

مقاله های پژوهشی

بررسی شیوع مرگ ناگهانی غیر منتظره در بیماران مبتلا به صرع کنترل نشده و بدون سابقه جراحی صرع تحت مراقبت و پایش طولانی در سال های ۹۵-۱۳۹۱ در بیمارستان کاشانی اصفهان ۷۹۴
جعفر مهری حبیب آبادی، محمد زارع، سید نوید نقیعی، آلاله بهرامیان

بررسی تأثیر تجویز پیش گیرانه‌ی دو دز سولفات منیزیم بر کاهش عوارض ناشی از تجویز ساکسینیل کولین در سزارین انتخابی تحت بیهوشی عمومی در مقایسه با گروه شاهد ۸۰۰
سید جلال هاشمی، آناهیتا هیرمندپور، مهرشاد نمازی، عفت السادات حسینی

مقایسه‌ی دزیمتریک درمان سرطان پستان چپ با استفاده از دوروش پر تودرمانی سه بعدی تطبیقی و پر تودرمانی با شدت تعدیل شده ۸۰۷
احمد شائنی، امیر جعفری، ایرج عابدی، علیرضا عموحیدری

اثر بخشی افزودن مداخلات درمان جنسی PLISSIT به داروی بوپروپیون بر اختلال عملکرد جنسی و رضایت زناشویی مردان تحت درمان نگهدارنده با متادون ۸۱۴
کوروش شیرانی، مهرداد صالحی، میترا ملایی‌زاد، معصومه صفایی، بهزاد مهکی

مقاله مروری

مقدمه‌ای بر مهندسی بافت و پر کاربردترین داربست‌های مورد استفاده در آن ۸۲۳
الهام قنبری، لیلا ناصری، مظفر خزاعی، محسن اکبری، فاطمه الهیان، سید عباس میرزایی، اکرم عزیزاده

Original Articles

Prevalence of Sudden Unexpected Death among the Patients with Uncontrolled Epilepsy without History of Previous Epilepsy Surgery and under Long-term Care and Monitoring in Kashani Hospital, Isfahan, Iran, during the Years 2012-2016 799
Jafar Mehvari-Habibabadi, Mohammad Zare, Seyed Navid Naghibi, Alaleh Bahramian

The Effect of Two Different Prophylactic Doses of Magnesium Sulfate on Reduction of Succinylcholine Complications in Elective Cesarean Section under General Anesthesia in Comparison with Control Group 806
Seyyed Jalal Hashemi, Anahita Hirmandpour, Mehrshad Namazi, Effatossadat Hoseini

Dosimetric Comparison of Treatment of Left Breast Cancer Using 3-Dimension Conformal Radiotherapy Technique (3D-CRT) and Intensity-Modulated Radiotherapy Technique (IMRT) 813
Ahmad Shanei, Amir Jafari, Iraj Abedi, Alireza Amuheidari

Efficacy of PLISSIT as Adjuvant Therapy with Bupropion on Sexual Dysfunction and Marital Satisfaction among Men Patients on Methadone Maintenance Therapy 822
Koroush Shirani, Mehرداد Salehi, Mitra Molaeinezhad, Masoumeh Safaee, Behzad Mahaki

Review Article

An Introduction to Tissue Engineering and the Most Widely Used Scaffolds 837
Elham Ghanbari, Leila Naseri, Mozafar Khazaei, Mohsen Akbari, Fatemeh Elahian, Seyed Abbas Mirzaei, Akram Alizadeh



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و ششم، شماره (۴۸۸)، هفته پنجم شهریور ماه ۱۳۹۷

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:

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

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

Email: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مدیر اجرایی: علی مرادی مسؤول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۹۱ تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

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



راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

هیأت تحریریه پس از دریافت مقالات اقدام به بررسی مقاله از لحاظ ساختاری و موضوعی می‌نماید و چنانچه مقاله در بررسی اولیه مورد تأیید باشد، برای داوری ارسال می‌شود. زمان فرایند داوری (از دریافت تا پذیرش نهایی آن) ۳ ماه و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۳۰ روز کاری (بجز روزهای تعطیل) می‌باشد. لازم به ذکر است داوری و انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است. لذا پس از انجام مراحل داوری و پذیرش مقاله و قبل از صدور نامه پذیرش، لازم است نویسندگان محترم فرایند مالی را تکمیل نمایند.

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

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

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.
 - زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.
 - دست‌نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.
 - مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.
 - این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.
 - فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می‌یابد.
 - مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند.
 - الف- مقالات پژوهشی اصیل: مقالات علمی- پژوهشی با حداکثر حجم ۲۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
 - ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.
 - ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤول). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست‌نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.
 - د- نامه به سردبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤول مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.
 - ه- تحقیقات کیفی- تحقیقات کیفی با حداکثر ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
 - ز- گزارش مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.
- تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.
- تبصره ۲- ارسال دست‌نوشته یا مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.
- تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به همراه مقاله ارسال شود: <http://www.irct.ir>
- مقالات ارسالی باید دارای بخش‌های ذیل باشند و به دست‌نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.
 - دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.
 - معادلات باید به صورت خوانا با حروف و علائم مناسب با استفاده از Microsoft Word Equation تهیه شوند. واحدها بر حسب واحد بین‌المللی (SI) و معادلات به ترتیب شماره‌گذاری شوند.
 - دست‌نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست‌نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.
 - صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.
 - ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.
- تبصره ۱- عنوان مقاله معرف محتوای مقاله باشد و از ۲۰ واژه تجاوز نکند.
- تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیماً برای داور ارسال می‌گردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.
- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس <http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background باشد.
 - مقدمه و معرفی: در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گسترده مطالب موجود در متون علمی نیست. در این بخش باید از ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.

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

در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن لازم است؛ شیوه تأمین روایی مشخص شود و توصیف دقیق فرآیند اجرایی برای 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 آرای، فاصله خطوط ۱ برابر (Single)، قلم B Zar و سایز ۱۰ و قلم متغیرهای هر ستون B Zar و سایز ۱۰ Bold تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلم Time New Roman سایز ۹ استفاده شود.

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

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

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

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

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

- اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان‌نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

- نمونه خوانی (**Proofreading**): یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤؤل

ارسال می‌گردد که لازم است در کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

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

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

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

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

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

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

بررسی شیوع مرگ ناگهانی غیر منتظره در بیماران مبتلا به صرع کنترل نشده و بدون سابقه‌ی جراحی صرع تحت مراقبت و پایش طولانی در سال‌های ۹۵-۱۳۹۱ در بیمارستان کاشانی اصفهان..... ۷۹۴

جعفر مهوری حبیب آبادی، محمد زارع، سید نوید نقیبی، آلاله بهرامیان

بررسی تأثیر تجویز پیش‌گیرانه‌ی دو دز سولفات منیزیم بر کاهش عوارض ناشی از تجویز ساکسنیل کولین در سزارین انتخابی تحت بیهوشی عمومی در مقایسه با گروه شاهد..... ۸۰۰

سید جلال هاشمی، آناهیتا هیرمندپور، مهرشاد نمازی، عفت‌السادات حسینی

مقایسه‌ی دزیمتریک درمان سرطان پستان چپ با استفاده از دو روش پرتودرمانی سه بعدی تطبیقی و پرتودرمانی با شدت تعدیل شده..... ۸۰۷

احمد شائئی، امیر جعفری، ایرج عابدی، علیرضا عموحیدری

اثر بخشی افزودن مداخلات درمان جنسی PLISSIT به داروی بوپروپیون بر اختلال عملکرد جنسی و رضایت زناشویی مردان تحت درمان نگهدارنده با متادون..... ۸۱۴

کوروش شیرانی، مهرداد صالحی، میترا ملایی‌نژاد، معصومه صفایی، بهزاد مهکی

مقاله مروری

مقدمه‌ای بر مهندسی بافت و پرکاربردترین داربست‌های مورد استفاده در آن..... ۸۲۳

الهام قنبری، لیلا ناصری، مظفر خزاعی، محسن اکبری، فاطمه الهیان، سید عباس میرزایی، اکرم علیزاده

بررسی شیوع مرگ ناگهانی غیر منتظره در بیماران مبتلا به صرع کنترل نشده و بدون سابقه جراحی صرع تحت مراقبت و پایش طولانی در سال‌های ۹۵-۱۳۹۱ در بیمارستان کاشانی اصفهان

جعفر مهوری حبیب آبادی^۱، محمد زارع^۲، سید نوید نقیبی^۳، آلاله بهرامیان^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: صرع یک اختلال نورولوژیک شایع در گروه‌های سنی مختلف است. مرگ غیر منتظره، یکی از شایع‌ترین علل مرگ و میر در بیماران مبتلا به صرع به خصوص صرع مزمن است. با توجه به نبود مطالعه‌ی اپیدمیولوژیک در کشور ایران، هدف از انجام این مطالعه، بررسی شیوع مرگ غیر منتظره در بیماران مبتلا به صرع کنترل نشده و بدون سابقه جراحی صرع در سال‌های ۹۵-۱۳۹۱ بود که تحت مراقبت و پایش طولانی مدت قرار گرفتند.

روش‌ها: این مطالعه، یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی بر روی بیماران مبتلا به صرع کنترل نشده بدون سابقه جراحی بود که در سال‌های ۹۵-۱۳۹۱ در مرکز جامع صرع بیمارستان کاشانی اصفهان تحت مراقبت و پایش طولانی مدت قرار گرفته بودند. پرونده‌ی این بیماران، از بایگانی دریافت شد و اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات بیماری از پرونده استخراج و با شماره تلفن‌های موجود در پرونده تماس گرفته شد و بروز یا عدم بروز مرگ و علت آن سؤال و ثبت گردید.

یافته‌ها: ۸۷۶ بیمار مبتلا به صرع با میانگین سنی $28/5 \pm 11/6$ سال بررسی شدند که ۵۴/۲ درصد جنسیت مذکر داشتند. بروز کلی مرگ، ۱/۵ درصد و بروز مرگ غیر منتظره، ۰/۷ درصد بود. در بیماران با مرگ غیر منتظره ناگهانی، شایع‌ترین نوع تشنج، اتوموتور همراه با تشنج ثانویه تونیک-کلونیک منتشر و در بیماران با سایر علل مرگ، شایع‌ترین نوع تشنج، تشنج اتوموتور گزارش شد. در بیشتر بیماران با مرگ غیر منتظره، یافته‌ی پاتولوژیک در Magnetic resonance imaging (MRI) مشاهده نشد و در افراد با سایر علل مرگ، شایع‌ترین یافته‌ی MRI تومور تمپورال بود. شایع‌ترین محل درگیری در افراد با مرگ غیر منتظره، لوب تمپورال راست و در افراد با سایر علل مرگ، لوب تمپورال چپ بود.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه، عامل خطر خاصی برای وقوع مرگ غیر منتظره در بیماران مبتلا به صرع یافت نشده است. صرع لوب تمپورال، شایع‌ترین نوع صرع در بیماران با مرگ غیر منتظره است.

واژگان کلیدی: مرگ، صرع، فرایند جراحی

ارجاع: مهوری حبیب آبادی جعفر، زارع محمد، نقیبی سید نوید، بهرامیان آلاله. بررسی شیوع مرگ ناگهانی غیر منتظره در بیماران مبتلا به صرع کنترل نشده و بدون سابقه جراحی صرع تحت مراقبت و پایش طولانی در سال‌های ۹۵-۱۳۹۱ در بیمارستان کاشانی اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۸): ۷۹۹-۷۹۴

در آن، ناحیه‌ی محدود یا گسترده‌ای از مغز فعالیت‌های خودبه‌خودی نشان می‌دهد و طی آن عملکرد مناسب مغز مختل می‌شود. این پدیده، حاصل فعالیت الکتریکی غیر طبیعی گروهی از نورون‌ها می‌باشد (۳-۲). از جمله علل زمینه‌ساز ابتلا به صرع، می‌توان از استعداد ژنتیکی جهت ابتلا به برخی از انواع تشنج، تروما به سر، استروک، تومورهای مغزی، ترک ناگهانی الکل و هایپوگلاسمی نام برد (۴).

مقدمه

صرع، یک اختلال نورولوژیک شایع است که ۱ نفر در هر ۱۰۰ نفر را تحت تأثیر قرار می‌دهد و هم کودکان و هم بزرگسالان را مبتلا می‌کند. بروز صرع در مردان و زنان تفاوت چندانی ندارد (۱). صرع، اختلالی است که با تشنج‌های عود کننده (دو یا بیشتر با فاصله‌ی حداقل ۲۴ ساعت بین دو تشنج) و بدون محرک مشخص می‌شود و

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

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

۳- متخصص مغز و اعصاب، گروه نورولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی توصیفی تحلیلی بر روی بیماران با صرع کنترل نشده بود که تحت جراحی صرع قرار نگرفته بودند و در سال‌های ۹۵-۱۳۹۱ در مرکز جامع صرع بیمارستان آیت‌اله کاشانی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تحت مراقبت و پایش طولانی مدت قرار گرفته بودند. معیارهای ورود به مطالعه، شامل تأیید تشخیص صرع با تعریف دو یا بیشتر از دو تشنج محرک با فاصله‌ی حداقل ۲۴ ساعت بین دو تشنج، تأیید تشخیص صرع مقاوم به درمان (پس از دو سال درمان با حداقل ۳-۲ داروی ضد تشنج همچنان تشنج کنترل نشده دارد) و عدم وجود سابقه‌ی جراحی صرع در بیمار بودند. در صورتی که بیمار، بیماری اصلی زمینه‌ای داشت، اطلاعاتی از نحوه‌ی فوت وی موجود نبود، بیمار قابل دسترسی نبود و یا در صورتی که بیمار یا خانواده‌ی بیمار تمایل به شرکت در مطالعه نداشتند، از مطالعه خارج شدند.

نمونه‌گیری در این مطالعه، به صورت نمونه‌گیری ساده‌ی غیر تصادفی منظم انجام شد؛ به طوری که پرونده‌ی کلیه‌ی بیماران تحت مراقبت و پایش طولانی مدت در مرکز جامع صرع بیمارستان آیت‌اله کاشانی در سال‌های ۹۵-۱۳۹۱ بررسی شد و بیماران با معیارهای لازم انتخاب شدند. پس از استخراج لیست بیماران، پرونده‌ی آن‌ها از قسمت بایگانی بیمارستان دریافت و بررسی گردید. اطلاعات شامل خصوصیات دموگرافیک، محل درگیری، یافته‌های MRI Magnetic resonance imaging و نوع تشنج از پرونده‌ی بیماران استخراج و در فرم مربوط به هر بیمار ثبت گردید. مراقبت و پایش الکتروانسفالوگرام بیماران جهت تأیید تشخیص صرع و تشخیص ناحیه‌ی اپیلتوتونیک مورد بررسی قرار گرفت.

جهت بررسی بروز مرگ و میر و همچنین SUDEP، تماس تلفنی از طریق شماره‌های تماس موجود در پرونده برقرار شد و فوت یا عدم فوت بیمار سؤال شد. در صورت فوت بیمار، علت فوت و نحوه‌ی فوت بیمار از آن‌ها سؤال شد و در فرم مربوط به هر بیمار ثبت گردید. برای بررسی علت مرگ از خانواده‌ی بیمار شرح حال دقیق از نظر وجود هر گونه بیماری سیستمیک گرفته شد و پس از آن، نحوه‌ی فوت سؤال شد. همچنین، پرونده‌ی بیمار فوت شده از نظر وجود بیماری‌های قبلی برای رد سایر علل مرگ تحت بررسی قرار گرفت. همچنین، کلیه‌ی این بیماران، در مطب متخصص همکار در طرح پرونده داشتند و از نظر وجود بیماری‌های زمینه‌ای قابل بررسی بودند. تعریف مرگ غیر منتظره نیز بر اساس وجود سابقه‌ی صرع و بروز مرگ یا ایست قلبی تنفسی به صورت ناگهانی (و نه به علت صرع پایدار) می‌باشد؛ به طوری که مرگ قابل پیش‌بینی نبوده باشد؛ یعنی شرایط تهدید کننده در فرد وجود نداشته باشد.

تعداد افراد مبتلا به صرع در جهان ۷۰ میلیون نفر برآورد شده است که شیوع آن در کشورهای با درآمد کم و متوسط دو برابر این شیوع در کشورهای با درآمد بالا است (۶-۵). صرع، از مهم‌ترین علل ناتوانی و مرگ و میر در اختلالات عصبی است که می‌تواند بار بیماری‌های زیادی بر اقتصاد کشور تحمیل نماید (۷).

بروز مرگ ناگهانی در افراد مبتلا به صرع، ۴۰ بار بیشتر از افراد عادی است. مرگ ناگهانی غیر منتظره در افراد مبتلا به صرع (Sudden unexpected death in epilepsy یا SUDEP) یکی از شایع‌ترین علل مرگ و میر در بیماران مبتلا به صرع به خصوص صرع مزمن است که مسؤول ۱۷-۲ درصد موارد مرگ در این بیماران صرعی شناخته شده است (۹-۸). SUDEP، نوعی از مرگ در بیماران مبتلا به صرع است که ناشی از تروما، غرق شدگی، صرع پایدار یا دیگر علل شناخته شده‌ی مرگ نیست، اما اغلب شواهدی از همراهی آن با تشنج وجود دارد. این حادثه، به طور معمول در خواب اتفاق می‌افتد و فرد صبح هنگام در رختخواب در حالت فوت شده یافت می‌شود (۱۰). مورد معمول SUDEP، فردی مبتلا به صرع است که به صورت ناگهانی در حالی که شرایط سلامت نامطلوبی ندارد، فوت می‌کند و در اتوپسی انجام شده نیز نتیجه‌ای یافت نمی‌شود (۱۱). اغلب، SUDEP پس از بروز تشنج تونیک-کلونیک عمومی ایجاد می‌شود، اما شرایطی نیز وجود دارد که هیچ علامتی از تشنج وجود ندارد (۱۱). بروز SUDEP بین ۰/۳۵-۰/۰۹ از هر هزار بیمار در سال است که این میزان در جمعیت‌هایی که صرع در آن‌ها شایع‌تر است، به ۰/۵۴-۱/۳ در هر هزار نفر می‌رسد (۹-۱۰).

مطالعات عوامل خطر مختلفی را برای بروز SUDEP بررسی و گزارش کرده‌اند که شامل سن کم در زمان بروز صرع، استفاده‌ی بیش از یک داروی ضد تشنج برای کنترل بیماری، تعویض مکرر نوع دارو هنگام درمان، داشتن صرع تونیک-کلونیک عمومی در سه ماه اخیر، مدت زمان تشنج، جنس مذکر و سن ۴۰-۲۰ سالگی می‌باشد (۱۴-۱۲). همچنین، بیان شده است که SUDEP با نوع صرع ارتباط چندانی ندارد (۱۵).

با توجه به آن که شیوع SUDEP به دلیل ناکافی بودن اطلاعات و عدم تشخیص همه‌ی موارد توسط پزشکان کمتر از مقدار واقعی است (۱۲) و مطالعه‌ی در ایران انجام نشده بود که شیوع SUDEP را در بیماران مبتلا به صرع بررسی کرده باشد، هدف از انجام این مطالعه، بررسی شیوع SUDEP در بیماران مبتلا به صرع کنترل نشده و بدون سابقه‌ی جراحی صرع از سال ۱۳۹۱ بود که تحت مراقبت و پایش طولانی مدت قرار گرفته بودند.

گروه سنی کمتر از ۲۰ سال و ۵ مورد در گروه سنی ۲۰-۴۰ سال بودند و بین بروز SUDEP و سن ارتباط معنی‌داری وجود نداشت ($P = ۰/۳۰۰$) (جدول ۲).

جدول ۲. توزیع فراوانی سن و جنس در کل افراد فوت شده و افراد فوت شده به علت (SUDEP) Sudden unexpected death in epilepsy

متغیرها	کل مرگ	SUDEP
سن (سال)		
≤ ۲۰	۳ (۱/۴)	۱ (۰/۵)
۲۱-۴۰	۹ (۱/۷)	۵ (۰/۹)
۴۰	۱ (۰/۸)	۰ (۰)
جنسیت		
مرد	۱۰ (۲/۱)	۴ (۰/۸)
زن	۳ (۰/۷)	۲ (۰/۵)

SUDEP: Sudden unexpected death in epilepsy

نوع تشنج در بیماران با SUDEP شامل تشنج منتشر حرکتی (۲ مورد معادل ۳۳/۳ درصد) و تشنج اتوماتور همراه با تشنج ثانویه تونیک-کلونیک منتشر (۴ مورد معادل ۶۶/۶ درصد) بود. انواع تشنج در بیماران با علل دیگر فوت نیز شامل تشنج اتوماتور (۴ مورد معادل ۵۷/۱۴ درصد)، تشنج تونیک-کلونیک عمومی (۱ مورد معادل ۱۴/۲۸ درصد)، تشنج تونیک (۱ مورد معادل ۱۴/۲۸ درصد) و تشنج ثانویه تونیک-کلونیک منتشر (۱ مورد معادل ۱۴/۲۸ درصد) بودند.

یافته‌های MRI در بیماران با SUDEP، در ۴ مورد طبیعی و در ۲ مورد مزایل تمپورال اسکروزیس (Mesial temporal sclerosis) بود. در افراد فوت شده به علل دیگر، یافته‌های MRI در ۳ نفر طبیعی، در ۳ نفر تومور تمپورال و در ۱ نفر بیماری عروق کوچک بود. هیچ یک از افراد فوت شده، مبتلا به بیماری سیستمیک نبودند.

بررسی الکترانسفالوگرام و ناحیه‌ی اپی‌لپتوتونیک نشان داد که در بیماران با SUDEP، ۲ مورد (۳۳/۳ درصد) در ناحیه‌ی تمپورال راست، ۳ مورد عمومی (۵۰/۰ درصد) و ۱ مورد فرونتوتیمپورال راست (۱۶/۶ درصد) بود. در بیماران با سایر علل فوت نیز ۳ مورد (۴۲/۸ درصد) تمپورال چپ، ۲ مورد (۲۵/۵ درصد) عمومی، ۱ مورد (۱۴/۲۸ درصد) فرونتوتیمپورال راست و ۱ مورد (۱۴/۲۸ درصد) سندرم Lennox-Gastaut بود.

بحث

این مطالعه، یک مطالعه‌ی اپیدمیولوژیک توصیفی در بررسی بروز SUDEP در بیماران با صرع کنترل نشده بدون سابقه‌ی جراحی بود که بروز مرگ و میر را ۱/۵ درصد و بروز SUDEP را ۰/۷ درصد نشان داد.

مطالعه‌ای که بر روی ۱۴۰ بیمار مبتلا به صرع فوت شده بین

پس از جمع‌آوری اطلاعات، کلیه‌ی اطلاعات مربوط به بیماران وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (IBM Corporation, version 22, Armonk, NY) شد. برای گزارش داده‌های کمی از میانگین و انحراف معیار و برای گزارش داده‌های کیفی از تعداد و درصد استفاده شد. برای واکاوی داده‌ها، از آزمون χ^2 و Fisher's exact استفاده گردید. در این مطالعه، $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. این مطالعه، توسط کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با شماره‌ی ۳۹۵۹۷۴ تأیید شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۸۷۶ بیمار مبتلا به صرع کنترل نشده بدون سابقه‌ی جراحی در سال‌های ۹۵-۱۳۹۱ تحت مراقبت و پایش طولانی مدت در مرکز جامع صرع بیمارستان آیت‌اله کاشانی مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران، $28/5 \pm 11/6$ سال (با محدوده‌ی ۴-۸۷ سال) بود که ۵۳۴ نفر (۶۱ درصد) سن ۲۱-۴۰ سال داشتند. از بین بیماران، ۴۷۵ نفر (۵۴/۲ درصد) جنسیت مذکر و ۴۰۱ نفر (۴۵/۸ درصد) جنسیت مؤنث داشتند (جدول ۱).

جدول ۱. خصوصیات دموگرافیک بیماران

متغیر	تعداد (درصد)
گروه سنی (سال)	
≤ ۲۰	۲۱۴ (۲۴/۴)
۲۱-۴۰	۵۳۴ (۶۱/۰)
۴۰	۱۲۸ (۱۴/۶)
جنسیت	
مرد	۴۷۵ (۵۴/۲)
زن	۴۰۱ (۴۵/۸)

در بین کلیه‌ی بیماران، ۱۳ مورد (۱/۵ درصد) مرگ مشاهده شد که ۶ مورد (۰/۷ درصد) غیر منتظره (SUDEP) و ۷ مورد (۰/۸ درصد) مربوط به سایر دلایل بود و شامل خفگی در آب، استروک، تومور، سکوپ، پنومونی، دایسکشن آنورت و خونریزی ایتراکرانیاال بودند. بروز مرگ در مردان ۱۰ نفر (۲/۱ درصد) و در زنان ۳ نفر (۰/۷ درصد) بود و آزمون χ^2 تفاوتی در بروز مرگ در دو جنس نشان نداد ($P = ۰/۱$). از بین ۶ مورد SUDEP در بیماران، ۴ مورد در مردان و ۲ مورد در زنان رخ داده بود و بین دو جنس تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P = ۰/۴۳۰$). بروز مرگ در گروه سنی کمتر و مساوی ۲۰ سال در ۳ نفر (۱/۴ درصد)، در گروه سنی ۲۱-۴۰ سال در ۹ نفر (۱/۷ درصد) و در گروه سنی بیش از ۴۰ سال در ۱ نفر (۰/۸ درصد) بوده است و فراوانی مرگ در بین گروه‌های سنی مختلف، تفاوت معنی‌داری نداشته است ($P = ۰/۷۱۰$). بروز SUDEP در گروه‌های سنی مختلف، بدین گونه بود که ۱ مورد در

تعداد موارد مرگ و میر بیشتر از این مطالعه بوده است. زمانی که در مطالعه‌ی حاضر بیماران مورد بررسی قرار گرفته‌اند، بسیار کمتر از آن است که بتوان در خصوص تخمین دقیق بروز مرگ و میر و مرگ غیر منتظره در بیماران به آن استناد کرد و برای کاهش اثر این موضوع بر نتایج تلاش شده است تا کلیه‌ی بیماران در این بازه‌ی زمانی مورد بررسی قرار گیرند تا بروز دقیق در این بازه‌ی زمانی کوتاه محاسبه شود.

نوع تشنج در بیماران SUDEP و بیماران با سایر علل مرگ، بیشتر اتوموتور همراه با تشنج ثانویه‌ی تونیک-کلونیک منتشر بوده است و مطالعه‌ی مشابه دیگری نیز بیان کرده است که بیشتر بیماران مبتلا به صرع با مرگ SUDEP تشنج‌های موتور عمومی داشته‌اند (۲۳). مطالعات گذشته بیان کرده است که بیشتر موارد SUDEP با تشنج‌های تونیک-کلونیک عمومی همراه است و این نوع تشنج در مطالعات قبلی، در ۸۶/۴ درصد مرگ‌ها دیده شده است (۲۱).

هیچ توضیح کافی برای مرگ غیر منتظره‌ی بیماران مبتلا به صرع وجود ندارد، اما شایع‌ترین یافته در این بیماران در مطالعات صورت گرفته، ادم بوده و حتی ادم همورائیک در این افراد شایع بوده است. مطالعه بر روی مدل‌های حیوانی بیان کرده است که افت تنفسی در ریشه‌یابی اتیلوژی SUDEP نقش دارد و با ادم پولموزی همراه است (۲۵). مکانسیم SUDEP به طور کامل شناخته نشده است. مطالعه‌ی بر روی بیماران مبتلا به صرع داوطلب، اثر تشنج در این بیماران را تحت بررسی قرار داده و گزارش کرده است که در طی تشنج، تغییرات قابل توجهی در دینامیک مغز اتفاق می‌افتد و فشار مایع مغزی-نخاعی تا ۱۰۰۰ میلی‌متر آب افزایش می‌یابد. این افزایش فشار تحمل شده، رفته رفته باعث ایجاد اختلال در گردش خون طبیعی مغز می‌شود (۲۶). بیشتر تشنج‌ها، با آپنه و کاهش سطح اکسیژن همراه هستند و مدل‌های انسانی و حیوانی نشان داده است که افت تنفسی، یکی از علل مرگ در طی تشنج‌ها می‌باشد (۲۵).

مطالعاتی که همراه با Video-Electroencephalography (Video-EEG) بوده است، بیانگر آن است که شایع‌ترین علل مرگ در بیماران با صرع، نارسایی تنفسی، آپنه‌ی مرکزی و افت تنفسی است (۱۷)، اما به وجود آمدن آسیتول نیز از سایر علل بوده است و در اغلب موارد، اتفاق نهایی نارسایی تنفسی، آسیتول قلبی و آریتمی بوده است (۱۷، ۲۷).

از نقاط قوت این مطالعه این بود که بروز مرگ و میر در این بیماران به خصوص بروز SUDEP را در یک بازه‌ی ۵ ساله بررسی کرده و بیماران با صرع مقاوم را تحت بررسی قرار داده است که شیوع مرگ و میر در آن‌ها، بیشتر از سایر افراد مبتلا به صرع است. همچنین، تمام بیماران تحت روش تشخیصی Video-EEG قرار گرفتند. از محدودیت‌های این مطالعه، می‌توان به عدم بررسی کلیه‌ی عوامل خطر

سال‌های ۱۹۹۶-۱۹۶۵ انجام شده است، نشان داده است که از بین ۱۴۰ مورد مرگ، ۴۲ مورد SUDEP بوده و موارد غیر از SUDEP شامل پنومونی، بیماری‌های قلبی، صرع پایدار، تروما، خودکشی و خفگی در آب بوده است (۱). مطالعه‌ی دیگری نیز وجود دارد که شیوع SUDEP را در بیماران مصروع فوت شده، ۵۰ درصد گزارش کرده است (۱۶). بروز SUDEP در بیماران مبتلا به صرع ۱ مورد در هر ۱۰۰۰ بیمار و در بیماران با صرع مقاوم به درمان ۱ در هر ۱۰۰ مورد بوده است (۱۷). مطالعه‌ی دیگری بروز مرگ و میر در بیماران مبتلا به صرع را ۱ در ۲۰۰ تا ۱ در ۱۲۰۰ مورد در سال بیان کرده است و در بیماران مبتلا به صرع با سن ۱۵-۴۹ سال بروز مرگ و میر ۱/۳ مورد در هر ۱۰۰۰ نفر در سال بوده است (۱۸). در مطالعه‌ی دیگری بر روی افراد بزرگسال مبتلا به صرع، بروز SUDEP را ۱ مورد در هر ۲۶۰ مورد در سال نشان داده است (۱۹).

مطالعه‌ی هم‌گروهی بر روی ۶۰۱ بیمار ۸۰-۱۰ ساله‌ی مبتلا به صرع و میانگین سنی ۳۲/۵ سال، ۲۴ مورد فوت گزارش کرده است که ۱ مورد در هر ۷۷ نفر در سال بوده است. از بین این تعداد مرگ و میر، ۱۱ مورد SUDEP بوده است و بروز SUDEP ۱ مورد در هر ۲۰۰ مورد در سال بوده است (۲۰). در مطالعه‌ی هم‌گروهی با مدت ۴۰ سال بر روی بیمارانی که صرع در کودکی برای آن‌ها تشخیص داده شده بود، ۹ درصد بیماران به دنبال SUDEP فوت شدند (۲۱). مطالعه‌ی دیگری بروز SUDEP را در بیماران مبتلا به صرع مقاوم که کاندیدای جراحی بودند، ۱ در هر ۱۰۰۰ مورد تا ۳/۵ مورد در هر ۱۰۰۰۰ مورد گزارش کرده است (۲۲).

