌رسد که در اکثر بیماران مبتلا به بیماری مرحله‌ی پایانی کلیه، آزمایش HBsAg برای تشخیص عفونت ویروس هپاتیت B کافی است. با این وجود، با توجه به این که علائم بیوشیمیایی اغلب نمی‌تواند به طور قابل اعتمادی وضعیت بافت‌شناسی کبد را نشان دهد، بیوپسی کبدی بهترین روش برای ارزیابی فعالیت هپاتیت B و درجه‌ی سیروز می‌باشد. بیوپسی کبد، اغلب هنگامی توصیه می‌شود که درمان آنتی‌ویروس و قبل از آن، انجام پیوند کلیه برای ارزیابی شدت بیماری کبدی ناشی از HBV مد نظر باشد. با توجه به عوارض جانبی اینترفرون آلفا در بیماران تحت دیالیز، آنالوگ‌های نوکلئوزیدی، انتخاب‌های بهتری در درمان هپاتیت B این بیماران می‌باشند. در پایان، باید اشاره شود که انتکاویر خوراکی، اولین خط درمان توصیه شده برای هپاتیت B در این بیماران می‌باشد.

واژگان کلیدی: هپاتیت B، نارسایی مزمن کلیه، همودیالیز

ارجاع: بلادی موسوی سید سیف‌اله، شهبازیان حشمت‌اله، فرامرزی محمد، خدادادی سمانه، نصری حمید. هپاتیت B در مبتلایان به بیماری مرحله‌ی پایانی

کلیه، تحت درمان با همودیالیز. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۰): ۴۵۹-۴۵۰

مقدمه

دیالیز در مقایسه با بیماران فاقد نارسایی کلیوی، به علت کاهش عملکرد سیستم ایمنی، استعداد بیشتری به تبدیل شدن به ناقلین مزمن دارند (۱۱-۶). اغلب بیماران تحت دیالیز که به تازگی مبتلا به هپاتیت B شده‌اند، یک دوره‌ی بالینی به نسبت خفیفی را طی می‌کنند (۳-۱). افراد مبتلا، اغلب بدون علامت و دارای سطوح ترانس آمیناز سرمی طبیعی یا کمی بالا هستند (۱۴-۱۲).

نارسایی مزمن کلیوی (CKD یا Chronic kidney disease) یک بیماری پیش‌رونده و برگشت ناپذیر است که سبب تخریب کلیه‌ها می‌شود (۱۷-۱۵). دیابت و فشار خون بالا، دو علت اصلی بیماری مزمن کلیه هستند که مسؤول بیش از نیمی از موارد بیماری کلیه می‌باشند (۲۲-۱۸). نارسایی مزمن کلیه، می‌تواند تا بیماری پیشرفته‌ی کلیوی ادامه

عفونت ویروس هپاتیت B (HBV یا Hepatitis B virus)، می‌تواند به هپاتیت حاد یا مزمن، سیروز و یا سرطان کبد منجر شود. متأسفانه، با وجود در دسترس بودن واکسن مؤثر از سال ۱۹۸۲، عفونت ویروس هپاتیت B در بسیاری از مناطق به صورت اندمیک باقی مانده است و همچنان بیش از ۳۵۰ میلیون نفر در جهان ناقل مزمن این ویروس هستند. در مناطق اندمیک، بیشتر بیماران بزرگ‌سال تحت دیالیز مبتلا به عفونت ویروس هپاتیت B، ناقلان مزمنی هستند که در اوایل دوران کودکی به عفونت ویروس هپاتیت B مبتلا شده‌اند (۴-۱). در مقابل، عفونت ویروس هپاتیت B در مناطق غیر اندمیک اغلب در دوران بزرگ‌سالی ایجاد شده است (۸-۵). بیماران تحت

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات نارسایی مزمن کلیه، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران

۲- استاد، مرکز تحقیقات نارسایی مزمن کلیه، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات نارسایی مزمن کلیه، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران

۴- انستیتو پژوهشی نیکان، اصفهان، ایران

۵- استاد، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تحت دیالیز در بیش از یک دهه‌ی گذشته به نسبت ثابت باقی مانده است (۳۸). نتایج مطالعات انجام شده در کشورهای دیگر متفاوت بوده و میزان HBsAg مثبت در بیماران تحت دیالیز با میزان مثبت بودن آن در آن جامعه متناسب است (۳۹).

به طور اختصار، میزان شیوع HBsAg در بیماران تحت دیالیز به صورت ۱ درصد در ایالات متحده، ۵/۹ درصد در ایتالیا، ۱۲ درصد در برزیل، ۱۴/۶-۱/۳ درصد در کشورهای آسیایی اقیانوس آرام و ۷-۱/۱۵ درصد در ایران گزارش شده است (۴۰).

در مطالعات انجام شده در ایران، میزان شیوع هپاتیت در استان‌های مختلف، متفاوت بوده است که به نظر می‌رسد به دلیل متفاوت بودن شیوع این نوع هپاتیت در جمعیت عمومی در استان‌های مختلف و متفاوت بودن حساسیت آزمایش‌های مورد استفاده در مطالعات انجام شده می‌باشد.

عوامل خطر ساز عفونت ویروس هپاتیت B در بخش دیالیز

عوامل خطر ساز مستقل برای عفونت هپاتیت B در بیماران تحت دیالیز در مناطق غیر بومی شامل حضور بیماران HBsAg مثبت در همان واحد دیالیز، عدم استفاده از ماشین‌آلات همودیالیز اختصاصی برای بیماران مبتلا به HBsAg مثبت و کمتر از ۵۰ درصد بودن میزان انجام واکسیناسیون هپاتیت B در بیماران تحت دیالیز همان واحد می‌باشد (۴۱).

از این رو، مهم‌ترین اقدامات برای برای پیش‌گیری از انتقال عفونت هپاتیت در بیماران تحت همودیالیز، شامل اقدامات پیش‌گیرانه‌ی استاندارد جهانی برای پیش‌گیری از عفونت‌های منتقل شونده از راه خون و واکسیناسیون هپاتیت B در افراد فاقد سیستم ایمنی می‌باشد (۴۲).

با توجه به این که DNA ویروس هپاتیت B می‌تواند از صافی‌های High flux با منافذ و سوراخ‌های بزرگ و گشاد، عبور کند، نگرانی‌هایی در رابطه با احتمال عفونت‌زایی مایع دیالیز بیماران ناقل ویروس که با این صافی‌ها همودیالیز می‌شوند، وجود دارد (۴۳). نکته‌ی دیگری که باید در این جا به آن اشاره نمود، این است که بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی در مقایسه با کسانی که تحت درمان با همودیالیز طولانی مدت هستند، در معرض خطر کمتری برای ابتلا به عفونت هپاتیت B قرار دارند (۴۴).

