

مقاله های پژوهشی

- ۲۳۹۴ مقایسه اثرات داروهای آنتی سایکوتیک آتیبیک و سستی بر روی سطح چربی خون
 دکتر حمید رضا روح افزا، اعظم خانی، دکتر حمید افشار، صفورا یزدخواستی، دکتر جعفر گلشاهی
- ۲۴۰۱ تأثیر گروه درمانی روانی-اجتماعی بر بهبود حملات میگرن و کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به میگرن
 دکتر مجید صفاری نیا، مریم شاهنده، دکتر مهناز علی اکبری، دکتر رضا باقریان سرارودی
- ۲۴۱۱ تأثیر عصاره ای شوید (Anethum graveolens) بر تعداد و ساختار سلول های پورکنز قشر مخچه در موش سوری
 دکتر رحیم گل محمدی، دکتر سید مهدی زرگریان

گزارش مورد

- ۲۴۲۱ بروز بیماری پیترازیس روبرا پیلاریس به علت قرار گرفتن در معرض سنگ دولومیت
 دکتر فریبا ایرجی، دکتر امیر حسین سیادت، دکتر محمد علی نیلفروش زاده

مقاله کوتاه

- ۲۴۲۵ درمان زخم پای بیماران مبتلا به دیابت با استفاده از درمان استاندارد
 دکتر فریبا جعفری، دکتر محمد علی نیلفروش زاده، دکتر نازلی انصاری، آسیه هیدری، بهجت طاهری

Original Articles

- Comparing the Effect of Atypical and Conventional Antipsychotics on Lipid Profile 2400
 Hamidreza Roohafza MD, Azam Khani, Hamid Afshar MD, Safoura Yazdekhashti, Jafar Golshahi MD
- The Effect of Psychosocial Group-Therapy on Improvement of Migraine Attacks and Quality of Life of Patients with Migraine 2410
 Majid Safarinia PhD, Maryam Shahandeh MSc, Mahnaz AliAkbari-Dehkordi PhD, Reza Bagherian-Sararoudi PhD
- The Effect of Anethum Graveolens Extract on Structure and Number of Purkinje Cells of Cerebellum in Epileptic Mice 2420
 Rahim Golmohammadi PhD, Mahdi Zargarian PhD

Case Report

- Pityriasis Rubra Pilaris Following Exposure to Dolomite 2424
 Fariba Iraj MD, Amir Hosein Siadat MD, Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD

Short Communication

- Effectiveness of Standard Treatment for Foot Ulcer of Diabetic Patients 2431
 Fariba Jaffary MD, Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD, Nazli Ansari MD, Asieh Heidari MSc, Behjat Taheri



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و دوم، شماره (۳۱۹)، هفته چهارم اسفند ۱۳۹۳

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 رضا روزبهانی

امور نشر:
(ویراستاری، صفحه آرایی، طراحی و چاپ)
شرکت فرزانتگان راداندیش
اصفهان، صندوق پستی ۱۷۹۸-۸۱۴۶۵
تلفن و دورنگار: ۰۳۱۱-۶۶۸۶۳۰۲
f.radandish@gmail.com
www.farzaneganco.ir
تیراژ: ۵۰۰ نسخه

ناشر:
انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
E-mail: publications@mui.ac.ir
دفتر مجله: دانشکده پزشکی
صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶
مسؤول دفتر: گلناز رجبی
تلفن: ۰۳۱۱-۶۶۹۴۷۳۷
دورنگار: ۰۳۱۱-۷۹۲۲۲۹۱
E-mail: jims@med.mui.ac.ir
وب سایت مجله: http://www.journals.mui.ac.ir/jims

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

راهنمای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان

- ۱- **اهداف و چشم انداز:** مجله دانشکده پزشکی اصفهان به صورت هفته‌نامه و تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد.
- ۲- این مجله مقالات اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و همچنین فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین را بر روی وب سایت مجله قرار می‌دهد.
- ۳- **پذیرش دست‌نوشته:** پذیرش دست‌نوشته‌ها و پیگیری‌های بعدی در این مجله فقط از طریق وب سایت اختصاصی آن به آدرس <http://www.journals.mui.ac.ir/jims> و پس از ثبت نام (Registration) در آن ممکن می‌باشد. همراه دست‌نوشته باید یک نامه تایپ شده (Covering letter) به سردبیر، شامل عنوان و اسامی نویسنده یا نویسندگان و اعلام این که این دست‌نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است و یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد، ارسال گردد.
- ۴- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاصله خطوط دو برابر (Double Spaced) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری تهیه شوند. جداول بدون حاشیه خارجی و تصاویر در فرمت GIF و JPEG و در تعداد محدود باشند. ارسال مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.
- ۵- دست‌نوشته باید شامل صفحه عنوان، چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع باشد. **صفحه عنوان:** این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول باشد. ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی در این صفحه ضروری است.
- ۶- **چکیده:** تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های سابقه علمی موضوع، روش‌ها، یافته‌ها و بحث باشد. در پایان چکیده مقاله ۳-۵ کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که تنها با استفاده از راهنمای MESH در آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند.
- ۷- **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.
- ۸- **روش‌ها:** این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط منبع آن ذکر گردد اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد. در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن لازم است؛ در مورد پرسش‌نامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.
- ۹- **یافته‌ها:** این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار به آنها اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته آورده شوند. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد.
- ۱۰- **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.

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

۱۲- **جدول‌ها:** تعداد محدود جدول با توجه به حجم مطالعه و مقاله، همراه با ذکر عنوان آن در بالای جدول مورد قبول خواهد بود. ارسال جداول فقط تحت نرم‌افزار MSWord مورد قبول است. توضیحات اضافی 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.

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

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

اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

(EN): Iner N. Treatment of calcific aortic stenosis. Am J Cardiol 1987; 59(6): 314-7.

(FA): Zini F, Basiri Jahromo Sh. Study of fungal infections in patients with leukemia. Iranian journal of public health 1994; 1(4):89-103.[Persian].

(چنانچه تعداد نویسندگان ۶ نفر یا کمتر باشد، ذکر اسامی آن‌ها ضروری است. اگر تعداد آن‌ها ۷ نفر یا بیشتر باشد، پس از ۶ نفر، عبارت "et al." استفاده شود.)

اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

(EN): Romenes GJ. Cunningham's manual. 15th ed. New York: Oxford Univ Press; 1987.p.43-5.

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

اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

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

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

۱۷- 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.

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

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

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

- ۲۳۹۴.....مقایسه اثرات داروهای آنتی‌سایکوتیک آتیپیک و سستی بر روی سطح چربی خون..... دکتر حمید رضا روح افزا، اعظم خانی، دکتر حمید افشار، صفورا یزدخواستی، دکتر جعفر گلشاهی
- ۲۴۰۱.....تأثیر گروه درمانی روانی- اجتماعی بر بهبود حملات میگرن و کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به میگرن..... دکتر مجید صفاری نیا، مریم شاهنده، دکتر مهناز علی اکبری، دکتر رضا باقریان سرارودی
- ۲۴۱۱.....تأثیر عصاره‌ی آبی شوید (*Anethum graveolens*) بر تعداد و ساختار سلول‌های پورکنز قشر مخچه در موش سوری صرعی شده..... دکتر رحیم گل محمدی، دکتر سید مهدی زرگریان

گزارش مورد

- ۲۴۲۱.....بروز بیماری پیترازیس روبرا پیلاریس به علت قرار گرفتن در معرض سنگ دولومیت..... دکتر فریبا ایرجی، دکتر امیر حسین سیادت، دکتر محمد علی نیلفروش زاده

مقاله کوتاه

- ۲۴۲۵.....درمان زخم پای بیماران مبتلا به دیابت با استفاده از درمان استاندارد..... دکتر فریبا جعفری، دکتر محمد علی نیلفروش زاده، دکتر نازلی انصاری، آسیه حیدری، بهجت طاهری

مقایسه اثرات داروهای آنتی‌سایکوتیک آتیپیک و سنتی بر روی سطح چربی خون

دکتر حمید رضا روح افزا^۱، اعظم خانی^۲، دکتر حمید افشار^۳، صفورا یزدخواستی^۴، دکتر جعفر گلشاهی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی مصرف کننده‌ی داروهای آنتی‌سایکوتیک، بسیار مستعد اختلالات متابولیک نظیر افزایش وزن، دیس‌لیپیدمی و مقاومت به انسولین می‌باشند. هدف از این مطالعه، مقایسه‌ی اثرات داروهای آنتی‌سایکوتیک آتیپیک و سنتی بر روی سطح چربی خون بود.