در این مطالعه، بین علت مرگ و یافته‌های دموگرافیک شامل سن و جنس، ارتباط معنی‌داری وجود نداشته است که مطالعات قبلی انجام شده نیز بین این یافته‌های دموگرافیک و علل مرگ، ارتباط معنی‌داری یافت نکرده‌اند (۲۳). مطالعه‌ی دیگری نیز وجود دارد که شیوع SUDEP را در بیماران مصروع بررسی و بیان کرده است که SUDEP در مردان شایع‌تر از زنان است (۲۴).

در مطالعه‌ی صورت گرفته، ۶۶/۶ درصد موارد SUDEP یافته‌ی طبیعی در MRI مغزی داشته‌اند و موارد مرگ با علل دیگر نیز در ۴۲/۸۵ درصد موارد، MRI طبیعی داشته‌اند. مطالعه‌ی انجام شده بر روی ۱۴۰ مورد مرگ و میر بیماران مبتلا به صرع، بیان کرده است که افراد با SUDEP، در ۲۹ درصد موارد یافته‌های طبیعی MRI و افراد با سایر علل مرگ، در ۱۶ درصد موارد، یافته‌ی طبیعی در MRI داشته‌اند (۲۳).

تفاوت در این مطالعه و مطالعه‌ی حاضر، به احتمال قوی به این علت است که مطالعه‌ی حاضر، کلیه‌ی بیماران مصروع در یک بازه‌ی زمانی ۵ ساله را بررسی کرده است؛ در حالی که مطالعه‌ی پیش‌گفته، مرگ و میر بیماران مصروع را در یک بازه‌ی ۳۰ ساله بررسی کرده است و

تشکر و قدردانی



این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی به شماره‌ی ۳۹۵۱۳۷ مصوب در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. منابع مالی و اعتباری طرح توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأمین شده است. از کلیه‌ی افراد شرکت کننده در این مطالعه، سپاسگزاری می‌گردد.

مطرح شده در مطالعات قبلی اشاره نمود. برای مشخص شدن مکانیسم دقیق SUDEP، بهتر است در مطالعات آینده، علاوه بر بررسی بیماران در دوره‌ای طولانی‌تر، سایر عوامل خطر را نیز تحت بررسی قرار داد.
مرگ غیر منتظره در بیماران مبتلا به صرع در کشور ایران، یکی از علل مهم مرگ است و در این مطالعه، عامل خطر خاصی برای آن یافت نشد.

References

- Morrell MJ, Sarto GE, Shafer PO, Borda EA, Herzog A, Callanan M. Health issues for women with epilepsy: a descriptive survey to assess knowledge and awareness among healthcare providers. *J Womens Health Gen Based Med* 2000; 9(9): 959-65.
- Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde BW, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010; 51(4): 676-85.
- Benbadis S. The differential diagnosis of epilepsy: A critical review. *Epilepsy Behav* 2009; 15(1): 15-21.
- Fisher RS, van Emde BW, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005; 46(4): 470-2.
- Ngugi AK, Bottomley C, Kleinschmidt I, Sander JW, Newton CR. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach. *Epilepsia* 2010; 51(5): 883-90.
- Ngugi AK, Kariuki SM, Bottomley C, Kleinschmidt I, Sander JW, Newton CR. Incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2011; 77(10): 1005-12.
- World Health Organization. Epilepsy in the WHO African Region: Bridging the Gap: The Global Campaign against Epilepsy "Out of the Shadows". Geneva, Switzerland: WHO; 2004.
- Lamberts RJ, Thijs RD, Laffan A, Langan Y, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: people with nocturnal seizures may be at highest risk. *Epilepsia* 2012; 53(2): 253-7.
- Ficker DM. Sudden unexplained death and injury in epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41(Suppl 2): S7-12.
- Nashef L. Sudden unexpected death in epilepsy: Terminology and definitions. *Epilepsia* 1997; 38(11 Suppl): S6-S8.
- Langan Y, Nashef L, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: a series of witnessed deaths. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68(2): 211-3.
- Devinsky O. Sudden, unexpected death in epilepsy. *N Engl J Med* 2011; 365(19): 1801-11.
- Walczak TS, Leppik IE, D'Amelio M, Rarick J, So E, Ahman P, et al. Incidence and risk factors in sudden unexpected death in epilepsy: a prospective cohort study. *Neurology* 2001; 56(4): 519-25.
- Langan Y, Nashef L, Sander JW. Case-control study of SUDEP. *Neurology* 2005; 64(7): 1131-3.
- Almeida AG, Nunes ML, Palmieri AL, Costa JC. Incidence of SUDEP in a cohort of patients with refractory epilepsy: the role of surgery and lesion localization. *Arq Neuropsiquiatr* 2010; 68(6): 898-902.
- Nashef L, Sander JW. Sudden unexpected deaths in epilepsy--where are we now? *Seizure* 1996; 5(3): 235-8.
- Tomson T, Nashef L, Ryvlin P. Sudden unexpected death in epilepsy: Current knowledge and future directions. *Lancet Neurol* 2008; 7(11): 1021-31.
- Jick SS, Cole TB, Mesher RA, Tennis P, Jick H. Sudden unexplained death in young persons with primary epilepsy. *Pharmacoepidem Drug Safe* 1992; 1(2): 59-64.
- Klenerman P, Sander JW, Shorvon SD. Mortality in patients with epilepsy: a study of patients in long term residential care. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56(2): 149-52.
- Nashef L, Fish DR, Sander JW, Shorvon SD. Incidence of sudden unexpected death in an adult outpatient cohort with epilepsy at a tertiary referral centre. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58(4): 462-4.
- Sillanpaa M, Shinnar S. Long-term mortality in childhood-onset epilepsy. *N Engl J Med* 2010; 363(26): 2522-9.
- Nilsson L, Farahmand BY, Persson PG, Thiblin I, Tomson T. Risk factors for sudden unexpected death in epilepsy: a case-control study. *Lancet* 1999; 353(9156): 888-93.
- Kloster R, Engelskjon T. Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): A clinical perspective and a search for risk factors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67(4): 439-44.
- Leestma JE, Annegers JF, Brodie MJ, Brown S, Schraeder P, Siscovick D, et al. Sudden unexplained death in epilepsy: Observations from a large clinical development program. *Epilepsia* 1997; 38(1): 47-55.
- Johnston SC, Horn JK, Valente J, Simon RP. The role of hypoventilation in a sheep model of epileptic sudden death. *Ann Neurol* 1995; 37(4): 531-7.
- Snyder BD. The Diagnosis of Stupor and Coma. *Arch Neurol* 1981; 38(5): 327.
- Surges R, Thijs RD, Tan HL, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: risk factors and potential pathomechanisms. *Nat Rev Neurol* 2009; 5(9): 492-504.

Prevalence of Sudden Unexpected Death among the Patients with Uncontrolled Epilepsy without History of Previous Epilepsy Surgery and under Long-term Care and Monitoring in Kashani Hospital, Isfahan, Iran, during the Years 2012-2016

Jafar Mehvari-Habibabadi¹, Mohammad Zare², Seyed Navid Naghibi³, Alaleh Bahramian⁴

Original Article

Abstract

Background: Epilepsy is a common neurologic disorder in all ages. Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) is one the prevalent causes of mortality in patient with epilepsy, especially those with chronic type disease. According to the lack of epidemiologic study in Iran, this study aimed to evaluate the prevalence of sudden unexpected death in patients with uncontrolled epilepsy without experience of epilepsy surgery and under long-term care and monitoring during the years 2012-2016.

Methods: This was a descriptive epidemiologic study on patients with uncontrolled epilepsy without experience of surgery who were monitored in epilepsy center of Kashani Hospital, Isfahan, Iran, during 2012-2016. Patient's records were given from hospital archives, and evaluated for demographic and epilepsy data. Then, telephone call was made to assess the presence of mortality in patients, and its causes.

Findings: 876 patients with epilepsy and mean age of 28.5 ± 11.6 years were evaluated, that 54.2% of them were men. The incidence of mortality and sudden unexpected death in epilepsy among them was 1.5% and 0.7%, respectively. The most prevalent type of seizure in patients with sudden unexpected death in epilepsy was automotor with secondary tonic clonic generalization, meanwhile the most common type of seizure in other causes of death was automotor. The most common finding in magnetic resonance imaging (MRI) was normal result in patients with sudden unexpected death in epilepsy, and temporal tumor in patients with other causes of death. The most common epileptogenic zones were right and left temporal in patients with sudden unexpected death in epilepsy, and with other causes of death, respectively.

Conclusion: Sudden unexpected death in epilepsy is one of the important causes of death is Iran. There was no risk factor for sudden unexpected death in epilepsy in this study. Temporal lobe epilepsy is the most common epileptogenic zone in patients with sudden unexpected death in epilepsy.

Keywords: Death, Epilepsy, Surgical procedure

Citation: Mehvari-Habibabadi J, Zare M, Naghibi SN, Bahramian A. **Prevalence of Sudden Unexpected Death among the Patients with Uncontrolled Epilepsy without History of Previous Epilepsy Surgery and under Long-term Care and Monitoring in Kashani Hospital, Isfahan, Iran, during the Years 2012-2016.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(488): 794-9.

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

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

3- Neurologist, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Alaleh Bahramian, Email: alalebahramian92@gmail.com

بررسی تأثیر تجویز پیش گیرانه‌ی دو دز سولفات منیزیم بر کاهش عوارض ناشی از تجویز ساکسنیل کولین در سزارین انتخابی تحت بیهوشی عمومی در مقایسه با گروه شاهد

سید جلال هاشمی^۱، آناهیتا هیرمندپور^۲، مهرشاد نمازی^۳، عفت‌السادات حسینی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: این مطالعه، با هدف تعیین تأثیر تجویز پیش‌گیرانه‌ی دو دز سولفات منیزیم بر کاهش عوارض ناشی از تجویز ساکسنیل کولین در سزارین انتخابی تحت بیهوشی عمومی و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد انجام شد.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۱۶۵ خانم باردار کاندیدای سزارین به روش بیهوشی عمومی به سه گروه ۵۵ نفره‌ی دریافت‌کننده‌ی ۳۰ و ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم و شاهد (نرمال سالین) تقسیم شدند. پارامترهای همودینامیک در طی مدت عمل و ریکاوری و سطح منیزیم و پتاسیم و Creatine phosphokinase (CPK) سرم قبل از دریافت سولفات منیزیم و ۲۰ دقیقه بعد از القای بیهوشی اندازه‌گیری و ثبت شد. میوگلوبینوری نیز به صورت آزمایشگاهی اندازه‌گیری و ثبت گردید.

یافته‌ها: کاهش مشخص در فشار خون متوسط و ضربان قلب در دقیقه‌ی ۳ بعد از لارنگوسکپی در هر دو گروه دریافت‌کننده‌ی سولفات منیزیم مشاهده شد ($P < 0/001$). پرش عضلات (Fasciculation) در ۵۳/۶ درصد از بیماران گروه دریافت‌کننده‌ی سولفات منیزیم و ۸۷/۲ درصد بیماران گروه شاهد مشاهده شد. در دو گروه دریافت‌کننده‌ی سولفات منیزیم، پرش عضلات مشاهده شده در طبقه‌بندی ملایم قرار گرفتند.

نتیجه‌گیری: تجویز سولفات منیزیم ۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به خوبی ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم قبل از عمل جراحی سزارین با بیهوشی عمومی، به طور مؤثری می‌تواند باعث کاهش شدت پرش عضلات و درد عضلانی و عوارض مصرف ساکسنیل کولین در القای سریع بیهوشی در خانم‌های باردار شود.

واژگان کلیدی: سزارین، سولفات منیزیم، ساکسنیل کولین

ارجاع: هاشمی سید جلال، هیرمندپور آناهیتا، نمازی مهرشاد، حسینی عفت‌السادات. بررسی تأثیر تجویز پیش‌گیرانه‌ی دو دز سولفات منیزیم بر کاهش عوارض ناشی از تجویز ساکسنیل کولین در سزارین انتخابی تحت بیهوشی عمومی در مقایسه با گروه شاهد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۸): ۸۰۶-۸۰۰.

با وجود برتری بیهوشی موضعی، بیهوشی عمومی نیز به عنوان روش شایع و مرسوم، چالش‌های خود را در پی داشته باشد (۱).
با توجه به خاصیت منحصر به فرد ساکسنیل کولین در ایجاد شلی سریع در توالی مراحل القای بیهوشی، این دارو کاربرد فراوانی در بیماران دارای راه هوایی پر مخاطره نظیر زنان باردار کاندیدای جراحی دارد. فعالیت این دارو، شبیه استیل کولین است. بنابراین، طی یک فرایند رقابتی با استیل کولین در قسمت پیش‌سیناپسی پایانه‌ی

مقدمه

سزارین از مدت‌ها پیش به قصد کاهش مرگ مادر و نوزاد در موقعیت‌هایی که انجام زایمان طبیعی امکان‌پذیر نیست، به کار گرفته شده است. هر چند بیهوشی ارجح در سزارین روش موضعی است، اما بیهوشی عمومی در زمان دیسترس جنینی، خونریزی‌های مادری، اختلالات بارز انعقادی و نیز در مواردی که بیمار این روش را ترجیح می‌دهد، ایده‌آل است. شیوع این اندیکاسیون‌ها موجب شده است که

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

۲- استادیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دستیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- کارشناس پرستاری، بیمارستان الزهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور با گروه شاهد بود که پس از اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه در سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ در مرکز آموزشی-درمانی شهید بهشتی اصفهان به انجام رسید. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، زنان باردار کاندیدای عمل جراحی سزارین انتخابی بودند.

در این مطالعه، ۱۶۵ بیمار انتخاب و به روش تخصیص تصادفی در سه گروه ۵۵ نفره تقسیم شدند. روش نمونه‌گیری به شیوه‌ی آسان بود و بیماران به ترتیب زمان ورود به بیمارستان در سه گروه توزیع شدند تا حجم نمونه به تعداد لازم در هر گروه رسید.

در گروه اول، ۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم و در گروه دوم، ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم و در گروه سوم به حجم معادل، نرمال‌سالین در عرض ۱۰ دقیقه تزریق شد و سه گروه در مدت عمل و ریکاوری، از نظر تغییرات همودینامیک و عوارض سوکسینیل کولین بررسی و مقایسه شدند. داده‌های به دست آمده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ (IBM Corporation, Armonk, NY, version 22) شدند و با آزمون‌های آماری χ^2 ANOVA One-way و Repeated measures ANOVA، تجزیه و تحلیل شد.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل عدم وجود درد عضلانی قبل از بیهوشی، عدم ابتلا به بیماری کلیوی یا متابولیک، عدم وجود میوپاتی و اختلالات عصب-عضله، عدم وجود هم‌اچوری (Hematuria) و عفونت سیستم ادراری علامت‌دار، فقدان تروما طی دو ماه اخیر یا سوختگی طی دو سال اخیر، فقدان سابقه‌ی دیستروفی عضلانی بیمار یا اقوام درجه‌ی ۱، عدم ممنوعیت‌های مصرف سوکسینیل کولین (سابقه‌ی هیپرترمی بدخیم، نقص کولین‌استراز شناخته شده) و عدم وجود پره‌اکلامپسی بود. همچنین، تزریق سولفات منیزیم که موجب عدم امکان ادامه‌ی تجویز شود، اثبات نقص کولین‌استراز در پایان ریکاوری، بروز حوادث مختل‌کننده‌ی شرایط معمول جراحی نظیر شوک آنافیلاکسی، حساسیت دارویی و تزریق خون حین عمل به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شدند.

روش کار بدین صورت بود که پس از اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه و اخذ رضایت نامه‌ی کتبی از بیماران، در ویزیت قبل از عمل جراحی معاینات لازم انجام شد و بیماران با معیارهای خروج از مطالعه حذف گردیدند. بیماران پس از قرارگیری روی تخت اتاق عمل، تحت مراقبت و پایش استاندارد فشار خون، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون شریانی قرار گرفتند. جهت بیماران تزریق دارویی مورد نظر شروع شد و پس از اتمام تزریق، القای بیهوشی با پروپوفول ۲/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و سوکسینیل کولین ۱/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم انجام گردید و بعد از ۲۰ ثانیه، هر بیمار تحت

عصبی، قادر خواهد بود نسبت به ایجاد وضعیت غیر قطبی مستمر مؤثر واقع گردد. بر خلاف استیل‌کولین، هیدرولیز ساکسینیل کولین کند است و در نتیجه، غشا مدتی به حالت غیر قطبی باقی خواهد ماند. این فرایند، منجر به بروز فلج عضله‌ی اسکلتی خواهد شد. این خاصیت ساکسینیل کولین، موجب باز ماندن طولانی مدت کانال یونی می‌شود که با ترشح پتاسیم از داخل سلول به خارج آن همراهی دارد. علت عمده‌ی افزایش سطح سرمی پتاسیم به دنبال مصرف دارو، جابه‌جایی یونی پیش‌گفته است. هیدرولیز ساکسینیل کولین، توسط آنزیم کولین‌استراز پلاسما می‌باشد که نقص آن عوارض عمده‌ی ناشی از پایداری مداوم این دارو را سبب می‌شود (۳-۲).

بروز پرش عضلات (Fasciculation)، درد عضلانی پس از عمل، افزایش فشار داخل جمجمه، تغییرات اختصاصی ضربان قلب و فشار خون، از جمله پیامدهای رایج مصرف ساکسینیل کولین می‌باشند. بروز هایپرترمی بدخیم، وخیم‌ترین عارضه‌ی ناخواسته‌ی این دارو است (۴-۵). از آن جایی که سوکسینیل کولین رایج‌ترین داروی توصیه شده‌ی شل‌کننده در اینداکشن به روش سریع زنان باردار می‌باشد، به طور قطعی، شناسایی عوارض و به کارگیری تمهیداتی جهت کاهش واکنش‌ها و عارضه‌های احتمالی، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار خواهد بود (۶).

برای کاهش عوارض گفته شده، از داروهای ضد التهای غیر استروئیدی، دیازپام، لیدوکائین و ... استفاده شد که نتایج مختلفی را در برداشت. برای این منظور، می‌توان همچنین از سولفات منیزیم استفاده نمود. بسیاری از مطالعات بالینی نشان دادند که تزریق سولفات منیزیم در حین بیهوشی عمومی، نیاز به داروی بیهوشی حین عمل و داروهای ضد درد پس از عمل را کاهش داده است (۷، ۳). در خصوص مکانیسم اثر کاهش پرش عضلات، ساکسینیل کولین به دنبال تجویز سولفات منیزیم و جلوگیری از ترشح استیل‌کولین مطرح می‌شود. غلظت بالای کلسیم، باعث ترشح استیل‌کولین می‌شود. منیزیم روی محل اتصال عصبی-عضلانی تأثیر می‌گذارد و در رقابت با کلسیم، مانع از ترشح استیل‌کولین می‌شود (۷).

در مطالعه‌ی Roy و همکاران (۵)، نتایج نشان داد که میوگلوبین ادرار، پرش عضلات و درد عضلانی پس از عمل به طور قابل توجهی در هنگام استفاده از سولفات منیزیم کاهش یافته است. با توجه به مطالعات موجود و این که هیچ مطالعه‌ای در مقایسه‌ی بین دزهای مختلف سولفات منیزیم در گروه زنان باردار انجام نشده بود، پژوهش حاضر با هدف تعیین تأثیر پیش‌گیرانه‌ی تجویز دو دز متفاوت سولفات منیزیم وریدی بر کاهش عوارض ناشی از تجویز سوکسینیل کولین در اعمال جراحی سزارین تحت بیهوشی عمومی انجام شد.

به ریکاوروی تا ترخیص بیمار از ریکاوروی بر اساس معیار Modified Altered score اندازه‌گیری و ثبت شد. قابل ذکر است در معیار Altered نمره‌ی ۷ به عنوان معیار خروج از ریکاوروی در نظر گرفته شد.

داده‌های مطالعه بعد از جمع‌آوری توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آمارهای توصیفی با استفاده از نمودار و جدول و آمارهای تحلیلی با استفاده از آزمون‌های Repeated measures ANOVA، χ^2 و One-way ANOVA انجام شد. $P < 0/050$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، سه گروه دریافت‌کننده‌ی ۳۰ و ۴۰ میلی‌گرم سولفات منیزیم و گروه شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند که در طی مطالعه، هیچ بیماری از مطالعه خارج نشد. برابر جدول ۱، سه گروه مورد مطالعه از نظر توزیع سن ($P = 0/650$)، قد ($P = 0/460$)، وزن ($P = 0/052$) و شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) ($P = 0/130$) تفاوت معنی‌داری نداشتند.

ارزیابی میزان میوگلوبین نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین سه گروه وجود داشت ($P = 0/010$)؛ به طوری که در گروه شاهد، بیشترین تعداد نتایج مثبت با ۲۳ مورد (۱۶/۳ درصد)، پس از آن گروه سولفات منیزیم ۴۰ میلی‌گرم با فراوانی ۱۴ مورد (۹/۹ درصد) نتیجه‌ی مثبت میوگلوبین و در نهایت، در گروه سولفات منیزیم ۳۰ میلی‌گرم با فراوانی ۷ مورد (۴/۳ درصد) نتیجه‌ی مثبت میوگلوبین گزارش شد.

بررسی پارامترهای همودینامیک در طی مدت عمل و ریکاوروی در سه گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری را بین سه گروه دریافت‌کننده‌ی ۳۰ و ۴۰ میلی‌گرم سولفات منیزیم و گروه شاهد نشان نداد و در طی مدت مطالعه، موردی از بروز اختلال همودینامیک در بیماران سه گروه دیده نشد.

اطلاعات حاصل از بررسی پرش عضلات طی ۳۰ ثانیه پس از تجویز ساکسینیل کولین، اختلاف معنی‌داری در سه گروه را نشان داد؛ به طوری که در گروه‌های ۳۰ و ۴۰ میلی‌گرم سولفات منیزیم، بیشترین گزارش از نمرات صفر یا ۱ بود و پرش شدید عضلات مشاهده نشد.

لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری داخل تراشه قرار گرفت. در طول همه‌ی مراحل اینداکشن، مانور سلیک (Sellick's Maneuver) حفظ شد و پس از باد شدن کاف لوله‌ی تراشه و تثبیت محل آن، حمایت تنفسی بیمار به ماشین بیهوشی واگذار گردید و بیهوشی با ایزوفلوران ۰/۸ درصد، اکسیژن ۵۰ درصد و نیتروس اکسید (Nitrous oxide یا N_2O) ادامه یافت.

آتراکوریوم در دقایق اولیه‌ی بیهوشی با برگشت تنفس بیمار به داروها اضافه شد و علائم حیاتی پس از اتمام تزریق و قبل از القای بیهوشی و در دقایق ۱، ۳ و ۵ لوله‌گذاری سنجیده شد و تا پایان عمل هر ۱۵ دقیقه تکرار گردید. تمام این اقدامات، در سه گروه مورد مطالعه انجام شد.

پریش عضلات بیمار در ۳۰ ثانیه‌ی اول پس از تزریق سوکسینیل کولین به این صورت دسته‌بندی شد: صفر: فقدان پریش عضلات، ملایم: پریش عضلات ظریف چشم و صورت و گردن یا انگشتان بدون حرکت کلی اندام، متوسط: پریش (Twitching) واضح عضلات در بیش از یک محل با بروز حرکت اندام و شدید: پریش عضلات منتشر و مداوم).

نمونه‌ی خون با هدف اندازه‌گیری سطح منیزیم، پتاسیم و CPK (کراتین فسفوکیناز) قبل از تجویز داروی مورد مطالعه و ۲۰ دقیقه بعد از القای بیهوشی و نمونه‌ی ادرار با هدف سنجش میوگلوبولین ۲۰ دقیقه بعد از القای بیهوشی از طریق کاتتر ادراری جمع‌آوری گردید.

متغیرهای همودینامیک در ریکاوروی نیز هر ۱۵ دقیقه اندازه‌گیری و در فرم ویژه‌ای که به همین منظور تهیه شده بود، ثبت شدند. ارزیابی میزان تنفس در این بیماران با استفاده از درصد اشباع اکسیژن شریانی (Blood oxygen saturation یا SPO_2) و همچنین، اندازه‌گیری تعداد تنفس صورت گرفت.

شدت درد عضلانی بیماران، ۲۴ ساعت بعد از عمل با امتیازدهی numerical rating scale (NRS) (صفر: بدون درد و ۱۰ درد شدید) اندازه‌گیری و ثبت شد. مدت زمان بیهوشی از زمان القای بیهوشی تا قطع داروی بیهوشی، مدت زمان عمل از زمان برش پوست تا گذاشتن پانسمان، مدت زمان استخراج لوله‌ی تراشه از زمان قطع داروی بیهوشی تا خروج لوله و مدت زمان ریکاوروی از زمان ورود

جدول ۱. بررسی متغیرهای دموگرافیک بیماران به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

مقدار P	گروه			متغیر
	شاهد	۴۰ میلی‌گرم	۳۰ میلی‌گرم	
۰/۶۵۰	۳۰/۴۴ ± ۴/۷۰	۲۹/۵۲ ± ۵/۵۶	۳۰/۳۳ ± ۵/۵۳	سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۴۶۰	۷۹/۳۹ ± ۱/۸۴	۸۲/۴۲ ± ۱۷/۸۵	۷۹/۳۳ ± ۱۱/۴۰	وزن (کیلوگرم) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۰۵۲	۱۶۴/۳۵ ± ۶/۲۱	۱۶۱/۹۳ ± ۶/۶۵	۱۶۰/۹۸ ± ۸/۱۸	قد (سانتی‌متر) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۱۳۰	۲۹/۳۶ ± ۳/۵۳	۳۱/۲۸ ± ۵/۵۴	۳۰/۸۴ ± ۵/۸۴	شاخص توده‌ی بدنی (kg/m^2) (میانگین ± انحراف معیار)

۰/۴۴ واحد اندازه‌گیری مشاهده شد ($P < ۰/۰۵۰$).

سطح سرمی پتاسیم در گروه ۳۰ میلی‌گرم افزایش معنی‌داری در حد ۰/۲۶ و در گروه ۴۰ میلی‌گرم نیز افزایش معنی‌داری در حد ۰/۱۳ واحد اندازه‌گیری داشت ($P < ۰/۰۵۰$). در گروه شاهد، افزایش غیر معنی‌داری مشاهده شد ($P > ۰/۰۵۰$).

بحث

ساکسینیل کولین، یک شل‌کننده‌ی عضلانی غیر قطبی کننده است که با استفاده از خاصیت آگونیستی، باعث می‌شود عضلات اسکلتی به سرعت سست شوند و بعد از چند دقیقه، به حالت عادی برگردند. با این حال، استفاده از این دارو عوارض بسیاری به دنبال دارد که تاکنون برای کاهش این عوارض، از داروهای مختلفی نظیر دیکلوفناک سدیم، دیازپام، سولفات منیزیم و ... استفاده شده است (۷).

در این مطالعه، هر سه گروه مداخله‌ی ۳۰ و ۴۰ میلی‌گرم سولفات منیزیم و شاهد، خصوصیات پایه‌ای مشابهی داشتند. پس نتایج به دست آمده، ناشی از مکانیسم‌های مداخله‌گر دارویی می‌باشد. نتایج مطالعه‌ی حاضر، نشان داد که تجویز قبل از عمل سولفات منیزیم علاوه بر کاهش فشار متوسط شریانی در دقایق ۱ و ۳ بعد از لارنگوسکوپ‌ی و نیز جلوگیری از افزایش ضربان قلب به دنبال تحریک دردناک لارنگوسکوپ‌ی تا ۳ دقیقه، منجر به ثبات همودینامیک بیشتر مادران باردار در هنگام القای بیهوشی و لارنگوسکوپ‌ی شد. البته، این کاهش در گروه دریافت‌کننده‌ی منیزیم ۴۰ میلی‌گرم/لیتر بیشتر بود.

در خصوص منیزیم سرم، افزایش معنی‌داری از غلظت سطح سرمی منیزیم در گروه‌های دریافت‌کننده‌ی منیزیم مشاهده گردید، اما سطح سرمی پتاسیم، با وجود افزایش در سه گروه، در گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت و در هیچ کدام از گروه‌ها، به سطوح خطرناک و مسبب آریتمی نرسید.

پرش عضلات در گروه شاهد، در همه‌ی مراتب و به خصوص در حالت متوسط قرار داشت ($P < ۰/۰۰۱$).

میانگین شدت درد نیز در بیماران طی ۲۴ ساعت پس از عمل بر اساس معیار NRS ارزیابی شد که بر اساس نتایج به دست آمده، میانگین شدت درد بعد از عمل در سه گروه ۳۰ و ۴۰ میلی‌گرم سولفات منیزیم و گروه شاهد، به ترتیب $۱/۱۸ \pm ۳/۰۰$ ، $۱/۵۷ \pm ۱/۸۲$ و $۲/۱۲ \pm ۵/۲۷$ بود و اختلاف معنی‌داری بین سه گروه مشاهده شد ($P < ۰/۰۰۱$). بر حسب آزمون تعقیبی Scheffe شدت درد بعد از عمل بین دو گروه ۳۰ و ۴۰ میلی‌گرم سولفات منیزیم، ۳۰ میلی‌گرم سولفات منیزیم و شاهد و همچنین، ۴۰ میلی‌گرم سولفات منیزیم با شاهد اختلاف معنی‌داری داشت (جدول ۲).

جدول ۲. بررسی وضعیت پرش عضلات طی ۳۰ ثانیه پس از تجویز

ساکسینیل کولین

شدت پرش عضلات [تعداد (درصد)]	گروه		مقدار P
	شاهد	۴۰ میلی‌گرم	
صفر	۷ (۱۲/۷)	۲۲ (۵۰/۰)	< ۰/۰۰۱
ملایم	۲۰ (۳۶/۴)	۲۱ (۴۷/۷)	
متوسط	۲۱ (۳۸/۲)	۱ (۲/۳)	
شدید	۷ (۱۲/۷)	۰ (۰)	

در جدول ۳، میانگین و انحراف معیار سطح سرمی منیزیم، پتاسیم و CPK در قبل و بعد مداخله به تفکیک سه گروه آمده است. بر حسب نتایج به دست آمده، سطح سرمی منیزیم در گروه ۳۰ میلی‌گرم سولفات منیزیم افزایش معنی‌داری در حد ۰/۳۶ و در گروه ۴۰ میلی‌گرم نیز افزایش معنی‌داری در حدود ۰/۳۳ واحد اندازه‌گیری داشت ($P < ۰/۰۵۰$). در گروه شاهد، کاهش معنی‌داری در حد

جدول ۳. بررسی سطح سرمی قبل و بعد از مداخله به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

مقدار P	گروه			زمان	متغیر
	شاهد	۴۰ میلی‌گرم	۳۰ میلی‌گرم		
< ۰/۰۰۱	$۲/۳۲ \pm ۰/۶۰$	$۲/۲۳ \pm ۰/۵۸$	$۲/۰۴ \pm ۰/۲۲$	قبل مداخله	منیزیم سرم (میانگین \pm انحراف معیار)
	$۱/۸۸ \pm ۰/۲۹$	$۲/۵۴ \pm ۰/۶۱$	$۲/۴۰ \pm ۰/۵۵$	بعد مداخله	
	< ۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۷	مقدار P	
۰/۰۰۱	$۴/۲۱ \pm ۰/۳۳$	$۳/۸۹ \pm ۰/۳۳$	$۳/۹۹ \pm ۰/۳۱$	قبل مداخله	پتاسیم سرم (میانگین \pm انحراف معیار)
	$۴/۴۳ \pm ۰/۳۹$	$۴/۰۲ \pm ۰/۳۶$	$۴/۲۵ \pm ۰/۳۱$	بعد مداخله	
	۰/۱۴۰	۰/۰۰۸	< ۰/۰۰۱	مقدار P	
۰/۶۴۰	$۱۱۶/۸۵ \pm ۴۶/۶۳$	$۸۷/۰۹ \pm ۴۷/۸۶$	$۸۲/۳۶ \pm ۶۵/۱۹$	قبل مداخله	Creatine phosphokinase (میانگین \pm انحراف معیار)
	$۱۷۹/۶۵ \pm ۹۲/۶۱$	$۹۹/۸۰ \pm ۴۶/۲۲$	$۹۱/۲۶ \pm ۵۵/۷۵$	بعد مداخله	
	۰/۱۹۰	۰/۱۹۰	۰/۱۲۰	مقدار P	

است (۱۶). همچنین، در مطالعه‌ی دیگری، Roy و همکاران با بررسی تأثیر سولفات منیزیم و پروپوفول بر سطح سرمی فسفوکیناز و میوگلوبین ادرار، نشان دادند که سطح سرمی فسفوکیناز در گروه‌هایی که سولفات منیزیم دریافت کرده‌اند، به طور قابل توجهی بیشتر بوده است و همچنین، میزان پرش عضلات، درد و میوگلوبین ادرار در گروه‌هایی که سولفات منیزیم را دریافت کرده‌اند، به میزان قابل توجهی تظاهر کمتری دارد که این یافته‌ها نیز با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر همسو می‌باشند (۵).