تشخیص عفونت ویروس هپاتیت B

ویروس هپاتیت B، یک ویروس DNA حلقوی دو رشته‌ای است که متشکل از پوشش کروی ۴۲ نانومتری حامل HBsAg، پوسته‌ی درونی

پیدا کند که بدون اعمال تصفیه‌ی مصنوعی (دیالیز) یا پیوند کلیه کشنده خواهد بود (۲۴-۲۳). لازم به ذکر است که همودیالیز، رایج‌ترین روش برای درمان نارسایی پیشرفته و دائمی کلیه است (۲۵) و اطلاعات حاصل از بیماران تحت همودیالیز نشان می‌دهد که تأثیر عفونت هپاتیت B در بقای بیماران تحت دیالیز، به نسبت اندک است (۲۶).

پیوند کلیه، به طور معمول در موارد بروز نارسایی کلیه و به ویژه در مرحله‌ی پایانی آن انجام می‌شود (۲۷). با این وجود، در بیمارانی که ناقلین بدون علامت هپاتیت B در طول درمان با دیالیز هستند، در صورت انجام پیوند کلیه، عود هپاتیت و عوارض شدید کبدی، ممکن است در هر زمان پس از پیوند کلیه رخ دهد (۲۸). هنگامی که عود عفونت هپاتیت B در مدت کوتاهی پس از پیوند کلیه اتفاق می‌افتد، خطر عوارض شدید تهدید کننده‌ی حیات بالاتر می‌رود. بنا بر این، با وجود این که عفونت هپاتیت B یک بیماری بالینی به نسبت خوش‌خیم در بیماران تحت دیالیز می‌باشد، لازم است اهمیت پیش‌گیری و درمان این عفونت در بیماران تحت دیالیز که کاندیدای پیوند کلیه هستند، مورد تأکید قرار گیرد (۳۱-۲۹). به مرحله‌ی پیشرفته CKD که جهت ادامه‌ی حیات به دیالیز یا پیوند نیاز باشد، مرحله‌ی انتهایی بیماری کلیه یا End stage renal disease (ESRD) می‌گویند (۳۴-۳۲).

در این مطالعه‌ی مروری، موضوع عفونت ویروس هپاتیت B در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی مرحله‌ی نهایی که تحت درمان با همودیالیز هستند، مورد بحث قرار می‌گیرد.

بروز و شیوع

خوشبختانه، بروز و شیوع عفونت هپاتیت B در بیماران تحت دیالیز به طور قابل توجهی در طول چند دهه‌ی گذشته کاهش یافته است. عوامل زیر در بروز این کاهش مؤثر می‌باشند:

- غربالگری خون از نظر Hepatitis B surface antigen (HBsAg) و Anti-Hepatitis B core total antibodies (Anti-HBc)
 - انجام اقدامات کنترل عفونت در واحدهای همودیالیز
 - کاهش نیاز به انتقال خون پس از پیدایش اریتروپوئیتین (۳۷-۳۵)
 - واکسیناسیون هپاتیت B
- بر اساس مطالعات انجام شده، میزان شیوع عفونت هپاتیت B در کشورهای مختلف متفاوت می‌باشد.

به عنوان مثال، در مطالعه‌ای که در ایالات متحده انجام شد و ۲۶۳۸۲۰ نفر در ۴۰۳۵ مرکز دیالیز مورد بررسی قرار گرفتند، مشاهده شد که ۱ درصد از بیماران تحت دیالیز، از نظر HBsAg مثبت بودند و بروز سالانه‌ی عفونت ویروس هپاتیت B در این کشور در بیماران

پیش‌گیری از عفونت ویروس هیپاتیت B در بخش دیالیز

در مقایسه با سایر عفونت‌های منتقل شونده از راه خون، میزان ویروس هیپاتیت B در گردش خون افراد HBsAg مثبت بسیار بالا می‌باشد و همچنین این ویروس می‌تواند بر روی سطوح محیطی زنده بماند که نشان دهنده‌ی زیاد بودن عفونت‌زایی این ویروس است. در نتیجه، بیماران تحت دیالیز، به ویژه افرادی که تحت درمان با همودیالیز می‌باشند، در معرض ابتلا به عفونت ویروس هیپاتیت B می‌باشند (۵۰).

از این رو، لازم است که به منظور جلوگیری از انتقال بیمارستانی عفونت، اقدامات استاندارد جهت پیش‌گیری به دقت انجام شود. این خدمات، شامل روش‌هایی هستند که از قرار گرفتن در معرض میکروارگانیسم قابل انتقال از راه خون جلوگیری می‌کنند و به طور اختصار شامل شستشوی دست پس از تماس با سطح یا مواد بالقوه عفونی، استفاده از دستکش هنگام تماس با سطح یا مواد بالقوه عفونی، پوشیدن ماسک صورت و روپوش هنگام قرار گرفتن در معرض مایعات خونی و یا بدن بیماران می‌باشد (۵۱).

علاوه بر این اقدامات پیش‌گیرانه‌ی استاندارد، اقدامات خاص مربوط به واحدهای همودیالیز که برای جلوگیری از انتقال عفونت ویروس هیپاتیت B بیمارستانی ضروری هستند نیز حایز اهمیت می‌باشند (۵۲-۵۱). این اقدامات، عبارت از استفاده از دستکش قبل از تماس با بیمار یا تجهیزات دیالیز، روش‌های معمول تمیز کردن و ضد عفونی کردن، ممنوعیت استفاده از ابزار و یا داروهای مشترک (به عنوان مثال ویال هپارین) در میان بیماران، غربال‌گری منظم از وضعیت HBsAg در افراد با ضعف سیستم ایمنی، واکسیناسیون هیپاتیت B برای بیماران و کارکنان می‌باشند.

همچنین، درمان بیماران تحت همودیالیز مبتلا به عفونت ویروس هیپاتیت B، با استفاده از آنالوگ‌های نوکلئوتید یا نوکلئوزید نیز ممکن است خطر ابتلای دیگر بیماران تحت همودیالیز همان مرکز به عفونت ویروس هیپاتیت B را کاهش دهد (۵۲).

تفکیک و استفاده‌ی مجدد از دستگاه‌های همودیالیز

عدم جداسازی و استفاده نمودن از ماشین‌آلات همودیالیز اختصاصی برای بیماران HBsAg مثبت با افزایش بروز عفونت ویروس هیپاتیت B همراه است و جداسازی دستگاه در حال حاضر روشی استاندارد می‌باشد. از سوی دیگر، بر اساس مطالعه‌ای که در ایالات متحده‌ی آمریکا انجام شده است، تفاوتی در میزان بروز عفونت ویروس هیپاتیت B در بین مراکزی که اتاق دیالیز بیماران HBsAg مثبت را جدا می‌نمایند و مراکزی که این اقدام را انجام نمی‌دهند، وجود ندارد (۵۳).