روش‌ها: در این مطالعه، ۱۲۸ بیمار دچار اسکیزوفرنی به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه، داروی آنتی‌سایکوتیک سنتی و دیگری داروی آنتی‌سایکوتیک آتیپیک دریافت کردند. هیچ کدام از دو گروه، طی سال گذشته هیچ داروی آنتی‌سایکوتیکی دریافت نکرده بودند. برای هر یک از شرکت کنندگان، اطلاعات دموگرافیک و پرسش‌نامه‌ی غذایی تکمیل شد. سطوح پروفایل چربی‌های خون و آپولیپوپروتئین A و B از طریق نمونه‌گیری خون پس از ۱۲ ساعت ناشتا، از ورید آنته‌کوبیتال، اندازه‌گیری شد. آزمون Student-t برای مقایسه‌ی دو گروه مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها: در دو گروه، تفاوت معنی‌داری از نظر سن، جنس، مدت زمان بیماری و مصرف دارو و سن در زمان شروع بیماری وجود نداشت. بیماران گروه آتیپیک، از داروهای کلوزاپین و رسپریدون (۴۶/۹ درصد) بیشتر از الانزپین استفاده کردند. در حالی که در گروه سنتی، ۸۱/۳ درصد از بیماران داروهای قوتیازین مصرف کردند. مقایسه‌ی سطح چربی خون در دو گروه نشان داد که کلسترول تام ($P = ۰/۰۱$)، لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL یا Low-density lipoprotein) ($P = ۰/۰۳$) و آپولیپوپروتئین B ($P < ۰/۰۱$) در گروه سنتی به طور واضحی بالاتر از گروه آتیپیک بود.

نتیجه‌گیری: در هر دو گروه مصرف کننده‌ی داروی آتیپیک و سنتی، و به خصوص در گروه سنتی، سطوح چربی خون بالا رفته بود. بنابراین، اثرات داروهای آنتی‌سایکوتیک روی چربی خون باید به صورت دوره‌ای (متناوب) چک شود.

واژگان کلیدی: آنتی‌سایکوتیک آتیپیک، آنتی‌سایکوتیک سنتی، سطح چربی خون

ارجاع: روح افزا حمید رضا، خانی اعظم، افشار حمید، یزدخواستی صفورا، گلشاهی جعفر. مقایسه اثرات داروهای آنتی‌سایکوتیک آتیپیک و سنتی بر روی سطح چربی خون. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۱۹): ۲۳۹۴-۲۴۰۰

آنتی‌سایکوتیک، پیش‌بینی اثرات درمانی و تنظیم دوز دارو وجود ندارد.

بنابراین، داروهای آنتی‌سایکوتیک برای مطالعه‌ی اثرات درمانی و زیان آور و اثرات جانبی و بهبود

مقدمه

داروهای آنتی‌سایکوتیک برای پیش‌گیری و درمان اسکیزوفرنی و بیماری روانی شدید به کار می‌رود. روش پایش مناسبی برای انتخاب داروی

نسخه‌ی انگلیسی این مقاله در مجله‌ی ARYA Atherosclerosis سال ۲۰۱۳ دوره‌ی ۹ شماره‌ی ۳ به چاپ رسیده است.

۱- استادیار، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، پژوهشکده‌ی قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار پژوهشی، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، پژوهشکده‌ی قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات سایکوسوماتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- مرکز تحقیقات بازتوانی قلبی، پژوهشکده‌ی قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- دانشیار، مرکز تحقیقات بازتوانی قلبی، پژوهشکده‌ی قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: golshahi@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر جعفر گلشاهی

روان‌پزشکی آمریکا) داشتند. این بیماران، حداقل از یک نوع داروی آنتی‌سایکوتیک سنتی یا آتیپیک حداقل برای یک سال قبل از شروع مطالعه، استفاده می‌کردند.

بیماران گروه آتیپیک، افراد ۴۶-۲۱ ساله ای بودند که از یک نوع داروی آتیپیک آنتی‌سایکوتیک در طی سال قبل، بدون استفاده از داروهای آنتی‌سایکوتیک دیگر، استفاده کرده بودند. بیماران گروه سنتی، افراد ۴۰-۲۰ ساله‌ای بودند که از یک داروی سنتی طی یک سال قبل، بدون استفاده از داروی آنتی‌سایکوتیک دیگر، استفاده کرده بودند.

در طی یک مصاحبه‌ی روان‌پزشکی برنامه‌ریزی شده، بیماران با اختلالات روانی محور I، به غیر از اسکیزوفرنی یا اختلالات روانی محور II یا بیماران با خطر بالای خودکشی، از مطالعه خارج شدند.

معیارهای خروج دیگر شامل مصرف مواد کاهنده‌ی چربی خون و بتابلوکرها، بیماری‌هایی شامل پرفشاری خون، دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی، آدرنال، کبدی و تیروئید، که در معاینه یا آزمایشات مشخص شود. جهت بررسی مسایل ارگانیک، مطالعات آزمایشگاهی شامل CBC (Complete blood count)، بررسی الکترولیت‌ها، TFT (Thyroid function test)، LFT (Liver function test)، بررسی ادراری و ECG (Electrocardiography) در همه‌ی بیماران انجام شد. رضایت نامه‌ی آگاهانه از تمام بیماران جهت شرکت در مطالعه گرفته شد.

هر شرکت کننده، یک پرسشنامه در مورد خصوصیات دموگرافیک خود شامل سن، جنس، طول مدت بیماری، سن در شروع بیماری، طول

سلامت فیزیکی و پیش‌گیری و درمان بیماری‌های روحی و روانی مورد توجه همگانی است (۱). مطالعات روی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی نشان داده است که داروهای با روش اثر یکسان روی بیماری، ممکن است اثرات متابولیک بسیار متفاوتی ایجاد کنند. در کل، داروهای آنتی‌سایکوتیک باعث افزایش تری‌گلیسرید خون (TG یا Triglyceride) و کلسترول تام (TC یا Total cholesterol) می‌شوند، ولی اثر آن‌ها روی TG بیشتر است. مطالعات بعدی نیز نشان داده است که اثر اولیه‌ی داروها روی افزایش TG می‌باشد، ولی افزایش TC نیز گزارش شده است (۲).

طی دهه‌ی گذشته، داروهای آتیپیک (نسل دوم) بیشتر از داروهای سنتی (نسل اول) در درمان اسکیزوفرنی استفاده شده است (۳). هر چند، مطالعات فراوانی نیز نشان داده است که مصرف داروهای آتیپیک، با افزایش بروز اختلالات متابولیک نظیر افزایش وزن، افزایش چربی خون و دیابت نوع ۲ همراه است (۴-۶).

به علت مصرف طولانی مدت این داروها در افراد مبتلا به اسکیزوفرنی، اثرات متابولیک آن‌ها باید مورد توجه قرار گیرد. بنابراین، در این مطالعه، اثرات داروهای سنتی و آتیپیک بر روی سطح لیپید پروتئین سرم مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها

این مطالعه‌ی مورد-شاهدی روی ۱۲۸ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی انجام شد. تمام بیماران، معیارهای تشخیصی اسکیزوفرنی را بر اساس DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV، چهارمین تألیف جامعه‌ی

مواقع $TG > 400 \text{ mg/dl}$ با روش فرمول Friedewald و همکاران اندازه‌گیری شد (۹).
ApoA و ApoB با تکنیک ایمونوتوربیدومتريک (شرکت پارس آزمون، ایران) بررسی شدند.
داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۵ (version 15, SPSS Inc., Chicago, IL) بررسی شد.
 $P < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد. اطلاعات به صورت میانگین \pm انحراف معیار گزارش شد. آزمون t برای مقایسه‌ی دو گروه مورد و شاهد استفاده شد. متغیرهای کیفی به صورت فراوانی نشان داده شد و با استفاده از آزمون χ^2 در دو گروه مقایسه گردید.