در مطالعه‌ی Lee و همکاران که با هدف بررسی اثرات سولفات منیزیم در هنگام بیهوشی عمومی به عنوان یک داروی جانبی انجام شد، نتایج حاکی از آن بود که میانگین فشار شریانی در بیمارانی که سولفات منیزیم دریافت کرده بودند، بهبود پیدا کرد (۱۷).

اثرات مفید سولفات منیزیم در کاهش درد پس از عمل جراحی (۲۲-۱۹) و نیز کاهش درد پس از سزارین مشخص شده است. در این مطالعه، محدودیتی در استفاده از سولفات منیزیم وجود نداشت. عارضه‌ی جانبی خاصی در استفاده از این دارو مشاهده نشد و از آن جایی که دارویی ارزان، در دسترس و بدون منع استفاده برای خانم‌های باردار می‌باشد، می‌توان با تجویز آن نه تنها در زنان باردار کاندیدای بیهوشی عمومی تغییرات همودینامیک ناشی از لارنگوسکوپ‌ی و لوله‌گذاری تراشه جلوگیری کرد؛ بلکه با کاهش شدت پرش عضلات، می‌توان درد عضلانی پس از عمل و عوارض ناشی از مصرف ساکسینیل کولین را کاهش داد. ضمن آن که این تجویز، می‌تواند در کاهش درد پس از سزارین نیز مؤثر باشد (۲۲-۲۱).

نتیجه‌گیری نهایی این‌که تجویز سولفات منیزیم ۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به خوبی ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم قبل از عمل جراحی سزارین با بیهوشی عمومی به طور مؤثر می‌تواند باعث کاهش شدت پرش عضلات و درد عضلانی و عوارض مصرف ساکسینیل کولین در القای سریع بیهوشی در خانم‌های باردار شود.

شکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دکترای تخصصی در رشته‌ی بیهوشی است که با شماره‌ی ۳۹۵۸۰۲ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب و با حمایت‌های این معاونت انجام شد. از این رو، نویسندگان مقاله از حمایت‌های ایشان تشکر و قدردانی می‌نمایند.

در خصوص کاهش میوگلوبینوری نیز تجویز سولفات منیزیم بسیار مؤثر بود. علاوه بر این که شدت پرش عضلات و نمره‌ی درد عضلانی ۲۴ ساعت پس از عمل نیز در گروه دریافت‌کننده‌ی منیزیم بسیار کمتر از گروه شاهد بود. البته، این متغیرها در گروه دریافت‌کننده‌ی ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم به وضوح شدت کمتری از دو گروه دیگر بروز دادند. در مطالعات مختلف، از اثرات سولفات منیزیم جهت تسهیل لوله‌گذاری و لارنگوسکوپ‌ی (۸-۱۰) و لوله‌گذاری در زنان باردار (۱۱) به اثبات رسیده است. در مطالعه‌ی حاضر نیز اثر مفید این دارو در کاهش تغییرات همودینامیک ناشی از لارنگوسکوپ‌ی و لوله‌گذاری نمایان گردید.

در مطالعه‌ی، شیوع پرش عضلات در گروه دریافت‌کننده‌ی سولفات منیزیم در بیهوشی ۷۸ درصد در مقابل ۹۰ درصد در گروه شاهد بود که این نتیجه با مطالعه‌ی حاضر نیز هم‌راستا می‌باشد (۱۲).

در این بین، گزارش شده است که استفاده از سولفات منیزیم سبب کاهش درد و پرش عضلات ناشی از ساکسینیل کولین گردید (۱۳). در مطالعه‌ی Aldrete و همکاران، نتایج نشان داد که در ۴ بیمار از ۶ بیماری که ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم دریافت کردند، پرش عضلات مشاهده نشد (۱۴). همچنین، در مطالعه‌ی De Vore و همکاران، نتایج نشان داد که در اثر استفاده از سولفات منیزیم در هیچ کدام از بیماران، پرش عضلات گزارش نشد که با نتایج مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی دارد (۱۵). در مطالعه‌ی دیگری که به منظور بررسی تأثیر سولفات منیزیم بر میزان درد پس از عمل توسط Ryu و همکاران انجام شد، نتایج نشان داد که سولفات منیزیم، باعث کنترل پرش عضلات و نیز کنترل درد عضلانی می‌شود (۱۶). یافته‌های مطالعه‌ی حاضر مبنی بر این‌که بیشترین کاهش درد عضلانی در گروه ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم بوده است، با نتایج مطالعات حاصل از Raman و همکاران (۲۰) هم‌خوانی دارد.



همچنین، در مطالعه‌ی Kumar و همکاران، به منظور بررسی تأثیر سولفات منیزیم بر درد و پرش عضلات، نتایج نشان داد که میزان پرش عضلات در بیمارانی که سولفات منیزیم دریافت کردند، در مقایسه با افرادی که سولفات منیزیم را دریافت نکردند، به طور قابل توجهی کمتر است که با نتایج که مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی دارد (۷). در مطالعه‌ی Ryu و همکاران، نتایج نشان داد که سطح سرمی منیزیم نسبت به گروهی که منیزیم را دریافت نکرده‌اند، به طور قابل توجهی افزایش یافت که این امر نیز با نتایج مطالعه‌ی حاضر هم‌راستا

References

- Egan TD. Miller's Anesthesia, 6th Edition. Anesthesiology 2005; 103(3): 673.
- Piotrowski AJ, Fendler WM. Hyperkalemia and cardiac arrest following succinylcholine

- administration in a 16-year-old boy with acute nonlymphoblastic leukemia and sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8(2): 183-5.
3. Schreiber JU, Lysakowski C, Fuchs-Buder T, Tramer MR. Prevention of succinylcholine-induced fasciculation and myalgia: A meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology* 2005; 103(4): 877-84.
 4. Parmar S, Vyas A, Sheikh A. Usefulness of propofol to prevent succinylcholine induced fasciculations and myalgia, a comparison with thiopentone sodium as an induction agent. *Int J Med Sci Public Health* 2013; 2(2): 339-43.
 5. Roy S, Mrunalini K, Venkateswarlu G, Sowmya Sri A. Comparative study on the effects of pretreatment with magnesium sulphate and propofol induction on serum creatine phosphokinase and urinary myoglobin levels associated with the use of succinylcholine. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 2015; 4(55): 9568-80.
 6. O'Connor RE, McGinnis-Hainsworth D, Megargel R. 3: prospective evaluation of etomidate with and without the addition of succinylcholine for rapid sequence intubation of head injured patients in the out-of-hospital setting. *Ann Emerg Med* 2007; 50(3): S2.
 7. Kumar M, Talwar N, Goyal R, Shukla U, Sethi A. Effect of magnesium sulfate with propofol induction of anesthesia on succinylcholine-induced fasciculations and myalgia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2012; 28(1): 81-5.
 8. Aissaoui Y, Qamous Y, Serghini I, Zoubir M, Salim JL, Boughalem M. Magnesium sulphate: An adjuvant to tracheal intubation without muscle relaxation--a randomised study. *Eur J Anaesthesiol* 2012; 29(8): 391-7.
 9. Do SH. Magnesium: A versatile drug for anesthesiologists. *Korean J Anesthesiol* 2013; 65(1): 4-8.
 10. Soltani HA, Hashemi SJ, Montazeri K, Dehghani A, Nematbakhsh M. The role of magnesium sulfate in tracheal intubation without muscle relaxation in patients undergoing ophthalmic surgery. *J Res Med Sci* 2016; 21: 96.
 11. Hirmanpour A, Safavi M, Talakoub R, Honarmand A, Ghasri M, Chitsaz N. The effect comparison of two injections doses of magnesium sulfate on hemodynamic changes caused by laryngoscopy and endotracheal intubation in caesarean patients with general anesthesia. *Archives of Anesthesiology and Critical Care* 2017; 3(1): 273-7.
 12. Ahsan B, Rahimi E, Moradi A, Rashadmanesh N. The effects of magnesium sulphate on succinylcholine-induced fasciculation during induction of general anaesthesia. *J Pak Med Assoc* 2014; 64(10): 1151-3.
 13. Sakuraba S, Serita R, Kosugi S, Eriksson LI, Lindahl SG, Takeda J. Pretreatment with magnesium sulphate is associated with less succinylcholine-induced fasciculation and subsequent tracheal intubation-induced hemodynamic changes than precurarization with vecuronium during rapid sequence induction. *Acta Anaesthesiol Belg* 2006; 57(3): 253-7.
 14. Aldrete JA, Zahler A, Aikawa JK. Prevention of succinylcholine-induced hyperkalemia by magnesium sulfate. *Surv Anesthesiol* 1972; 16(1): 32.
 15. De Vore JS, Asrani R. Magnesium sulfate prevents succinylcholine-induced fasciculations in toxemic parturients. *Anesthesiology* 1980; 52(1): 76-7.
 16. Ryu JH, Kang MH, Park KS, Do SH. Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynaecology patients receiving total intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth* 2008; 100(3): 397-403.
 17. Lee DH, Kwon IC. Magnesium sulphate has beneficial effects as an adjuvant during general anaesthesia for Caesarean section. *Br J Anaesth* 2009; 103(6): 861-6.
 18. Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS, Brull R. Perioperative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: A meta-analysis. *Anaesthesia* 2013; 68(1): 79-90.
 19. Shah PN, Dhengle Y. Magnesium sulfate for postoperative analgesia after surgery under spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2016; 54(2): 62-4.
 20. Raman A, Singh RK, Sarwer F, Kumari R, Mishra SK, Imam A, et al. Effect of pretreatment with magnesium sulphate on succinylcholine-induced fasciculations and myalgia. *Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare* 2016; 3(102): 5600-6.
 21. McKeown A, Seppi V, Hodgson R. Intravenous magnesium sulphate for analgesia after caesarean section: A systematic review. *Anesthesiol Res Pract* 2017; 2017: 9186374.
 22. Safavi M, Hirmanpour A, Honarmand A, Naghshineh E, Eskandari S, Jalali H. The effect of intravenous infusion of magnesium sulfate during surgery on pain reduction after caesarean section with spinal anaesthesia. *J Anesth Surg* 2017; 4(1): 15-22.

The Effect of Two Different Prophylactic Doses of Magnesium Sulfate on Reduction of Succinylcholine Complications in Elective Cesarean Section under General Anesthesia in Comparison with Control Group

Seyyed Jalal Hashemi¹, Anahita Hirmandpour², Mehrshad Namazi³, Effatossadat Hoseini⁴

Original Article

Abstract

Background: This study aimed to evaluate the effect of two prophylactic different doses of magnesium sulfate on succinylcholine complications in elective cesarean section under general anesthesia in comparison with control group.

Methods: In a clinical trial study, 165 pregnant women candidates for cesarean section were divided into three groups of 55, receiving 30 or 40 mg/kg magnesium sulfate, or normal saline (placebo) under general anesthesia. Hemodynamic parameters were measured and recorded during recovery and operation, as well as the serum levels of magnesium, potassium, and creatine phosphokinase (CPK) before receiving magnesium sulfate, and 20 minutes after induction of anesthesia. Moreover, myoglobinuria was measured and recorded.

Findings: Specific reductions were found in moderate blood pressure and heart rate at third minute after laryngoscopy in groups receiving magnesium sulfate ($P < 0.001$ for both). Fasciculation was observed in 53.6% of the patients receiving magnesium sulfate, and 87.2% of the patients in the placebo group. The fasciculation observed in groups receiving magnesium sulfate was classified as mild.

Conclusion: Administration of magnesium sulfate 30 mg/kg as well as 40 mg/kg before cesarean section under general anesthesia can effectively reduce the severity of fasciculation and myalgia, and the effects of succinylcholine on rapid induction of anesthesia in pregnant women.

Keywords: Cesarean section, Magnesium sulfate, Succinylcholine

Citation: Hashemi SJ, Hirmandpour A, Namazi M, Hoseini E. **The Effect of Two Different Prophylactic Doses of Magnesium Sulfate on Reduction of Succinylcholine Complications in Elective Cesarean Section under General Anesthesia in Comparison with Control Group.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(488): 800-6.

1- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Assistant Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Resident, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- Nurse, Alzahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Mehrshad Namazi, Email: drmnazami@gmail.com

مقایسه‌ی دزیمتریک درمان سرطان پستان چپ با استفاده از دو روش پرتودرمانی سه بعدی تطبیقی و پرتودرمانی با شدت تعدیل شده

احمد شائنی^۱، امیر جعفری^۲، ایرج عابدی^۳، علیرضا عموحیدری^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سرطان پستان شایع‌ترین سرطان بدخیم در زنان است و دومین علت اصلی مرگ و میر ناشی از سرطان در زنان پس از سرطان ریه می‌باشد. این تحقیق، با هدف مقایسه‌ی دزیمتریک بین توزیع دز جذبی پستان چپ و اعضای ریه‌ها، قلب و پستان راست، در دو روش کلی پرتودرمانی سه بعدی تطبیقی (Three-dimensional conformal radiotherapy یا 3D-CRT) و پرتودرمانی با شدت تعدیل شده (Intensity-modulated radiotherapy یا IMRT) با استفاده از نرم‌افزار طراحی درمان انجام شد.

روش‌ها: اطلاعات Computed tomography scan (CT Scan) ۳۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان چپ با میانگین سنی ۴۶ سال، کاندیدای پرتودرمانی کل پستان که به صورت تصادفی ساده انتخاب شدند، استخراج گردید. پستان چپ، به عنوان هدف و ریه‌ها، قلب و پستان راست به عنوان بافت سالم در معرض خطر طبق معیارهای Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) کانتور شدند. طراحی درمان 3D-CRT با استفاده از دو میدان مماسی روبه‌روی هم با و یا بدون وچ با توجه به آناتومی بیمار و انرژی ۶ مگاولت طراحی شد. طراحی درمان IMRT توسط سه روش، IMRT-6Field، IMRT-7Field و IMRT-9Field با انرژی ۶ مگاولت بهینه‌سازی شد. در نهایت، عوامل دزیمتری اندام هدف و اندام‌های در معرض خطر از نمودار توزیع دز-حجم (Dose-volume histogram یا DVH) استنتاج و با یکدیگر مقایسه شدند.

یافته‌ها: سه روش IMRT نسبت به روش 3D-CRT دز میانگین تمام اندام‌ها را افزایش داد. این موضوع در مورد بافت هدف (Planning target volume یا PTV) نشانه‌ی خوبی می‌باشد. در ریه‌ی چپ، روش‌های IMRT دز حجمی از ریه که دزهای بالا را پوشش می‌داد، کاهش و حجمی که دزهای پایین را پوشش می‌داد، افزایش داد. شاخص‌های همگنی و انطباق در روش IMRT-9Field نسبت به تمام روش‌ها، بهترین و در روش 3D-CRT نسبت به تمامی روش‌ها، بدترین مقدار را نشان داد.

نتیجه‌گیری: در کل، روش IMRT نسبت به روش 3D-CRT به دلیل پوشش بهتر حجم هدف و کاهش حجمی از اندام که دز بالا می‌گیرد، روش بهتری می‌باشد و سه روش IMRT، اختلاف خیلی چشم‌گیری نسبت به هم نداشتند.

واژگان کلیدی: سرطان پستان، پرتودرمانی سه بعدی تطبیقی، پرتودرمانی با شدت تعدیل شده، توزیع دز

ارجاع: شائنی احمد، جعفری امیر، عابدی ایرج، عموحیدری علیرضا. مقایسه‌ی دزیمتریک درمان سرطان پستان چپ با استفاده از دو روش

پرتودرمانی سه بعدی تطبیقی و پرتودرمانی با شدت تعدیل شده. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۸): ۸۱۳-۸۰۷

رو به کاهش است. پرتودرمانی، نقش حیاتی در مدیریت سرطان پستان بازی می‌کند. پرتودرمانی بعد از جراحی قسمتی از پستان، در مراحل اولیه‌ی سرطان پستان جهت کنترل تومور بسیار مفید و مؤثر می‌باشد (۳).

مقدمه

سرطان پستان، شایع‌ترین سرطان بدخیم زنان و دومین علت اصلی مرگ و میر ناشی از سرطان پس از سرطان ریه می‌باشد (۱-۲). آمارها نشان می‌دهد میانگین سن افراد مبتلا به این نوع سرطان

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

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- متخصص پرتودرمانی و آنکولوژی، بیمارستان میلاد اصفهان، اصفهان، ایران

Email: jafari_amir@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: امیر جعفری

روش‌ها

بیماران (Patients): به دلیل عدم امکان اعمال درمان‌های متعدد بر روی بیمار، از اطلاعات Computed tomography scan (CT Scan) بیمار جهت شبیه‌سازی طرح‌های مختلف استفاده گردید. اطلاعات CT Scan ۳۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان چپ بدون درگیر بودن غدد لنفاوی سوپراکلاو و زیر بغل با میانگین سنی ۴۶ سال (با محدوده‌ی ۴۴-۳۳ سال)، کاندیدای پرتودرمانی کل پستان، به صورت تصادفی ساده انتخاب شدند. CT Scan تمام بیماران با دستگاه 64-Slice CT Scan مدل Siemens با ضخامت قطعات ۳ میلی‌متر تصویربرداری شده بود.

تعریف حجم هدف و اندام‌های در معرض خطر (Target volume and OAR definition): پس از ثبت و ارسال تصاویر CT Scan بیماران به سیستم طراحی درمان، بافت پستان به عنوان حجم هدف (Planning target volume یا PTV) و بافت‌های قلب، ریه‌ی همان سمت، ریه‌ی سمت مخالف و پستان راست به عنوان اندام‌های سالم در معرض خطر (Organ at risk یا OAR) بر اساس معیارهای Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) و کمک پزشک آنکولوژیست کانتور گردید (۱۲). بر اساس معیارهای RTOG، Clinical target volume (CTV) شامل تمام بافت پستان می‌باشد که از بالا با شروع از دنده‌ی دوم، از پایین تا جایی که بافت پستان در تصویر CT Scan دیده می‌شود، در جهت کناری از میداگزیلاری، در جهت میانی از محل اتصال دنده‌ها و استخوان جناغ، از جلو تا ۵ میلی‌متر قبل از پوست و از عقب تمام بافت پستان به استثنای عضلات بزرگ سینه‌ای، عضلات کوچک سینه‌ای و دنده‌ها را شامل می‌شود. در نهایت، PTV با گسترش CTV به اندازه‌ی ۷ میلی‌متر به دلیل عدم قطعیت در وضعیت بیمار در مراحل درمان، در تمام جهات کانتور گردید (۱۲).

طراحی درمان (Treatment planning): طراحی درمان با استفاده از نرم‌افزار طراحی درمان PROWESS PANTHER V5.50 مربوط به شرکت PROWESS، شرکت توسعه دهنده‌ی نرم‌افزارهای طراحی درمان در کشور ایالت متحده‌ی آمریکا انجام گردید. در مجموع، ۴ روش مختلف برای پرتودهی کل پستان در این مطالعه در نظر گرفته شد. یک روش 3D-CRT و سه روش متفاوت IMRT انجام گردید. طراحی درمان 3D-CRT به صورت Forward planning با استفاده از دو میدان ماسی روبه‌روی هم با فوتون ۶ مگاولت و با استفاده از وج با توجه به آناتومی بیمار برای دز کل ۵۰ گری در ۲۵ جلسه به PTV طراحی گردید.

طراحی درمان IMRT، به صورت Inverse planning فیلدهای ۶ تایی (IMRT-6Field)، ۷ تایی (IMRT-7Field) و ۹ تایی

پرتودرمانی کل پستان (Whole breast radiotherapy یا WBR) به صورت تابش پرتو به کل بافت پستان بعد از برداشت تومور با حفظ بافت پستان صورت می‌گیرد. به طور معمول، دز ۵۰-۴۶ گری در مدت ۵ هفته یا ۲۳-۲۵ جلسه جهت پرتودرمانی کل پستان تجویز می‌شود (۴-۵).

روش‌های مختلف پرتودرمانی شامل روش سه بعدی تطبیقی (3D-CRT)، شدت تعدیل شده‌ی مستقیم (Forward-IMRT) یا (F-IMRT) و شدت تعدیل شده‌ی معکوس (Invert-IMRT) یا (I-IMRT) جهت رساندن دز مؤثر برای WBR گسترش یافته است. در این روش‌ها، پوششی از دز که هدف را در بر می‌گیرد، بسیار دقیق‌تر می‌باشد. اغلب مراکز پرتودرمانی، از روش 3D-CRT، شامل دو میدان فوتون مماسی مخالف هم، همراه با وج جهت پرتودهی به پستان استفاده می‌کنند. استفاده از وج، باعث یکنواختی توزیع دز در کل پستان و عدم استفاده از وج باعث به وجود آمدن ناحیه‌ای با دز بالا در اطراف Nipple و کاهش دز در نواحی بالای مرز ریه و پستان، به خصوص در زنان با پستان بزرگ می‌شود (۶).

توزیع دز بیش از دز درمانی، منجر به نتایج بد زیبایی مانند سوختگی پوست پستان می‌شود و توزیع دز کمتر از دز درمانی، موجب کاهش کنترل تومور می‌شود. با پیشرفت نرم‌افزارهای طراحی درمان و اضافه شدن کولیماتورهای چند برگی متحرک (Dynamic multileaf collimators یا DMLC)، پرتودرمانی با شدت تعدیل شده محبوبیت پیدا کرده و به طور گسترده جهت پرتودرمانی انواع تومورهای سرطانی مورد استفاده قرار گرفته است (۷). انتظار می‌رود استفاده از روش IMRT بعد از جراحی پستان در مقایسه با روش 3D-CRT باعث کاهش دز اعضای در معرض پرتو و افزایش پوشش حجم هدف شود، که می‌تواند منجر به کاهش سمیت و اثرات طولانی مدت بر قلب و ریه شود (۸). تحقیقات نشان داده است که مرگ و میر ناشی از بیماری‌های سکته‌ی قلبی و ایسکمیک قلب در بین بیماران پرتودرمانی شده‌ی مبتلا به سرطان پستان چپ در مقایسه با بیماران مبتلا به سرطان پستان راست افزایش یافته است (۹).

نمودار توزیع دز-حجم (Dose-volume histogram یا DVH)، نماینده‌ی گرافیکی توزیع دز تابشی بر حسب حجم بافت در طراحی درمان می‌باشد (۱۰). DVHها به طور معمول به عنوان یک ابزار برای ارزیابی طرح درمان و مقایسه‌ی دز در طرح‌های درمانی یا بافت‌های مختلف به کار می‌رود (۱۱).

هدف از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی توزیع دز پستان چپ، قلب، ریه‌ها و پستان راست در پرتودرمانی پستان چپ با دو روش سه بعدی تطبیقی و شدت تعدیل شده بود.

(۲) (هرچه به صفر نزدیک‌تر ارزش بیشتر)

$$HI = \frac{(D_{2\%} - D_{98\%})}{D_{50\%}}$$

جهت ارزیابی ریه‌ی چپ، حجم ۵ گری (V5Gy) یا حجمی که دز ۵ گری دریافت می‌کند، حجم ۱۰ گری (V10Gy)، حجمی که دز ۱۰ گری دریافت می‌کند، حجم ۲۰ گری (V1\20Gy)، حجمی که دز ۲۰ گری دریافت می‌کند) و دز میانگین مورد بررسی قرار گرفت. جهت ارزیابی ریه‌ی راست، V5Gy، V10Gy و دز میانگین مورد بررسی قرار گرفت.

جهت ارزیابی قلب نیز، V10Gy، دز میانه (Median) و دز میانگین، برای پستان راست دز میانگین مورد بررسی قرار گرفت. واکاوی داده‌ها با استفاده از آزمون Kruskal-Wallis و One-way ANOVA و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد.

یافته‌ها

دز میانگین دریافتی اندام‌ها را به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل دزیمتری جهت مقایسه و تعیین پوشش حجم بافت می‌توان در نظر گرفت. بعد از طراحی درمان با استفاده از نمودار توزیع دز-حجم، دز میانگین تک تک حجم‌ها برای هر کدام از طرح‌های بیماران به دست آمد و طبق جدول ۲ گزارش شد.

جدول ۳ نیز شاخص‌های همگنی و انطباق در ۴ روش مختلف درمانی مورد بررسی را نشان می‌دهد.

شکل ۱، نمایی کلی از روش‌های انجام شده و نمودارهای توزیع دز-حجم این روش‌ها می‌باشد. دز میانگین PTV در روش 3D-CRT با اختلاف ۲/۰۶، ۲/۱۸، و ۲/۴۷ درصد به ترتیب نسبت به IMRT-6Field، IMRT-7Field و IMRT-9Field کمترین مقدار را دریافت کرد.

در روش 3D-CRT، پوشش حجم PTV در ۷۸ درصد از بیماران بین ۹۱-۹۵ درصد (میانگین ۹۳ درصد) و در ۲۲ درصد آن‌ها بیش از ۹۵ درصد بود.

(IMRT-9Field) با انرژی ۶ مگاولت و دز کل ۵۰ گری در ۲۵ مرحله به PTV و به همان نقطه‌ی ایزوستر روش 3D-CRT برنامه‌ریزی گردید. جهت انجام IMRT، ابتدا تعداد میدان‌ها و زوایای گانتری در محدوده‌ی کمان بالایی بین زوایای ۲۸۰-۱۱۵ درجه بر حسب آناتومی بیمار انتخاب شد. سپس، محدودیت‌های حجم-دز برای هدف و اندام‌های سالم در معرض خطر در اطراف پستان چپ طبق جدول ۱، بر اساس RTOG 1005 (۱۳) مشخص گردید و در نهایت، بهترین توزیع دز توسط سیستم طراحی درمان بهینه‌سازی شد.

جدول ۱. محدودیت‌های دز-حجم جهت بهینه‌سازی روش

(IMRT) Intensity-modulated radiotherapy (۱۳)

هدف یا بافت سالم	محدودیت دز-حجم
هدف (PTV)	۹۸ درصد \leq حجمی که ۴۷/۵ گری دریافت می‌کند.
ریه‌ی چپ	۲ درصد \leq حجمی که ۵۵ گری دریافت می‌کند. ۳۰ درصد \leq حجمی که ۱۰ گری دریافت می‌کند. ۲۰ درصد \leq حجمی که ۲۰ گری دریافت می‌کند. ۱۰ درصد \leq حجمی که ۳۰ گری دریافت می‌کند.
ریه‌ی راست	۲۰ درصد \leq حجمی که ۵ گری دریافت می‌کند.
قلب	۲۰ درصد \leq حجمی که ۱۰ گری دریافت می‌کند. ۱۵ درصد \leq حجمی که ۲۰ گری دریافت می‌کند. ۲۰ درصد \leq حجمی که ۳۰ گری دریافت می‌کند.
پستان راست	۴ گری \leq دز میانگین

PTV: Planning target volume

مقایسه‌ی طرح‌ها (Compare Plans): جهت ارزیابی و

مقایسه‌ی پلن‌ها به کمک DVH، برای اندام هدف (PTV)، دز ۹۸ درصد (V98Gy)، مقدار دزی که ۹۸ درصد حجم هدف را پوشش می‌دهد، دز ۹۵ درصد، دز ۹۰ درصد، دز ۲ درصد، دز ۵۰ درصد، دز میانگین، شاخص انطباق (Conformity index یا CI) طبق رابطه‌ی ۱ و شاخص همگنی (Homogeneity index یا HI) طبق رابطه‌ی ۲، مورد بررسی قرار گرفت.

$$CI = \frac{V_{47.5 \text{ Gy}}}{V_{PTV}} \quad (1) \quad (\text{هرچه به یک نزدیک‌تر ارزش بیشتر})$$

جدول ۲. دز میانگین دریافتی اندام‌ها (گری) در ۴ روش مختلف درمانی مورد بررسی

اندام	روش	3D-CRT	IMRT-6Field	IMRT-7Field	IMRT-9Field	مقدار P
PTV	۵۰/۸۸ \pm ۰/۴۸	۵۱/۹۳ \pm ۰/۳۷	۵۱/۹۹ \pm ۰/۳۸	۵۲/۱۴ \pm ۰/۳۳	< ۰/۰۰۱	
ریه‌ی چپ	۶/۷۹ \pm ۱/۹۹	۹/۲۸ \pm ۱/۳۴	۹/۴۹ \pm ۱/۶۷	۱۰/۳۱ \pm ۱/۷۶	< ۰/۰۰۱	
قلب	۳/۶۱ \pm ۱/۴۷	۶/۳۴ \pm ۱/۵۵	۷/۳۵ \pm ۲/۸۳	۸/۳۵ \pm ۳/۶۴	< ۰/۰۰۱	
ریه‌ی راست	۰/۰۲ \pm ۰/۰۱	۰/۶۴ \pm ۰/۵۷	۱/۱۷ \pm ۰/۸۲	۱/۶۰ \pm ۰/۹۰	< ۰/۰۰۱	
پستان راست	۰/۴۵ \pm ۰/۴۴	۲/۷۴ \pm ۱/۶۵	۳/۰۹ \pm ۱/۷۲	۳/۲۸ \pm ۱/۶۴	< ۰/۰۰۱	

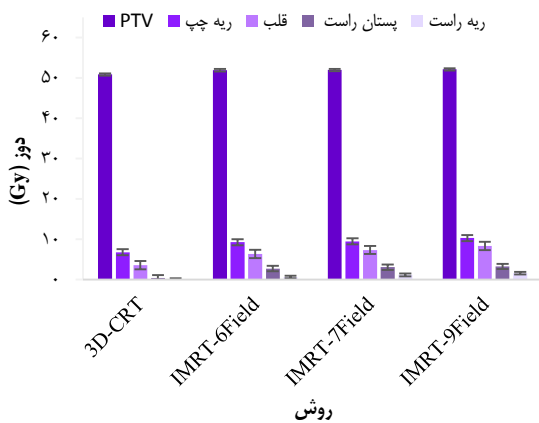
PTV: Planning target volume; 3D-CRT: 3-Dimension Conformal Radiotherapy Technique; IMRT: Intensity-Modulated Radiotherapy Technique

جدول ۳. شاخص همگنی و شاخص انطباق در ۴ روش مختلف درمانی مورد بررسی

مقدار P	IMRT-9Field	IMRT-7Field	IMRT-6Field	3D-CRT	روش
< ۰/۰۰۱	۰/۹۷ ± ۰/۰۱	۰/۹۷ ± ۰/۰۱	۰/۹۶ ± ۰/۰۲	۰/۹۳ ± ۰/۰۲	شاخص انطباق
< ۰/۰۰۱	۰/۱۵ ± ۰/۰۲	۰/۱۶ ± ۰/۰۱	۰/۱۷ ± ۰/۰۱	۰/۲۱ ± ۰/۰۲	شاخص همگنی

PTV: Planning target volume; 3D-CRT: 3-Dimension Conformal Radiotherapy Technique; IMRT: Intensity-Modulated Radiotherapy Technique

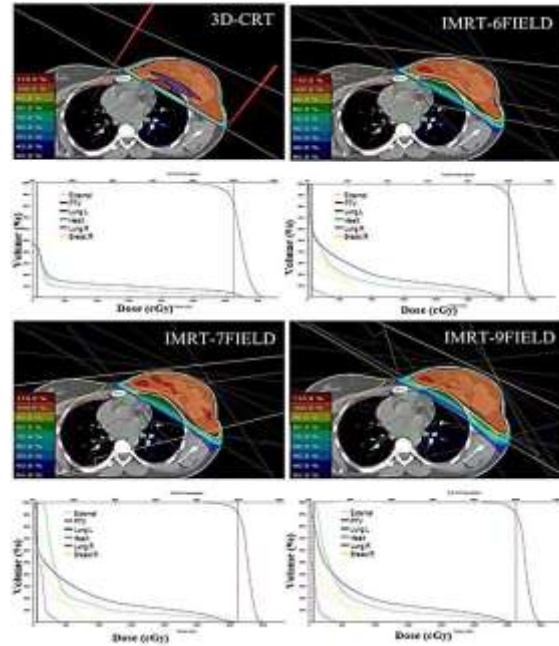
ترتیب با اختلاف مقادیر ۲۳/۵۲، ۳۱/۲۵ و ۴۰/۰۰ درصد نسبت به روش 3D-CRT شاخص همگنی را بهبود بخشیدند. دز میانگین دریافتی تمام بافت‌های سالم در معرض خطر، ریه‌ی چپ، ریه‌ی راست، قلب و پستان چپ طبق شکل ۲، در روش‌های IMRT نسبت به روش 3D-CRT افزایش یافت. دز میانگین ریه‌ی چپ بین دو روش 3D-CRT و IMRT-9Field بیشترین درصد اختلاف (۵۰ درصد) را نشان داد و در بین روش‌های IMRT، این اختلاف دز میانگین ۸/۶ درصد بین IMRT-9Field و IMRT-7Field، ۱۱/۰ درصد بین IMRT-9Field و IMRT-7Field و ۲/۲ درصد بین IMRT-7Field و IMRT-6Field به دست آمد.