۲۷ نانومتری نوکلئوکسپید با آنتی‌ژن هسته‌ای هیپاتیت B (HBcAg) و یک فراورده‌ی مشتق از آنتی‌ژن e هیپاتیت B (HBeAg) است.

تشخیص مرسوم و معمول عفونت کنونی یا گذشته‌ی هیپاتیت B، بر اساس سنجش ایمنی برای Anti-HBs, HBsAg, Anti-HBc, IgM anti-HBc به صورت ترکیبی می‌باشد که می‌تواند مرحله‌ی عفونت، تکثیر ویروسی و وضعیت ایمنی فرد را نشان دهد (۴۵).

از طرف دیگر، اندازه‌گیری DNA سرمی ویروس به روش Polymerase chain reaction (PCR)، اطلاعات مستقیم کیفی و کمی از میزان وجود ویروس در خون را فراهم می‌کند و حساسیت تشخیص را بسیار بالا می‌برد. سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی نیز منعکس‌کننده‌ی میزان لیز سلول‌های کبدی می‌باشد (۴۶).

در اکثر بیماران تحت دیالیز، آزمایش HBsAg برای تشخیص عفونت ویروس هیپاتیت B کافی است. با این وجود، یک آزمایش HBsAg منفی، دلیلی بر عدم وجود عفونت نهفته‌ی هیپاتیت B نیست. عفونت نهفته‌ی هیپاتیت B، با مثبت بودن روش PCR برای بعضی از اجزای ویروس تعریف شده است. لازم به ذکر است که سطح ویروس در خون در بیماران مبتلا به هیپاتیت B نهفته به طور کلی کم می‌باشد (۴۷). در این جا برای روشن‌تر شدن حساسیت روش‌های پیش‌گفته، به مطالعه‌ای که در کانادا بر روی ۲۴۱ بیمار تحت همودیالیز مزمن برای غربال‌گری عفونت نهفته‌ی هیپاتیت B انجام شده است، اشاره می‌شود. در این مطالعه، از روش Real-time PCR برای تشخیص عفونت نهفته استفاده شده است. نتایج این مطالعه، نشان داد که دو بیمار (۰/۸ درصد) HBsAg مثبت بودند، در حالی که ۹ بیمار (۳/۸ درصد) از ۲۳۹ بیمار HBsAg منفی، از نظر DNA ویروس هیپاتیت B مثبت بودند (۴۷-۴۶).

نکته‌ای که باید در این جا به آن اشاره شود، این است که بیمارانی که به تازگی واکسن هیپاتیت B را دریافت کرده‌اند، ممکن است به صورت کاذب و گذرا از نظر HBsAg مثبت شوند (۴۸).

در بیماران مبتلا به عفونت مزمن هیپاتیت B، انجام آزمایش‌های HBeAg/anti-HBe در وضعیت‌هایی که بیمار دچار شعله‌ور شدن هیپاتیت می‌گردد و یا هنگامی که درمان ضد ویروسی استفاده می‌شود، ضروری به نظر می‌رسد. همچنین، آزمایش‌های دوره‌ای برای اندازه‌گیری سطح آلفا‌فیتوپروتئین برای تشخیص زودهنگام هپاتو سلولار کارسینوما نیز در بیماران مبتلا به HBsAg مثبت حایز اهمیت می‌باشد. بررسی نمودن HBV DNA در مواردی ضرورت دارد که بیمار مبتلا به علائم هیپاتیت و نیز Anti-HBc مثبت باشد، اما از نظر Hepatitis C virus antibody, Anti-HBs, HBsAg, Hepatitis C virus RNA (Anti-HCV) منفی باشد (۴۹).

این آنزیم‌ها در این بیماران کمتر از افراد دیگر است و حداکثر میزان طبیعی برای AST و ALT در این بیماران، به ترتیب ۲۴ و ۱۷ واحد در لیتر می‌باشد. از این رو، در صورتی که به محدوده‌ی طبیعی این آنزیم‌ها در بیماران تحت دیالیز دقت نشود، ممکن است شدت بالینی بیماری کبدی کمتر از میزان واقعی برآورد شود (۶۲).

عفونت حاد

علائم عفونت حاد هپاتیت B در بیماران تحت دیالیز بسیار متغیر است. اکثر بیماران تحت دیالیز مبتلا به عفونت جدید هپاتیت B فاقد علائم بالینی می‌باشند و یا فقط دارای علائم بالینی خفیفی هستند (۲). سطح ترانس آمینازهای سرم نیز طبیعی است و یا فقط اندکی افزایش می‌یابد. گاهی نیز ابتلا به عفونت حاد هپاتیت B، به طور تصادفی و در طی انجام آزمایش‌های دوره‌ای مشخص می‌گردد.

سروتایپ ویروس هپاتیت B نیز ممکن است در شدت علائم بالینی این بیماران تأثیر داشته باشد. به عنوان مثال، بر اساس گزارشی که از یک مرکز دیالیز در توکیو ارائه شده است، چند مورد از هپاتیت فولمینانت که باعث مرگ ۴ نفر شده است، به دلیل یک مورد عفونت جهش یافته‌ی پیش هسته‌ای (Pre core mutant) بوده است (۶۳).

هپاتیت B حاد در بیماران تحت دیالیز در مقایسه با افراد دارای سیستم ایمنی سالم، شانس بیشتری برای منجر شدن به عفونت مزمن دارد و گزارش شده است که بیماران تحت دیالیز تا ۸۰ درصد شانس آن را دارند که پس از یک حمله‌ی هپاتیت B حاد، ناقل مزمن این ویروس شوند (۲).

عفونت مزمن

تظاهرات بالینی هپاتیت B مزمن و یا سیروز ناشی از هپاتیت B در بیماران تحت دیالیز، به طور دقیق مشابه افراد فاقد نارسایی کلیه می‌باشد. سطوح آمینو ترانسفرازها نشان دهنده‌ی میزان فعالیت هپاتیت می‌باشد، اما چنانچه گفته شد، باید محدوده‌ی طبیعی این آنزیم‌ها در بیماران تحت دیالیز که پایین‌تر از افراد دیگر می‌باشد، مدد نظر قرار گیرد.

سطح گاما گلوتامیل ترانس پپتیداز نیز ممکن است به علت آسیب وارد شده به مجرای صفراوی افزایش یابد. پیشرفت بیماری کبدی، به صورت هیپوآلبومینمی، اختلال انعقادی و گسترش عوارضی مانند هایپر اسپلینسم، آسیت، واریس‌های مری و یا انسفالوپاتی کبدی بروز می‌یابد. همچنین، عفونت هم‌زمان با ویروس هپاتیت D و یا اضافه شدن آن، می‌تواند به بیماری شدیدتر کبدی منجر شود. لازم است در صورت تشدید بیماری، به فکر عفونت هم‌زمان با این ویروس بود. پژوهش‌های اندکی درباره‌ی علائم بافت‌شناسی هپاتیت B مزمن در بیماران تحت دیالیز وجود دارد (۶۷-۶۳).