یافته‌ها

از ۱۲۸ نفر شرکت کننده در این مطالعه، ۹۶ نفر (۷۵ درصد) مرد و ۳۲ نفر (۲۵ درصد) زن بودند. متوسط سن شرکت کنندگان، $48/12 \pm 46/15$ سال بود. بیماران به دو گروه مساوی آتیپیک و سنتی تقسیم شدند که در جدول ۱، خصوصیات آنان نشان داده شده است.

نوع داروی مصرفی بر کرد. بر اساس عادات غذایی، هر بیمار یک پرسشنامه‌ی غذایی Food frequency پرس کرد که بر اساس Food frequency question WHO (World Health Organization) تهیه شده بود، ولی بعضی تغییرات نیز در آن داده شد. دقت و پایایی پرسشنامه توسط مرکز توسعه‌ی آموزش پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بررسی شد. نمونه‌برداری از خون، پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن، از عروق وریدی آنته‌کوبیتال انجام شد. تمام نمونه‌برداری‌ها در آزمایشگاه مرکزی مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان با روش آنزیمی انجام شود.

در این راستا، TC، TG، لیپوپروتئین با چگالی بالا (High-density lipoprotein یا HDL)، لیپوپروتئین با چگالی کم (Low-density lipoprotein یا LDL)، آپولیپروتئین A (Apolipoprotein A یا ApoA) و آپولیپروتئین B (Apolipoprotein B یا ApoB) بررسی شد. TC و TG طی ۲۴ ساعت با روش آنزیمی در اتوآنالیزور اندازه‌گیری شدند. HDL با روش مستقیم و LDL در

جدول ۱. مشخصات بیماران دو گروه مورد بررسی

| متغیرها | گروه سنتی n = ۶۴ | گروه آتیپیک n = ۶۴ | مقادیر P |
|--|---------------------|-----------------------|----------|
| سن (سال) میانگین \pm انحراف معیار | $47/16 \pm 11/22$ | $45/13 \pm 12/12$ | ۰/۳۲۰ |
| جنس تعداد (درصد) | ۵۲ (۸۱) | ۴۲ (۶۷) | ۰/۰۶۰ |
| مدت بیماری (سال) میانگین \pm انحراف معیار | $17/21 \pm 11/25$ | $18/54 \pm 12/41$ | ۰/۵۲۰ |
| مدت مصرف دارو (سال) میانگین \pm انحراف معیار | $15/21 \pm 3/11$ | $17/31 \pm 4/22$ | ۰/۰۰۱ |
| سن ابتلا به بیماری (سال) میانگین \pm انحراف معیار | $15/81 \pm 10/78$ | $14/64 \pm 11/83$ | ۰/۵۵۰ |

جدول ۲. فراوانی (درصد) مصرف داروهای دیگر در دو گروه مورد بررسی

| مقادیر P | گروه آتیپیک n = ۶۴ | گروه سنتی n = ۶۴ | داروهای مصرفی |
|----------|-----------------------|---------------------|-------------------------|
| ۰/۰۲۸ | ۱۸ (۲۸/۱) | ۸ (۱۲/۵) | تثبیت کننده‌ی خلق و خو |
| ۰/۰۸۰ | ۱۰ (۱۵/۶) | ۴ (۶/۲) | ضد افسردگی سه حلقه‌ای |
| ۰/۰۳۰ | ۲۶ (۴۰/۶) | ۳۸ (۵۹/۴) | Anticholinergic agents |
| ۰/۵۷۰ | ۸ (۱۲/۵) | ۶ (۹/۴) | انتخابی بازجذب سروتونین |
| ۰/۰۱۰ | ۳۶ (۵۶/۲) | ۲۲ (۳۴/۴) | Benzodiazepines |
| ۰/۴۹۰ | ۰ (۰) | ۲ (۳/۱) | Phenobarbital |
| ۰/۴۹۰ | ۲ (۰/۳) | ۰ (۰) | Amantadine |

جدول ۳. پروفایل چربی و آپولیپوپروتئین A و B در دو گروه

| مقادیر P | گروه آتیپیک | گروه سنتی | متغیرها بر حسب mg/dl (میانگین ± انحراف معیار) |
|----------|----------------|----------------|---|
| ۰/۰۰۱ | ۲۱۴/۲۵ ± ۵۰/۳۱ | ۲۴۹/۷۵ ± ۳۴/۴۴ | کلسترول تام |
| ۰/۰۰۱ | ۱۳۱/۹۳ ± ۳۶/۸۱ | ۱۴۹/۹۶ ± ۲۴/۲۱ | لیپوپروتئین با چگالی پایین |
| ۰/۸۰۰ | ۵۴/۱۸ ± ۹/۴۲ | ۴۴/۷۱ ± ۱۱/۸۱ | لیپوپروتئین با چگالی بالا |
| ۰/۴۵۰ | ۱۳۴/۰۵ ± ۲۲/۷۱ | ۱۳۷/۱۲ ± ۲۳/۶۹ | آپولیپروتئین A |
| ۰/۰۰۱ | ۱۰۴/۵۶ ± ۳۳/۶۳ | ۱۲۲/۸۱ ± ۲۰/۵۱ | آپولیپروتئین B |

بحث

این مطالعه‌ی مورد-شاهدی به مقایسه‌ی سطح چربی خون در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی دریافت کننده‌ی داروهای آتیپیک و سنتی پرداخت. در کل، سطح چربی خون در هر دو گروه بالا بود. متوسط میزان HDL و ApoA در دو گروه، تفاوت معنی‌داری نداشت؛ در حالی که، میانگین LDL، TC و ApoB در گروه سنتی بالاتر از گروه آتیپیک بود. شواهد قطعی وجود ندارد که آنتی‌سایکوتیک آتیپیک دارای اثربخشی یا تحمل بهتری نسبت به گروه سنتی باشند. یک مطالعه روی سطوح چربی افراد مصرف کننده‌ی داروهای آنتی‌سایکوتیک نشان داد که این افراد، چه در گروه سنتی یا در گروه آتیپیک، دارای سطح چربی بالاتر از افراد غیرمصرف کننده‌ی داروهای آنتی‌سایکوتیک هستند؛ همچنین، سطوح

دو گروه، تفاوت معنی‌داری از نظر سن، جنس، طول مدت بیماری و سن شروع آن نداشتند. از بیماران گروه آتیپیک، ۴ نفر (۶/۲ درصد) الانزایم، ۳۰ نفر (۴۶/۹ درصد) کلوزاپین و ۳۰ نفر (۴۶/۹ درصد) رسپیریدون مصرف می‌کردند. از بیماران گروه سنتی، ۵۶ نفر (۸۱/۳ درصد) فتوتیازین، ۴ نفر (۶/۲ درصد) تیوتیکسن و ۸ نفر (۱۲/۵ درصد) هالوپریدول مصرف می‌کردند.

جدول ۲، وضعیت مصرف داروهای غیر آنتی‌سایکوتیک سنتی یا آتیپیک را در دو گروه نشان می‌دهد.

جدول ۳، سطح چربی‌های خونی در دو گروه سنتی و آتیپیک را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، سطح TC، LDL و ApoB در گروه سنتی به طور معنی‌داری بالاتر از گروه آتیپیک بوده است.

دارو را به طور جداگانه بررسی نکردیم. در گروه سنتی، بیشتر بیماران فتوتیازین و در گروه آتیپیک، اکثر آنان کلوزاپین و رسپریدون مصرف می‌کردند. بنابراین، نتایج مطالعه‌ی ما، شباهت زیادی به مطالعات فوق ندارد.