شکل ۲. نمودار مقایسه‌ای دز میانگین دریافتی اندام‌های هدف و در معرض خطر

PTV: Planning target volume; 3D-CRT: 3-Dimension Conformal Radiotherapy Technique; IMRT: Intensity-Modulated Radiotherapy Technique

میانگین درصد V20Gy برای ریه‌ی چپ در روش 3D-CRT معادل ۳/۹۵ ± ۱۲/۶۹، در روش IMRT-6Field برابر ۲/۹۴ ± ۱۶/۵۹، در روش IMRT-7Field مساوی ۳/۰۱ ± ۱۶/۷۳ و در نهایت، در روش IMRT-9Field معادل ۳/۱۵ ± ۱۷/۲۶ گری بود. روش‌های IMRT برای ریه‌ی چپ، نسبت به 3D-CRT، V10Gy را با میانگین اختلاف ۸۹ درصد و V5Gy را با میانگین اختلاف ۱۰۱ درصد، به طور معنی‌داری (P < ۰/۰۰۱) افزایش دادند. اما در مقابل، میانگین درصد حجمی دز بیش از ۴۸ گری می‌گیرد (V48Gy) در ریه‌ی چپ به طور



شکل ۱. چهار روش طراحی درمان انجام شده همراه با نمودار هیستوگرام دز-حجم

PTV: Planning target volume; 3D-CRT: 3-Dimension Conformal Radiotherapy Technique; IMRT: Intensity-Modulated Radiotherapy Technique

این عامل، در تمام بیماران در روش‌های IMRT، بیش از ۹۵ درصد بود و مقدار میانگین آن در روش‌های IMRT-7Field، IMRT-6Field و IMRT-9Field به ترتیب ۹۶، ۹۷ و ۹۷ درصد به دست آمد.

دز ۹۵ درصد (گری) برای PTV در روش 3D-CRT، معادل ۰/۸۶ ± ۴۷/۰۰، در روش IMRT-6Field معادل ۰/۶۸ ± ۴۸/۶۷، در روش IMRT-7Field معادل ۰/۹۸ ± ۴۸/۷۲ و در روش IMRT-9Field معادل ۰/۸۸ ± ۴۹/۱۳ به دست آمد. همچنین، دز ۹۰ درصد (گری) برای PTV در روش 3D-CRT، معادل ۰/۵۲ ± ۴۸/۸۸، در روش IMRT-6Field معادل ۰/۶۰ ± ۵۰/۲۶، در روش IMRT-7Field معادل ۰/۸۱ ± ۵۰/۳۹ و در روش IMRT-9Field معادل ۰/۵۶ ± ۵۰/۴۲ به دست آمد.

شاخص انطباق در روش‌های IMRT با میانگین اختلاف ۳/۷۶ درصد نسبت به روش 3D-CRT بهبود پیدا کرد. همچنین، روش‌های IMRT-6Field، IMRT-7Field و IMRT-9Field به

همگنی بهتر در دز حجم هدف و تأیید بهبود شاخص همگنی در روش‌های IMRT باشد.

چنانچه گفته شد، روش‌های IMRT نسبت به 3D-CRT مقدار V_{48Gy} را کاهش داد، اما از طرفی، مقدار V_{20Gy} را افزایش داد. در بین روش‌های IMRT، در $IMRT-9Field$ ، V_{20Gy} و کمتر از آن افزایش بیشتری را نشان داد.

در قلب هم نتایج مشابه با ریه‌ی چپ، یعنی کاهش پوشش حجم اندام در دزهای بالا و افزایش پوشش حجم اندام در دزهای پایین مشاهده شد. اندام‌های ریه‌ی راست و پستان راست در روش 3D-CRT به دلیل خارج از فیلد بودن به طور تقریبی هیچ دزی دریافت نکردند، اما در روش‌های IMRT دز میانگین پستان راست ۳ گری و دز میانگین ریه‌ی راست $1/3$ گری به دست آمد.

در نهایت، با توجه به اطلاعات به دست آمده، به نظر می‌رسد روش‌های IMRT اگر چه حجم پوشش داده شده توسط دزهای پایین را افزایش می‌دهد، اما حجم پوشش داده شده توسط دزهای بالا را کاهش می‌دهد و می‌تواند اثرات زیستی کمتری نسبت به روش 3D-CRT به بیمار وارد کند و می‌توان گفت از نظر دزیمتری، روش‌های IMRT نسبت به 3D-CRT بهتر هستند، اما سه روش IMRT به طور تقریبی نزدیک به هم هستند و تفاوت چندانی ندارند. از طرفی، باید عوامل دیگری نظیر مقدار تفاوت اثرات زیستی و تفاوت هزینه‌ی این روش‌ها را نیز در نظر گرفت تا بتوان قضاوت صحیح‌تری در مورد انتخاب روش درمانی انجام داد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد به شماره‌ی طرح ۳۹۶۸۹۳ می‌باشد. این طرح، توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد حمایت مالی قرار گرفته است. بدین وسیله، از کارکنان و مسئولان بخش پرتودرمانی بیمارستان میلاد اصفهان بابت فراهم آوردن امکانات لازم جهت انجام این طرح و همچنین، از معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان سپاسگزاری می‌گردد.

معنی‌داری در روش‌های IMRT کاهش یافت. این کاهش برای 3D-CRT به میزان $2/23 \pm 4/14$ برای $IMRT-6Field$ برابر با $0/40 \pm 0/49$ ، در $IMRT-7Field$ مساوی $0/42 \pm 0/47$ و برای $IMRT-9Field$ معادل $0/18 \pm 0/25$ گری بود. به عبارت دیگر، روش‌های IMRT به میزان بیش از ۱۰۰ درصد، این اختلاف درصد را کاهش دادند.

درصد V_{10Gy} برای قلب در روش 3D-CRT معادل $3/90 \pm 7/92$ ، در روش $IMRT-6Field$ برابر $6/67 \pm 19/18$ ، در روش $IMRT-7Field$ معادل $6/77 \pm 19/60$ و در نهایت، در روش $IMRT-9Field$ مساوی $7/64 \pm 21/36$ گری به دست آمد.

دز میانه نیز برای قلب در روش 3D-CRT معادل $0/88 \pm 0/79$ ، در روش $IMRT-6Field$ به میزان $1/00 \pm 2/74$ ، در روش $IMRT-7Field$ برابر $1/57 \pm 4/13$ و در نهایت و در نهایت، در روش $IMRT-9Field$ مساوی $1/43 \pm 5/01$ گری به دست آمد.

بحث

رسیدن به توزیع دز یکنواخت و همگن در پستان به دلیل حجم زیاد، شکل نامنظم و هم‌جواری آن با ریه و قلب، بسیار مشکل می‌باشد. در این مطالعه، روش‌های مختلف پرتودرمانی سرطان پستان چپ جهت رسیدن به بهترین طراحی درمان از نظر بهینه‌ترین پوشش حجم پستان در مقابل رسیدن کمترین دز ممکن به اندام‌های سالم اطراف پستان (ریه و قلب) مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

در مورد PTV نتایج نشان دادند که دز میانگین در روش‌های IMRT افزایش یافت و به دنبال آن شاخص همگنی و شاخص انطباق به ترتیب $32/00$ و $37/76$ در روش IMRT نسبت به روش 3D-CRT بهبود یافت و این بهبودی، می‌تواند به دلیل آن باشد که پرتوها از یک طرف به حجم پستان وارد نمی‌شوند؛ بلکه از چندین جهت متفاوت با وزن‌های مختلف وارد می‌شوند. دزهای ۹۰ و ۹۵ درصد مربوط به PTV در روش‌های IMRT نسبت به روش 3D-CRT افزایش نشان می‌دهد و به دز تجویزی بسیار نزدیک‌تر می‌باشد. این مورد، می‌تواند نشان دهنده‌ی یکنواختی و

References

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016; 66(1): 7-30.
2. DeSantis CE, Fedewa SA, Goding SA, Kramer JL, Smith RA, Jemal A. Breast cancer statistics, 2015: Convergence of incidence rates between black and white women. *CA Cancer J Clin* 2016; 66(1): 31-42.
3. Halperin EC, Brady LW, Perez CA, Wazer DE. *Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2013.
4. Bartelink H, Maingon P, Poortmans P, Weltens C, Fourquet A, Jager J, et al. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015; 16(1): 47-56.
5. Kausar M, Gurjar OP, Bagdare P, Gupta KL, Bhandari V, Naik A, et al. Dosimetric analysis of

- intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy for chest wall irradiation in breast cancer patients. *Journal of Radiotherapy in Practice* 2016; 15(1): 30-7.
6. Jin GH, Chen LX, Deng XW, Liu XW, Huang Y, Huang XB. A comparative dosimetric study for treating left-sided breast cancer for small breast size using five different radiotherapy techniques: conventional tangential field, filed-in-filed, tangential-IMRT, multi-beam IMRT and VMAT. *Radiat Oncol* 2013; 8: 89.
 7. Xu D, Li G, Li H, Jia F. Comparison of IMRT versus 3D-CRT in the treatment of esophagus cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(31): e7685.
 8. Yim J, Suttie C, Bromley R, Morgia M, Lamoury G. Intensity modulated radiotherapy and 3D conformal radiotherapy for whole breast irradiation: a comparative dosimetric study and introduction of a novel qualitative index for plan evaluation, the normal tissue index. *J Med Radiat Sci* 2015; 62(3): 184-91.
 9. 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.
 10. Drzymala RE, Mohan R, Brewster L, Chu J, Goitein M, Harms W, et al. Dose-volume histograms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21(1): 71-8.
 11. Mayles P, Nahum A, Rosenwald JC. *Handbook of radiotherapy physics: Theory and practice*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2007.
 12. White J, Tai A, Arthur D, Buchholz T, MacDonald S, Marks L, et al. *Breast cancer atlas for radiation therapy planning: Consensus definitions*. Philadelphia, PA: Radiation Therapy Oncology Group (RTOG); 2014.
 13. NRG Oncology. RTOG 1005; A phase III trial of accelerated whole breast irradiation with hypofractionation plus concurrent boost versus standard whole breast irradiation plus sequential boost for early-stage breast cancer. [Online]. [cited 2014 July 31]; Available from: URL: <https://www.rtog.org/clinicaltrials/protochtable/studydetails.aspx?action=openFile&FileID=9366>.

Dosimetric Comparison of Treatment of Left Breast Cancer Using 3-Dimension Conformal Radiotherapy Technique (3D-CRT) and Intensity-Modulated Radiotherapy Technique (IMRT)

Ahmad Shanei¹, Amir Jafari², Iraj Abedi³, Alireza Amuheidari⁴

Original Article

Abstract

Background: Breast cancer is the most common malignant cancer in women, and is the second leading cause of death from cancer in women, after lung cancer. This study compared the dose distribution of left breast as planning target volume (PTV), ipsilateral lung, contralateral lung, heart, and contralateral breast in whole left breast radiotherapy with two general methods, 3-dimension conformal radiotherapy technique (3D-CRT) and intensity-modulated Radiotherapy technique (IMRT) using treatment planning system.

Methods: Computed tomography (CT) scan data of 30 patients with left breast cancer with average age of 46 years, candidates for radiotherapy of whole breast, were selected randomly. The left breast contoured as the target and ipsilateral lung, contralateral lung, heart, and contralateral breast contoured as organs at risks according to Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) protocol. The 3D-CRT planned with using two tangential opposite beams, depended to patient's anatomy with or without a wedge and using energy of 6 MV. The IMRT treatment plan was optimized by three methods, IMRT-6Field, IMRT-7Field, and IMRT-9Field with energy of 6 MV. Finally, the dosimetric factors of target organ and organs at risk were derived from the dose-volume histogram (DVH) plot, and compared with each other.

Findings: The IMRT techniques increased the mean dose of all organs compared to the 3D-CRT technique. From the dosimetric point of view, this was a good indication for target tissue. In the IMRT technique, the volume of the ipsilateral lung that coverage the high doses decreased, and the volume that coverage the lower doses increased compared to 3D-CRT technique. Homogeneity and conformance indexes in IMRT-9Field method were the best, and in 3D-CRT method were the worst among all methods.

Conclusion: In general, the IMRT techniques are better than the 3D-CRT technique due to better coverage of the target volume, and volume reduction of the dose-receiving organ; there are no significant differences between the three IMRT techniques.

Keywords: Breast cancer, 3-D conformal radiotherapy, Radiotherapy, Intensity-modulated, Dose fractionation

Citation: Shanei A, Jafari A, Abedi I, Amuheidari A. **Dosimetric Comparison of Treatment of Left Breast Cancer Using 3-Dimension Conformal Radiotherapy Technique (3D-CRT) and Intensity-Modulated Radiotherapy Technique (IMRT).** J Isfahan Med Sch 2018; 36(488): 807-13.

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

2- MSc Student, Department of Medical Physics and Engineering, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

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

Corresponding Author: Amir Jafari, Email: jafari_amir@yahoo.com

اثربخشی افزودن مداخلات درمان جنسی PLISSIT به داروی بوپروپیون بر اختلال عملکرد جنسی و رضایت زناشویی مردان تحت درمان نگهدارنده با متادون

کوروش شیرانی^۱، مهرداد صالحی^۲، میترا ملایی نژاد^۳، معصومه صفایی^۴، بهزاد مهکی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: یکی از عوارض درمان نگهدارنده با متادون اختلال عملکرد جنسی و رضایت زناشویی می باشد که باعث عدم تمایل به ادامه درمان در مراجعین می باشد. اثربخشی درمان های دارویی مانند بوپروپیون در این افراد در مطالعات قبل مورد بررسی و تأیید قرار گرفته است، اما میزان اثربخشی مداخلات تخصصی درمان جنسی مانند Specific suggestions, Limited information, Permission و Intensive therapy (PLISSIT) تاکنون مطرح نشده است. از این رو، هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی اثربخشی افزودن PLISSIT به داروی بوپروپیون بر اختلال عملکرد جنسی و رضایت زناشویی مردان تحت درمان نگهدارنده با متادون بود.

روش ها: در این مطالعه ی کارآزمایی بالینی، ۵۰ بیمار مرد تحت درمان نگهدارنده با متادون مبتلا به اختلال عملکرد جنسی از بین مراجعان به درمانگاه های ترک اعتیاد وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به روش نمونه گیری در دسترس انتخاب شدند و سپس، به صورت تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تخصیص یافتند (n = ۲۵). هر دو گروه، بوپروپیون آهسته رهش را با دز معمول (۱۵۰-۳۰۰ میلی گرم) جهت بهبود عملکرد جنسی دریافت کردند. گروه مورد، به مدت شش هفته درمان PLISSIT را نیز دریافت کردند. عملکرد جنسی و رضایت زناشویی مشارکت کنندگان هر دو گروه توسط دو پرسش نامه ی تجارب جنسی Arizona (Arizona sexual experiences scale یا ASEX) و نسخه ی تجدید نظر شده ی سازگاری زوجی (Revised dyadic adjustment scale یا RDAS) مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: میانگین تغییرات ایجاد شده در نمرات کلی اختلال عملکرد جنسی و رضایت زناشویی طی مداخله، بین دو گروه مورد و شاهد دارای تفاوت معنی داری بود (P < ۰/۰۰۱ برای همه).

نتیجه گیری: افزودن PLISSIT به داروی بوپروپیون، باعث بهبود اختلال عملکرد جنسی و رضایت زناشویی مردان تحت درمان نگهدارنده با متادون می شود. پیشنهاد می گردد این مداخله توسط مشاورین در درمانگاه های ترک اعتیاد به کار گرفته شود.

واژگان کلیدی: بوپروپیون، متادون، اختلال عملکرد جنسی، کارآزمایی بالینی

ارجاع: شیرانی کوروش، صالحی مهرداد، ملایی نژاد میترا، صفایی معصومه، مهکی بهزاد. اثربخشی افزودن مداخلات درمان جنسی PLISSIT به داروی بوپروپیون بر اختلال عملکرد جنسی و رضایت زناشویی مردان تحت درمان نگهدارنده با متادون. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۸): ۸۱۴-۸۲۲

۸۱۴-۸۲۲

بهداشت ایران، نزدیک به دو برابر این میزان از مردم ایران مصرف کننده ی مواد هستند (۱-۲). در بررسی سریع سوء مصرف مواد در سال ۱۳۸۶، شیوع اعتیاد در کشور یک میلیون و دویست هزار نفر برآورد شده است (۳). پژوهش ها نشان می دهد که مصرف مواد به

مقدمه

اعتیاد به اختلال مصرف مواد مخدر، گسترش جهانی دارد و امروزه، بخش بزرگی از مبتلایان به این بیماری را جوانان تشکیل می دهند. بر اساس گزارش های سازمان ملل، ۲/۸ درصد و بر اساس آمار وزارت

۱- دستیار، گروه روان پزشکی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، مرکز تحقیقات علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دکتری تخصصی سلامت جنسی و باروری، استادیار پژوهشی، مرکز تحقیقات علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استادیار، گروه جراحی عمومی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- استادیار، گروه آمار، دانشکده ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

هفته‌های اول درمان به سرعت کاهش می‌یابد، اما برخی دیگر نظیر بیوست، تعریق بیش از حد، کاهش میل جنسی و اختلال در عملکرد جنسی، پس از شروع درمان نیز ادامه دارند (۱۱).

بوپروپیون، یک مونوسیکلیک آمینوکتون است که به عنوان درمان برای افراد غیر افسرده‌ی مبتلا به اختلال کاهش میل جنسی (Hypoactive sexual desire disorder) کمک کننده می‌باشد (۱۶). مطالعه‌ی بر روی ۱۰۸ مرد تحت درمان Methadone maintenance therapy (MMT)، نشان داده است که ۶۸/۵ درصد آن‌ها مشکل اختلال نعوظ پیدا کرده‌اند (۱۷). همچنین، ۸۸/۶ درصد مردان معنادار ناراضی جنسی دارند (۱۸). به علاوه، بسیاری از بیماران به دلیل شرم، از بیان اختلال عملکرد جنسی و مراجعه به پزشک اجتناب می‌کنند (۱۹، ۱۷). برخی از آن‌ها که به دلیل مزوی شدن و اختلال عملکرد جنسی در صدد رفع مشکل توسط الکل، اوپوئید و بنزودیازپین هستند، در نهایت با پیامدهای بیشتری مواجه می‌شوند (۲۳-۲۰). مشاهدات بیشتر نشان داده است که دریافت عوامل ضد افسردگی Pro-Dopaminergic و بوپروپیون، باعث کاهش جذب مجدد اپی‌نفرین و دوپامین و در نتیجه، افزایش میل جنسی (Sexual desire) در برخی بیماران می‌شود (۱۹).

اگر چه مطالعات زیادی در سایر کشورها بر روی عارضه‌ی جنسی متادون انجام شده است، اما در ایران، مطالعات محدودی در این زمینه صورت گرفته است. طی یک کارآزمایی بالینی دو سو کور در مراکز ترک اعتیاد وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، نشان داده شده است که افزودن بوپروپیون به MMT، نه تنها باعث بهبود اختلال عملکرد جنسی می‌شود، بلکه باعث همکاری بیشتر بیماران در ادامه‌ی درمان MMT نیز خواهد شد و نتایج بهتری از درمان MMT حاصل شده است (۲۴). تجارب بالینی نشان می‌دهند یکی از دلایل عمده‌ی عدم همکاری درمانی و قطع مصرف داروی نگهدارنده (متادون) و بازگشت مجدد به مصرف مواد مخدر، بروز عوارض مربوط به اختلال عملکرد جنسی است. تشخیص این عوارض و مدیریت مشکلات ناشی از اختلال عملکرد جنسی، می‌تواند باعث پای بندی هر چه بیشتر بیمار به درمان نگهدارنده شود، به خصوص در بیمارانی که تحت درمان با دز بالای دارو قرار دارند یا طول دوره‌ی درمان آن‌ها طولانی است (۲۴).

با توجه به افزایش روزافزون افراد تحت درمان‌های نگهدارنده با داروهای مخدر (متادون) در ایران و اهمیت بالینی آن در راستای کاستن از عوارض مصرف مواد، توجه به عوامل احتمالی عدم همکاری با درمان‌های نگهدارنده، از جمله اختلال عملکرد جنسی در این بیماران و برنامه‌ریزی در جهت کنترل این عوامل، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. به علاوه، درمان‌های مؤثر باید به صورت

صورت زنجیره‌ای گسترش می‌یابد و عدم درمان مصرف کنندگان، خود زمینه‌ای برای ابتلای دیگر افراد جامعه می‌شود (۴). از این رو، با وجود حرکت به سوی درمان، درصد زیادی از معتادان به دلیل مسایل و مشکلاتی که دارند، به طور ناگهانی روش‌های درمانی را قطع می‌کنند و سپس، طولی نمی‌کشد که دچار عود می‌شوند (۵). تجارب کشور آمریکا در دهه‌های ۵۰-۱۹۲۰ و تجارب کشور ایران در سال‌های ۷۵-۱۳۶۰ نشان دهنده‌ی عدم تأثیر زندان‌ها و مراکز بازپروری در کنترل مصرف مواد بوده است (۶). امروزه، درمان‌های نگهدارنده با ترکیبات دارویی مخدر (به ویژه متادون) به عنوان یکی از متداول‌ترین و با ارزش‌ترین درمان‌ها برای کاهش خطر ناشی از مصرف مواد به کار می‌رود.

در ۲۸ کشور اروپایی، حداقل ۵۳۰۰۰۰ بیمار وابسته به هروئین تحت درمان با آگونیسست‌های اپیوئیدی قرار دارند. این آمار، در مقایسه با ۱۰ سال گذشته، ۷ برابر افزایش نشان می‌دهد. حدود ۸۰ درصد این بیماران، تحت درمان نگهدارنده با متادون هستند (۷). این نسبت در کشورهای مختلف متفاوت است. در ایالات متحده‌ی آمریکا، بالغ بر ۱۵۰۰۰۰ بیمار وابسته به مواد مخدر تحت درمان نگهدارنده با متادون می‌باشند (۸).

مطالعات مختلف در خارج از ایران، نشان می‌دهند که بیماران زیادی در درمان با مواد نگهدارنده‌ی مخدر را طی دوره‌ی کوتاهی رها می‌کنند و دچار عود مصرف خواهند شد. این درصد، بین ۵۰-۱۰ درصد در مطالعات مختلف متفاوت بوده است (۹-۸). مطالعات و تجربه نشان داده است که بیماران تحت درمان با داروهای نگهدارنده مانند متادون، دچار اختلال در عملکرد جنسی می‌شوند. میزان شیوع اختلال عملکرد جنسی در بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون، بین ۳۳-۷ درصد گزارش شده است (۱۳-۹).

بسیاری از داروهای که برای درمان ناخوشی‌های همراه بیماران مصرف کننده‌ی متادون تجویز می‌شود، مانند داروهای ضد افسردگی، ضد روان‌پریشی، داروهای آرام‌بخش، داروهای ضد اضطراب، داروهای آنتی‌کولینرژیک‌ها و ... نیز به نوبه‌ی خود تأثیر منفی بر عملکرد جنسی دارند (۱۴). عملکرد و تمایلات جنسی، همواره کانون توجه، کنجکاوی، علاقه و تحلیل بشر بوده است (۱۵).

متادون، یک ترکیب صنعتی است که آگونیسست گیرنده‌ی u است و به عنوان مخدر جانشین در درمان اختلال مصرف مواد و با هدف کاهش آسیب ناشی از مصرف مواد به کار می‌رود. با وجود آن که بی‌خطر بودن نسبی متادون در مصارف طولانی مدت آن، به طور کامل اثبات شده است، اما به دلیل کامل نبودن تحمل ایجاد شده نسبت به برخی اثرات آن، عوارض جانبی همراه با مصرف دارو در فرد بروز می‌کند. برخی از این اثرات، همچون سرخوشی و خواب‌آلودگی در

ماه درمان MMT را دریافت کرده بودند، مشارکت کردند. سایر معیارهای ورود عبارت از شکایت از اختلال عملکرد جنسی، عدم ابتلا به بیماری زمینه ای اساسی مؤثر بر عملکرد جنسی (بر حسب شرح حال) به طور مثال اپی لپسی (صرع)، دیابت، سندرم عضوی مغزی، عدم ابتلا به روان‌پریشی، عدم مصرف داروهای مؤثر بر عملکرد جنسی (بر حسب شرح حال) شامل Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)، سیلدنافیل، تستوسترون‌های خوراکی یا تزریقی، داروهای ضد روان‌پریشی، داروهای ضد افسردگی حلقوی، Monoamine oxidase inhibitors (MAO-Is)، لیتیم، آمفتامین‌ها، کلردیازپوکساید، کلونیدین، متیل دوپا، اسپروونولاکتون، هیدروکلرتیازید، باربیتورات‌ها، داروهای ضد پارکینسون، کلوپیرات، دیگوسکین، ایندومتاسین، پروپرانولول، فتولامین، عدم مصرف داروها یا مواد محرک، عدم مصرف الکل، نمره‌ی کلی ۱۹ یا بیشتر در مهارت تجربه‌ی جنسی (Arizona sexual experiences scale) یا ASEX (ASEX) یا نمره‌ی ۵ یا بیشتر در یکی از موارد (ASEX) یا یک نمره‌ی ۴ یا بیشتر در یکی از ۳ مورد و نیز موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بودند.

معیارهای خروج از مطالعه، شامل عدم تمایل بیمار برای ادامه یا شرکت در مطالعه (به هر دلیل)، عدم پاسخ‌دهی کامل پرسش‌نامه، عدم تداوم درمان ترک اعتیاد با داروی نگهدارنده‌ی مربوط برای مدت سه ماه توسط بیمار و تصمیم درمانگر معالج به قطع درمان با بوپروپیون یا متادون به هر دلیل بودند.

پیش از ورود به مطالعه (جهت رعایت موازین اخلاقی)، توسط پژوهشگر اول در مورد هدف از انجام مطالعه، مراحل کار و روش پژوهش، توضیحات لازم به شرکت کنندگان ارائه گردید و در صورت رضایت و تمایل بیمار به شرکت در مطالعه، از وی رضایت‌نامه‌ی آگاهانه‌ی کتبی گرفته شد. شرکت کنندگان به صورت تصادفی در دو گروه ۲۵ نفره‌ی مورد و شاهد تقسیم شدند. سپس، با توجه به اثربخشی بوپروپیون در مطالعه‌ی دیگری (۲۳)، بوپروپیون آهسته رهش با دز ۱۵۰ میلی‌گرم روزانه برای هر دو گروه آغاز شد. سپس، از روز هشتم، به ۲ بار در روز (۳۰۰ میلی‌گرم) افزایش یافت. گروه مورد، روش PLISSIT را نیز به مدت شش هفته دریافت کردند (جدول ۱). در پایان شش هفته بعد از اتمام جلسات، بار دیگر پرسش‌نامه‌های ASEX و Revised dyadic adjustment scale (RDAS) تکمیل و ارزیابی شد. پی‌گیری‌های منظم با فواصل بین جلسات PLISSIT هفتگی، توسط دستیار روان‌پزشکی و با کمک استاد راهنما انجام شد و بیماران در مورد اختلالات جنسی خود مورد سؤال قرار گرفتند.

در ادامه ابزارهای پژوهش توضیح داده می‌شوند.

اختصاصی در افراد تحت درمان در نظر گرفته شود (۱۶). یکی از شناخته شده‌ترین و پرکاربردترین روش‌های بررسی و مداخله‌ی غیر دارویی در رابطه با مشکلات جنسی مراجعه کنندگان، مداخله‌ی PLISSIT است (۳۱). PLISSIT، در واقع علایم اختصاری چهار سطح از مداخله است که نخستین بار توسط روان‌شناسی به نام دکتر جک آنون در دهه‌ی ۱۹۷۰ برای بهبود اختلال عملکرد جنسی پیشنهاد شده است و امروزه، به صورت گسترده‌ای توسط بسیاری از درمانگران اختلالات جنسی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این مدل، در برگرفته‌ی چهار سطح است.

P (Permission): مجوز دادن، اساسی‌ترین و عمومی‌ترین سطح مداخله است. در این مرحله، از سؤالات باز برای ارزیابی عملکرد و نگرانی‌های جنسی مراجع استفاده می‌شود و به او اجازه داده می‌شود تا نگرانی‌هایش را بیان کند. LI (Limited Information): اطلاعات محدود، SS (Specific suggestions): پیشنهادها و ویژه و IT (Intensive therapy): درمان ویژه که مجموع این سطوح با نام کلی مدل PLISSIT شناخته می‌شود (جدول ۱).