همچنین، نشان داده شده است که استفاده‌ی مجدد از صافی‌های همودیالیز نیز با خطر بالای ابتلا به عفونت ویروس هپاتیت B هم در بیماران و هم در کارکنان در ارتباط نمی‌باشد. با این وجود، مراکز کنترل بیماری‌ها (CDC یا Centers for diseases control) توصیه می‌کنند که صافی‌های دیالیز مربوط به بیماران HBsAg مثبت، باید از برنامه‌ی استفاده‌ی مجدد حذف شوند (۵۴).

واکسیناسیون هپاتیت B

واکسیناسیون هم برای جلوگیری از ابتلای بیماران حساس به ویروس هپاتیت B و هم برای کاهش جمعیت بیماران آلوده به ویروس حایز اهمیت می‌باشد. در یک مطالعه‌ی مورد-شاهدی نشان داده شده است که پس از انجام واکسیناسیون، خطر ابتلا به ویروس هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز به میزان ۷۰ درصد کاهش می‌یابد (۵۶-۵۴). نکته‌ای که لازم است در این جا به آن اشاره شود، این است که میزان پاسخ به برنامه‌ی واکسیناسیون با شدت نارسایی کلیه ارتباط معکوس دارد و در مراحل اولیه‌ی نارسایی کلیه، میزان آنتی‌بادی بیشتری تولید می‌گردد. از این رو، توصیه می‌شود که بیماران غیر ایمن در مراحل اولیه‌ی نارسایی کلیه و به محض تشخیص CKD، برنامه‌ی واکسیناسیون ویروس هپاتیت B را دریافت نمایند (۵۹-۵۷). شایان ذکر است که میزان پاسخ به برنامه‌ی واکسیناسیون در افرادی که نارسایی کلیه ندارند، بیش از ۹۰ درصد و در افراد مبتلا به نارسایی کلیه، فقط ۶۰-۵۰ درصد می‌باشد. با توجه به این که بیماران مبتلا به مرحله‌ی پایانی کلیه پاسخ کمتری به برنامه‌ی واکسیناسیون می‌دهند، توصیه می‌شود دز واکسن در این بیماران ۲ برابر شود، دفعات آن به ۴ بار افزایش یابد (صفر، یک، دو و شش ماه) و واکسن در عضله‌ی دلتوئید تزریق گردد. همچنین، توصیه می‌شود در صورتی که برنامه‌ی واکسیناسیون به شکست منجر شود، به این معنا که یک تا دو ماه بعد از کامل شدن برنامه‌ی واکسیناسیون، تیترا آنتی‌بادی کمتر یا مساوی ۱۰ واحد در لیتر باشد، ۳ دز دیگر واکسن بار دیگر دریافت گردد. همچنین، در افرادی که به برنامه‌ی واکسیناسیون پاسخ داده‌اند، اما بعد تیترا آنتی‌بادی در آنان به کمتر یا مساوی ۱۰ واحد در لیتر برسد، یک دز بستر واکسن تزریق گردد (۶۱-۶۰).

علائم بالینی

در طول مرحله‌ی حاد یا مزمن عفونت هپاتیت B، ممکن است سطح آنزیم‌های کبدی شامل آلانین و آسپاراتات آمینو ترانسفراز (ALT یا Alanine transaminase و AST یا Aspartate transaminase) افزایش یابد. با این وجود، لازم به تأکید است که یکی از ویژگی‌های به خوبی شناخته شده‌ی بیماران تحت دیالیز، آن است که سطح سرمی

ارزیابی دقیق از وجود یا نبود تکثیر ویروسی و بیماری فعال کبدی می‌باشد. همان‌گونه که گفته شد، این ارزیابی به طور معمول شامل آزمایش DNA ویروس و HBeAg و اندازه‌گیری غلظت ALT سرم با یا بدون نمونه‌برداری از کبد می‌باشد. درمان، اغلب هنگامی لازم است که افزایش سطح ALT نشان دهنده‌ی وجود التهاب کبدی باشد و سطح DNA ویروس هپاتیت B، 10^4 - 10^5 نسخه بر میلی‌لیتر یا بالاتر باشد. بر این اساس و سایر یافته‌های بالینی، درمان مطلوب می‌تواند شامل تجویز آلفا ایتروفون، آنالوگ‌های نوکلئوزید یا نوکلئوتیدی، درمان ترکیبی، پیوند کبد و یا فقط پی‌گیری بیمار باشد (۷۶).

ایتروفون آلفا

اطلاعات کمی درباره‌ی درمان با ایتروفون آلفا در بیماران تحت دیالیز مبتلا به عفونت هپاتیت B وجود دارد (۷۷). بر اساس گزارش Duarte-Rojo و همکاران، درمان با ایتروفون آلفا به میزان ۳ میلیون واحد سه بار در هفته به مدت سه ماه باعث بهبود بیشیمیایی کبد و HBe Seroconversion در دو بیمار تحت دیالیز شده است (۷۴). در مقایسه با افراد فاقد نارسایی کلیه که در آن‌ها درمان با ایتروفون آلفا به طور معمول به خوبی تحمل می‌گردد، عوارض جانبی ایتروفون آلفا استاندارد و به خصوص دو عارضه‌ی تشدید آنمی و سوء تغذیه، در بیماران تحت دیالیز برجسته‌تر می‌باشد (۷۸). داده‌های اولیه نشان می‌دهد که ایتروفون Pegylated ممکن است در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی بهتر تحمل گردد، با این وجود، با توجه به کم بودن مطالعات انجام شده، کارایی و ایمنی آن در درمان هپاتیت B در بیماران تحت دیالیز به طور کامل مشخص نشده است (۷۹).

آنالوگ‌های نوکلئوزیدی یا نوکلئوتیدی

لامی‌ودین (Lamivudine)، یک آنالوگ نوکلئوزیدی خوراکی است که با ترانس کریبتاز معکوس ویروس هپاتیت B تداخل می‌نماید و اولین دارویی است که از این گروه در درمان هپاتیت B مورد استفاده قرار گرفته است. در افراد با سیستم ایمنی سالمی که نقص عملکرد کلیه ندارند، اثر لامی‌ودین در کاهش سطح سرمی DNA ویروس، بهبود سطوح ترانس آمینازها و بهبود عملکرد کبدی اثبات شده است (۷۳). شواهدی نیز موجود است که لامی‌ودین در درمان بیماران تحت دیالیز و دریافت کنندگان پیوند کلیه مؤثر است و منجر به سرکوب تکثیر ویروسی و طبیعی‌سازی آمینو ترانسفرازها در بیش از ۸۰ درصد از بیماران می‌شود (۸۰).