محدودیت این مطالعه این بود، که اثرات داروهای آنتی‌سایکوتیک روی چربی خون، فقط در بیماران دچار اسکیزوفرنی یا اسکیزوافکتیو بررسی شد. در حالی که، داروهای آنتی‌سایکوتیک هم‌اکنون برای بیماری‌های سایکوتیک دیگر نظیر افسردگی شدید، اختلالات اضطرابی و دمانس نیز مصرف بالایی دارند. قابلیت استفاده از نتایج فوق، در جمعیت‌های دیگر بیماران، نامشخص است؛ چرا که، شاید خود بیماری اسکیزوفرنی یک فاکتور خطر برای اختلالات متابولیک باشد. همچنین، در این مطالعه، اثر هر دارو به طور جداگانه بررسی نشد.

نتیجه‌گیری

به طور خلاصه، نتایج ما نشان داد که بیماران تحت درمان آنتی‌سایکوتیک در معرض خطر بالاتر بروز اختلالات چربی، نسبت به جامعه می‌باشند و در این بیماران، باید سطح لیپید و عوامل خطر ساز متابولیک به طور دوره‌ای بررسی شوند

تشکر و قدردانی

از کارکنان درمانگاه روان‌پزشکی بیمارستان نور و آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان کمال تشکر و قدردانی را داریم.

LDL، TC و TG در مصرف‌کنندگان بالاتر از غیرمصرف‌کنندگان بود (۱۱) که با نتایج مطالعه‌ی ما هم‌خوانی دارد.

یک مطالعه، با مقایسه‌ی سطوح TC و TG در مردان مبتلا به اسکیزوفرنی مزمن دریافت‌کننده‌ی فنوتیازین یا بوتیروفنون با جنسیت و سن یکسان، نشان داد که بوتیروفنون اثر خوبی روی سطوح چربی خون دارد؛ در حالی که، در گروه فتوتیازین، سطوح TG به طور معنی‌داری افزایش یافت و افزایش واضح LDL و کاهش واضح HDL نیز در این گروه گزارش شد (۲).

یک مطالعه‌ی ۵ ساله روی بیماران سرپایی مبتلا به اسکیزوفرنی یا اسکیزوافکتیو مصرف‌کننده‌ی کلوزاپین، افزایش واضح وزن و چربی خون را نشان داد. افزایش معنی‌داری در سطح TG و TC و قند خون در مدت درمان گزارش شد؛ در حالی که، HDL با LDL تفاوت معنی‌داری نداشت (۱۲).

اثرات الانزایم و رسپریدون روی سطوح چربی خون، در یک مطالعه‌ی بزرگ سلامت بررسی شد. الاترایم باعث ۵ برابر افزایش هیپرلیپیدمی در مقایسه با گروه غیرمصرف‌کننده داروی آنتی‌سایکوتیک و ۳ برابر افزایش در مقایسه با مصرف‌کنندگان داروی سنتی شد؛ در حالی که، رسپریدون با این افزایش خطر همراه نبود (۵). این نتایج با یافته‌های مطالعه‌ی ما، هم‌خوانی ندارد.

بر اساس این مطالعات، دارو در حالات مختلف آنتی‌سایکوتیک آتیپیک یا سنتی، اثرات مختلفی روی سطوح چربی دارد. ولی در این مطالعه، ما اثر هر دو

References

1. Wen F, Tan J. Effects of phenothiazine drugs on serum levels of apolipoproteins and lipoproteins in schizophrenic subjects. *Acta Pharmacol Sin* 2003; 24(10): 1001-5.
2. Meyer JM, Koro CE. The effects of antipsychotic therapy on serum lipids: a comprehensive review. *Schizophr Res* 2004; 70(1): 1-17.
3. Crossley NA, Constante M, McGuire P, Power P. Efficacy of atypical v. typical antipsychotics in the treatment of early psychosis: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2010; 196(6): 434-9.
4. Baranyi A, Yazdani R, Haas-Krammer A, Stepan A, Kapfhammer HP, Rothenhausler HB. Atypical antipsychotics and metabolic syndrome. *Wien Med Wochenschr* 2007; 157(11-12): 255-70. [In German].
5. Koro CE, Fedder DO, L'Italien GJ, Weiss S, Magder LS, Kreyenbuhl J, et al. An assessment of the independent effects of olanzapine and risperidone exposure on the risk of hyperlipidemia in schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59(11): 1021-6.
6. Lindenmayer JP, Czobor P, Volavka J, Citrome L, Sheitman B, McEvoy JP, et al. Changes in glucose and cholesterol levels in patients with schizophrenia treated with typical or atypical antipsychotics. *Am J Psychiatry* 2003; 160(2): 290-6.
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IVTR: text revision. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Pub; 2000.
8. Cade JE, Burley VJ, Warm DL, Thompson RL, Margetts BM. Food-frequency questionnaires: a review of their design, validation and utilisation. *Nutr Res Rev* 2004; 17(1): 5-22.
9. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18(6): 499-502.
10. Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *BMJ* 2000; 321(7273): 1371-6.
11. Saari K, Koponen H, Laitinen J, Jokelainen J, Lauren L, Isohanni M, et al. Hyperlipidemia in persons using antipsychotic medication: a general population-based birth cohort study. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(4): 547-50.
12. Henderson DC, Cagliero E, Gray C, Nasrallah RA, Hayden DL, Schoenfeld DA, et al. Clozapine, diabetes mellitus, weight gain, and lipid abnormalities: A five-year naturalistic study. *Am J Psychiatry* 2000; 157(6): 975-81.
13. Baymiller SP, Ball P, McMahon RP, Buchanan RW. Serum glucose and lipid changes during the course of clozapine treatment: the effect of concurrent beta-adrenergic antagonist treatment. *Schizophr Res* 2003; 59(1): 49-57.

Comparing the Effect of Atypical and Conventional Antipsychotics on Lipid Profile

Hamidreza Roohafza MD¹, Azam Khani², Hamid Afshar MD³,
Safoura Yazdekhasti⁴, Jafar Golshahi MD⁵

Original Article

Abstract

Background: Patients with schizophrenia receiving antipsychotic drugs are highly at risk of metabolic disorders such as weight gain, dyslipidemia, and insulin resistance. This study was designed to compare the effect of atypical and conventional antipsychotics on lipid profile.

Methods: 128 patients with schizophrenia were divided in two groups. One of the groups received one type of atypical antipsychotic drugs while the other got one type of conventional ones. None of the groups had used any other antipsychotic drugs during the past year. Demographic data and food frequency questionnaire were completed by each participant. Serum triglyceride, total cholesterol (TC), high-density lipoprotein (HDL) and low-density lipoprotein (LDL) cholesterols, and apolipoprotein A and B (Apo A and B) were recorded. Student's t test was used for statistical analysis.

Findings: The two groups were similar in age, gender, duration of illness, period of drug consumption, and age at onset of illness. Patients in the atypical group used clozapine and risperidone (46.9%) more than olanzapine; while in the conventional group, 81.3% of patients used phenothiazines. Our data showed a significantly higher mean in TC ($P = 0.01$), LDL ($P = 0.03$), and Apo B ($P = 0.01$) in conventional group.

Conclusion: In patients with schizophrenia, lipid profile was higher in both atypical and conventional antipsychotic users, especially in conventional drug users.

Keywords: Atypical antipsychotic, Conventional antipsychotic, Lipid profile

Citation: Roohafza H, Khani A, Afshar H, Yazdekhasti S, Golshahi J. **Comparing the Effect of Atypical and Conventional Antipsychotics on Lipid Profile.** J Isfahan Med Sch 2015; 32(319): 2394-400

The English version of this article has been previously published in **ARYA Atherosclerosis**: 2013, Vol 9, No: 3.