بیمارانی که در رابطه‌ی جنسی آسیب دیده‌اند، یا مورد سوء استفاده جنسی قرار گرفته‌اند یا دچار اختلال هویت جنسی هستند یا کسانی که اختلال عملکرد جنسی آن‌ها به درمان‌های معمول جواب نمی‌دهد، باید به یک مرکز خدمات حرفه‌ای سلامت روان در زمینه‌ی مسایل جنسی ارجاع داده شوند. وقتی که مشکل جنسی مشخص شد، یک برنامه‌ی زمان‌بندی شده برای پی‌گیری آن مشکل باید تنظیم شود و در صورت تأهل زوجین با هم در جلسات حضور داشته باشند (۲۸-۲۵). گرچه همان‌طور که گفته شد، اثربخشی افزودن داروی بوپروپیون به شیوه‌نامه‌ی درمان نگهدارنده با متادون در مطالعات محدودی مورد ارزیابی قرار گرفته است (۲۴)، اما توجه به اهمیت روزافزون مداخلات غیر دارویی در اختلالات جنسی جمعیت‌های مختلف و گزارش‌هایی مبنی بر افزایش تبعیت بیماران از این نوع مداخلات و نبود مطالعه‌ای مبنی بر بررسی اثربخشی افزودن مداخله‌ی PLISSIT به داروی بوپروپیون در اختلال عملکرد جنسی و رضایت زناشویی مردان تحت درمان نگهدارنده با متادون، انجام این مطالعه ضروری به نظر می‌رسید.

روش‌ها

این پژوهش، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی (Randomized controlled trial یا RCT) تصادفی کنترل شده با رویکرد آینده‌نگر بود. نمونه‌ی مطالعه شامل ۵۰ بیمار مرد با اختلال عملکرد جنسی تحت درمان هم‌زمان با MMT و بوپروپیون بودند که از میان مراجعان به مراکز ترک دسترس انتخاب شدند. در این مطالعه، مردان متأهل باسواد که به مدت حداقل شش

جدول ۱. محتوای جلسات درمان به روش PLISSIT برای مردان تحت درمان نگهدارنده با متادون

جلسه	موضوعات	محتوای برنامه‌ی آموزشی - درمانی
۱	ارزیابی اولیه و مصاحبه‌ی بالینی اجازه دادن به مراجع برای بیان مشکل جنسی	جلب همکاری و اطمینان‌بخشی، ارتباط کلامی و غیر کلامی، کسب رضایت شفاهی، اجازه دادن به مراجع برای بیان مشکل و صحبت در مورد عملکرد جنسی، تخیلات و فانتزی‌ها و مشکلات و نگرانی‌های جنسی، معرفی روش درمان و تأثیر اعتیاد و درمان نگهدارنده با متادون بر عملکرد جنسی. بررسی توقعات، انتظارات مراجع از این شیوه‌ی درمانی، اضطراب‌های مراجع در مورد درمان و تعدیل آن‌ها.
۲	آشنایی با اطلاعات جنسی و اراییه اطلاعات محدود به مراجع	بررسی پیشرفت مراجع، اجازه دادن به مراجع برای بیان مشکل علمی و صحبت در مورد عملکرد جنسی، تأیید و طبیعی‌سازی کردن در صورت لزوم با استفاده از آمار و شواهد، دادن اطلاعاتی در زمینه‌ی آموزش مسایل جنسی و آناتومی و فیزیولوژی جنسی به صورت کلی و با توجه به شکایت مراجع، شرایط زندگی و اعتیاد و تأثیر آن بر عملکرد جنسی افراد، اراییه‌ی اطلاعاتی در زمینه‌ی تأثیر درمان نگهدارنده با متادون بر عملکرد جنسی افراد با استفاده از آمار و شواهد علمی، بررسی و اصلاح اطلاعات غلط و باورهای اشتباه مراجع در این زمینه، بحث و اراییه اطلاعات، تنظیم اهداف واقع‌گرایانه در درمان.
۳	اراییه راه‌کارهای اختصاصی و پیشنهاد‌های ویژه شناسایی استرس، مقابله‌های سازگارانه	بررسی پیشرفت آزمودنی، خلاصه‌ی جلسات قبل و تأثیر آن بر رفتارهای جنسی فرد، اراییه راه‌کارهای اختصاصی شامل اصلاحاتی در سبک زندگی، تمرین‌های درمان جنسی Masters و Johnson مانند شروع، توقف، آموزش تمرین تمرکز لذت مرحله‌ی اول، آرام‌سازی و تصویرسازی ذهنی هدایت‌شده‌ی مربوط به فعالیت جنسی، ثبت رویدادهای ناگوار روزانه، عواطف و افکار منفی خودکار، شناسایی نشانه‌ها و علائم استرس، راهبردهای مقابله با استرس و آموزش‌های روانی
۴	ادامه‌ی اراییه راه‌کارهای اختصاصی و پیشنهاد‌های ویژه، شناسایی استرس، مقابله‌های سازگارانه توأم با بازسازی شناختی در زمینه‌ی مسایل جنسی	بررسی پیشرفت آزمودنی، مروری کوتاه بر جلسه‌ی قبل، آموزش آرامش عضلانی و تنفس عمیق به مدت ۱۵ دقیقه، مرور افکار منفی یادداشت شده توسط بیمار، بررسی افکار با کمک بیمار و روش‌های جایگزینی افکار منطقی با افکار غیر منطقی، اطلاع‌رسانی صحیح درباره‌ی عملکرد جنسی و ضرورت پردازش تفکرات مثبت جنسی، تمرین تمرکز لذت مرحله‌ی دوم و اجرای آن به صورت تکلیف خانگی
۵	ادامه‌ی اراییه راه‌کارهای اختصاصی و پیشنهاد‌های ویژه، مقابله با هیجان‌ات منفی و بازسازی شناختی در زمینه‌ی مسال جنسی	بررسی پیشرفت آزمودنی، مروری کوتاه بر جلسات قبل و تکالیف خانگی با کمک مراجع، ارزیابی اهداف درمانی و تغییرات فرد در زمینه‌ی شکایت جنسی، بررسی هیجان‌های ناخوشایند، موقعیتی که این هیجان‌ها در آن رخ می‌دهند، افکار خوشایند مربوط به آن هیجان‌ها، ترسیم جدول افکار ناخوشایند و پاسخ منطقی برای آن‌ها و درخواست از بیمار برای انجام تکالیف، دریافت تکالیف جلسات قبل از بیمار و صحبت در مورد نقاط لذت‌بخش جنسی و غیر جنسی یافت شده، هیجان‌ها و افکار خوشایند و ناخوشایند در طی تمرین‌های تمرکز لذت مرحله‌ی سوم
۶	ادامه‌ی اراییه راه‌کارهای اختصاصی، آموزش وضعیت‌های جنسی و اطلاعات جنسی تکمیلی، ارجاع برای دریافت درمان‌های ویژه در صورت لزوم	بررسی پیشرفت آزمودنی، مروری کوتاه بر جلسات قبل و تکالیف خانگی با کمک مراجع، ارزیابی اهداف درمانی، بررسی پیشرفت آزمودنی، مرور جلسات، بررسی فعالیت‌های انجام شده توسط بیمار و تأثیر آن‌ها بر شکایت جنسی، انتخاب تکالیف و تمرین‌های تقویت‌کننده‌ی عملکرد جنسی، اراییه اطلاعات بیشتر در مورد وضعیت‌های جنسی و نحوه‌ی تعامل جنسی، آمادگی برای تکمیل و ادامه‌ی درمان و تعمیم آموخته‌ها، دریافت تکالیف جلسات قبل از بیمار و صحبت در مورد نقاط لذت‌بخش جنسی و غیر جنسی یافت شده، احساسات و افکار خوشایند و ناخوشایند در طی تمرین‌های تمرکز لذت، ارجاع برای دریافت درمان‌های ویژه در صورت لزوم و عدم پیشرفت در عملکرد جنسی، صحبت در مورد نحوه‌ی ارجاع به مراکز و امکانات دیگر درمانی و تخصص‌های مختلف، اطمینان‌بخشی به مراجع، تکمیل پرسش‌نامه‌های RDAS و ASEX

ASEX: Arizona sexual experiences scale; RDAS: Revised dyadic adjustment scale

عملکرد جنسی است. دامنه‌ی نمره‌ی ASEX بین ۳۰-۵ می‌باشد. کسب نمره‌ی کل ۱۹ یا بیشتر، یا نمره‌ی ۵ یا بیشتر در یکی از موارد یا نمره‌ی ۴ یا بیشتر در ۳ مورد، به طور قوی با تشخیص بالینی اختلال عملکرد جنسی همراهی دارد. این پرسش‌نامه، در هر دو نسخه‌ی اصلی و فارسی از روایی و پایایی برخوردار بوده است. در مورد نسخه‌ی اصلی پرسش‌نامه، Cronbach's alpha معادل ۰/۹۰ و در مطالعه‌ی رئیسی و همکاران، پایایی نسخه‌ی فارسی پرسش‌نامه در طی آزمون-بازآزمون، معادل ۰/۹۴ تعیین شده است (۲۹-۳۰).

(۱) جمع‌آوری اطلاعات دموگرافیک شامل سن، شغل و میزان تحصیلات
(۲) پرسش‌نامه‌ی تجارب جنسی Arizona (ASEX) که یک پرسش‌نامه‌ی پنج قسمتی است که برای ارزیابی اجزای اصلی عملکرد جنسی شامل میل و برانگیختگی جنسی، توانایی رسیدن به ارگاسم و احساس رضایتمندی از ارگاسم، طرح‌ریزی و شامل ۵ مورد است که بیشینه‌ی نمره‌ی هر مورد، ۶ است. کمترین نمره، منعکس‌کننده‌ی افزایش عملکرد جنسی و بیشترین نمره، منعکس‌کننده‌ی اختلال

یافته‌ها

در ابتدای این مطالعه، ۵۰ بیمار مرد با اختلال عملکرد جنسی از نظر ویژگی‌های فردی بین دو گروه بررسی و مقایسه شدند. هیچ کدام از سه سه متغیر سن، وضعیت تحصیلات و شغل بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۲). در گروه مورد، ۲ نفر از بیماران به دلیل حوادث ترفیکی و بستری در بیمارستان، و یک نفر نیز به دلیل عدم همکاری از مطالعه خارج شدند. بر همین اساس، تعداد افراد گروه شاهد نیز تعدیل و اصلاح گردید.

میانگین نمره‌ی کلی اختلال عملکرد جنسی در گروه مورد بر اساس پرسش‌نامه‌ی ASEX در مردان تحت درمان نگهدارنده با متادون و بوپروپیون قبل از مداخله $2/04 \pm 20/41$ و بعد از آن، $1/79 \pm 7/55$ بود. در حالی که در گروه شاهد، ASEX قبل از شروع بوپروپیون $2/17 \pm 19/95$ و بعد از شش هفته $3/46 \pm 15/77$ بود. میانگین نمره‌ی کلی اختلال عملکرد جنسی در گروه PLISSIT بعد از مداخله، $12/86$ کاهش یافت، اما در گروه شاهد، این میانگین $4/18$ کاهش نشان داد. آزمون Paired t نشان داد که میانگین نمره‌ی کلی اختلال عملکرد جنسی قبل و بعد از مداخله در هر دو گروه، کاهش معنی‌داری داشت ($P < 0/001$). آزمون ANCOVA نیز نشان داد که میانگین تغییرات نمره‌ی کلی اختلال عملکرد جنسی بین دو گروه مورد و شاهد، دارای تفاوت معنی‌داری بود ($P < 0/001$). به عبارت بهتر، هر چند در هر دو گروه، کاهش معنی‌داری در نمره‌ی اختلال دیده شد، اما کاهش اختلال عملکرد جنسی در گروه مورد، به طور معنی‌داری بیش از گروه شاهد بود (جدول ۳).

میانگین نمره‌ی کلی رضایت زناشویی بر اساس RDAS در مردان تحت درمان نگهدارنده با متادون در گروه PLISSIT، قبل از مداخله $4/78 \pm 22/23$ و بعد از مداخله معادل $4/68 \pm 46/00$ بود. در حالی که در گروه بوپروپیون به تنهایی، میانگین قبل از شروع بوپروپیون $6/64 \pm 30/27$ و بعد از شش هفته $37/77 \pm 7/12$ بود.

۳) فرم تجدید نظر شده‌ی مقیاس سازگاری زناشویی (RDAS) نیز یک پرسش‌نامه‌ی ۱۴ سؤالی است که به صورت طیف ۶ تایی بین ۰-۵ نمره‌گذاری می‌شود؛ به طوری که پاسخ کاملاً موافق نمره‌ی ۵ و پاسخ کاملاً مخالف نمره‌ی صفر می‌گیرد. این ابزار، از سه خرده مقیاس (هم‌فکری و توافق، رضایت و انسجام) تشکیل شده است که در مجموع، نمره‌ی کیفیت زناشویی را نشان می‌دهند و نمرات بالا، نشان دهنده‌ی کیفیت زناشویی بالاتر است. این پرسش‌نامه، در هر دو نسخه‌ی اصلی و فارسی، از روایی و پایایی بالایی برخوردار است. پایایی نسخه‌ی اصلی پرسش‌نامه، به شیوه‌ی Cronbach's alpha در مطالعه‌ی هولیست و میلر بین $0/80-0/90$ و در نسخه‌ی فارسی، Cronbach's alpha و تصنیف برای ۱۴ ماده و سه عامل در کل پرسش‌نامه (به ترتیب با مقادیر $0/92$ و $0/89$) رضایت‌بخش گزارش شده است (۳۱).

جهت تحلیل داده‌ها، ابتدا از آمار توصیفی شامل جداول فراوانی و شاخص‌های مرکزی و پراکنندگی برای توصیف مهم‌ترین ویژگی‌های افراد مورد مطالعه استفاده شد. از آزمون ANCOVA برای مقایسه‌ی تغییرات بین دو گروه و از آزمون Paired t برای مقایسه‌ی قبل و بعد در هر گروه استفاده شد. پیش‌فرض‌های آزمون ANCOVA شامل طبیعی بودن توزیع متغیر وابسته و برابری واریانس آن در گروه‌های مورد مطالعه به ترتیب با آزمون‌های Levene و Kolmogorov-smirnov بررسی شد و نتایج نشان داد که این دو پیش‌فرض، برقرار هستند ($P > 0/050$).

تمام تحلیل‌ها، با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ ($P < 0/050$ به عنوان سطح معنی‌داری در تمام آزمون‌ها در نظر گرفته شد. این مطالعه، در کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشکده‌ی پزشکی با کد ۳۹۶۰۶۵ تصویب گردید و در سایت مرکز ثبت کارآزمایی بالینی (Iranian Registry of Clinical Trials یا IRCT) نیز ثبت شد.

جدول ۲. مقایسه‌ی مشخصات دموگرافیک بیماران در دو گروه مورد و شاهد ($n = 22$ در هر دو گروه)

متغیر	گروه	مورد		شاهد		مقدار P
		تعداد (درصد)	میانگین \pm انحراف معیار	تعداد (درصد)	میانگین \pm انحراف معیار	
میزان تحصیلات	زیر دیپلم	۵ (۲۲/۷)		۶ (۲۷/۳)		۰/۸۲۴
	دیپلم و بالاتر	۱۳ (۵۹/۱)		۱۴ (۶۳/۶)		
	لیسانس و بالاتر	۴ (۱۸/۲)		۲ (۹/۱)		
شغل	بی‌کار	۵ (۲۲/۷)		۶ (۲۷/۳)		> 0/999
	آزاد	۱۳ (۵۹/۱)		۱۲ (۵۴/۵)		
	اداری	۴ (۱۸/۲)		۴ (۱۸/۲)		
سن (سال)		$36/64 \pm 5/06$		$36/77 \pm 4/45$		۰/۹۲۵

جدول ۳. مقایسه‌ی مشخصات بالینی بیماران در دو گروه مورد و شاهد (n = ۲۲ در هر دو گروه)

متغیر	گروه	مورد	شاهد	مقدار *P (مقایسه‌ی درون گروهی)	مقدار *P (مقایسه‌ی بین گروهی)
میانگین نمره‌ی ASEX	قبل از مداخله	۲۰/۴۱ ± ۲/۰۴	۱۹/۹۵ ± ۲/۱۷	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱
	بعد از مداخله	۷/۵۵ ± ۱/۷۹	۱۵/۷۷ ± ۳/۴۶		
میانگین نمره‌ی RDAS	قبل از مداخله	۲۲/۲۳ ± ۴/۷۸	۳۰/۲۷ ± ۶/۶۴	< ۰/۰۰۱	
	بعد از مداخله	۴۶/۰۰ ± ۴/۶۸	۳۷/۷۷ ± ۷/۱۲		

*نتیجه‌ی آزمون Paired t برای مقایسه‌ی میانگین نمرات قبل و بعد از مداخله در هر گروه به طور جداگانه
 *نتیجه‌ی آزمون ANCOVA برای مقایسه‌ی تغییرات ایجاد شده طی مداخله‌ی بین دو گروه

ASEX: Arizona sexual experiences scale; RDAS: Revised dyadic adjustment scale

بوپروپیون به MMT نه تنها باعث بهبود اختلال عملکرد جنسی می‌شود؛ بلکه باعث همکاری بیشتر بیماران در ادامه‌ی درمان MMT نیز خواهد شد و نتایج بهتری از درمان MMT حاصل شده است. سایر نتایج حاصل از این مطالعه، نشان داد که بوپروپیون باعث بهبود در نمرات عملکرد جنسی در بیماران MMT می‌شود (۳۰). همچنین، مطالعه‌ی مشابهی توسط Tatari و همکاران، تأثیر بوپروپیون برای درمان اختلال عملکرد جنسی متأثر از متادون مثل اختلال نعوظ را نشان داده است (۱۹). برخی از مطالعات، دریافته‌اند که بوپروپیون می‌تواند برای درمان ارگاسم تأخیری استفاده شود (۲۳-۲۰).

نتایج مطالعه‌ی حاضر با یافته‌های پژوهش‌های نجاتی و همکاران مبنی بر افزایش میانگین عملکرد جنسی و حیطه‌های آن (با توجه به تأثیر مشاوره بر اساس مدل PLISSIT توسط ایشان) هم‌خوانی داشت (۳۲). نتایج این مطالعه، در گروه آزمون برای تمام متغیرها اختلاف معنی‌داری میان قبل و بعد از مداخله و قبل و شش هفته بعد از مداخله نشان می‌دهد.

به طور کلی، مطالعه‌ی حاضر نشان داد که مشاوره بر اساس مدل PLISSIT، باعث بهبود نتایج درمان بوپروپیون شده است. از جمله دلایل آن می‌توان به آرایه‌ی جلسات متعدد با مراجع و ارتباط نزدیک بین مشارکت کنندگان و پزشک و راحتی طرح و تجزیه و تحلیل مسایل زناشویی و مشکلات جنسی و سپس، آگاهی دادن در زمینه‌ی آن مشکلات به صورت اختصاصی در زمینه‌ی اختلال عملکرد و یا فیزیوتراپولوژی اشاره نمود. سپس، در جلسات بعدی ارزیابی مجدد انجام شد و تکالیف جدیدی جهت ارتقای عملکرد به مراجع ارائه گردید. این تلاش‌ها، خود باعث اصلاح باورهای ذهنی نادرست ایشان و از طرف دیگر، پیوستن بیشتر آنان به این سیستم درمانی و بهبود بیماران مبتلا به اختلال مصرف مواد شد. ضمن این که مداخله‌ی PLISSIT خود به تنهایی هم می‌تواند در بیماران مختلف در بهبود اختلال عملکرد جنسی مؤثر باشد (۳۴-۳۳).

به طور مثال، مطالعات مشابه دیگری تأثیر کاربرد PLISSIT بر

افزایش ایجاد شده در میانگین در گروه مورد برابر ۲۳/۷۷ و در گروه شاهد برابر ۷/۵۵ بود. آزمون Paired t نشان داد که میانگین نمره‌ی کلی رضایت زناشویی قبل و بعد از مداخله در هر دو گروه، افزایش معنی‌داری داشته است ($P < ۰/۰۰۱$). آزمون ANCOVA نیز نشان داد که میانگین تغییرات نمره‌ی کلی رضایت زناشویی طی مداخله، بین دو گروه مورد و شاهد دارای تفاوت معنی‌داری بود ($P < ۰/۰۰۱$)؛ بدین معنا که گرچه در هر دو گروه افزایش معنی‌دار نمره‌ی رضایت زناشویی وجود داشت، اما این افزایش در گروه مورد، به طور معنی‌داری بیش از گروه شاهد بود (جدول ۳).

بحث

مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی اثربخشی افزودن PLISSIT به داروی بوپروپیون بر بهبود اختلال عملکرد جنسی و رضایت زناشویی مردان تحت درمان نگهدارنده با متادون صورت گرفت. نتایج حاصل از این مطالعه، نشان می‌دهد که قبل از مداخله‌ی PLISSIT، گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد شدت اختلال عملکرد جنسی بیشتر و رضایت زناشویی کمتری داشته است. بعد از مداخله، میانگین نمره‌ی کلی اختلال عملکرد جنسی بر اساس ASEX در هر دو گروه مورد و شاهد کاسته شده است، اما این روند کاهش در گروه مورد، بیشتر و واضح‌تر بوده است که این خود بیانگر اثربخشی افزودن PLISSIT به بوپروپیون می‌باشد (۱۳). به طور مشابه، آمار به دست آمده در این مطالعه نشان می‌دهد که میانگین نمره‌ی کلی رضایت زناشویی بر اساس RDAS، در هر دو گروه مورد و شاهد افزایش یافته است، اما این روند افزایش در گروه مورد چشم‌گیرتر بوده است که باز هم نشانگر اثربخشی افزودن PLISSIT به بوپروپیون در این زمینه نیز بوده است.

در مطالعه‌ی مشابهی که توسط صالحی و همکاران طی یک کارآزمایی بالینی دو سو کور در مرکز آموزشی بیمارستان نور و حضرت علی اصغر (ع) انجام گرفت، نشان داده شد که افزودن

روی بیماران مصرف کننده‌ی مواد را آزمون کرده باشد، انجام نشده بود. ضمن این که مطالعه‌ای که افزودن PLISSIT را به بوپروپیون در ارتقای عملکرد جنسی مورد بررسی قرار داده باشد و با بوپروپیون به تنهایی مقایسه کرده باشد، یافت نشده است.

بیماران مبتلا به اختلال مصرف مواد به دلیل مشکلات متعدد دارای اختلال عملکرد جنسی و عدم رضایت زناشویی در زندگی هستند. از طرف دیگر، عوارض جانبی داروهایی که برای درمان ترک اعتیاد و همچنین، درمان افسردگی آنان به کار می‌روند، باعث تشدید این مشکلات می‌شود که این خود، لزوم انجام این مطالعه را در این جامعه‌ی آماری خاص توجیه می‌کند.

دسترسی به افراد گروه شاهد و مورد جهت برگزاری منظم جلسات PLISSIT از محدودیت‌های مهم این مطالعه بود. مورد دیگر، عدم دانش کافی در جمعیت مورد مطالعه برای پر کردن صحیح پرسش‌نامه‌ی ASEX بود که نیازمند توضیحات تکمیلی در این رابطه بود. با وجود این محدودیت‌ها، نتایج این مطالعه، اثربخشی مثبت افزودن PLISSIT به داروی بوپروپیون در اختلال عملکرد جنسی و رضایت زناشویی مردان تحت درمان نگهدارنده با متادون را نشان داد. پیشنهاد می‌شود که مطالعات آینده با پی‌گیری‌های طولانی‌تری جهت ماندگاری نتایج مثبت مداخله انجام شود. به عنوان نتیجه‌گیری، می‌توان مزایای مداخله‌ی PLISSIT را در درمان اختلال عملکرد جنسی و رضایت زناشویی بیماران تحت درمان با متادون مشاهده و جهت بهبود پیامدهای درمان و تسریع روند MMT و همکاری بیشتر بیماران به کار برد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه‌ی دستیاری تخصصی روان‌پزشکی است که با شماره‌ی ۳۹۶۰۶۵ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب و با حمایت‌های معنوی و مادی این معاونت انجام شده است. بدین وسیله، از زحمات این عزیزان سپاسگزاری می‌گردد.

عملکرد جنسی زنان متأهل مبتلا به Multiple sclerosis (MS) را مورد بررسی مقایسه‌ای قرار داده‌اند. این کارآزمایی بالینی تصادفی، در جامعه‌ی آماری ایرانی بیماران مبتلا به MS انجام شد. زنان شرکت کننده که تشخیص قطعی MS و اختلال عملکرد جنسی داشتند، چهار جلسه‌ی مشاوره‌ی جنسی هفتگی بر اساس مدل PLISSIT دریافت کردند. نتایج نشان داد که میانگین نمره‌ی کل عملکرد جنسی زنان بر اساس شاخص عملکرد جنسی Female sexual function index (FSFI) در ۲ و ۳ ماه پس از مداخله نسبت به قبل از مداخله بهبود یافت ($P < 0/050$). نتایج این مطالعه، با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر همسو می‌باشد (۳۳).

در مطالعه‌ی دیگری، اثرات توان‌بخشی جنسی با استفاده از مدل PLISSIT برای کیفیت عملکرد جنسی در زنان با سرطان پستان که تحت عمل جراحی ماستکتومی قرار گرفته‌اند، بررسی شده است. این پژوهش شبه تجربی در بیماران پس از ماستکتومی و شوهران آنها انجام شده است. داده‌ها با استفاده از پرسش‌نامه‌ی کیفیت زندگی جنسی زنان (Sexual quality of life-female یا SQOL-F) و شاخص عملکرد جنسی زنان (FSFI) جمع‌آوری شد. نتایج نشان دهنده‌ی اختلاف معنی‌داری میان گروه‌ها پس از مداخله بود ($P < 0/010$).

مطالعه‌ی Ayaz در ترکیه که روی ۶۰ نفر از بیماران دچار استوما (ایلئوستومی یا کلهستومی به دلیل سرطان روده یا کولیت اولسراتیو) انجام گرفته بود، نشان داد که ۴ ماه بعد از مشاوره بر اساس مدل PLISSIT، میانگین عملکرد جنسی زنان ارتقا یافته و میزان عملکرد جنسی گروه مورد نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری داشته است. نتایج مطالعه‌ی Ayaz، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر را تأیید می‌کند (۳۴). نتیجه‌ی مطالعه، نشان دهنده‌ی اثربخشی مدل PLISSIT در بهبود عملکرد جنسی بیماران و افزایش مشارکت آنان و همسرانشان در برنامه‌های گروهی برای ابراز احساسات و نگرش‌های آنان نسبت به زندگی جنسی و در نتیجه، افزایش کیفیت زندگی جنسی و عملکرد جنسی در این گروه بود (۲۶). بر اساس جستجوهای پژوهشگران، مطالعه‌ای که انجام روش PLISSIT بر

References

1. Sarrami H, Ghorbani M, Minooei M. Survey of four decades of addiction prevalence researches in Iran. *Research on Addiction* 2013; 7(26): 29-52. [In Persian].
2. Dehghani F, Masoomi M, Haghdooost AA. Relation of opium addiction with the severity and extension of myocardial infarction and its related mortality. *Addict Health* 2013; 5(1-2): 35-42.
3. Narenjiha H, Rafiei H, Noori R, Shirinbayan R, Farhadi MH, Etemadi H. Rapid assessment of drug abuse in Iran. Tehran, Iran: Danjeh Publicatins; 2009.
4. Ali R, Chiamwongpae S, Isfandari S, Jirammakoon S, Mardiaty R, Murauskienė L, et al. The WHO collaborative study on substitution therapy of opioid dependence and HIV/AIDS. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2005.
5. Lejuez CW, Zvolensky MJ, Daughters SB, Bornovalova MA, Paulson A, Tull MT, et al. Anxiety sensitivity: A unique predictor of dropout among inner-city heroin and crack/cocaine users in residential substance use treatment. *Behav Res Ther* 2008; 46(7): 811-8.
6. Oysu C, Tosun A, Yilmaz HB, Sahin-Yilmaz A,

- Korkmaz D, Karaaslan A. Topical Nigella Sativa for nasal symptoms in elderly. *Auris Nasus Larynx* 2014; 41(3): 269-72.
7. Joseph H, Stancliff S, Langrod J. Methadone maintenance treatment (MMT): A review of historical and clinical issues. *Mt Sinai J Med* 2000; 67(5-6): 347-64.
 8. Mattick RP, Ali R, Lintzeris N. pharmacotherapies for the treatment of opioid dependence: Efficacy, cost-effectiveness and implementation guidelines. Boca Raton, FL: CRC Press; 2009.
 9. Quaglio G, Lugoboni F, Pattaro C, Melara B, Mezzelani P, Des Jarlais DC. Erectile dysfunction in male heroin users, receiving methadone and buprenorphine maintenance treatment. *Drug Alcohol Depend* 2008; 94(1-3): 12-8.
 10. Brown R, Balousek S, Mundt M, Fleming M. Methadone maintenance and male sexual dysfunction. *J Addict Dis* 2005; 24(2): 91-106.
 11. Bang-Ping J. Sexual dysfunction in men who abuse illicit drugs: A preliminary report. *J Sex Med* 2009; 6(4): 1072-80.
 12. Hallinan R, Byrne A, Agho K, McMahon C, Tynan P, Attia J. Erectile dysfunction in men receiving methadone and buprenorphine maintenance treatment. *J Sex Med* 2008; 5(3): 684-92.
 13. Kiyani-Selmi A, Badami R, Thaghian F. Comparison of the effect of resistance training and lavender fragrances on erection function in men during methadone treatment of opioid dependence. *J Isfahan Med Sch* 2018; 35(458): 1755-61. [In Persian].
 14. Teusch L, Scherbaum N, Bohme H, Bender S, Eschmann-Mehl G, Gastpar M. Different patterns of sexual dysfunctions associated with psychiatric disorders and psychopharmacological treatment. Results of an investigation by semistructured interview of schizophrenic and neurotic patients and methadone-substituted opiate addicts. *Pharmacopsychiatry* 1995; 28(3): 84-92.
 15. Kaplan HI, Sadock BJ. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry. 8th ed. Philadelphia, PA: Williams and Wilkins; 1998.
 16. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.
 17. Nik Jaafar NR, Mislán N, Abdul AS, Baharudin A, Ibrahim N, Midin M, et al. Risk factors of erectile dysfunction in patients receiving methadone maintenance therapy. *J Sex Med* 2013; 10(8): 2069-76.
 18. Zhang Y, Wang P, Ma Z, Xu Z, Li Y. Sexual function of 612 male addicts treated by methadone. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2011; 36(8): 739-43.
 19. Tatari F, Shakeri J, Farnia V, Heidari F, Rezaei M. Bupropion in methadone induced erectile dysfunction. *Ann Psychiatry Ment Health* 2014; 2(3): 1015.
 20. Maxwell S, Shinderman MS. Use of naltrexone in the treatment of alcohol use disorders in patients with concomitant major mental illness. *J Addict Dis* 2000; 19(3): 61-9.
 21. Wilczek H, Vesely Z, Presl J. Long-term follow-up of the health status of opiate abusers treated with methadone--pilot study. *Cas Lek Cesk* 2002; 141(12): 393-7. [In Czech].
 22. Yee A, Loh HS, Hisham Hashim HM, Ng CG. The prevalence of sexual dysfunction among male patients on methadone and buprenorphine treatments: A meta-analysis study. *J Sex Med* 2014; 11(1): 22-32.
 23. Palha AP, Esteves M. A study of the sexuality of opiate addicts. *J Sex Marital Ther* 2002; 28(5): 427-37.
 24. Hallinan R, Byrne A, Agho K, McMahon CG, Tynan P, Attia J. Hypogonadism in men receiving methadone and buprenorphine maintenance treatment. *Int J Androl* 2009; 32(2): 131-9.
 25. Taylor B, Davis S. The extended plissit model for addressing the sexual wellbeing of individuals with an acquired disability or chronic illness. *Sex Disabil* 2007; 25(3): 135-9.
 26. Faghani S, Ghaffari F. Effects of sexual rehabilitation using the PLISSIT model on quality of sexual life and sexual functioning in post-mastectomy breast cancer survivors. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17(11): 4845-51.
 27. Rutte A, van OP, Nijpels G, Snoek FJ, Enzlin P, Leusink P, et al. Effectiveness of a PLISSIT model intervention in patients with type 2 diabetes mellitus in primary care: design of a cluster-randomised controlled trial. *BMC Fam Pract* 2015; 16: 69.
 28. Dixon KD, Dixon PN. The PLISSIT Model: Care and management of patients' psychosexual needs following radical surgery. *Lippincotts Case Manag* 2006; 11(2): 101-6.
 29. Delgado PL, McGahuey CA, Moreno FA, Laukes C, Gelenberg AJ. Treatment strategies for depression and sexual dysfunction. *Journal of Clinical Psychiatry Monograph Series* 1999; 17(1): 15-21.
 30. Salehi M, Barekatin M, Faghani F, Karimian N, Molaeinezhad M, Asadalloahi GA, et al. Bupropion efficacy on sexual dysfunction among male patients on methadone maintenance therapy: A double-blind placebo-controlled trial. *Sex Relation Ther* 2015; 30(3): 364-75.
 31. Hollist CS, Miller RB. Perceptions of attachment style and marital quality in midlife marriage. *Family Relations* 2004; 54(1): 46-57.
 32. Nejati B, Kazemi F, Masoumi SZ, Parsa P, Karami M, Mortazavi A. Efficacy of sexual consultation based on plissit model (permission, limited information, specific suggestions, intensive therapy) on sexual function among pregnant women: A randomized controlled clinical trial. *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(435): 739-48. [In Persian].
 33. Khakbazan Z, Daneshfar F, Behboodi-Moghadam Z, Nabavi SM, Ghasemzadeh S, Mehran A. The effectiveness of the Permission, Limited Information, Specific suggestions, Intensive Therapy (PLISSIT) model based sexual counseling on the sexual function of women with multiple sclerosis who are sexually active. *Mult Scler Relat Disord* 2016; 8: 113-9.
 34. Ayaz S. Approach to Sexual Problems of Patients with Stoma by PLISSIT Model: An Alternative. *Sexuality and Disability* 2009; 27(2): 71-81.