گزارش شده است که پس از یک دوره‌ی درمانی ۱۴-۱۰ ماهه، لامی‌ودین، HBeAg را در بیش از ۲۰ درصد بیماران پاک‌سازی می‌نماید و در ۱۰۰-۵۰ درصد موارد، سطح DNA ویروس هپاتیت B

علایم آسیب‌شناسی کبد، مانند نکروز تدریجی (Piecemeal necrosis) التهاب پورت و یا فیروز، شبیه بیماران فاقد نارسایی کلیه می‌باشد. با این وجود، در اکثر بررسی‌ها، تفاوت قابل توجهی در مرگ و میر بیماران تحت دیالیز که HBeAg مثبت و یا منفی هستند، دیده نشده است (۶۸-۶۶). به نظر می‌رسد کوتاه بودن طول عمر و امید به زندگی بیماران تحت دیالیز از یک طرف و شیوع بالای عوارض قلبی-عروقی و مغزی از طرف دیگر، باعث می‌شود که اثرات این ویروس پوشانده شده و در بسیاری از موارد مرگ بیمار قبل از بروز عوارض هپاتیت و به دلیل عوارض قلبی-عروقی رخ دهد. همچنین، دیده شده است که اگر چه شواهد بافتی هپاتیت B مزمن در حدود ۳۰ درصد از بیماران تحت دیالیز مبتلا به این عفونت مشاهده شده است، اما کمتر از ۵ درصد از این بیماران، بر اثر بیماری کبدی می‌میرند (۶۹).

لازم به ذکر است که بر خلاف نتایج مطالعات پیش‌گفته، در بعضی از مطالعات اشاره شده است که سیروز، باعث افزایش ۳۵ درصدی در میزان مرگ و میر بیماران تحت دیالیز می‌گردد. با این وجود، بر اساس مجموع مطالعات، اثر منفی عفونت هپاتیت B بر بقای بیماران تحت دیالیز همچنان مورد بحث است (۷۱-۷۰).

پی‌گیری و بررسی‌های دوره‌ای

بیماران تحت دیالیز مبتلا به عفونت مزمن هپاتیت B، باید تحت پی‌گیری‌های منظم و بررسی‌های دوره‌ای با انجام آزمایش‌هایی همچون اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی و سطح سرمی آلبومین هر ۶-۸ هفته باشند. هنگامی که شواهدی از هپاتیت شدید و یا سیروز وجود دارد، پروترومبین تایم (Prothrombin time) نیز باید اندازه‌گیری شود. علاوه بر این، سطح آلفا‌فیتوپروتئین نیز باید هر ۳-۴ ماه یک بار اندازه‌گیری و سونوگرافی کبدی نیز حداقل سالی یک بار انجام شود (۷۴-۷۲).

از آن جایی که علایم بیشیمیایی اغلب نمی‌تواند به طور قابل اعتمادی وضعیت بافت‌شناسی کبد را نشان دهد، بیوپسی کبدی به عنوان بهترین ارزیابی فعالیت ویروس هپاتیت B می‌باشد. با این وجود، نقش دقیق و زمان مناسب انجام بیوپسی کبد در بیماران بدون علایم بالینی و یا بدون علایم بیشیمیایی، نامشخص باقی مانده است. از نظر بالینی، بیوپسی کبد هنگامی توصیه می‌شود که بیمار کاندیدای درمان با داروهای آنتی‌ویرال باشد. همچنین، انجام بیوپسی کبد در بیمارانی که کاندیدای پیوند کلیه می‌باشند نیز منطقی به نظر می‌رسد (۷۵).

درمان

تصمیم‌گیری در مورد شروع درمان عفونت مزمن هپاتیت B بر اساس

این دارو، دارای فعالیت ضد ویروسی بیشتری در مقایسه با آدفوویر است. با این وجود، آدفوویر و تنوفویر هر دو سمیت کلیوی ایجاد می‌کنند و لازم است از مصرف آن‌ها در بیماران تحت دیالیز که مقداری از عملکرد کلیوی آن‌ها باقی مانده است، اجتناب شود (۸۶).

تعویض نمودن لامی‌ودین با انتکاویر نیز در سرکوب ویروس مؤثر می‌باشد. با این وجود، پیدایش مقاومت به انتکاویر پس از درمان طولانی مدت با آن، می‌تواند در آینده مسأله‌ساز باشد. در حال حاضر، انتکاویر اولین خط درمان خوراکی توصیه شده در درمان هپاتیت B در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی می‌باشد. در پایان، ذکر این نکته نیز ضروری است که لازم است دز تمامی داروها بر اساس شدت نارسایی کلیه تنظیم شود. همچنین، توصیه می‌شود در مواردی که مقاومت به لامی‌ودین اتفاق می‌افتد، به سرعت درمان مؤثر شروع گردد تا از شعله‌ور شدن هپاتیت و خطر ایجاد مقاومت به چند دارو جلوگیری به عمل آید (۸۶-۸۳).

تشکر و قدردانی

در پایان از پرسنل محترم بخش دیالیز بیمارستان امام خمینی (ره) و به ویژه خانم شهنی بابت زحمات بی‌دریغشان قدردانی می‌گردد.

را به سطوح غیر قابل بررسی سرکوب می‌کند. مهم‌ترین عاملی که مصرف این دارو را محدود می‌نماید، بروز گونه‌هایی از ویروس در طی درمان است که به دارو مقاوم می‌باشند. چنین گونه‌های مقاومی از ویروس، به طور تقریبی در ۱۵ درصد بیماران بعد از ۱۲ ماه، بیش از ۳۰ درصد بعد از ۲ سال و بیش از نیمی از بیماران بعد از ۳ سال درمان با لامی‌ودین اتفاق می‌افتد و می‌تواند باعث بدتر شدن بیماری کبدی شود. با توجه به این موضوع، در حال حاضر لامی‌ودین به عنوان اولین خط درمان انتخابی هپاتیت B در نظر گرفته نمی‌شود (۸۱).

در بیمارانی که بیماری کلیوی ندارند، اولین داروی خوراکی توصیه شده برای درمان هپاتیت B، انتکاویر (Entecavir) یا تنوفویر (Tenofovir) می‌باشد (۸۲). البته باید به این موضوع نیز توجه شود که تنوفویر شبیه به آدفوویر (Adefovir) می‌تواند منجر به اختلال در عملکرد توپول‌های کلیه و سمیت کلیوی شود.