1- Assistant Professor, Isfahan Cardiovascular Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Research Assistant, Isfahan Cardiovascular Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Psychosomatic Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Cardiac Rehabilitation Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Associate Professor, Cardiac Rehabilitation Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Jafar Golshahi MD, Email: golshahi@med.mui.ac.ir

تأثیر گروه درمانی روانی - اجتماعی بر بهبود حملات میگرن و کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به میگرن

دکتر مجید صفاری نیا^۱، مریم شاهنده^۲، دکتر مهناز علی اکبری^۱، دکتر رضا باقریان سرارودی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: میگرن یکی از رایج‌ترین انواع سردرد در بیمارانی است که به مراکز درمانی مراجعه می‌کنند. میگرن، یکی از دلایل مهم غیبت از کار یا امتناع از هر گونه فعالیت شخصی و اجتماعی است. وقوع مکرر سردرد، اثرات نامطلوب زیادی بر سبک زندگی و فعالیت‌های اجتماعی بیمار می‌گذارد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی نیمه‌تجربی، با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون با گروه شاهد، ۴۰ بیمار مبتلا به میگرن مراجعه کننده به درمانگاه‌های تخصصی مغز و اعصاب بیمارستان‌های شهر اهواز در فاصله‌ی زمانی مهرماه تا آذرماه سال ۱۳۹۲، مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران به روش تصادفی ساده به دو گروه مساوی مداخله شاهد تقسیم شدند. ابزار گردآوری اطلاعات شامل پرسش‌نامه‌ی ثبت نشانه‌های سردرد و پرسش‌نامه‌ی کیفیت زندگی بود. درمان روانی - اجتماعی در هشت جلسه‌ی درمانی ۶۰ دقیقه‌ای اجرا شد. پرسش‌نامه‌ها در دو مرحله‌ی قبل و بعد از درمان ۸ جلسه‌ای، برای هر دو گروه تکمیل شد. برای مقایسه‌ی تعداد و شدت حملات میگرن و کیفیت زندگی پیش‌آزمون و پس‌آزمون در دو گروه مداخله و شاهد از آزمون تحلیل کوواریانس (ANCOVA یا Analysis of covariance) استفاده گردید.

یافته‌ها: مقایسه‌ی دو گروه نشان داد که بین تعداد سردرد ($F = ۴۶/۷۸$; $P = ۰/۰۰۰۱$)، شدت آن ($F = ۱۸۴/۸۷$; $P = ۰/۰۰۰۱$) و مدت ادامه‌ی سردرد ($F = ۱۱۰/۷/۷۴$; $P = ۰/۰۰۰۱$) تفاوت معنی‌داری وجود داشت. تأثیر درمان روانی - اجتماعی در تعداد سردردهای میگرنی، ۵۳٪ در شدت سردردها، ۸۳٪ در مدت آن، ۷۶٪ درصد بود. همچنین، نمرات میانگین تعدیل شده‌ی کیفیت زندگی و عملکرد جسمی و روانی آن پس از درمان، افزایش معنی‌داری داشت ($F = ۱۸/۰۸$; $P = ۰/۰۰۰۱$)؛ تأثیر درمان روانی - اجتماعی بر کیفیت زندگی بیماران، ۳۳٪ درصد نشان داده شد.

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های این تحقیق، درمان روانی - اجتماعی بیماران مبتلا به میگرن موجب بهبود حملات میگرن از نظر تعداد، شدت و مدت سردردهای میگرنی و همچنین، بهبود کیفیت زندگی بیماران در عملکرد جسمی و روانی می‌شود. پیشنهاد می‌شود، از این الگو برای ارتقای کیفیت زندگی بیماران استفاده گردد.

واژگان کلیدی: میگرن، گروه درمانی، روانی اجتماعی، کیفیت زندگی

ارجاع: صفاری نیا مجید، شاهنده مریم، علی اکبری مهناز، باقریان سرارودی رضا. تأثیر گروه درمانی روانی - اجتماعی بر بهبود حملات

میگرن و کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به میگرن. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۱۹): ۲۴۰-۲۴۱

عصبی ناتوان کننده می‌باشد (۱). بیش از ۹۰ درصد

انسان‌ها در طول سال، حداقل یک حمله‌ی سردرد را

مقدمه

سردرد یکی از شایع‌ترین شکایات پزشکی و اختلال

۱- دانشیار، گروه روان‌شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

۲- دانشجوی دکتری، گروه روان‌شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران و مریمی، گروه روان‌شناسی، دانشگاه پیام نور، اهواز، ایران

۳- دانشیار، گروه روان‌پزشکی، مرکز تحقیقات علوم رفتاری و دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تجربه می‌کنند (۲). سالیانه، ۲۴۰ میلیون نفر در سراسر جهان، از ۱/۴ میلیارد حمله‌ی سردرد رنج می‌برند (۳). از این رو، سردرد هدف بزرگی برای مداخلات بهداشت عمومی به شمار می‌رود (۴).

از میان علل سردرد، میگرن شایع‌ترین نوع سردرد مزمن می‌باشد که بر اساس معیارهای انجمن بین‌المللی سردرد (International Headache Society) به صورت سردردی عودکننده، خوش‌خیم، اغلب یک‌طرفه و ضربان‌دار است که به مدت ۴ تا ۷۲ ساعت طول می‌کشد (۵)، با محرک‌های کلیشه‌ای ایجاد می‌شود و اغلب شامل تهوع، استفراغ و سایر نشانه‌های کارکرد عصبی است که به صورت‌های مختلف ظهور می‌کند (۶).

از آن جایی که حدود نیمی از بیماران به پزشک مراجعه نمی‌کنند، تعیین شیوع دقیق میگرن در جامعه مشکل است (۷)؛ ولی حدود ۱۶-۱۲ درصد خانم‌ها و ۶-۴ درصد آقایان به آن مبتلا می‌شوند (۸). در ایران، آمار دقیقی در رابطه با میگرن وجود ندارد و تحقیقات روی جوامع محدود، میزان شیوع متفاوتی از حدود ۱۰ تا ۲۴ درصد در دانش‌آموزان (۹)، دانشجویان (۱۰) و سایرین برآورد کرده است.

بر اساس مطالعه‌ی Bigal و Lipton، میگرن کیفیت زندگی بیماران را به شدت تحت تأثیر قرار می‌دهد. فعالیت‌های اجتماعی بیماران را بسیار محدود کرده، توانایی انجام کارهای خانه و فعالیت‌های جسمی و غیرجسمی بیماران را کاهش داده، در ساعات اوقات فراغت، ایجاد اختلال می‌کند (۱۱). Donovan و همکاران نشان دادند که افراد مبتلا به سردرد، مشکلاتی مانند پایین بودن سطح کیفیت زندگی بیشتری را تجربه می‌کنند (۱۲). Frare و

همکاران نشان دادند که هر چه شیوه‌ی زندگی کارآمدتر و روش‌های مقابله مؤثرتر باشد، شدت سردرد کمتر است (۱۳). بررسی‌ها نشان داده است که باور بیمار به توانایی‌های خود در پیش‌گیری از سردرد یا کنترل آن، میزان ناتوانی ناشی از سردرد را پیش‌بینی می‌کند (۱۴).

از آن جایی که هنوز هیچ روش درمانی ثابت و تأیید شده‌ای برای درمان میگرن نیست، بیشتر درمان‌های مؤثر میگرن انجام مداخلاتی است که به اتمام سردرد و یا پیش‌گیری از تکرار و شدت آن بیانجامد؛ درمان دارویی پیش‌گیرانه با آگونیست‌های گیرنده‌ی سروتونین، بتابلوکرها و بلوکرها کانال کلسیم، درمان دارویی با هدف تسکین حملات درد و درمان روان‌شناختی از آن جمله است (۱۵). عدم تحمل دارویی، عدم پاسخ یا پاسخ ناکافی به درمان دارویی و هزینه‌های بالای تهیه‌ی دارو موجب شده است تا مبتلایان به سردردهای میگرنی در حال حاضر از درمان پروفیلاکتیک رضایت‌بخشی برای سردردهای خود برخوردار نباشند (۱۶)؛ تنها، ۱۳ درصد از مبتلایان از درمان‌های پیش‌گیرانه‌ی دارویی رایج برای کنترل حملات، بهره می‌برند (۱۷).