The Efficacy of PLISSIT as Adjuvant Therapy with Bupropion on Sexual Dysfunction and Marital Satisfaction among Men Patients on Methadone Maintenance Therapy

Koroush Shirani¹, Mehrdad Salehi², Mitra Molaeinezhad¹, Masoumeh Safaee³, Behzad Mahaki⁴

Original Article

Abstract

Background: Sexual and marital dissatisfaction seems to be one the most common complications among patients on methadone maintenance therapy (MMT), which may decrease adherence to continue treatment in patients. Efficacy of adding bupropion to MMT protocols has been investigated in previous studies; but evidence for implication of permission, limited information, specific suggestions, intensive therapy (PLISSIT) method for these patients is limited. So, this study was designed to investigate the efficacy of adding PLISSIT as an adjuvant therapy to MMT protocol on sexual dysfunction and marital satisfaction among men patients.

Methods: During a clinical trial study conducted in the addiction quitting clinics of Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran, 50 men patients with sexual dysfunction receiving MMT were randomized into two equal treatment group of 6-week PLISSIT program and control. Both groups received slow-release bupropion with a usual dosage (150 to 300 mg/day) for improving sexual function. Sexual function and marital satisfaction for both groups were assessed accordingly using Arizona sexual experience scale (ASEX), and revised dyadic adjustment scale (RDAS).

Findings: During the intervention, the mean changes in the overall scores of sexual dysfunction and marital satisfaction were significantly different between the two groups ($P < 0.001$ for all).

Conclusion: Adding PLISSIT to bupropion could improve sexual function and marital satisfaction among men under MMT. Further studies can support these findings for implication of PLISSIT by counselors in addiction treatment clinics.

Keywords: Bupropion, Methadone, Sexual dysfunction, Clinical trial

Citation: Shirani K, Salehi M, Molaeinezhad M, Safaee M, Mahaki B. **The Efficacy of PLISSIT as Adjuvant Therapy with Bupropion on Sexual Dysfunction and Marital Satisfaction among Men Patients on Methadone Maintenance Therapy.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(488): 814-22.

1- Resident, Department of Psychiatry, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Behavioral Sciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- PhD in Sexual and Reproductive Health, Behavioral Sciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

5- Assistant Professor, Department of Biostatistics, School of Health, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

Corresponding Author: Mehrdad Salehi, Email: salehimehrdad1346@gmail.com

مقدمه‌ای بر مهندسی بافت و پرکاربردترین داربست‌های مورد استفاده در آن

الهام قنبری^۱، لیلا ناصری^۲، مظفر خزاعی^۳، محسن اکبری^۴، فاطمه الهیان^۵، سید عباس میرزایی^۶، اکرم علیزاده^۵

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: در دنیای مدرن امروزی، انسان در معرض طیف وسیعی از بیماری‌ها و آسیب‌های بافتی قرار دارد که برخی از آن‌ها با روش‌های رایج پزشکی غیر قابل درمان می‌باشند. در این آسیب‌ها، بخش وسیعی از بافت و عملکرد آن از بین می‌رود و مکانیسم‌های ترمیمی طبیعی بدن قادر به بازسازی آن نیستند. درمان چنین ضایعاتی، به عهده‌ی شاخه‌ای از علوم پزشکی موسوم به طب ترمیمی و مهندسی بافت است. یکی از ابزارهای طب ترمیمی، پیوند سازه‌های شبه بافت مهندسی شده است. از آن جایی که مهم‌ترین جزء در مهندسی یک بافت، داربست آن است، هدف از انجام مقاله‌ی حاضر، معرفی مهندسی بافت و پرکاربردترین مواد و داربست‌های مورد استفاده در آن می‌باشد. مقاله‌ی حاضر با استفاده از مقالات جستجو شده در پایگاه‌های مختلف نظیر Pubmed، Scopus، Scientific Information Database (SID)، Springer، Medlib، Magiran، SinceDirect و موتور جستجوی Google scholar نگارش شده است. تحقیقات مختلف و نتایج بالینی به دست آمده، نشان می‌دهد که به کمک مهندسی بافت، می‌توان سازه‌هایی مشابه بافت‌های طبیعی طراحی کرد. این سازه‌ها، از سه جزء داربست، سلول و عوامل رشد ساخته می‌شوند. در ساخت این سازه‌ها، طراحی داربست ایده‌آل با خواص و استحکام مکانیکی مطلوب اهمیت زیادی دارد که وابسته به نوع ماده و روش ساخت آن است. پزشکی بازساختی و مهندسی بافت، در بازسازی یا جایگزینی بافت‌های آسیب دیده، اقدامی موفقیت‌آمیز و مورد نیاز می‌باشد.

واژگان کلیدی: پزشکی بازساختی، مهندسی بافت، داربست بافتی

ارجاع: قنبری الهام، ناصری لیلا، خزاعی مظفر، اکبری محسن، الهیان فاطمه، میرزایی سید عباس، علیزاده اکرم. مقدمه‌ای بر مهندسی بافت و پرکاربردترین داربست‌های مورد استفاده در آن. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۸): ۸۳۷-۸۲۳

مقدمه

هدف علم پزشکی، همواره تأمین سلامت افراد بوده است. ضایعات بافتی، از دست رفتن عملکرد اندام‌ها و اعضای بدن و مواردی از این قبیل، تلاش پژوهشگران برای یافتن اعضای جایگزین را به همراه داشته است. استفاده از درمان‌های رایج، شاید در مراحل ابتدایی پیشرفت یک بیماری راه‌کار مؤثری باشد، اما در مراحل پیشرفته‌تر بیماری که به طور معمول منجر به از دست دادن بافت یا اندام و یا عملکرد آن می‌شود، این شیوه‌ها دیگر پاسخگو نیستند (۱). یکی از راه‌کارهای معمول جهت جایگزینی بافت‌های از دست رفته‌ی بدن، پیوند اعضا است، اما آمار بیماری‌رانی که در لیست انتظار پیوند اعضا هستند، در طول سالیان مختلف به طور چشم‌گیری در حال افزایش

است و این در حالی است که به دلیل محدودیت اهدا کنندگان، آمار عمل‌های جراحی پیوند عضو رشد چندان چشم‌گیری نداشته است (۲). با این که این روش، شیوه‌ای کارآمد است، اما مشکلات و معضلاتی مانند کمبود عضو و دهنده‌ی پیوند، مشکلات ناشی از انتقال آلودگی، ایمنی‌زایی، پس‌زدگی بافت جایگزین شده توسط بدن دریافت کننده و سایر مشکلاتی از این دست، همواره به عنوان معضلاتی دامن‌گیر پزشکی امروز است (۳).

از این رو، ایده‌ی ایجاد بافت‌هایی با ویژگی‌های مطلوب در شرایط خارج از بدن بیمار، با استفاده از داربست‌ها و سلول‌های زنده به عنوان واحدهای ساختاری، تحت عنوان مهندسی بافت مطرح شده است. امروزه، مهندسی بافت به عنوان یکی از

۱- مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۲- دانشجوی دکتری تخصصی، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۴- استادیار، گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۵- استادیار، گروه مهندسی بافت، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

گرفتند، به درون تخلخل‌ها نفوذ و همانند بدن شروع به فعالیت می‌کنند (۱۰).

سلول‌های بنیادی، یکی از مهم‌ترین منابع سلولی مورد استفاده در مهندسی بافت هستند؛ چرا که این دسته از سلول‌ها، توانایی تکثیر فراوان و تمایز به انواع مختلف سلول‌های بالغ را دارند. هم‌زمان با تکثیر و تمایز سلول‌ها، داربست به آرامی و متناسب با سرعت ترشح ماتریکس خارج سلولی، تجزیه می‌شود. اگر داربست از موادی ساخته شده باشد که برای سلول سمی باشد، در همان مراحل اولیه‌ی مجاورت، مرگ سلولی اتفاق می‌افتد (۱۱-۱۲).

عوامل رشد: عوامل رشد، عواملی هستند که سیگنال‌ها را برای تنظیم فعالیت سلولی منتقل می‌کنند و می‌توانند تکثیر، تمایز، مهاجرت، چسبیدن و بیان ژن را تحریک یا از آن‌ها جلوگیری کنند. بسیاری از گونه‌های سلولی، می‌توانند عوامل رشد مشابهی تولید کنند که اثرات مشابه یا متفاوتی داشته باشند. اثرات عوامل رشد وابسته به غلظت است. همچنین، عوامل رشد می‌توانند بر ترشح و عملکرد یکدیگر به صورت موافق یا مخالف اثر بگذارند (۸، ۱۳).

در مهندسی بافت، دو سیستم متفاوت انتقال برای عوامل رشد وجود دارد، یکی این که عوامل رشد در حین ساخت یا بعد از آن، به طور مستقیم در داخل داربست قرار گیرند. در یک سیستم زیست تخریب‌پذیر، هم‌زمان با تخریب داربست، عوامل رشد برای القای ترمیم و بازسازی بافت رها می‌شوند. عامل رشدی که به طور مستقیم در داخل یک داربست پلیمری زیست تخریب‌پذیر متصل شده است، توسط یک مکانیسم انتشاری کنترل شده به وسیله‌ی طراحی اندازه‌ی تخلخل‌ها، رهایش می‌یابد (۱۴). راه دیگر برای انتقال عامل رشد، پیوند سلول‌های طبیعی یا مهندسی ژنتیک شده‌ی ترشح‌کننده‌ی عامل رشد در داخل داربست است (۱۵-۱۶).

داربست: زمانی که بافتی تخریب می‌شود، نه تنها بخش زیادی از سلول‌های آن از بین می‌روند، بلکه ماتریکس خارج سلولی نیز از بین می‌رود. عملکرد سلول‌های بافت به شدت وابسته به ماتریکس خارج سلولی است. سلول‌های معلق نمی‌توانند ساختاری شبیه بافت سالم ایجاد کنند و نیازمند داربستی هستند که ساختار سلولی را هدایت و پشتیبانی کند. در مهندسی بافت، برای ماتریکس خارج سلولی جایگزینی طراحی می‌شود که به آن داربست گفته می‌شود. داربست‌ها به طور معمول دارای ساختار متخلخل شبیه به ماتریکس خارج سلولی می‌باشند و به عنوان پشتیبان برای سلول‌ها عمل می‌کنند تا سلول‌ها بتوانند به آن‌ها بچسبند و به رشد و تکثیر و تمایز بپردازند و در نهایت، بتوانند ماتریکس خارج سلولی را ترشح نمایند (۱۷-۱۹). یک داربست، باید بتواند ساختار و خصوصیات بافت را تقلید کند تا

زمینه‌های بسیار کاربردی و فعال در حوزه‌ی پزشکی زیستی مطرح است (۴). مهندسی بافت، اصول مهندسی و علوم زیستی را در کنار هم برای تکامل اجزای زیستی که باید ترمیم یا جایگزین شوند، به کار می‌برد (۵). مهم‌ترین اجزای مورد استفاده در مهندسی بافت، عبارت از داربست، سلول و عوامل رشد مورد نیاز بافت می‌باشند (۶).

داربست‌ها، یکی از مهم‌ترین اجزای مورد استفاده در ترمیم یا تولید انواع مختلف بافت‌ها هستند. داربست‌ها، جایگزین‌های مصنوعی برای ماتریکس خارج سلولی هستند که وظایف زیستی آن و استحکام مکانیکی لازم را تأمین می‌کنند. روش‌های مهندسی بافت، به دو گروه کلی تولید داربست‌های بدون سلول و یا تولید داربست‌های همراه با سلول تقسیم می‌شوند. داربست‌های بدون سلول، داربست‌هایی هستند که به تنهایی و با تکیه بر توانایی طبیعی ترمیم بدن برای جهت‌دهی رشد بافت جدید به کار می‌روند. این داربست‌ها، به آهستگی در محل کاشت تخریب می‌شوند و پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی طبیعی جایگزین آن‌ها می‌شوند. در داربست‌های همراه با سلول، سلول‌های مورد استفاده در مهندسی بافت را از قسمت کوچکی از بافت دهنده تهیه می‌کنند. این سلول‌ها، در داربست حمایت‌کننده قرار می‌گیرند و سپس، در بدن میزبان کاشته می‌شوند. درجه‌ی موفقیت روش‌های مهندسی بافت، به طور زیادی به خواص داربست بستگی دارد (۷-۹). مهندسی بافت و راهبردهای درمانی مرتبط با آن، که مکانیسم‌های بازسازی طبیعی بافت را تقلید می‌کنند، به عنوان یک انقلاب در علم پزشکی شناخته شده‌اند. در ۱۰ سال گذشته، پیشرفت چشم‌گیری در زمینه‌ی مهندسی بافت ایجاد شده است که می‌تواند امکان هر گونه بازسازی بافت و عضو را فراهم نماید.

مواد متنوعی به عنوان داربست در مهندسی بافت مورد استفاده قرار می‌گیرد که با توجه به خصوصیات بافت مورد نظر انتخاب می‌شوند. به طور مثال، داربست‌هایی با خواص کشسانی و مقاومت در برابر تنش و کشش جهت استفاده در عروق و لیگامنت‌ها انتخاب می‌شوند. علاوه بر آن، داربستی ایده‌آل محسوب می‌شود که ویژگی سازگاری با بافت‌ها و محیط بدن را داشته باشد. در این مقاله، انواع مواد و داربست‌های مورد استفاده در مهندسی بافت‌های مختلف، با توجه به کاربرد آن‌ها بیان می‌گردد.

اجزای اصلی مهندسی بافت

سلول: سلول‌ها با روش‌های متداول، کشت و تکثیر می‌شوند. پس از انجام این مراحل، سلول‌ها می‌توانند در داخل داربست بذرپاشی شوند. در حال حاضر، بیشتر از کشت دو بعدی و تک لایه‌ی سلول‌ها استفاده می‌گردد. سلول‌ها پس از آن که در مجاورت داربست قرار

پایه‌ی پلی‌ساکاریدی نظیر سلولز، آمیلوز، دکستران، کیتین و گلیکوز‌آمینوگلیکان‌ها باشند.

۲. مواد و ترکیبات سنتتیک که عملکرد، ساختار و خصوصیات بافت‌های مختلف بدن را از خود نشان می‌دهند. از لحاظ قیمتی نیز این ترکیبات نسبت به ترکیبات طبیعی ارزان‌تر می‌باشند و در مقیاس زیاد، قابلیت تولید را دارند. به طور مثال، کوپلیمرهای پلی‌لاکتیک اسید، پلی‌گلایکولیک اسید، یا ترکیبی از هر دو، با نسبت‌های مختلف به وفور در بیشتر بافت‌ها استفاده می‌شوند. در این دسته سرامیک‌های زیست‌فعال مانند تری‌فسفات کلسیم و ترکیبات خاصی از سیلیکات، شیشه‌های فسفاتی و سرامیک‌های شیشه‌ای (مثل آپاتیت) نیز قرار دارند (۲۹-۲۷).

انواع داربست‌های مورد استفاده در مهندسی بافت بر اساس ویژگی‌های فیزیکی و روش تهیه

داربست‌های متخلخل (Porous): ساختار مشبک این داربست‌ها، برای بافت‌هایی نظیر استخوان مناسب می‌باشد. جنس این داربست‌ها نیز با توجه به بافت مورد نظر انتخاب می‌شود (۲۹-۲۸). یکی از روش‌های ایجاد این داربست‌ها، استفاده از مواد متخلخل کننده است؛ به این صورت که برای تشکیل این داربست‌ها در یک دما و فشار خاص ماده‌ی تخلخل‌زا تبدیل به گاز و از درون پلیمر خارج می‌شود و تولید تخلخل می‌کند. در این روش، درصد تخلخل تا ۹۳ درصد می‌باشد، اما حفره‌ها تا ۳۰ درصد با هم ارتباط دارند. در ضمن، سطح نمونه‌ها بدون تخلخل است. بیشینه‌ی اندازه‌ی تخلخل‌ها ۱۰ میکرون می‌باشند. در روش دیگر که به روش خشک کردن سرمایشی امولسیون شناخته می‌شود، پلیمر در حلال آلی حل و سپس، آب اضافه می‌شود. پس از مخلوط شدن کامل پلیمر با آب و رسیدن به پایداری کامل، مخلوط حاصل سرد می‌شود تا حلال و آب به صورت دو بخش جدا تشکیل شود و تخلخل ایجاد گردد. در این روش، حفره‌ها با یکدیگر مرتبط نمی‌باشد و میزان تخلخل ۹۰ درصد است. در این روش، اندازه‌ی حفره‌ها، ۲۰۰-۲۰ میکرون است (۲۶).

داربست‌های هیدروژلی: هیدروژل‌ها به منظور انتقال انواع داروها و یا به عنوان داربست‌های بافت‌های نرم مورد استفاده قرار می‌گیرند. این داربست‌ها، می‌توانند از ترکیبات طبیعی و یا صناعی تولید شوند. از آن‌ها در ترمیم زخم‌های پوستی، بافت‌های غضروفی و گاهی استخوانی استفاده می‌شود. از مهم‌ترین ویژگی‌های این داربست‌ها می‌توان به مناسب بودن جهت مهاجرت سلولی، آنژیوژنیک بودن و محتوای بالای آب و مواد غذایی در آن‌ها اشاره کرد. از ترکیبات طبیعی مورد استفاده در هیدروژل‌ها، می‌توان به کلاژن، ژلاتین، فیبرین، هیالورونیک اسید، آلژینات و کیتوزان و از

مراحل ایجاد بافت سالم را کنترل و هدایت نماید؛ در واقع، یک داربست ایده‌آل، باید ویژگی‌های زیر را داشته باشد:

- یک ساختار سه بعدی متخلخل که نسبت سطح به حجم بالایی داشته باشد و تعداد زیادی سلول بر روی آن امکان چسبندگی داشته باشند.

- یک شبکه‌ی وسیع از تخلخل‌های به هم متصل به طوری که سلول‌ها بتوانند به عمق داربست نفوذ و مهاجرت کنند و تکثیر پیدا کنند. همچنین، جابه‌جایی مواد غذایی و مواد زاید را تسهیل نماید.

- زیست سازگاری با بدن داشته باشد و باعث تحریک سیستم ایمنی بدن نگردد.

- دارای خواص زیستی باشد تا ایجاد شبکه‌های عروقی داخل داربست را تسهیل نماید.

- به عنوان یک حامل عمل کند تا بتوان عوامل رشد و سایر مولکول‌های زیستی مورد نیاز را روی آن قرار داد.

- باید به گونه‌ای طراحی شود که جراح بتواند به خوبی آن را در محل مورد نظر جای گذاری کند (۲۵-۲۰).

ویژگی‌های کلی مواد زیستی (بیومواد) مورد استفاده در تهیه‌ی داربست‌ها را می‌توان در موارد زیر ذکر کرد:

۱. ایجاد تعاملات مناسب بین سلول‌ها، ماده‌ی خارج سلولی و اتصالات سلولی،

۲. اجازه‌ی عبور کافی به مواد غذایی، گازها و عوامل تنظیم کننده‌ای که برای حیات، تکثیر و تمایز سلول‌های موجود بر روی داربست ضروری می‌باشد،

۳. قابلیت کنترل و تجزیه‌پذیری در مدت مشخص،

۴. ایجاد کمترین میزان سمیت و واکنش با بافت‌های اطراف،

۵. دارا بودن خواص مکانیکی ویژه‌ی هر بافت (کشسانی، استحکام، چقرمگی و ...) به عنوان مثال در بافت‌های سخت و بافت‌های نرم از داربست مخصوص به هر یک استفاده می‌شود. مواد زیستی مختلف، بر اساس همین ویژگی‌های ذکر شده در استخوان، غضروف، مفاصل، رباط‌ها، عدسی‌های داخل چشمی، دریچه‌های قلبی، کاشتنی‌های دندان، پانکراس، عروق و سایر بافت‌های بدن مورد استفاده قرار می‌گیرند (۲۷-۲۶، ۲۲-۲۱).

انواع مواد زیستی مورد استفاده در مهندسی بافت بر اساس نوع ترکیبات

انواع مواد زیستی که در مهندسی بافت به عنوان داربست مورد استفاده قرار می‌گیرند، بر اساس نوع ترکیبات عبارت از مواد زیر می‌باشند.

۱. مواد طبیعی که می‌توانند با پایه‌ی پروتئینی نظیر ابریشم، کلاژن، ژلاتین، فیبرینوژن، الاستین، کراتین، اکتین و میوزین یا با

داربست‌های مورد استفاده در سیستم قلبی- عروقی

بیماری‌های قلبی- عروقی، یکی از مهم‌ترین علل مرگ و میر در کشورهای مختلف جهان هستند. از این رو، یکی از راه‌های درمانی جهت بهبود بیماران قلبی- عروقی، استفاده از روش جایگزینی عروق است. برای جایگزینی عروق از پلیمرهای صناعی استفاده می‌شود. استفاده از این پلیمرها در عروق بزرگ (با قطری بیش از ۶ میلی‌متر) نتیجه‌ی بهتری نسبت به عروق کوچک (با قطر کمتر از ۵ میلی‌متر) دارد. از علل اصلی عدم موفقیت برخی مواد مورد استفاده جهت ساخت عروق، می‌توان به خاصیت لخته شدن، کم بودن کشسانی و کم بودن احتمال قبول پیوند در نتیجه‌ی عدم سازگاری بین ترکیب پلیمری و بافت عروقی اشاره کرد. برای تهیه‌ی عروق خونی، به طور معمول از سلول‌های بنیادی در یک داربست به همراه عوامل افزایش دهنده‌ی رشد عروق استفاده می‌کنند. داربست‌های مورد استفاده در ساخت عروق خونی در چهار دسته‌ی طبیعی، صناعی، زیستی و کامپوزیت زیستی قرار می‌گیرند.

از ویژگی‌های مهم در آن‌ها، می‌توان به عدم سمیت، عدم ایجاد واکنش‌های لخته شدن، عدم ایجاد التهاب، حفظ خاصیت عملکردی آندوتلیوم، سازگاری بالا، انتقال فشار خون، صرفه‌جویی اقتصادی، قابلیت استریل شدن و نگهداری آسان اشاره کرد (۴۰).

داربست‌های پلیمری طبیعی مورد استفاده در سیستم قلبی- عروقی:

این داربست‌ها، عملکرد بیولوژیک بسیار بالایی دارند و واکنش‌های التهابی یا سمیت را فعال نمی‌کنند. مهم‌ترین ترکیبات طبیعی مورد استفاده، فیبرین، الاستین، هیالورونان، فیبروژن ابریشم و کلاژن هستند. فیبرین، پروتئین غیر محلولی است که در فرایندهای ترمیم بافتی و حفاظت ساختاری در مهاجرت، تکثیر و اتصال سلول‌ها دخالت دارد و در ساخت عروق از این ویژگی آن استفاده می‌شود. الاستین، یکی از پروتئین‌های مؤثر در دیواره‌ی عروق می‌باشد که باعث خاصیت کشسانی و دوام عروق می‌شود. هیالورونان یکی از گلیکوزآمینوگلیکان‌های غیر سولفاته‌ی طبیعی مورد استفاده است. این ترکیب آب‌دوست، غیر چسبنده و قابل تجزیه می‌باشد. ابریشم، پروتئین تولید شده توسط کرم ابریشم و عنکبوت می‌باشد. ابریشم به آرامی تجزیه و ویژگی‌های مکانیکی آن نیز تا مدت زمان زیادی حفظ می‌شود. کلاژن، یکی از پروتئین‌های مهم در حفظ ساختار ماتریکس خارج سلولی بافت‌ها می‌باشد. کلاژن، پاسخ‌های آنتی‌ژنیک و التهابی کمی دارد (۴۱-۴۲).

داربست‌های صناعی مورد استفاده در سیستم قلبی- عروقی:

ترکیبات موجود در داربست‌های صناعی، پلیمرهای غیر قابل تجزیه و قابل تجزیه را شامل می‌شوند.

ترکیبات صناعی نیز به پلی‌لاکتیک اسید و کوپلیمرهای آن‌ها و مشتقات پلی‌اتیلن گلیکول و پلی‌وینیل الکل اشاره کرد (۳۱-۳۰).

داربست‌های رشته‌ای (Fibrous):

داربست‌های رشته‌ای (Fibrous): داربست‌های رشته‌ای می‌توانند به عنوان ماتریکس خارج سلولی بسیاری از بافت‌های بدن استفاده شوند. سه تکنیک شامل الکترووریسی، خود سازمان یافتگی و تفکیک فازی برای ایجاد این رشته‌ها وجود دارد. نانوفیبریل‌های تولید شده به روش الکترووریسی به خاطر نداشتن برخی محدودیت‌های دو روش دیگر بسیار پرکاربرد هستند. این شکل از داربست‌ها، بیشتر در بافت‌های رشته‌ای نظیر بافت‌های اسکلتی- عضلانی، غضروف، لیگامنت، پوست، عروق و بافت‌های عصبی مورد استفاده قرار می‌گیرند. کلاژن، ژلاتین، کیتوزان، هیالورونیک اسید، ابریشم، پلی‌کاپرولاکتون و پلی‌گلیکولیک اسید در این داربست‌ها استفاده می‌شوند (۳۳-۳۲).

داربست‌های میکروسفیری (Microsphere):

بیشتر در سیستم‌های دارورسانی استفاده می‌شوند. به علاوه، در طراحی بافت‌های دو لایه نظیر بافت‌های غضروفی و استخوانی نیز به کار می‌روند (۳۵-۳۴). به عنوان مثال، میکروسفرهایی با جنس پلی‌لاکتیک گلیکولیک اسید در استخوان‌های تریاکوله مورد استفاده قرار می‌گیرند (۳۶، ۲۶).

داربست‌های زیست‌شناختی یا ماتریکسی:

این داربست‌ها، در واقع ماتریکس طبیعی فاقد سلول یا Acellular می‌باشند و نه تنها به عنوان داربست از بافت‌های مختلف قابل تهیه هستند؛ بلکه می‌توان از آن‌ها در بافت‌های مختلف نیز استفاده کرد. این داربست‌ها، به آرامی تجزیه می‌شوند و غنی از کلاژن و الاستین هستند و در بافت‌هایی نظیر مثانه، میز راه، دریچه‌های قلبی و عروق خونی مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۳۷، ۸-۷).

سایر داربست‌ها (پلیمرها و ترکیبات فلزی):

این دسته از داربست‌ها، به انواع قابل تجزیه و غیر قابل تجزیه تقسیم می‌شوند. جنس داربست‌های غیر قابل تجزیه از آلومینا، زیرکونیا، نیتريد‌های سیلیکون و کربن و جنس انواع قابل تجزیه از آلومینیوم، کلسیم فسفات، کورالین، هیدروکسی آپاتیت و تری فسفات کلسیم است. مقاومت در برابر نیروهای کششی و فشاری، قابلیت جذب در بافت‌های استخوانی و پایداری بالا در بافت‌های بدن از ویژگی‌های این ترکیبات است. ترکیب پلی‌لاکتیک- گلیکولیک اسید و هیدروکسی آپاتیت به عنوان یکی از بهترین داربست‌ها در بافت‌های استخوانی و سخت بدن مورد استفاده قرار می‌گیرند (۳۶). در جدول ۱، پلیمرهای تجاری مورد استفاده در داربست‌ها به همراه ویژگی‌های هر پلیمر و نام تجاری آن‌ها گنجانده شده است.