در بیمارانی که با لامی‌ودین درمان و به مقاومت دارویی مبتلا شده‌اند، افزودن آدفوویر به لامی‌ودین در مقایسه با تک درمانی با آدفوویر باعث میزان بالاتری از پاسخ درمانی و میزان کمتری از مقاومت دارویی خواهد شد (۸۳).

تنوفویر نیز می‌تواند به عنوان یک جایگزین مؤثر در بیماران مبتلا به عفونت هپاتیت B مقاوم به لامی‌ودین در نظر گرفته شود؛ چرا که

References

1. Beladi-Mousavi SS, Faramarzi M. Calcimimetic agents in the management of secondary hyperparathyroidism among patients with end-stage renal disease; a review article. *J Parathyroid Dis* 2015; 3(1): 12-9.
2. Harnett JD, Parfrey PS, Kennedy M, Zeldis JB, Steinman TI, Guttmann RD. The long-term outcome of hepatitis B infection in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1988; 11(3): 210-3.
3. Chow KM, Szeto CC, Wu AK, Leung CB, Kwan BC, Li PK. Continuous ambulatory peritoneal dialysis in patients with hepatitis B liver disease. *Perit Dial Int* 2006; 26(2): 213-7.
4. Tamadon MR, Beladi-Mousavi SS. Erythropoietin; a review on current knowledge and new concepts. *J Renal Inj Prev* 2013; 2(4): 119-21.
5. Rostaing L, Izopet J, Kamar N. Hepatitis C virus infection in nephrology patients. *J Nephropathol* 2013; 2(4): 217-33.
6. Nasri H, Dehghan Shahreza F. Defensins usage as novel therapeutic and diagnostic approach. *Immunopathol Persa* 2015; 1(1): e05.
7. Nasri H. Antioxidants; from laboratory investigations to clinical studies. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(2): e19.
8. Mardani S, Tamadon MR, Shahbazian H, Beladi Mousavi SS, Ardalan MR, Nasri H. Aggressive jaw brown tumor in a 28-year-old man with long-lasting chronic kidney disease. *J Parathyroid Dis* 2015; 3(1): 8-9.
9. Nasri H, Abedi-Gheshlaghi Z, Rafieian-Kopaei M. Curcumin and kidney protection; current findings and new concepts. *Acta Persica Pathophysiol* 2016; 1(1): e01.
10. Hernandez GT, Nasri H. World Kidney Day 2014: increasing awareness of chronic kidney disease and aging. *J Renal Inj Prev* 2014; 3(1): 3-4.
11. Mardani M, Rezapour P, Baba H, Balavar S, Naghdi N. The nutritional status of hemodialysis patients admitted to Khoramabad's Shohadie Ashaier hospital, Korramabad, Iran. *J Prev Epidemiol* 2016; 1(1): e09.
12. Baradaran A, Behradmanesh S, Nasri H. Association of body mass index and serum vitamin D level in healthy Iranian adolescents. *Endokrynol Pol* 2012; 63(1): 29-33.
13. Jafari T. Nutritional assessment in patients on hemodialysis. *J Prev Epidemiol* 2016; 1(1): e08.
14. Baradaran A. Concepts towards endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Angiologica Persica Acta*. 2016;1:e02.
15. Dehghan Shahreza F. From oxidative stress to endothelial cell dysfunction. *J Prev Epidemiol* 2016; 1(1): e04.
16. Momeni A. Cardiovascular complications of renal failure in hemodialysis patients. *Ann Res Dial* 2016; 1(1): e05.
17. Ahmed SMA, Nazar CMJ, Khurshid T, Abdul Aziz J. A literature review of the effectiveness of primary

- prevention measures to reduce transmission of hepatitis C infection in injecting drug users. *Immunopathol Persa* 2016; 2(1): e05.
18. Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Vitamin D therapy in diabetic kidney disease. *J Nephropharmacol* 2014; 3(1): 3-4.
 19. Dehghan Shahreza F. Mechanistic impact of renal tubular cell protection by antioxidants. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(1): e11.
 20. Amiri M, Hosseini SM. Diabetes mellitus type 1; is it a global challenge? *Acta Epidemioendocrinol* 2016; 1(1): e02.
 21. Asadi-Samani M, Bahmani M. Trends on the treatment of atherosclerosis; new improvements. *Angiologica Persica Acta* 2016; 1(1): e01.
 22. Baradaran A. Lipoprotein(a), type 2 diabetes and nephropathy; the mystery continues. *J Nephropathol* 2012; 1(3): 126-9.
 23. Ezeonwu BU, Nwafor I, Nnodim I, Ayodeji A, Ajaegbu O, Maduemem E, et al. Risk factors for chronic kidney disease in children attending pediatric outpatient clinic in federal medical center Asaba. *J Prev Epidemiol* 2016; 1(2): e10.
 24. Nasri H, Baradaran A. Correlation of serum magnesium with dyslipidemia in maintenance hemodialysis patients. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2004; 47(4): 263-5.
 25. Hajibabaei K. Antioxidant properties of vitamin E. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(2): e22.
 26. Nazar CMJ, Ahmed A, Akhtar MH, Kareem N. The awareness levels, attitude and perception of people about diabetes. *J Renal Endocrinol* 2016; 2(1): e01.
 27. Friedlaender MM, Kasper RT, Rubinger D, Silver J, Popovtzer MM. Renal transplantation is not contraindicated in asymptomatic carriers of hepatitis B surface antigen. *Am J Kidney Dis* 1989; 14(3): 204-10.
 28. Pirson Y, Alexandre GP, Ypersele C. Long-term effect of hbs antigenemia on patient survival after renal transplantation. *N Engl J Med* 1977; 296(4): 194-6.
 29. Weir MR, Kirkman RL, Strom TB, Tilney NL. Liver disease in recipients of long-functioning renal allografts. *Kidney Int* 1985; 28(5): 839-44.
 30. Beladi Mousavi SS, Sametzadeh M, Hayati F, Fatemi SM. Evaluation of acquired cystic kidney disease in patients on hemodialysis with ultrasonography. *Iran J Kidney Dis* 2010; 4(3): 223-6.
 31. Amiri M. Type 2 diabetes mellitus; an international challenge. *Ann Res Dial* 2016; 1(1): e04.
 32. Feily A, Dormaneh B, Ghorbani AR, Moosavi Z, Kouchak M, Cheraghian B, et al. Efficacy of topical cromolyn sodium 4% on pruritus in uremic nephrogenic patients: a randomized double-blind study in 60 patients. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2012; 50(7): 510-3.
 33. Beladi-Mousavi SS, Beladi-Mousavi M, Hayati F, Talebzadeh M. Effect of intranasal DDAVP in prevention of hypotension during hemodialysis. *Nefrologia* 2012; 32(1): 89-93.
 34. Beladi-Mousavi SS, Faramarzi M. Calcimimetic agents in the management of secondary hyperparathyroidism among patients with end-stage renal disease; a review article. *J Parathyroid Dis* 2015; 3(1): 12-9.
 35. Finelli L, Miller JT, Tokars JI, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2002. *Semin Dial* 2005; 18(1): 52-61.
 36. Oguchi H, Miyasaka M, Tokunaga S, Hora K, Ichikawa S, Ochi T, et al. Hepatitis virus infection (HBV and HCV) in eleven Japanese hemodialysis units. *Clin Nephrol* 1992; 38(1): 36-43.
 37. Hajian S. Positive effect of antioxidants on immune system. *Immunopathol Persa* 2015; 1(1): e02.
 38. Johnson DW, Dent H, Yao Q, Tranaeus A, Huang CC, Han DS, et al. Frequencies of hepatitis B and C infections among haemodialysis and peritoneal dialysis patients in Asia-Pacific countries: analysis of registry data. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(5): 1598-603.
 39. Fabrizi F, Martin P. Management of hepatitis B and C virus infection before and after renal transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2006; 11(6): 583-8.
 40. Mioli VA, Balestra E, Bibiano L, Carletti P, Della BS, Fanciulli E, et al. Epidemiology of viral hepatitis in dialysis centers: a national survey. *Nephron* 1992; 61(3): 278-83.
 41. Teles SA, Martins RM, Vanderborgh B, Stuyver L, Gaspar AM, Yoshida CF. Hepatitis B virus: genotypes and subtypes in Brazilian hemodialysis patients. *Artif Organs* 1999; 23(12): 1074-8.
 42. Beladi-Mousavi SS, Hajiani E, Salehi-Behbehani SM. Hepatitis B Infection in ESRD Patients in Khuzestan Province, Iran. *Iran J Virol* 2010; 4(2): 45-8.
 43. Tokars JI, Alter MJ, Miller E, Moyer LA, Favero MS. National surveillance of dialysis associated diseases in the United States--1994. *ASAIO J* 1997; 43(1): 108-19.
 44. Burdick RA, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Hedderwick SA, Kurokawa K, Combe C, et al. Patterns of hepatitis B prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. *Kidney Int* 2003; 63(6): 2222-9.
 45. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreaks of hepatitis B virus infection among hemodialysis patients-- California, Nebraska, and Texas, 1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996; 45(14): 285-9.
 46. Andrew R, Hariharan S, Saha V, John JT, Kirubakaran MG, Shastry JC. Biochemical evaluation of ultrafiltrate in dialysis-dependent HBsAG-positive patients. *Nephron* 1988; 49(1): 88.
 47. Kroes AC, van Bommel EF, Niesters HG, Weimar W. Hepatitis B viral DNA detectable in dialysate. *Nephron* 1994; 67(3): 369.
 48. Cendoroglo NM, Draibe SA, Silva AE, Ferraz ML, Granato C, Pereira CA, et al. Incidence of and risk factors for hepatitis B virus and hepatitis C virus infection among haemodialysis and CAPD patients: evidence for environmental transmission. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10(2): 240-6.
 49. Chan TM, Wu PC, Li FK, Lai CL, Cheng IK, Lai KN. Treatment of fibrosing cholestatic hepatitis with lamivudine. *Gastroenterology* 1998; 115(1): 177-81.