درمان روانی- اجتماعی میگرن، سبب افزایش توان سازگاری فرد شده، واکنش‌های سازگاران وی را به حرکت در آورده، مانع از واکنش‌های ناسازگار که باعث عمیق‌تر شدن نگرانی حاصل از بیماری، انحطاط، واپس‌گرایی و در نهایت، بروز اختلالات روانی- اجتماعی است، می‌گردد (۱۸)؛ لذا، نقش مهمی در درمان افرادی که از سردرد رنج می‌برند، ایفا می‌کند. هدف بلندمدت درمان‌های رفتاری شامل کاهش فراوانی و شدت سردرد، کاهش ناتوانی ناشی

از سردرد، درماندگی عاطفی و تحمل ناپذیری و افزایش کنترل فرد نسبت به سردرد است. هدف کوتاه مدت مداخلات رفتاری، هدف گذاری بر روی عوامل خطر قابل اصلاح و تعدیل میگرن است. این نوع درمان می تواند، به صورت فردی یا گروهی یا حتی بدون ارتباط چهره به چهره ی درمان گر با درمان جو اجرا شود (۱۵).

Penzien و همکاران عقیده دارند که در این شیوه ها، باورها و چشم داشت های بیمار درباره امکان کنترل درد به بحث گذاشته می شود و وی، با آموختن مهارت هایی در زمینه ی کنترل استرس، مقابله ی مؤثر با درد و راه های رویارویی مؤثرتر با موقعیت های مشکل آفرین، در شیوه های مقابله با رویدادهای زندگی خود بازنگری و راه حل های تازه ای برای مشکلات خود می یابد (۱۹).

Buse و همکاران نشان دادند که درمان های دارویی و غیردارویی، هر دو، اثر عمده ای در زندگی بیماران مبتلا به میگرن می گذارند (۲۰). **Martin** و همکاران از این نظریه حمایت کرده اند که اجتناب از عوامل سبب ساز میگرن می تواند بهترین راه در کاهش حملات سردرد باشد (۲۱). **Smith** و همکاران، پس از یک دوره آموزش جنبه های شناختی و هیجانی میگرن، کاهش ۵۰ درصدی در حملات سردرد را گزارش نمودند؛ بهبود کیفیت زندگی بیماران که قبل از درمان، نگرانی بیشتری درباره ی سردردهایشان داشتند، بیشتر بود (۲۲).

یکی از درمان های رفتاری، شیوه ی درمان مدیریت رفتاری میگرن (۱۵) است که ترکیبی از روش های دارویی، زیستی-شناختی و رفتاری در یک مجموعه می باشد؛ در این درمان، ضمن ارائه ی دانش خاص

میگرن، تمامی روش های درمانی روان شناختی و دارویی برای بیماران به کار برده می شود (۲۳). با توجه به عوامل روان شناختی مؤثر بر میگرن، کاستی موجود در برخی روش های فعلی درمان و با استناد به نیازهای جامعه ی امروز، ضرورت و اهمیت اجرای روش های غیردارویی روان شناختی مطمئن و اثربخش، به منظور کاهش حملات سردرد و در نهایت، افزایش کیفیت زندگی بیماران، بیش از پیش احساس می شود.

در مطالعه ی حاضر، بر اساس مدل **Bromberg** و همکاران (۲۴)، که درمان ترکیبی با اجزای مقابله ی عاطفی شامل ۱) ارزیابی اطلاعات پزشکی و مهارت های خودمدیریتی، ۲) مقابله ی عاطفی (کاهش اضطراب مربوط به میگرن، مدیریت تفکر منفی، افزایش حمایت اجتماعی و کنترل فاجعه) و ۳) مهارت های ارتباطی (صحبت کردن با خانواده و همکاران در مورد میگرن و ارتباط مؤثر بیمار-درمان گر) را به روش درمانی مدیریت رفتاری افزودیم. لذا، با طراحی روش روانی-اجتماعی که مدیریت طیف وسیع تری از عوامل ایجاد کننده ی حملات میگرنی را قبل از شروع حمله مورد توجه قرار دهد، علاوه بر روش های شناختی موجود، آموزه های اجتماعی در اختیار بیماران قرار داده شد که در مطالعات پیشین، برای مدیریت سردرد، ارزش قابل توجهی داشته است (۲۵) و می توان انتظار داشت که امیدوارکننده ترین نتایج، زمانی که این تکنیک ها به صورت ترکیبی به کار برده شوند، به دست آید. پژوهش حاضر، با هدف تعیین تأثیر گروه درمانی روانی-اجتماعی بر بهبود حملات میگرن و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به میگرن انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه از نوع نیمه تجربی، با طرح پیش‌آزمون- پس‌آزمون، با گروه شاهد بود. افراد مورد مطالعه، به شیوه‌ی نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند و سپس، با روش تصادفی ساده، به طور مساوی در دو گروه مداخله‌ی درمان روانی- اجتماعی (۲۰ نفر) و شاهد (۲۰ نفر) قرار گرفتند.

پژوهش، در سه مرحله اجرا شد. در مرحله‌ی اول، شناسایی مراجعان درمانگاه‌های تخصصی مغز و اعصاب بیمارستان‌های شهر اهواز، در بازه‌ی زمانی مهرماه تا آذرماه ۱۳۹۲ بود. معیارهای ورود به مطالعه شامل تمایل بیمار جهت شرکت در پژوهش، داشتن میگرن به تشخیص پزشک متخصص مغز و اعصاب بر مبنای معیار انجمن بین‌المللی سردرد، بودن در محدوده‌ی سنی ۲۰ تا ۵۰ سال و سطح تحصیلات دیپلم و بالاتر بود؛ معیارهای خروج افراد نیز شامل ابتلا به انواع سردردهای تنشی، بیماری‌های شناخته شده مثل آسم، هیپرتروئیدیسم، پرفشاری خون و بیماری‌های قلبی و یا گوارشی حاد، سابقه‌ی تروما به سر، عمل جراحی در ۶ ماه گذشته، بیماری‌های مزمن بدخیم مانند سرطان، بیماری‌هایی که استرس شدید جسمی به بیماران وارد می‌کند و عدم استفاده از داروی پروپرانولول، که در درمان میگرن مورد استفاده قرار می‌گیرد، بود.

از نظر رعایت معیارهای اخلاقی، پس از توضیح کامل شیوه‌ی اجرای مداخله و جلسات درمان گروهی و توجیه کامل در مورد نحوه‌ی اجرای طرح، بیماران داوطلبانه و با تکمیل فرم رضایت‌نامه به مداخله وارد شدند و بر عدم انتشار نام افراد و لزوم شرکت ایشان در جلسات مداخله، تأکید گردید.

مرحله‌ی دوم، شامل بررسی شرایط ورود مبتلایان به میگرن بر اساس مصاحبه‌ی متخصص و ثبت اطلاعات زمینه‌ای بود. سپس، به کلیه‌ی افراد واجد شرایط، از طریق پیامک، برای شرکت در جلسه‌ی توجیهی، دعوت به عمل آمد. محقق در این جلسه، به بیان اهداف و برنامه‌های کلی طرح، در حدی که آزمودنی‌ها بایستی از آن اطلاع داشته باشند (از جمله تعداد و زمان جلسات درمانی و...)، پرداخت و سپس، پرسشنامه‌های مرحله‌ی پیش‌آزمون تکمیل شد. مرحله‌ی سوم، شامل اجرای مداخله بر اساس پروتکل درمان مدیریت رفتاری میگرن (۱۵) و مدل درمان ترکیبی Bromberg و همکاران (۲۴) بود. گروه مداخله در هشت جلسه‌ی درمانی ۶۰ دقیقه‌ای شرکت نمودند. جهت‌گیری درمان شامل بررسی سبب شناسی میگرن و چگونگی کسب مهارت‌های مدیریت بر حملات میگرن، آموزش آرام‌سازی شامل آرام‌سازی پیش‌رونده‌ی عضلات، تصویرسازی ذهنی و مدیریت درد، مدیریت استرس شامل آموزش اصول مدیریت استرس و به چالش کشیدن باورهای استرس‌زا و حل مسأله، راهبردهای مقابله‌ی عاطفی و مدیریت تفکر منفی و کنترل خشم، راهکارهایی برای مدیریت زمان، فعالیت‌های اجتماعی و افزایش حمایت اجتماعی و خودکارآمدی و همچنین، بررسی علل ناتوانی‌های اجتماعی و کارکردی ناشی از سردرد و ارایه‌ی مولفه‌های سلامت اجتماعی و در نهایت، توانایی تهیه طرح مدیریت میگرن شامل مدیریت کوتاه و بلند مدت برای هر بیمار بود. در جلسات آموزشی، آموزش‌ها به زبان ساده بیان شد و مطالب هر جلسه، به شکل لوح فشرده در اختیار شرکت‌کنندگان قرار گرفت. پس از اتمام جلسات درمانی، پس‌آزمون اجرا شد.