جدول ۱. پلیمرهای تجاری مورد استفاده در داربست‌ها

نام پلیمر	ویژگی و کاربرد پلیمر	نام تجاری	رفرنس
پلی گلیکولیک اسید (PGA)	خواص مکانیکی ویژه (کشسانی)، قابلیت تجزیه و قابل استفاده در تثبیت کردن داخل بافتی	DEXON Biofix	(۷-۸، ۱۲، ۳۶)
پلی ال لاکتیک اسید (PLLA)	قابلیت کشسانی بالا، قابل استفاده به عنوان نخ‌های غیر قابل تجزیه، دارای شکل قابل تزریق	Dacron DEXON Bio-Anchor Meniscal Stinger	(۷-۸، ۱۲، ۳۶-۳۸)
پلی دی لاکتیک اسید (PDLA)	قابلیت تطابق بالای بافتی، در داربست‌های قابل جذب	Resomer	(۱۲، ۳۸-۳۹)
پلی لاکتید کو گلیکولیک اسید (PLGA)	قابلیت تجزیه‌ی بالا، در طراحی صافی، در پیوند پوست	Vicryl	(۷-۸، ۱۲، ۳۶-۳۹)
پلی لاکتید کو گلیکولیک-کلاژن (PLGA-collagen)	استفاده‌ی زیاد به عنوان ماتریکس داربست‌ها	CYTOPLAST Resorb	(۱۲، ۳۸-۳۹)
PDS	در اتصال قطعات استخوانی	Pins LUPRON DEPOT	(۸-۷، ۱۲، ۳۶-۳۹)
پلی کاپرولاکتون (PCL)	به عنوان کوپلیمر همراه پلیمرهای دیگر و در ابزارهای پیش‌گیری از بارداری	Capronor	(۸، ۱۲، ۳۷-۳۹)
پلی دی ال-لاکتید کو کاپرولاکتون (PDLLA-CL)	در داربست‌های رشته‌ای، نخ‌های تک رشته‌ای	MONACRYL	(۷-۸، ۱۲، ۳۶-۳۹)
پلی اتیلن گلیکوژن، پلی لاکتید-کو-ε-کاپرولاکتون، پلی گلیکولید کو کاپرولاکتون (PEG, PLCL, PGCL)	در حامل‌های دارویی	Synbiosys	(۱۲، ۲۸، ۳۸)
پلی گلیکولید-کو-ε-کاپرولاکتون (PGCL)، پلی کاپرولاکتون-کو-تری‌متیلن کربنات (PCL-TMC)	در اعمال ارتوپدی به عنوان نگه‌دارنده و نخ‌های بخیه‌ی قابل انعطاف	Maxon Acufex	(۷-۸، ۱۲، ۳۶-۳۹)
پلی اتر اورتان (PEU)	تخلخل بالا	Degrapol	(۷-۸، ۱۲، ۳۶-۳۹)
لیزین دی‌ایزوسیانات-پلی اورتان (LDI-based PU)	قابل تزریق در بافت‌های استخوانی	Polynova	(۷-۸، ۱۲، ۳۶-۳۹)
پلی استر آمیدها (PEAs)	در نخ‌های بخیه و حامل‌های دارویی قابل جذب	CAMEO	(۷-۸، ۱۲، ۳۶-۳۹)
پلی اورتو استر (POE)	هیدروفوب، در حامل‌های دارویی	Alzamer	(۷-۸، ۲۸، ۳۶-۳۹)
پلی سیانو آکریلات (PCA)	حامل‌های دارویی، دستکش‌های جراحی، در بافت‌های عضلانی-اسکلتی و پوستی (زخم‌های پوستی)	Dermabond Alloderm Biobrane Integra Dermal Regeneration Template	(۷-۸، ۱۲، ۳۶-۳۹)
Collagen	داربست قلبی-عروقی، اسکلتی-عضلانی و بافت عصبی	TransCyte	(۱۲، ۲۸، ۳۶، ۳۹)
هیالورنیک اسید (HA)	تحریک کننده‌ی آنژیوژنز، جاذب و نگه‌دارنده‌ی آب، انتقال دهنده‌ی مولکول‌های حیاتی در بافت‌های استخوانی	HYAFF OSSIGEL	(۸، ۱۲، ۲۸، ۳۷-۳۹)
viscous HA High molecular weight (HMW)	قابل تزریق به عنوان پرکننده در بیشتر بافت‌ها (به ویژه چشم)	AMVISC and AMVISC Plus	(۷-۸، ۱۲، ۳۶-۳۹)
viscous HA	به عنوان مایع سینوویال در مفاصل	SYNVISC ORTHOVISC	(۱۲، ۲۸، ۳۷، ۳۹)

PGA: Polyglycolic acid; PLLA: Poly (l-lactic acid); PDLA: Poly (d-lactic acid); PLGA: Poly lactic coglycolic acid; PDS: Polydioxanone; PCL: Polycaprolactone; PDLLA-CL: Poly (d, l-lactic acid-co-caprolactone); PGCL: Poly (glycolide cocaprolactone); PLCL: Poly (L-lactide-co-ε-caprolactone); PEG: Polyethylene glycol; PCL-TMC: Polycaprolactone-1,3-trimethylene carbonate; PEU: Poly-(ether urethane); LDI-based PU: Lysine diisocyanate- based poly urethane; PEAs: Polyesteramides; POE: Polyn (ortho esters); PCA: Poly (2-cyano acrylate); HA: Hyaluronic acid; HMW: High molecular weight

کمک سلول‌های بنیادی و رشد و تمایز آن‌ها در داربست‌ها، این امکان فراهم شده است که بافت‌های غضروفی ترمیم یابند. از ویژگی‌های مواد مورد استفاده در داربست‌های غضروفی، می‌توان به ایجاد شرایطی برای اتصال، رشد و تمایز سلول‌ها اشاره کرد (۴۴). داربست طراحی شده، باید خاصیت حفاظت ساختاری برای سلول‌های در حال تکثیر داشته و دارای قدرت مکانیکی بالا در فشارهای ورودی به بافت و قدرت حفظ استحکام در برابر حرکات مفاصل داشته باشد. داربست طراحی شده پس از این که در جایگاه خود قرار می‌گیرد، نباید سمی، تحریک و یا القا کننده‌ی پاسخ‌های ایمنی باشد (۴۵). ترکیبات مورد استفاده در داربست‌های غضروفی، در دو دسته‌ی کلی پلیمرهای طبیعی و صنایعی قرار دارند و از لحاظ ساختار به اشکال مختلفی همچون اسفنجی، فیروزی، توری‌های منظم و نامنظم و هیدروژل‌ها تقسیم می‌شوند (۴۶).

پلیمرهای طبیعی مورد استفاده در بافت‌های غضروفی: از مواد طبیعی مورد استفاده در داربست‌های غضروفی، می‌توان به کلاژن، هیالورونیک اسید، چسب فیبرین، کیتوزان، آگارز و آلژینات اشاره کرد. کلاژن، به طور معمول به همراه گلیکوزآمینوگلیکان‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد که ترکیب این دو ماده در داربست‌ها باعث تأثیر مثبت در فنوتیپ کندروسیت‌ها و استحکام و حفاظت ساختاری برای سلول‌های بنیادی مزانشیمی کندروژنیک می‌شود. هیالورونیک اسید مورد استفاده نیز باعث ایجاد محیطی برای رشد و تمایز کندروسیت‌ها می‌گردد، اما مقاومت بالایی در برابر نیروهای کششی و فشاری وارد شده به بافت ندارد. چسب فیبرین، به عنوان عامل نگه‌دارنده‌ی کندروسیت‌ها در داربست عمل می‌نماید و در افزایش بازسازی غضروف مفصلی نقش ایفا می‌کند. یکی از محدودیت‌های فیبرین، چروکیدگی بافت‌های حاوی آن می‌باشد. پلیمرهای طبیعی با پایه‌ی قندی نظیر کیتوزان، آلژینات و آگارز به صورت هیدروژل‌هایی در اشکال اسفنجی و بالشتکی ساخته می‌شوند (۴۷).

پلیمرهای صنایعی مورد استفاده در بافت‌های غضروفی: این پلیمرها، از اوایل سال ۱۹۹۰ در مهندسی بافت مورد استفاده قرار گرفته‌اند. از پلیمرهای صنایعی مورد استفاده در غضروف، می‌توان پلیمرهای آلفا-هیدروکسی اسید (α -Hydroxy acid) مثل پلی‌لاکتید، پلی‌گلیکولید و کوپلیمرهای آن‌ها مثل پلی‌لاکتید گلیکولید (poly(D,L-lactide-co-glycolide)) قابل تجزیه و مورد تأیید سازمان غذا و داروی آمریکا را نام برد. ترکیبات صنایعی دیگری که در داربست‌های غضروفی مورد استفاده قرار گرفته‌اند، شامل پلی‌اورتان، پلی‌بوریریک اسید، پلی‌اتیلن ترفتالات (داکرون) و پلی‌تترافلوئورواتیلن (تفلون) هستند (۴۵).

ترکیبات نوین در داربست‌های غضروفی: به تازگی، ترکیبات جدیدی با پایه‌ی طبیعی نظیر ابریشم، سلولز یا حتی ترکیبات جدید

از جمله ترکیبات صنایعی غیر قابل تجزیه‌ی مورد استفاده در ساخت عروق خونی بزرگ، می‌توان به پلی‌تترافلوئورواتیلن (polytetrafluoroethylene یا PTFE)، داکرون و پلی‌بورتران اشاره کرد. از معایب این مواد، می‌توان به عدم قابلیت استفاده در عروق خونی کوچک اشاره کرد. ترکیبات صنایعی قابل تجزیه از جمله پلی‌گلیکولیک اسید (Polyglycolic acid یا PGA)، پلی‌هیدروکسی آلکانوات، پلی‌کاپرولاکتون (Polycaprolactone یا PCL) و پلی‌اتیلن گلیکول برای رشد سلول‌ها و ایجاد ماتریکس طبیعی روی آن می‌توانند مفید باشند. برای طراحی عروق خونی، به طور معمول، سلول‌ها را روی داربست‌هایی از جنس مواد پیش‌گفته قرار می‌دهند تا پس از رشد و تکثیر، بافت مورد نظر را ایجاد کنند. به عنوان مثال، برای طراحی شریان کرونری از داربست پلی‌اورتان استفاده می‌شود (۴۳-۴۱).

داربست‌های زیستی مورد استفاده در سیستم قلبی-عروقی: داربست‌های زیستی شامل ماتریکس خارج سلولی طبیعی گرفته شده از حیوانات یا اهدا کننده هستند. فرایند سلول‌زدایی و به دست آوردن ماتریکس خارج سلولی طبیعی و فاقد سلول به طور معمول شامل استفاده از عوامل فیزیکی یا عمل لرزش (Shaking)، عوامل شیمیایی یا تیمار با پاک کننده و عوامل زیست‌شناختی یا هضم آنزیمی است. این روش، توانایی ایجاد اندام‌های مختلف (مثل مثانه، میزنای و کبد) را دارد. ماتریکس سلول‌زدایی شده، ساختار سه بعدی مناسب و پروتئین‌های عملکردی و ساختاری ضروری برای اتصال، تکثیر و تمایز سلول‌ها را دارد. ترکیب اختصاصی هر ماتریکس یا داربست زیستی بستگی به بافتی دارد که از آن استخراج شده است. این ماتریکس فاقد سلول را می‌توان به صورت مرطوب یا خشک نگهداری کرد. در مهندسی بافت، از داربست‌های زیستی با منشأ حیوانی جهت جایگزینی عروق و دریچه‌های قلبی استفاده شده است. از مهم‌ترین معایب این داربست‌ها را می‌توان به احتمال رد شدن پیوند اشاره کرد (۴۲-۴۱).

داربست‌های کامپوزیت زیستی مورد استفاده در سیستم قلبی-عروقی: ترکیب طراحی شده پلی‌اتیلن گلیکول و هیرویدین کونژوگه با داربست میکروفیبری پلی‌لاکتیک اسید فعالیت ترومبین را سرکوب کرده، اتساع عروقی را افزایش داده و اندوتلیالی شدن را تسهیل می‌کند. اخیراً قطعات پیوندی با قطر کم از جنس پلی‌هدرال سیلسکوستران اولیگوپتیریک-پلی‌اورتان (کربنات اوره) ساخته شده اند که از نوع زیست مواد نانوکامپوزیتی هستند که قدرت بالایی در متسع شدن دارند (۴۳-۴۲).

داربست‌های مورد استفاده در بافت‌های غضروفی

ترمیم غضروف با توجه به قدرت ترمیم پایین کندروسیت‌ها، همواره یکی از مشکلات پیش روی پزشکی ترمیمی بوده است. به تازگی، به

Liu و همکاران مورد استفاده قرار گرفت و خاصیت انعطاف پذیری بالایی دارد (۵۲). ترکیبی از پلیمرهای کلاژن و کوپلیمر لاکتیک و گلیکولیک اسید (Poly lactic coglycolic acid یا PLGA)، می‌تواند معادل پوست دو لایه باشد (۵۴). ترکیبی از کلاژن، کیتوزان و گلوکارآلدئید یکی دیگر از داربست‌های قابل جذب پوست می‌باشد که خاصیت اسفنجی با منافذی ۲۰۰-۱۰۰ میکرون و تخلل ۹۰ درصد دارد. مورد دیگر از داربست‌های تجاری مورد استفاده در مهندسی بافت پوست، ترکیبی از کلاژن و پلی‌کاپرولاکتون است. داربست دیگری که بسیار در مهندسی بافت پوست مورد استفاده قرار می‌گیرد، ترکیبی از کلاژن و PLGA می‌باشد (۵۵).

دسته‌ی دیگر از داربست‌های مورد استفاده، پایه‌ی Whey پروتئینی دارند (Whey protein-based biofilms) که مناسب رشد کراتینوسیت‌ها و فیبروبلاست‌ها هستند. Whey پروتئین‌ها، با دی‌اتیلن گلیکول، اتیلن گلیکول و گلیسرول به صورت فیلم‌های زیستی در داربست‌ها استفاده می‌شوند (۵۶). از دیگر ترکیبات مورد استفاده در داربست‌های تجاری پوست، می‌توان به پلی‌بوتیلن ترفتالات (Polybutylene terephthalate یا PBT) و پلی‌اتیلن ترفتالات اکسید (Polyethylene glycol terephthalate/Polybutylene terephthalate) یا PEGT/PBT به صورت کوپلیمر یا پلی‌اتیلن اکسید (Polyethylen oxide/Polybutylene terephthalate) یا PEO/PBT اشاره نمود که به صورت کوپلیمر در داربست‌های موجود در ترمیم زخم‌های پوستی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۵۷). زیست پلیمرهای طبیعی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند که از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به ابریشم و کلاژن اشاره کرد (۵۸).

داربست‌های مورد استفاده در تاندون

داربست‌های مورد استفاده در بافت‌های تاندونی نیز در سه دسته داربست‌های طبیعی، داربست‌های صنعتی و نانوفیبریل‌ها طبقه‌بندی می‌شوند. از داربست‌های طبیعی، کلاژن را که به طور معمول از زیر مخاط گاو به دست می‌آید و آنتی‌ژن‌های پیگانه آن را حذف می‌کنند، می‌توان نام برد. در کلاژن، برای ایجاد پیوندهای متقاطع به طور معمول، از ترکیباتی مانند گلوکارآلدئید، فرم آلدئید، ترکیبات پلی‌اپوکسی، اسیلازید و کربویمید استفاده می‌شود (۵۸).

Funakoshi و همکاران نیز از ترکیب کیتوزان و هیالورونان به عنوان داربست سلول‌های فیبروبلاست در ترمیم لیگامنت استفاده کردند که با خواص کشسانی بالا توانایی تحمل کشش در فشار بالا را دارد و می‌تواند جایگزین خوبی برای لیگامنت‌های آسیب دیده باشد (۵۹). از ترکیبات طبیعی دیگری که در این داربست‌ها استفاده می‌شود، ابریشم است. در مطالعه‌ی Fan و همکاران، از ترکیب

صناعی مانند پلیمر ۱ و ۸-اکتانیدول سترات، یا ترکیبات قابل تجزیه مانند الاستومر پلی‌کاپرولاکتون یا کوپلیمر اتر استر در داربست‌های غضروفی مورد استفاده قرار می‌گیرند. داربست‌های غضروفی، اغلب از ژلاتین، اسید هیالورونیک و کندرویتین سولفات مخلوط با ژل فیبرین تولید می‌شوند. از ترکیبات جدید قابل تزریق، می‌توان میکروسفرهای با پایه‌ی کوپلیمر پلی‌لاکتید گلیکولیک اسید، کیتوزان یا هیدروژل‌های مقاوم در برابر حرارت که توانایی بالایی در لانه‌گزینی سلول‌های تزریق شده در ناحیه‌ی آسیب دیده را دارند، نام برد (۴۵-۴۴).

ترکیبات مورد استفاده در نخ‌های بخیه

نخ‌های بخیه به دو دسته‌ی کلی قابل جذب و غیر قابل جذب تقسیم می‌شوند و بر اساس ویژگی بافتی و نقشی که ایفا می‌کنند، مورد استفاده قرار می‌گیرند. مدت زمان جذب برای نخ‌ها، ۳ ماه در نظر گرفته می‌شود. این بدین معنی است که نخ‌هایی که بیش از مدت ۳ ماه قابلیت کشسانی خود را حفظ می‌کنند، غیر قابل جذب نامیده می‌شوند. نخ‌های قابل جذب عبارت از کات گوت (ترکیب کلاژنی که از زیر مخاط روده تهیه می‌شود)، پلی‌گلیکولید (با نام تجاری Dexon)، کوپلیمر پلی‌گلیکولید/لاکتید (Poly glycolide/lactide یا PGL) (با نام تجاری ویکریل)، پلی‌دیوکسانون (Polydioxanone یا PDS)، کوپلیمر پلی‌گلیکولید/تری‌متیلن کربنات (Maxon)، کوپلیمر پلی‌گلیکولید/۸-کاپرولاکتون (Monocryl)، کوپلیمر پلی‌گلیکولید/دیوکسانون/تری‌متیلن کربنات (Biosyn)، کوپلیمر گلیکولید/لاکتید/۸-کاپرولاکتون/تری‌متیلن کربنات (Caprosyn)، پلی‌لاکتید (Orthodek) و پلی‌دروکسی آلکانوات مثل پلی‌۴-هیدروکسی بوتیرات (Tepha Flex) می‌باشند (۴۸-۴۹). نخ‌های غیر قابل جذب به دو دسته‌ی کلی رشته‌های طبیعی (ابریشمی و کتان) و رشته‌های ساخته شده مثل پلی‌پروپیلن، پلی‌آمید، پلی‌استر، پلی‌اتر استر، پلی‌تترافلئورواتیلن (PTFE با نام تجاری Gore-Tex)، پلی‌وینیلیدین فلورید (Polyvinylidene fluoride یا PVDF) و استیل تقسیم می‌شوند (۵۰-۵۲). نخ‌ها بر اساس اندازه و تعداد رشته‌ها تقسیم‌بندی جداگانه‌ای به خود می‌گیرند.

داربست‌های مورد استفاده در پوست

ایده‌آل‌ترین داربست برای پوست، داربستی است که قابل تجزیه با پایداری بالا باشد و همچنین، ساختار اسفنجی پر از منفذی داشته باشد که مواد مغذی از این طریق به سلول‌های موجود در داربست برسد. داربست‌های مختلفی برای پوست طراحی شده‌اند (۵۳). از جمله‌ی این داربست‌ها، می‌توان ترکیب کیتوزان، ژلاتین و هیالورونیک اسید (Cs-Gel-HA scaffolds) را نام برد که توسط

که در آن از کلاژن و پلی‌گلیکولیک اسید به عنوان داربست و نیز از عوامل رشد عروقی استفاده کردند (۷۱).

داربست‌های مورد استفاده در قرنیه

در طراحی داربست‌های قرنیه نیز از مواد طبیعی از جمله هیدروژل‌های کلاژن نوع I، ابریشم، ژلاتین، کیتوزان و کندرویتین سولفات استفاده می‌شود (۷۲). از ترکیبات صناعی مورد استفاده نیز می‌توان به نانوفیبریل‌های پلی‌اتیلن گلیکول، پلی‌لاکتیک اسید (Poly L,D-Lactic acid)، گلو تارآلدئید (Glutaraldehyde) یا (GTA)، پلی‌اتیلن گلیکول دی‌آکریلات [Poly (ethylene glycol) diacrylate یا PEGDA]، هگزامتیلن دی‌ایزوسیانات (Hexamethylene diisocyanate یا HDC) و پلی‌آکریل‌آمید اشاره کرد که در ترکیب با مواد طبیعی ذکر شده مانند کلاژن نوع I و ابریشم استفاده می‌گردد (۷۳-۷۲).

بهترین نتیجه برای داربست‌های قرنیه، زمانی حاصل می‌شود که نسبت ترکیبات صناعی و طبیعی مورد استفاده رعایت گردد تا ویژگی‌های مکانیکی (کشسانی، استحکام و چروکیدگی) بافت طبیعی قرنیه را ایجاد کند و واکنش بافتی به همراه نداشته باشد (۷۴-۷۵).

داربست‌های مورد استفاده در دندان و پالپ دندان

در طراحی داربست‌های بافت دندان و پالپ دندانی نیز همانند سایر بافت‌های طراحی شده، مواد پایه‌ی طبیعی و صناعی کاربرد دارند. به طور معمول، از هر دو داربست طبیعی و صناعی به صورت هم‌زمان با نسبت مشخص برای حفظ ویژگی‌های مکانیکی و زیستی داربست‌ها استفاده می‌شود. در بافت دندان همانند استخوان، استحکام بافت طراحی شده از اهمیت خاصی برخوردار می‌باشد. در حالی که در طراحی پالپ دندان، به طور معمول این ویژگی کمتر به چشم می‌آید و ویژگی زیستی دیگری همچون کشسانی و خاصیت زله‌ای مد نظر است (۷۶). از ترکیبات طبیعی مورد استفاده در دندان، کلاژن را می‌توان نام برد و از ترکیبات صناعی نیز می‌توان به پلی‌گلیکولیک اسید، پلی‌لاکتیک اسید و کopolymerی از این ترکیبات و نیز پلی‌گلیکولات-پلی‌لاکتات [Polyglycolate acid/Poly (l-lactate acid) یا PGA/PLLA] اشاره کرد (۷۷-۷۸). در برخی مطالعات نیز ترکیبی از کلاژن و PGA در طراحی داربست برای سلول‌های پالپ دندان و دندان از جمله فیبروبلاست‌ها، ادنتوبلاست‌ها، سلول‌های آندوتلیال و سلول‌های عصبی استفاده شده است (۷۹).

داربست‌های مورد استفاده در استخوان

امروزه در سراسر جهان ترمیم و جایگزینی بافت معیوب یا آسیب

ابریشم و ژلاتین به صورت هیبرید استفاده می‌شود که دارای ویژگی‌های مکانیکی و قابلیت رشد و تمایز بالای سلول‌های فیبروبلاست است (۶۰). از جمله ترکیبات صناعی مورد استفاده در داربست‌های تاندونی نیز می‌توان به پلی‌گلیکولیک اسید (PGA)، پلی‌لاکتیک اسید (Poly(lactic acid) یا PLA) یا پلی‌لاکتیک اسید (Poly (l-lactic acid) یا PLLA) و کopolymerهای این ترکیبات مثل پلی‌لاکتیک-ال‌گلیکولید [Poly (DL-lactide-co-glycolide) یا PLG] و پلی‌کاپرولاکتون (PCL) اشاره کرد (۶۱-۶۲). پلی‌لاکتیک اسید، از ترکیباتی است که بسیار در بافت تاندون مورد استفاده قرار می‌گیرد. مهم‌ترین ویژگی این ترکیب، قابل تجزیه بودن آن و تبدیل شدن به اسید لاکتیک می‌باشد (۶۳-۶۴). برخی شرکت‌ها نیز از ترکیباتی نظیر پلی‌تترافلورواتیلن (PTFE)، پلی‌اورتان اوره (Polyurethane urea یا PUU) و پلی‌اتیلن ترفتالات (Polyethylene terephthalate یا PET) استفاده می‌کنند (۵۸). در دسته‌ی سوم نیز که از نانوفیبریل‌ها استفاده می‌شود، به طور معمول، از رشته‌های کلاژن یا ابریشم با پوشش ذرات نانو از ترکیبات صناعی مثل پلی‌گلیکولید استفاده می‌شود (۶۵-۶۸).

داربست‌های مورد استفاده در مثانه

مطالعات زیادی جهت طراحی داربست‌های مختلف در بافت مثانه صورت گرفته و تاکنون از بافت‌های طبیعی بدن نظیر پوست، جفت، سخت شامه، صفاق و همچنین، از ترکیبات صناعی مختلف مانند اسفنج پلی‌وینیلی، پلی‌کاپرولاکتون (PCL)، پلی‌تترافلورواتیلن (تفلون)، اسفنج ژلاتینی، ماتریکس‌های کلاژنی، آلژیناتی، پلی‌ژلاتین (ویکریل)، پلی‌اوراتان، ورقه‌های رزینی و سیلیکونی به این منظور استفاده شده است (۶۸). از مهم‌ترین ویژگی‌ها جهت انتخاب ترکیبات مناسب در طراحی بافت مثانه، می‌توان به ویژگی‌های مکانیکی نظیر ویژگی کشسانی، حفظ ساختار و عدم ایجاد واکنش‌های بافتی اشاره کرد. به علاوه، در ترکیب مورد استفاده باید میزان چروکیدگی و قابلیت رشد و تمایز سلول‌های پوششی و عضلانی مثانه مد نظر قرار گیرد (۶۹).

در مطالعات آزمایشگاهی از ترکیبات قابل تجزیه به صورت کopolymer مثل دو ترکیب پلی‌گلیکولیک اسید (PGA) و پلی‌لاکتیک اسید با نسبت ۵۰ درصد از هر پلیمر استفاده شده است. در مطالعه‌ای دیگر توسط Nakanishi و همکاران، از پلی‌گلیکولیک اسید (PGA) و پلی‌کاپرولاکتون (PCL) با استفاده از روش فریز و خشک کردن، داربستی تهیه شد که با ۸۵ درصد تخلخل نتایج خوبی در تمایز سلول‌های قرار گرفته در آن به همراه داشته است (۷۰). Duan و همکاران نیز ترکیبی از مواد طبیعی و صناعی برای ساخت داربستی جهت رشد و تمایز سلول‌های عضلانی و پوششی مثانه به کار بردند

عناصر تشکیل دهنده‌ی بافت استخوانی دارند. پلیمرهای طبیعی و مصنوعی زیادی برای مهندسی بافت استخوان استفاده شده است، اما بیشتر آن‌ها فاقد استحکام و یکپارچگی لازم در بافت سخت استخوانی می‌باشند. در دهه‌های اخیر، توجه زیادی بر اهمیت نانولوله‌های کربنی در تقویت رشد استخوان شده است. از این ماده، برای بهبود خواص داربست‌های پلیمری در جهت ارتقای بازسازی و رشد بافت استخوانی، استفاده می‌گردد (۸۴).

داربست‌های مورد استفاده در بافت‌های عصبی

مشابه دیگر بافت‌ها، داربست‌های مورد استفاده در مهندسی بافت عصبی نیز از ترکیبات صناعی، طبیعی و یا ترکیبی از هر دو (صناعی-طبیعی) تولید می‌شوند. عوامل رشد عصبی از جمله عامل رشد مشتق از مغز (Brain-derived neurotrophic factor یا BDNF)، عامل رشد عصبی (Nerve growth factor یا NGF) و عامل رشد عصبی ۳ (Nerve growth factor یا NGF3) که در ترمیم بافت عصبی مؤثر هستند نیز به این داربست‌ها افزوده می‌شود که موجب رشد و مهاجرت سلول‌های عصبی می‌شوند (۸۶-۸۵).

داربست‌های طبیعی شامل کلاژن، فیبرونکتین، کیتوزان، ژلاتین، هیالورونیک اسید، پلی بتا هیدروکسی بوتیرات، فیبرین و آلژینات می‌باشند. برخی از این ترکیبات، از جمله هیالورونیک اسید، ماکرومولکول قندی محسوب می‌شود؛ در حالی که برخی دیگر، از جمله کیتوزان و پلی بتا هیدروکسی بوتیرات، ترکیبات پلیمری زیستی به حساب می‌آیند. اثر این ترکیبات طبیعی، بر آسیب‌های عصبی نظیر ضایعات عصب سیاتیک، نخاع و اعصاب محیطی بررسی شده است.

از داربست‌های مصنوعی مورد استفاده در مهندسی بافت عصبی می‌توان به پلی لاکتیک اسیدها یا پلی گلیکولیک اسیدها اشاره کرد. در تحقیقات، برای داربست‌های عصبی از ترکیبات کوپلیمری پلی لاکتید کوگلیکولیک اسید نیز استفاده می‌شود. در داربست‌های برای تمایز سلول‌های بنیادی مشتق از آندومتر (Human endometrial stem cells یا hEnSCs) به سلول‌های شبه عصبی، غضروف و بسیاری از بافت‌های دیگر، از این ترکیب استفاده قرار شده است (۸۸-۸۷).

ترکیب صناعی دیگر، پلی کاپرولاکتون می‌باشد که نسبت به ۳ ترکیب صناعی قبل، سرعت تخریب‌پذیری آهسته‌تری دارد. به همین دلیل، در ایمپلنت‌ها به کار گرفته می‌شود (۸۹). ترکیبات دیگر مورد استفاده، پلی گلیکول/پلی لاکتیک اسید، پلی کرینات، پلی اتیلن گلیکول می‌باشند که نتایج حاصل از تحقیقات حاکی از رشد و ترمیم بافت عصبی آسیب دیده در نخاع و اعصاب محیطی موجود در این داربست‌ها بوده است (۹۰-۹۲).

Silva و همکاران از ترکیب پلیمری صناعی هیبریدی غیر سمی با

دیده‌ی استخوان، مسأله‌ای بسیار مهم و اساسی در درمان‌های ارتوپدی به حساب می‌آید و در سال‌های اخیر، پیشرفت‌های وسیعی در این زمینه صورت گرفته است. از طرفی، پروتزهای مصنوعی برای رفع آسیب در بافت استخوانی مورد استفاده قرار می‌گیرد، اما یافتن مناسب‌ترین مواد و ساختار بهینه که بتواند جایگزین‌های مناسبی برای بافت استخوان شود و به رشد هر چه بهتر سلول‌های استخوانی کمک کند، امری سخت، پیچیده و نیازمند تحقیقات گسترده است. داربست‌ها در مهندسی بافت استخوان، علاوه بر وظیفه‌ی رساندن مواد حیاتی به سلول‌ها و دفع مواد زائد و سامان‌دهی آن‌ها، باید از مقاومت مکانیکی مناسب نیز برخوردار باشند (۸۰). داربست‌های متعدد در زمینه‌ی ارتوپدی با هدف بهبود قابلیت زیست سلول، اتصال، تکثیر، تمایز استئوژنیک و تحمل بار، مورد آزمایش قرار گرفته‌اند (۸۱).

از آن جایی که استخوان یک کامپوزیت طبیعی است، بدیهی است برای تقلید ساختار آن، باید داربست متخلخل کامپوزیتی تولید شود. سرامیک‌های زیست‌فعال و پلیمرهای مختلفی در ساخت داربست‌های مهندسی بافت استخوان به کار می‌روند. در سال‌های اخیر، استفاده‌ی وسیعی از سرامیک‌های زیستی کلسیم فسفاتی از قبیل هیدروکسی آپاتیت و تری کلسیم فسفات در کاربردهای بازسازی و ترمیم استخوان، صورت گرفته است. این سرامیک‌های زیستی کلسیم فسفاتی دارای شباهت شیمیایی و ساختاری با بخش معدنی استخوان هستند و موجب تسریع رشد سلول‌های استخوانی می‌شوند. از سرامیک‌های زیست‌فعال، در ارتوپدی برای ترمیم نقایص استخوان و پوشش سطوح ایمپلنت‌های فلزی، جهت بهبود یکپارچگی ایمپلنت، استفاده می‌شود (۸۲).

سرامیک‌های زیست‌فعال، ترکیب شیمیایی مشابه استخوان دارند، اما به طور ذاتی ترد و شکننده هستند. به علاوه، آهنگ تخریب کم آن‌ها، کاربرد بالینی آن‌ها را محدود می‌سازد. از طرف دیگر، خواص مکانیکی و آهنگ تخریب پلیمرهای زیستی را می‌توان برای کاربردهای مختلف اصلاح کرد. به همین دلیل، به منظور غلبه‌ی برتر دی سرامیک‌ها از کامپوزیت آن با پلیمرها استفاده می‌شود. انواع پلیمرهای طبیعی کلاژن و ژلاتین یا پلیمرهای سنتزی پلی گلیکولیک اسید و لاکتیک اسید یا پلیمرهای سنتزی جدید مثل پلی‌ارتو استر و پلی‌انیدرید و پلی‌اتراستر آمید در ساخت داربست‌های پلیمری استفاده می‌شود. از طرف دیگر، کامپوزیت سرامیک-پلیمر، دارای مزیت ترکیب خاصیت زیست‌فعالی سرامیک با توانایی کنترل آهنگ تخریب پلیمر و بهبود خواص مکانیکی است (۸۳).

به تازگی، داربست‌های کامپوزیتی بسیار مورد توجه محققان قرار گرفته‌اند که از جمله بهترین آن‌ها، داربست‌های کامپوزیتی متخلخل با استفاده از مواد پلیمر زیستی می‌باشند که شباهت و تطبیق فراوانی با

در مطالعه‌ای از ترکیب صنعتی پلی‌گلیسرول سباسیت، برای داربست‌های شبکه‌ای استفاده و نشان داده شده است که این ترکیب، در بدن کمترین واکنش‌های التهابی را ایجاد می‌کند و موجب ایجاد پاسخ‌های التهابی ناشی از سلول‌های غول‌پیکر و سایر عوامل التهابی دیگر نمی‌شود. به علاوه، این ترکیب، ویژگی‌های فیزیکی خاصی نظیر مقاومت در برابر کشش و میزان جذب پایین آب را دارد. این ترکیب، در شرایط درون تنی (Invivo) طی ۸-۴ هفته تجزیه می‌شود (۹۹).