50. Hui CK, Sun J, Au WY, Lie AK, Yueng YH, Zhang HY, et al. Occult hepatitis B virus infection in hematopoietic stem cell donors in a hepatitis B virus endemic area. *J Hepatol* 2005; 42(6): 813-9.
51. Minuk GY, Sun DF, Greenberg R, Zhang M, Hawkins K, Uhanova J, et al. Occult hepatitis B virus infection in a North American adult hemodialysis patient population. *Hepatology* 2004; 40(5): 1072-7.
52. Favero MS, Bond WW, Petersen NJ, Berquist KR, Maynard JE. Detection methods for study of the stability of hepatitis B antigen on surfaces. *J Infect Dis* 1974; 129(2): 210-2.
53. Hamzic-Mehmedbasic A, Rasic S, Balavac M, Rebic D, Delic-Sarac M, Durak-Nalbantic A. Prognostic indicators of adverse renal outcome and death in acute kidney injury hospital survivors. *J Renal Inj Prev* 2016; 5(2): 61-68.
54. Kellerman S, Alter MJ. Preventing hepatitis B and hepatitis C virus infections in end-stage renal disease patients: back to basics. *Hepatology* 1999; 29(1): 291-3.
55. Bruce MG, Bruden D, Hurlburt D, Zanis C, Thompson G, Rea L, et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 30-year follow-up study and response to a booster dose. *J Infect Dis* 2016; 214(1): 16-22.
56. Beladi-Mousavi SS, Hajibabaei K, Hamledari A, Tamadon MR, Ardalan MR. Introduction to chemical construction of immunotoxins and their applications in the treatment of diseases. *Immunopathol Persa* 2016; 2(1): e02.
57. Mousavi SS, Soleimani A, Mousavi MB. Epidemiology of end-stage renal disease in Iran: a review article. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014; 25(3): 697-702.
58. Tokars JI, Finelli L, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2001. *Semin Dial* 2004; 17(4): 310-9.
59. Miller ER, Alter MJ, Tokars JI. Protective effect of hepatitis B vaccine in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33(2): 356-60.
60. Kafeshani M. Ginger, micro-inflammation and kidney disease. *J Renal Endocrinol* 2015; 1: e04.
61. Momeni A. The best method of hepatitis B vaccination in hemodialysis patients? *J Renal Inj Prev* 2013; 2(4): 125-6.
62. Degott C, Degos F, Jungers P, Naret C, Courouce AM, Potet F, et al. Relationship between liver histopathological changes and HBsAg in 111 patients treated by long-term hemodialysis. *Liver* 1983; 3(6): 377-84.
63. Coughlin GP, Van Deth AG, Disney AP, Hay J, Wangel AG. Liver disease and the e antigen in HBsAg carriers with chronic renal failure. *Gut* 1980; 21(2): 118-22.
64. Josselson J, Kyser BA, Weir MR, Sadler JH. Hepatitis B surface antigenemia in a chronic hemodialysis program: lack of influence on morbidity and mortality. *Am J Kidney Dis* 1987; 9(6): 456-61.
65. Beladi-Mousavi SS, Alemzadeh-Ansari MJ, Alemzadeh-Ansari MH, Beladi-Mousavi M. Long-term survival of patients with end-stage renal disease on maintenance hemodialysis: a multicenter study in Iran. *Iran J Kidney Dis* 2012; 6(6): 452-6.
66. Litjens NH, Huisman M, van den Dorpel M, Betjes MG. Impaired immune responses and antigen-specific memory CD4+ T cells in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19(8): 1483-90.
67. Khodadadi S. Role of herbal medicine in boosting immune system. *Immunopathol Persa* 2015; 1(1): e01.
68. Marzano A, Angelucci E, Andreone P, Brunetto M, Bruno R, Burra P, et al. Prophylaxis and treatment of hepatitis B in immunocompromised patients. *Dig Liver Dis* 2007; 39(5): 397-408.
69. Papatheodoridis GV, Manolakopoulos S, Dusheiko G, Archimandritis AJ. Therapeutic strategies in the management of patients with chronic hepatitis B virus infection. *Lancet Infect Dis* 2008; 8(3): 167-78.
70. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2012; 57(1): 167-85.
71. Beladi Mousavi SS, Hajiani E, Hayati F, Hashemi SJ, Shayesteh A, Salehi Behbehani SM, et al. Epidemiology of hepatitis C virus infection in ESRD patients in Khuzestan province, Iran. *Shiraz E Med J* 2012; 13(3): 135-40.
72. Regev A, Schiff ER. Drug therapy for hepatitis B. *Adv Intern Med* 2001; 46: 107-35.
73. Jafri SM, Lok AS. Antiviral therapy for chronic hepatitis B. *Clin Liver Dis* 2010; 14(3): 425-38.
74. Duarte-Rojo A, Heathcote EJ. Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in patients with chronic hepatitis B. *Therap Adv Gastroenterol* 2010; 3(2): 107-19.
75. Girndt M, Kohler H. Hepatitis B virus infection in hemodialysis patients. *Semin Nephrol* 2002; 22(4): 340-50.
76. Rafieian-Kopaei M, Baradaran A. On the occasion of world diabetes day 2105; act today to change tomorrow. *J Renal Endocrinol* 2015; 1: e02.
77. Schmilovitz-Weiss H, Melzer E, Tur-Kaspa R, Ben-Ari Z. Excellent outcome of Lamivudine treatment in patients with chronic renal failure and hepatitis B virus infection. *J Clin Gastroenterol* 2003; 37(1): 64-7.
78. Kletzmayer J, Watschinger B, Muller C, Demetriou D, Puchhammer-Stockl E, Ferenci P, et al. Twelve months of lamivudine treatment for chronic hepatitis B virus infection in renal transplant recipients. *Transplantation* 2000; 70(9): 1404-7.
79. Liaw YF, Leung NW, Chang TT, Guan R, Tai DI, Ng KY, et al. Effects of extended lamivudine therapy in Asian patients with chronic hepatitis B. Asia Hepatitis Lamivudine Study Group. *Gastroenterology* 2000; 119(1): 172-80.
80. Schiff ER, Lai CL, Hadziyannis S, Neuhaus P, Terrault N, Colombo M, et al. Adefovir dipivoxil therapy for lamivudine-resistant hepatitis B in pre- and post-liver transplantation patients. *Hepatology* 2003; 38(6): 1419-27.
81. Perrillo R, Schiff E, Yoshida E, Statler A, Hirsch K, Wright T, et al. Adefovir dipivoxil for the treatment of lamivudine-resistant hepatitis B mutants. *Hepatology* 2000; 32(1): 129-34.
82. de Man RA, Wolters LM, Nevens F, Chua D, Sherman M, Lai CL, et al. Safety and efficacy of oral