تمام شاخص‌ها، افراد سالم را از افراد بیمار تفکیک نماید (۱).

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۷ (version 17, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای مقایسه‌ی تعداد و شدت حملات میگرن و کیفیت زندگی پیش‌آزمون و پس‌آزمون گروه‌های مداخله و شاهد از آزمون تحلیل کواریانس (ANCOVA یا Analysis of covariance) استفاده گردید. سطح معنی‌داری آزمون‌ها، ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سنی شرکت کنندگان پژوهش ۱۷/۳۱ سال بود و ۷۲ درصد آنان، زن و ۵۲ درصد، متأهل بودند. میانگین و انحراف معیار تعداد، شدت و مدت سردردها پس از درمان در گروه مداخله، نسبت به گروه شاهد، کاهش یافت. همچنین، میانگین و انحراف معیار نمره‌ی عملکرد کیفیت زندگی پس از درمان در گروه مداخله، در مقایسه با گروه شاهد، کاهش داشت (جدول ۱) و این تغییرات، در کیفیت زندگی و دو بعد عملکرد جسمی و روانی، از نظر آماری معنی‌دار بود (جدول ۲).

ابزار گردآوری داده‌ها شامل چک لیست ثبت نشانه‌های سردرد (تعداد سردردها در یک ماه، مدت زمان یک حمله‌ی میگرن به روز و شدت ادراک درد بر حسب مقیاس Visual analogue scale در ابعاد خفیف با نمره‌ی ۱ تا بسیار شدید با نمره‌ی ۱۰) و پرسشنامه‌ی کیفیت زندگی (Short-Form Health Survey Questionnaire) بود. پرسشنامه‌ی کیفیت زندگی دارای ۳۶ عبارت است که با معیار نمره‌گذاری لیکرت به صورت خیلی زیاد، زیاد، به طور متوسط، کمی و به هیچ وجه نمره‌گذاری می‌شود؛ این پرسشنامه، دو مؤلفه‌ی عملکرد فیزیکی و روانی را در ۸ قلمروی سلامت جسمی، عملکرد اجتماعی، ایفای نقش جسمی، ایفای نقش هیجانی، سلامت روانی، سرزندگی، درد بدنی و سلامت عمومی مورد ارزیابی قرار می‌دهد. نمره‌ی آزمودنی بین ۰ تا ۱۰۰ متغیر است و نمره‌ی بالاتر، به منزله‌ی کیفیت زندگی بهتر است. اعتبار و پایایی این پرسشنامه در جمعیت ایرانی، مورد تأیید قرار گرفته و ضرایب همسانی درونی خرده مقیاس‌های ۸ گانه‌ی آن، بین ۰/۷۰ تا ۰/۸۵ و ضرایب بازآزمایی آن‌ها با فاصله‌ی زمانی یک هفته، بین ۰/۴۳ تا ۰/۷۹ گزارش شده است (۲۶). همچنین، این پرسشنامه می‌تواند در

جدول ۱. مقایسه‌ی تغییرات در تعداد، شدت و مدت حملات میگرن و کیفیت زندگی و عملکرد روانی و جسمی در دو گروه مورد مطالعه، قبل و

بعد از درمان روانی- اجتماعی

| متغیر | گروه مداخله (میانگین ± انحراف معیار) | |
|---------------------------------------|---|----------------|
| | قبل از درمان | بعد از درمان |
| تعداد سردردها در ماه | ۷/۵۰ ± ۴/۳۴ | ۵/۳۵ ± ۳/۷۱ |
| شدت سردرد | ۷/۲۵ ± ۳/۳۵ | ۵/۱۵ ± ۱/۳۸ |
| طول مدت هر نوبت سردرد | ۲۱/۰۵ ± ۲۰/۷۷ | ۹/۹۵ ± ۱۰/۹۶ |
| عملکرد جسمی | ۵۷/۵۵ ± ۷/۴۲ | ۶۲/۱۵ ± ۶/۴۵ |
| عملکرد روانی | ۴۶/۴۰ ± ۸/۱۳ | ۵۱/۴۰ ± ۸/۸۹ |
| کیفیت زندگی | ۱۰۳/۹۵ ± ۱۳/۹۶ | ۱۱۳/۵۵ ± ۱۴/۱۴ |
| گروه شاهد (میانگین ± انحراف معیار) | ۶/۷۵ ± ۵/۴۷ | |
| | ۶/۵۵ ± ۲/۳۲ | |
| | ۲۱/۷۵ ± ۱۸/۳۳ | |
| | ۵۷/۶۰ ± ۷/۵۷ | |
| | ۴۴/۳۰ ± ۹/۴۹ | |
| | ۱۰۱/۹۰ ± ۱۵/۰۲ | |

جدول ۲. خلاصه‌ی نتایج تحلیل کواریانس یک راهه (ANCOVA) مقایسه‌ی میانگین پس‌آزمون تعداد، شدت و مدت سردرد میگرن در بیماران گروه‌های مداخله و شاهد با تعدیل پیش‌آزمون

| متغیر | منبع تغییرات | مجموع مجذورات | درجه‌ی آزادی | میانگین مجذورات | F | سطح معنی‌داری | مجذور ای‌تا | مجذور همبستگی |
|-------|----------------|---------------|--------------|-----------------|---------|---------------|-------------|---------------|
| | | | | | | | | |
| شدت | پیش‌آزمون گروه | ۱۲۹۸/۴۲ | ۱ | ۱۲۹۸/۴۲ | ۱۲/۵۵ | ۰/۰۰۱۰ | ۰/۲۵۳ | ۰/۸۵۴ |
| | پیش‌آزمون گروه | ۳۸/۲۵ | ۱ | ۳۸/۲۵ | ۶۰/۸۵ | ۰/۰۰۰۱ | ۰/۶۲۲ | ۰/۸۵۴ |
| مدت | پیش‌آزمون گروه | ۴۵۲/۵۴ | ۱ | ۴۵۲/۵۴ | ۱۱۰۷/۷۴ | ۰/۰۰۰۱ | ۰/۷۶۱ | ۰/۷۶۴ |
| | پیش‌آزمون گروه | ۱۵/۰۹ | ۱ | ۱۵/۰۹ | ۳/۹۲۷ | ۰/۰۵۰۰ | ۰/۱۰۰ | ۰/۷۶۴ |

جدول ۳. خلاصه‌ی نتایج تحلیل کواریانس یک راهه (ANCOVA) مقایسه‌ی میانگین پس‌آزمون کیفیت زندگی بیماران در گروه مداخله و شاهد، با تعدیل پیش‌آزمون

| متغیر | منبع تغییرات | مجموع مجذورات | درجه‌ی آزادی | میانگین مجذورات | F | سطح معنی‌داری | مجذور ای‌تا | مجذور همبستگی |
|--------------|----------------|---------------|--------------|-----------------|--------|---------------|-------------|---------------|
| | | | | | | | | |
| عملکرد جسمی | پیش‌آزمون گروه | ۱۰۹۰/۸۵۹ | ۱ | ۱۰۹۰/۸۵۹ | ۷/۴۷ | ۰/۰۱۰۰ | ۰/۱۶۸ | ۰/۳۶۴ |
| | پیش‌آزمون گروه | ۲۵۲/۳۲ | ۱ | ۲۵۲/۳۲ | ۱۳/۷۰۲ | ۰/۰۰۱۰ | ۰/۲۷۰ | ۰/۳۶۴ |
| عملکرد روانی | پیش‌آزمون گروه | ۱۱۱۴/۸۱ | ۱ | ۱۱۱۴/۸۱ | ۲۰/۷۵۱ | ۰/۰۰۰۱ | ۰/۳۵۹ | ۰/۴۳۹ |
| | پیش‌آزمون گروه | ۲۸۳/۴۳ | ۱ | ۲۸۳/۴۳ | ۵/۲۷۶ | ۰/۰۲۰۰ | ۰/۱۲۵ | ۰/۴۳۹ |

اجتماعی بود؛ این تأثیر در عملکرد، ۲۷ و در عملکرد روانی، ۳۶ درصد بود.