داربست‌های مورد استفاده در کبد

بافت کبد، بافتی پر عروق با نفوذپذیری و تخلخل بالا است. داربست‌های هیدروژلی به طور مثال با پایه‌ی ژلاتین یا آلژینات و ترکیبات ژلاتین/کیتوزان و کیتوزان به همراه آلژینات گالاکتوزیل به علت داشتن این ویژگی برای مهندسی این بافت به کار گرفته می‌شوند. این داربست‌ها، علاوه بر تخلخل بالا، باعث بروز گیرنده‌های سطحی بر روی هیاتوسیت‌ها می‌شوند و در تعامل محیط خارج سلولی و سلول‌ها حایز اهمیت می‌باشند (۱۰۱-۱۰۰).

ترکیبات صنعتی نظیر پلی‌لاکتیک/گلیکولیک اسید و پلی‌اتیلن ترفتالات نیز در بررسی تأثیرات حمایتی بر هیاتوسیت‌ها و تمایز آن‌ها مورد بررسی قرار گرفته و نتایج قابل قبولی را نشان داده‌اند (۱۰۲). یکی دیگر از ترکیبات مورد استفاده، پلی‌پپتیدهای شبه الاستین می‌باشد که این نوع داربست، با خواص زیست تخریب پذیری و غیر ایمنونژنیک خود برای کبد مناسب گزارش شده است (۱۰۳).

نتیجه‌گیری

مهندسی بافت، اهمیت زیادی در پزشکی و ترمیم و جایگزینی بافت‌ها و اندام‌های آسیب دیده دارد. مهم‌ترین بخش در مهندسی بافت که آن را از سایر رشته‌های پزشکی متمایز کرده و به آن عنوان مهندسی داده است، طراحی، ساخت و به کارگیری داربست‌هایی است که نقش مهمی در ترمیم یا توسعه‌ی بافت‌ها دارند. انتخاب نوع و جنس داربست، مهم‌ترین بخش طراحی آن است؛ به طوری که در نهایت، جایگزین بافت آسیب دیده شود و انتظار می‌رود در همان سطح به فعالیت زیستی طبیعی خود ادامه دهد. مواد مختلفی با منشأ طبیعی، زیستی یا صنعتی به اشکال مختلف به عنوان داربست در مهندسی بافت‌های مختلف بدن مورد استفاده واقع شده‌اند و همچنان، تعداد این مواد در جهت کاهش عوارض جانبی یا افزایش خواص مورد نظر آن‌ها، رو به افزایش است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمام همکارانی که ما را در انجام هرچه بهتر این پژوهش یاری نمودند صمیمانه قدردانی می‌گردد.

پایه‌ی پلی‌کاپرولاکتون و گلیکوزن در ترمیم نخاع استفاده کردند که ویژگی‌هایی برای رشد، تمایز و مهاجرت سلول‌های بنیادی دارد و می‌تواند در شرایط درون تنی و برون تنی در ضایعات نخاعی مورد استفاده قرار گیرد (۹۳).

تحقیقات نشان داده است که ترکیبات صنعتی از جمله فیبرهای پلی‌کاپرولاکتون، ژلاتین، کلاژن، پلی‌لاکتیک اسید و پلی‌گلیکولیک اسید در مطالعه‌ی خود برای ترمیم ضایعات نخاعی استفاده کردند که این ترکیبات نیز به خاطر داشتن نفوذپذیری و تخلخل مناسب، عوامل رشد و نوروتروفیک را در اختیار سلول‌ها قرار دادند و واکنش‌های التهابی کمی را در بافت عصبی ایجاد کردند که در نهایت، منجر به رشد و تمایز سلول‌های عصبی شدند. در مطالعات، بر روی ترمیم ضایعات نخاعی، از داربست‌های طبیعی مختلف دیگری نظیر آگارز-ژلاتین، هیالورونیک اسید، فیبرونکتین، فیبرین و با پایه‌ی پلی‌پپتیدی و از ترکیبات صنعتی مختلف از جمله ترکیبات قابل تجزیه‌ی پلی‌لاکتیک و پلی‌گلیکولیک و کوپلیمر آن‌ها و پلی‌کاپرولاکتون، ترکیبات هیبریدی پلی‌کاپرولاکتولی سیالیک اسید و ترکیبات هیدروژلی با پایه‌ی پلی‌اتیلن گلیکول، ترکیبات هیدروژلی غیر قابل تجزیه مانند پلی‌هیدروکسی اتیل متا آکریلات، پلی‌هیدروکسی پروپیل متا آکریلات و پلی‌آکریلونیتریل وینیل کلراید استفاده شده است (۹۷-۹۴).

داربست‌های مورد استفاده در شبکه

در مطالعات صورت گرفته توسط Chen و همکاران، از داربست‌های هیبریدی نانوفیبری کیتوزان به همراه پلی‌کاپرولاکتون برای بازسازی شبکه‌ی استفاده شده است. این فیبرها، از طریق تکنیک الکتروریسی ایجاد شده‌اند و جهت بررسی رشد سلول‌های عصبی شبکه‌ی مورد استفاده قرار گرفتند. این ترکیب، خاصیت نفوذپذیری بالایی دارد و مولکول‌های مورد نیاز سلول‌ها را از خود عبور می‌دهد (۹۸).

در مطالعه‌ی Yao و همکاران در مورد داربست‌های صنعتی جهت ترمیم شبکه‌ی از تعدادی ترکیب تجزیه پذیر نظیر کوپلیمر پلی‌گلیکولیک/لاکتیک اسید و پلی‌متیل متا آکریلات علاوه بر پلی‌کاپرولاکتون استفاده شد. آن‌ها این ترکیبات را در رشد، زنده‌مانی و تمایز سلول‌های عصبی شبکه‌ی چشم به خصوص سلول‌های لایه‌ی گانگلیونی و لایه‌ی رنگدانه‌دار چشم مؤثر گزارش کردند. در این مطالعه، عنوان شده است که کوپلیمر پلی‌گلیکولیک/لاکتیک اسید گیرنده‌های سلول‌های گیرنده‌ی نوری (ردوپسین) را در سطح خود بیان می‌کنند. این ویژگی، در داربست‌های پلی‌متیل متا آکریلات نیز وجود دارد که این داربست‌ها، سه گیرنده‌ی اصلی سلول‌های بالغ شبکه‌ی را از خود بروز می‌دهند. این ترکیب در فضای تحت شبکه‌ی‌ای تجزیه نمی‌شود و باید طی جراحی خارج گردد.

References



- Pina S, Oliveira JM, Reis RL. Natural-based nanocomposites for bone tissue engineering and regenerative medicine: A review. *Adv Mater* 2015; 27(7): 1143-69.
- Wobma H, Vunjak-Novakovic G. Tissue engineering and regenerative medicine 2015: A year in review. *Tissue Eng Part B Rev* 2016; 22(2): 101-13.
- Harrison RH, St-Pierre JP, Stevens MM. Tissue engineering and regenerative medicine: A year in review. *Tissue Eng Part B Rev* 2014; 20(1): 1-16.
- Toda S, Watanabe K, Yokoi F, Matsumura S, Suzuki K, Ootani A, et al. A new organotypic culture of thyroid tissue maintains three-dimensional follicles with C cells for a long term. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 294(4): 906-11.
- Hadjantonakis AK, Dickinson ME, Fraser SE, Papaioannou VE. Technicolour transgenics: Imaging tools for functional genomics in the mouse. *Nat Rev Genet* 2003; 4(8): 613-25.
- Mao AS, Mooney DJ. Regenerative medicine: Current therapies and future directions. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015; 112(47): 14452-9.
- Sensharma P, Madhumathi G, Jayant RD, Jaiswal AK. Biomaterials and cells for neural tissue engineering: Current choices. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2017; 77: 1302-15.
- O'Brien FJ. Biomaterials and scaffolds for tissue engineering. *Materials Today* 2011; 14(3): 88-95.
- Chen FM, Liu X. Advancing biomaterials of human origin for tissue engineering. *Prog Polym Sci* 2016; 53: 86-168.
- Langer R, Vacanti JP. Tissue engineering. *Science* 1993; 260(5110): 920.
- Al-Himdani S, Jessop ZM, Al-Sabah A, Combelleck E, Ibrahim A, Doak SH, et al. Tissue-engineered solutions in plastic and reconstructive surgery: Principles and practice. *Front Surg* 2017; 4: 4.
- Dhandayuthapani B, Yoshida Y, Maekawa T, Sakthi Kumar D. Polymeric scaffolds in tissue engineering application: A review. *Int J Polym Sci*; 2011, 2011; 290602.
- Wang Y, Kim HJ, Vunjak-Novakovic G, Kaplan DL. Stem cell-based tissue engineering with silk biomaterials. *Biomaterials* 2006; 27(36): 6064-82.
- Tuan RS, Boland G, Tuli R. Adult mesenchymal stem cells and cell-based tissue engineering. *Arthritis Res Ther* 2003; 5(1): 32-45.
- Chen FM, Zhang M, Wu ZF. Toward delivery of multiple growth factors in tissue engineering. *Biomaterials* 2010; 31(24): 6279-308.
- Alizadeh A, Soleimani M, Ai J, Fallah A, Hashemian SJ, et al. Lentiviral Mediated Overexpression of NGF in Adipose-derived Stem Cells. *Clon Transgen* 2015; 4:142.
- Lee K, Silva EA, Mooney DJ. Growth factor delivery-based tissue engineering: General approaches and a review of recent developments. *J R Soc Interface* 2011; 8(55): 153-70.
- Della Porta G, Ciardulli MC, Maffulli N. Microcapsule technology for controlled growth factor release in musculoskeletal tissue engineering. *Sports Med Arthrosc Rev* 2018; 26(2): e2-e9.
- Ji W, Sun Y, Yang F, van den Beucken JJ, Fan M, Chen Z, et al. Bioactive electrospun scaffolds delivering growth factors and genes for tissue engineering applications. *Pharm Res* 2011; 28(6): 1259-72.
- Hajiali F, Tajbakhsh S, Shojaei A. Fabrication and properties of polycaprolactone composites containing calcium phosphate-based ceramics and bioactive glasses in bone tissue engineering: A review. *Polymer Reviews* 2018; 58(1): 164-207.
- Zhang YS, Oklu R, Dokmeci MR, Khademhosseini A. Three-Dimensional Bioprinting Strategies for Tissue Engineering. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2018; 8(2): a025718.
- Jafari M, Paknejad Z, Rad MR, Motamedian SR, Eghbal MJ, Nadjmi N, et al. Polymeric scaffolds in tissue engineering: A literature review. *J Biomed Mater Res* 2015; 105(2): 431-59.
- Sears NA, Seshadri DR, Dhavalikar PS, Cosgriff-Hernandez E. A review of three-dimensional printing in tissue engineering. *Tissue Eng Part B Rev* 2016; 22(4): 298-310.
- Chen Y, Xu Z, Smith C, Sankar J. Recent advances on the development of magnesium alloys for biodegradable implants. *Acta Biomater* 2014; 10(11): 4561-73.
- Balint R, Cassidy NJ, Cartmell SH. Conductive polymers: Towards a smart biomaterial for tissue engineering. *Acta Biomater* 2014; 10(6): 2341-53.
- Liu X, Ma PX. Polymeric scaffolds for bone tissue engineering. *Ann Biomed Eng* 2004; 32(3): 477-86.
- Barati Dowom P, Roshanaei K, Sahab Negah S, Aligholi H, Alipour F, Darvishi M. Functional role of natural and synthetic scaffolds in tissue engineering of central nervous system. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam* 2016; 4(1): 77-92. [In Persian].
- Gentile P, Chiono V, Carmagnola I, Hatton PV. An overview of poly(lactic-co-glycolic) acid (PLGA)-based biomaterials for bone tissue engineering. *Int J Mol Sci* 2014; 15(3): 3640-59.
- Place ES, George JH, Williams CK, Stevens MM. Synthetic polymer scaffolds for tissue engineering. *Chem Soc Rev* 2009; 38(4): 1139-51.
- El-Sherbiny IM, Yacoub MH. Hydrogel scaffolds for tissue engineering: Progress and challenges. *Glob Cardiol Sci Pract* 2013; 2013(3): 316-42.
- Drury JL, Mooney DJ. Hydrogels for tissue engineering: Scaffold design variables and applications. *Biomaterials* 2003; 24(24): 4337-51.
- Santoro M, Shah SR, Walker JL, Mikos AG. Poly(lactic acid) nanofibrous scaffolds for tissue engineering. *Adv Drug Deliv Rev* 2016; 107: 206-12.
- Naahidi S, Jafari M, Logan M, Wang Y, Yuan Y, Bae H, et al. Biocompatibility of hydrogel-based scaffolds for tissue engineering applications. *Biotechnol Adv* 2017; 35(5): 530-44.
- Freed LE, Vunjak-Novakovic G, Biron RJ, Eagles DB, Lesnoy DC, Barlow SK, et al. Biodegradable

- polymer scaffolds for tissue engineering. *Biotechnology (NY)* 1994; 12(7): 689-93.
35. Jiang T, Abdel-Fattah WI, Laurencin CT. In vitro evaluation of chitosan/poly(lactic acid-glycolic acid) sintered microsphere scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials* 2006; 27(28): 4894-903.
 36. Freyman TM, Yannas IV, Gibson LJ. Cellular materials as porous scaffolds for tissue engineering. *Prog Mater Sci* 2001; 46(3): 273-82.
 37. Tarahani Nia M, Alizadeh A, Takhshid MA, Sadroddiny E. Decellularization of lung tissue and analysis of its differentiative potential on bone marrow mesenchymal stem cells of rat. *Applied Tissue Engineering* 2015; 2(1): 1-11.
 38. Catto V, Fare S, Freddi G, Tanzi MC. Vascular tissue engineering: recent advances in small diameter blood vessel regeneration. *ISRN Vascular Medicine* 2014; 2014: 923030.
 39. Smith LA, Ma PX. Nano-fibrous scaffolds for tissue engineering. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2004; 39(3): 125-31.
 40. Hsia K, Yao CL, Chen WM, Chen JH, Lee H, Lu JH. Scaffolds and cell-based tissue engineering for blood vessel therapy. *Cells Tissues Organs* 2016; 202(5-6): 281-95.
 41. Fu W, Liu Z, Feng B, Hu R, He X, Wang H, et al. Electrospun gelatin/PCL and collagen/PLCL scaffolds for vascular tissue engineering. *Int J Nanomedicine* 2014; 9: 2335-44.
 42. Tresoldi C, Pellegata AF, Mantero S. Cells and stimuli in small-caliber blood vessel tissue engineering. *Regen Med* 2015; 10(4): 505-27.
 43. Bhardwaj N, Devi D, Mandal BB. Tissue-engineered cartilage: the crossroads of biomaterials, cells and stimulating factors. *Macromol Biosci* 2015; 15(2): 153-82.
 44. Karimpour A, Talebpour Amiri F, Ghaffari E, Alizadeh A, Jamalpour Z, Mirhosseini M, et al. Growth and chondrogenic differentiation of mesenchymal stem cells derived from human adipose tissue on chitosan scaffolds. *J Babol Univ Med Sci* 2016; 18(9): 32-8. [In Persian].
 45. Stoop R. Smart biomaterials for tissue engineering of cartilage. *Injury* 2008; 39 Suppl 1: S77-S87.
 46. Vinatier C, Mrugala D, Jorgensen C, Guicheux J, Noel D. Cartilage engineering: a crucial combination of cells, biomaterials and biofactors. *Trends Biotechnol* 2009; 27(5): 307-14.
 47. Bhardwaj N, Sow WT, Devi D, Ng KW, Mandal BB, Cho NJ. Silk fibroin-keratin based 3D scaffolds as a dermal substitute for skin tissue engineering. *Integr Biol (Camb)* 2015; 7(1): 53-63.
 48. Hutmacher DW, Goh JC, Teoh SH. An introduction to biodegradable materials for tissue engineering applications. *Ann Acad Med Singapore* 2001; 30(2): 183-91.
 49. Conze J, Junge K, Weiss C, Anurov M, Oettinger A, Klinge U, et al. New polymer for intra-abdominal meshes--PVDF copolymer. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2008; 87(2): 321-8.
 50. Cheung Hy, Ho Mp, Lau Kt, Cardona F, Hui D. Natural fibre-reinforced composites for bioengineering and environmental engineering applications. *Composites Part B: Engineering* 2009; 40(7): 655-63.
 51. Laroche G, Marois Y, Guidoin R, King MW, Martin L, How T, et al. Polyvinylidene fluoride (PVDF) as a biomaterial: From polymeric raw material to monofilament vascular suture. *J Biomed Mater Res* 1995; 29(12): 1525-36.
 52. Liu H, Mao J, Yao K, Yang G, Cui L, Cao Y. A study on a chitosan-gelatin-hyaluronic acid scaffold as artificial skin in vitro and its tissue engineering applications. *J Biomater Sci Polym Ed* 2004; 15(1): 25-40.
 53. Mohebbichamkhorami F, Alizadeh A. Skin substitutes; an updated review of products from the year 1980 to 2017. *Journal of Applied Biotechnology Reports* 2017; 4(3): 615-23.
 54. Chen G, Sato T, Ohgushi H, Ushida T, Tateishi T, Tanaka J. Culturing of skin fibroblasts in a thin PLGA-collagen hybrid mesh. *Biomaterials* 2005; 26(15): 2559-66.
 55. Priya SG, Jungvid H, Kumar A. Skin tissue engineering for tissue repair and regeneration. *Tissue Eng Part B Rev* 2008; 14(1): 105-18.
 56. Gounga ME, Xu SY, Wang Z. Whey protein isolate-based edible films as affected by protein concentration, glycerol ratio and pullulan addition in film formation. *J Food Eng* 2007; 83(4): 521-30.
 57. El-Ghalbzouri A, Lamme EN, van Blitterswijk C, Koopman J, Ponc M. The use of PEGT/PBT as a dermal scaffold for skin tissue engineering. *Biomaterials* 2004; 25(15): 2987-96.
 58. Ge Z, Yang F, Goh JC, Ramakrishna S, Lee EH. Biomaterials and scaffolds for ligament tissue engineering. *J Biomed Mater Res A* 2006; 77(3): 639-52.
 59. Funakoshi T, Majima T, Iwasaki N, Yamane S, Masuko T, Minami A, et al. Novel chitosan-based hyaluronan hybrid polymer fibers as a scaffold in ligament tissue engineering. *J Biomed Mater Res A* 2005; 74(3): 338-46.
 60. Fan H, Liu H, Wang Y, Toh SL, Goh JC. Development of a silk cable-reinforced gelatin/silk fibroin hybrid scaffold for ligament tissue engineering. *Cell Transplant* 2008; 17(12): 1389-401.
 61. Khan W. Ligament tissue engineering. In: Oliveira M, Reis RL, editors. *Regenerative strategies for the treatment of knee joint disabilities*. New York, NY: Springer; 2017. p. 373-89.
 62. Kwansa AL, Freeman JW. Ligament tissue engineering. In: Nukavarapu S, Freeman J, Laurencin C, editors. *Regenerative engineering of musculoskeletal tissues and interfaces*. New York, NY: Springer; 2015; p. 161-93.
 63. Vaquette C, Kahn C, Frochot C, Nouvel C, Six JL, De IN, et al. Aligned poly(L-lactic-co-ε-caprolactone) electrospun microfibers and knitted structure: a novel composite scaffold for ligament tissue engineering. *J Biomed Mater Res A* 2010; 94(4): 1270-82.
 64. Jenner JM, van Eijk F, Saris DB, Willems WJ, Dhert WJ, Creemers LB. Effect of transforming growth factor-beta and growth differentiation factor-5 on proliferation and matrix production by human bone

- marrow stromal cells cultured on braided poly lactic-co-glycolic acid scaffolds for ligament tissue engineering. *Tissue Eng* 2007; 13(7): 1573-82.
65. Barber JG, Handorf AM, Allee TJ, Li WJ. Braided nanofibrous scaffold for tendon and ligament tissue engineering. *Tissue Eng Part A* 2013; 19(11-12): 1265-74.
 66. Sahoo S, Toh SL, Goh JC. PLGA nanofiber-coated silk microfibrillar scaffold for connective tissue engineering. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2010; 95(1): 19-28.
 67. Oberpenning F, Meng J, Yoo JJ, Atala A. De novo reconstitution of a functional mammalian urinary bladder by tissue engineering. *Nat Biotechnol* 1999; 17(2): 149-55.
 68. Korossis S, Bolland F, Ingham E, Fisher J, Kearney J, Southgate J. Review: tissue engineering of the urinary bladder: considering structure-function relationships and the role of mechanotransduction. *Tissue Eng* 2006; 12(4): 635-44.
 69. Baker SC, Rohman G, Southgate J, Cameron NR. The relationship between the mechanical properties and cell behaviour on PLGA and PCL scaffolds for bladder tissue engineering. *Biomaterials* 2009; 30(7): 1321-8.
 70. Nakanishi Y, Chen G, Komuro H, Ushida T, Kaneko S, Tateishi T, et al. Tissue-engineered urinary bladder wall using PLGA mesh-collagen hybrid scaffolds: a comparison study of collagen sponge and gel as a scaffold. *Journal of Pediatric Surgery* 2003; 38(12): 1781-4.
 71. Duan X, McLaughlin C, Griffith M, Sheardown H. Biofunctionalization of collagen for improved biological response: scaffolds for corneal tissue engineering. *Biomaterials* 2007; 28(1): 78-88.
 72. Rafat M, Li F, Fagerholm P, Lagali NS, Watsky MA, Munger R, et al. PEG-stabilized carbodiimide crosslinked collagen-chitosan hydrogels for corneal tissue engineering. *Biomaterials* 2008; 29(29): 3960-72.
 73. Lawrence BD, Marchant JK, Pindrus MA, Omenetto FG, Kaplan DL. Silk film biomaterials for cornea tissue engineering. *Biomaterials* 2009; 30(7): 1299-308.
 74. Ghezzi CE, Rnjak-Kovacina J, Kaplan DL. Corneal tissue engineering: recent advances and future perspectives. *Tissue Eng Part B Rev* 2015; 21(3): 278-87.
 75. Demarco FF, Conde MC, Cavalcanti BN, Casagrande L, Sakai VT, Nor JE. Dental pulp tissue engineering. *Braz Dent J* 2011; 22(1): 3-13.
 76. Sumita Y, Honda MJ, Ohara T, Tsuchiya S, Sagara H, Kagami H, et al. Performance of collagen sponge as a 3-D scaffold for tooth-tissue engineering. *Biomaterials* 2006; 27(17): 3238-48.
 77. Young CS, Terada S, Vacanti JP, Honda M, Bartlett JD, Yelick PC. Tissue engineering of complex tooth structures on biodegradable polymer scaffolds. *J Dent Res* 2002; 81(10): 695-700.
 78. Nakashima M, Reddi AH. The application of bone morphogenetic proteins to dental tissue engineering. *Nat Biotechnol* 2003; 21(9): 1025-32.
 79. Ng J, Spiller K, Bernhard J, Vunjak-Novakovic G. Biomimetic Approaches for Bone Tissue Engineering. *Tissue Eng Part B Rev* 2017; 23(5): 480-93.
 80. Noori A, Ashrafi SJ, Vaez-Ghaemi R, Hatamian-Zaremi A, Webster TJ. A review of fibrin and fibrin composites for bone tissue engineering. *Int J Nanomedicine* 2017; 12: 4937-61.
 81. Hirata E, Uo M, Takita H, Akasaka T, Watari F, Yokoyama A. Multiwalled carbon nanotube-coating of 3D collagen scaffolds for bone tissue engineering. *Carbon* 2011; 49(10): 3284-91.
 82. Depan D, Misra RD. Processing-structure-functional property relationship in organic-inorganic nanostructured scaffolds for bone-tissue engineering: the response of preosteoblasts. *J Biomed Mater Res A* 2012; 100(11): 3080-91.
 83. Roseti L, Parisi V, Petretta M, Cavallo C, Desando G, Bartolotti I, et al. Scaffolds for Bone Tissue Engineering: State of the art and new perspectives. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2017; 78: 1246-62.
 84. Bose S, Roy M, Bandyopadhyay A. Recent advances in bone tissue engineering scaffolds. *Trends Biotechnol* 2012; 30(10): 546-54.
 85. Marchand R, Woerly S, Bertrand L, Valdes N. Evaluation of two cross-linked collagen gels implanted in the transected spinal cord. *Brain Res Bull* 1993; 30(3-4): 415-22.
 86. Bunge MB. Bridging the transected or contused adult rat spinal cord with Schwann cell and olfactory ensheathing glia transplants. *Prog Brain Res* 2002; 137: 275-82.
 87. Faghihi F, Mirzaei E, Ai J, Lotfi A, Sayahpour FA, Barough SE, et al. Differentiation Potential of Human Chorion-Derived Mesenchymal Stem Cells into Motor Neuron-Like Cells in Two- and Three-Dimensional Culture Systems. *Mol Neurobiol* 2016; 53(3): 1862-72.
 88. Ebrahimi-Barough S, Norouzi JA, Saberi H, Joghataei MT, Rahbarghazi R, Mirzaei E, et al. Evaluation of Motor Neuron-Like Cell Differentiation of hEnSCs on Biodegradable PLGA Nanofiber Scaffolds. *Mol Neurobiol* 2015; 52(3): 1704-13.
 89. Schlesinger E, Ciaccio N, Desai TA. Polycaprolactone thin-film drug delivery systems: Empirical and predictive models for device design. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2015; 57: 232-9.
 90. Patist CM, Mulder MB, Gautier SE, Maquet V, Jerome R, Oudega M. Freeze-dried poly(D,L-lactic acid) macroporous guidance scaffolds impregnated with brain-derived neurotrophic factor in the transected adult rat thoracic spinal cord. *Biomaterials* 2004; 25(9): 1569-82.
 91. Day RM, Boccaccini AR, Maquet V, Shurey S, Forbes A, Gabe SM, et al. In vivo characterisation of a novel bioresorbable poly(lactide-co-glycolide) tubular foam scaffold for tissue engineering applications. *J Mater Sci Mater Med* 2004; 15(6): 729-34.
 92. Johnson PJ, Parker SR, Sakiyama-Elbert SE. Controlled release of neurotrophin-3 from fibrin-based tissue engineering scaffolds enhances neural fiber sprouting following subacute spinal cord injury. *Biotechnol Bioeng* 2009; 104(6): 1207-14.
 93. Silva NA, Salgado AJ, Sousa RA, Oliveira JT, Pedro

- AJ, Leite-Almeida H, et al. Development and characterization of a novel hybrid tissue engineering-based scaffold for spinal cord injury repair. *Tissue Eng Part A* 2010; 16(1): 45-54.
94. Madigan NN, McMahon S, O'Brien T, Yaszemski MJ, Windebank AJ. Current tissue engineering and novel therapeutic approaches to axonal regeneration following spinal cord injury using polymer scaffolds. *Respir Physiol Neurobiol* 2009; 169(2): 183-99.
95. Zhang S, Wang XJ, Li WS, Xu XL, Hu JB, Kang XQ, et al. Polycaprolactone/polysialic acid hybrid, multifunctional nanofiber scaffolds for treatment of spinal cord injury. *Acta Biomaterialia* 2018; 77: 15-27.
96. Prabhakaran MP, Venugopal J, Chan CK, Ramakrishna S. Surface modified electrospun nanofibrous scaffolds for nerve tissue engineering. *Nanotechnology* 2008; 19(45): 455102.
97. Wan JM, Liu LL, Zhang JF, Lu JW, Li Q. Promotion of neuronal regeneration by using self-polymerized dendritic polypeptide scaffold for spinal cord tissue engineering. *J Mater Sci Mater Med* 2017; 29(1): 6.
98. Chen H, Fan X, Xia J, Chen P, Zhou X, Huang J, et al. Electrospun chitosan-graft-poly (varepsilon-caprolactone)/poly (varepsilon-caprolactone) nanofibrous scaffolds for retinal tissue engineering. *Int J Nanomedicine* 2011; 6: 453-61.
99. Yao J, Tao SL, Young MJ. synthetic polymer scaffolds for stem cell transplantation in retinal tissue engineering. *Polymers* 2011; 3(2): 899-914.
100. Jiankang H, Dichen L, Yaxiong L, Bo Y, Hanxiang Z, Qin L, et al. Preparation of chitosan-gelatin hybrid scaffolds with well-organized microstructures for hepatic tissue engineering. *Acta Biomater* 2009; 5(1): 453-61.
101. Yang J, Woong Chung T, Nagaoka M, Goto M, Cho CS, Akaike T. Hepatocyte-specific porous polymer-scaffolds of alginate/galactosylated chitosan sponge for liver-tissue engineering. *Biotechnology Letters* 2001; 23(17): 1385-9.
102. Mayer J, Karamuk E, Akaike T, Wintermantel E. Matrices for tissue engineering-scaffold structure for a bioartificial liver support system. *J Control Release* 2000; 64(1-3): 81-90.
103. Dvir-Ginzberg M, Gamlieli-Bonshtein I, Agbaria R, Cohen S. Liver tissue engineering within alginate scaffolds: effects of cell-seeding density on hepatocyte viability, morphology, and function. *Tissue Eng* 2003; 9(4): 757-66.

An Introduction to Tissue Engineering and the Most Widely Used Scaffolds

Elham Ghanbari¹ , Leila Naseri², Mozafar Khazaei³, Mohsen Akbari², Fatemeh Elahian⁴,
Seyed Abbas Mirzaei⁴, Akram Alizadeh⁵ 

Review Article

Abstract

Background: In today's world, humankind is exposed upon a wide spectrum of diseases and tissue damages, which some of them are untreatable with current medical approaches. The untreated damaged tissues encompasses a widespread of destroyed parts with loss function in which natural repair mechanisms are not able to reconstruct them. Therefore, remedy for these lesions is related to a branch of medical sciences called regenerative medicine. One of the tools in regenerative medicine is transplantation of tissue-like structures via tissue engineering. We searched several databases such as PubMed, Scientific Information Database (SID), Springer, Medline, Magiran, ScienceDirect, and Sivilica, and used Google Scholar search engine to find the articles in this issue. Different researches and clinical results show that with the help of tissue engineering, structures similar to natural tissues for repair can be designed. These structures are made up of three parts of scaffold, cell, and growth factors. In the construction of these structures, the design of ideal scaffold with the desired properties and mechanical strength is important, depending on the type of material and method of its construction. Regenerative medicine and tissue engineering are successful and necessary in repairing or replacing damaged tissues.

Keywords: Regenerative medicine, Tissue engineering, Tissue scaffolding

Citation: Ghanbari E, Naseri L, Khazaei M, Akbari M, Elahian F, Mirzaei SA, et al. **An Introduction to Tissue Engineering and the Most Widely Used Scaffolds.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(488): 823-37.

1- Fertility and Infertility Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

2- PhD Student, Fertility and Infertility Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

3- Associate Professor, Fertility and Infertility Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

4- Assistant Professor, Department of Medical Biotechnology, School of Advanced Technologies, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

5- Assistant Professor, Department of Tissue Engineering, School of Advanced Technologies, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

Corresponding Author: Akram Alizadeh, Email: alizadeh.a@skums.ac.ir

Editorial Board (In alphabetical order)

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



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 36, No. 488, 4th Week September 2018

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

Owner:

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

Office:

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

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

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

Tel/fax: +98 31 32224382
Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

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

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

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