- entecavir given for 28 days in patients with chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology* 2001; 34(3): 578-82.
83. Chang TT, Gish RG, Hadziyannis SJ, Cianciara J, Rizzetto M, Schiff ER, et al. A dose-ranging study of the efficacy and tolerability of entecavir in Lamivudine-refractory chronic hepatitis B patients. *Gastroenterology* 2005; 129(4): 1198-209.
84. Beladi-Mousavi SS, Hajibabaei K, Tamadon MR, Rafieian-Kopaei M. Relationship between free radicals and risk of kidney diseases; the role of antioxidants and their reaction mechanisms. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(1): e02.
85. Nasri H. Antioxidant therapy for hemodialysis patients. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(1): e01.
86. Mirhoseini M, Baradaran A, Rafieian-Kopaei M. Medicinal plants, diabetes mellitus and urgent needs. *J Herbmed Pharmacol* 2013; 2(2): 53-4.

Hepatitis B in Patients with End-Stage Renal Disease Undergoing Maintenance Hemodialysis

Seyed Seifollah Beladi-Mousavi¹, Heshmatollah Shahbazian², Mohammad Faramarzi³,
Samaneh khodadadi⁴, Hamid Nasri⁵

Review Article

Abstract

Despite all prevention methods, hepatitis B virus (HBV), which can cause acute and chronic hepatitis, cirrhosis and liver cancer, still has remained endemic in many areas and more than 350 million people are chronic carriers of this virus in the world. The incidence of hepatitis B infection has significantly decreased among the patients with end stage renal disease during the past few decades due to factors such as blood screening for HBsAg and anti-HBc, reducing the need for blood transfusion after the advent of erythropoietin, hepatitis B vaccination and the implementation of infection control measures in hemodialysis units. It seems that HBsAg test is sufficient for the diagnosis of HBV infection in most end stage renal disease (ESRD) patients. However since the biochemical tests often cannot be reliable to indicate the status of liver pathology, the liver biopsy is the best method to ascertain the activity of hepatitis and the degree of cirrhosis. It is often recommended when antiviral treatment is being considered and before kidney transplantation for assesses the activity of HBV-related liver disease. According to the side effects of interferon-alfa among dialysis patients, nucleoside analogs are better choices for the treatment of hepatitis B among these patients. Finally it should be noted that Entecavir is the recommended first-line oral medication for hepatitis B among these patients.

Keywords: Hepatitis B, Chronic renal failure, Hemodialysis

Citation: Beladi-Mousavi SS, Shahbazian H, Faramarzi M, Khodadadi S, Nasri H. **Hepatitis B in Patients with End-Stage Renal Disease Undergoing Maintenance Hemodialysis.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(380): 450-9.

1- Associate Professor, Chronic Renal Failure Research Center, Jundishapour University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran

2- Professor, Chronic Renal Failure Research Center, Jundishapour University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran

3- Student of Medicine, Chronic Renal Failure Research Center, Jundishapour University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran

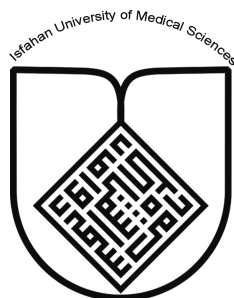
3- Nickan Research Institute, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Mohammad Faramarzi, Email: m.faramarzi89@yahoo.com

Editorial Board (In alphabetical order)

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



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 34, No. 380, 4th Week June 2016

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

E-mail: publications@mui.ac.ir

Office:

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

Telefax: +98 31 37922291

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

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

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

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

Farzanegan Radandish Publications

E-mail: f.radandish@gmail.com

<http://www.farapub.com>

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.