بحث

نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که میانگین تعداد، شدت و مدت سردردها پس از درمان در گروه مداخله، نسبت به گروه شاهد، کاهش یافته و این اختلاف، پس از تعدیل پیش‌آزمون، از نظر آماری معنی‌دار بوده است. میزان تأثیر درمان روانی- اجتماعی بر تعداد دفعات سردرد در یک ماه ۵۶، بر شدت سردرد ۸۲ و بر طول مدت سردردهای میگرنی، ۷۶ درصد بود.

پس از تعدیل پیش‌آزمون، بین گروه مداخله و شاهد در تعداد، شدت و مدت ادامه‌ی سردردها تفاوت معنی‌داری مشاهده شد (جدول ۲). ۵۶ درصد تفاوت‌های فردی در نمرات پس‌آزمون تعداد سردردهای میگرنی، مربوط به تأثیر درمان روانی- اجتماعی بود؛ این تأثیر، در شدت سردردها، ۸۳ و در مدت سردردهای میگرنی، ۷۶ درصد بود.

پس از تعدیل پیش‌آزمون، بین گروه مداخله و شاهد، در کیفیت زندگی، عملکرد جسمی و عملکرد روانی، تفاوت معنی‌داری مشاهده شد (جدول ۳). ۳۳ درصد تفاوت‌های فردی در نمرات پس‌آزمون کیفیت زندگی، مربوط به تأثیر درمان روانی-

همچنین، نمرات میانگین تعدیل شده‌ی کیفیت زندگی و عملکرد جسمی و روانی، پس از درمان افزایش معنی‌داری داشت؛ تأثیر درمان روانی-اجتماعی بر کیفیت زندگی بیماران ۳۳ درصد نشان داده شد.

مطالعات متعددی بر اساس تأثیر به کارگیری الگوهای درمان روان‌شناختی بر روی حملات میگرد و کیفیت زندگی بیماران مختلف انجام شده است (۲۰-۱۶). نتایج مطالعه‌ی Holroyd و همکاران در مقایسه‌ی درمان‌های پیش‌گیرانه و درمان روانی-اجتماعی نشان داد که درمان رفتاری میگرد با استفاده از تنش‌زدایی، بیوفیدبک، مدیریت استرس و سایر مداخلات رفتاری برای آموزش مهارت‌هایی به منظور تنظیم پاسخ‌های زیستی، روانی و اجتماعی در پیش‌گیری، قطع یا مقابله با حملات میگرد مؤثر است (۸). نتایج این مطالعه، با پژوهش حاضر، به دلیل استفاده از روش هم‌سان، هم‌سو می‌باشد.

نتایج مطالعه‌ی Penzien و همکاران نشان داد که درمان‌های روان‌شناختی، با آموختن مهارت‌هایی در زمینه‌ی کنترل استرس، مقابله‌ی مؤثر با درد و راه‌های رویارویی مؤثرتر با موقعیت‌های مشکل‌آفرین، به تقویت حس خودکارآمدی بیمار می‌انجامد (۱۹). نتایج این مطالعه، با پژوهش حاضر، به دلیل نشان دادن تأثیر این درمان بر شیوه‌ها، باورها و چشم‌داشت‌های بیمار درباره‌ی امکان کنترل درد و کمک به بازنگری در شیوه‌های مقابله با رویدادهای زندگی خود و به کارگیری راه‌حل‌های تازه در درمان و نیز احساس بهبود در تمامی جنبه‌های زندگی، که نتیجه‌ی آن ارتقای کیفیت زندگی بوده است، هم‌سو می‌باشد.

در درمان روانی-اجتماعی، فرد با عوامل سبب‌ساز میگرد آشنا شده، با اجتناب از آن عوامل، می‌تواند حملات میگرد را کاهش دهد. در پژوهش حاضر، کاهش مشاهده شده در حملات سردرد، با نتایج مطالعه‌ی Martin و همکاران (۲۱) در مورد کاهش ۵۰ درصدی حملات سردرد پس از آموزش مقابله با عوامل سبب‌ساز، هم‌سو می‌باشد؛ لیکن، در مطالعه‌ی آنان، درمان شناختی-رفتاری تفاوتی با گروه دارودرمانی نشان نداد که با یافته‌های ذکر شده در مطالعه‌ی حاضر، هم‌خوانی ندارد.

در مطالعه‌ی Smith و همکاران، پس از یک دوره آموزش جنبه‌های شناختی و هیجانی میگرد، کاهش ۵۰ درصدی در حملات سردرد مشاهده شد (۲۲)؛ در پژوهش حاضر نیز کاهش ۵۶ درصدی بدست آمد و بهبود کیفیت زندگی بیمارانی که قبل از درمان، نگرانی بیشتری درباره‌ی سردردهایشان داشتند، بیشتر بود. با این‌که، در پژوهش حاضر نیز بهبود کیفیت زندگی ۳۳ درصد به دست آمد، لیکن شیوه‌ی آموزش برنامه‌ی خودمدیریتی استفاده شده در دو مطالعه، با یکدیگر هم‌خوانی ندارد. لذا، ممکن است اجرای هر کدام از این روش‌ها، نتایج متفاوتی در کیفیت زندگی بیماران داشته باشد. تفاوت‌های فردی و فرهنگی، شرایط اقتصادی و روانی، موقعیت اجتماعی و درک متفاوت از کیفیت زندگی و به تبع آن، انتظارات متفاوت از زندگی ممکن است بر نتیجه‌ی پژوهش مؤثر بوده باشد؛ این موارد، از کنترل محققین خارج بوده است.

درمان روانی-اجتماعی، با آموزش مهارت‌های شناختی، عاطفی و اجتماعی که شرح آن گذشت، به بیماران مبتلا به میگرد کمک می‌کند تا با استفاده از

روانی- اجتماعی برای بهبود حملات میگرن و کیفیت زندگی بیماران به صورت تنها، یا همراه با درمان‌های پیش‌گیرانه‌ی دارویی و زیستی، استفاده شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دکترای روان‌شناسی، با راهنمایی دکتر مجید صفاری نیا و مشاوره‌ی دکتر مهناز علی اکبری و دکتر رضا باقریان سرارودی، می‌باشد. از مسؤولین و کارکنان کلینیک‌های تخصصی مغز و اعصاب بیمارستان‌های اهواز و بیمارانی که در انجام این مطالعه ما را یاری نمودند، سپاسگزاری می‌شود.

مداخلات رفتاری و هدف‌گذاری بر روی عوامل خطر قابل اصلاح، کاهش فراوانی، شدت و طول مدت سردرد را تجربه نمایند و کنترل فردی آنان نسبت به سردرد، افزایش یابد. همچنین، کیفیت زندگی بیماران در ابعاد «عملکرد جسمی، روانی و اجتماعی» افزایش می‌یابد. با توجه به این که، این نوع درمان به بیمار می‌آموزد تا متناسب با نیازهای خود، به پیش‌گیری، قطع یا مقابله با حملات میگرن بپردازد، نقش فعالی در درمان داشته، تداوم درمان را به همراه خواهد داشت، که موجب دستیابی بیمار به نتایج مثبت در کیفیت زندگی فردی می‌گردد. پیشنهاد می‌شود، از درمان

References

1. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York, NY: McGraw-Hill Professional; 2005.
2. Hamedi V, Asghari A, Sheeri MR. An Investigation of The Effectiveness of a Composed Model of Cognitive-behavior Headache Management on the Treatment of Anxiety, Depression, Stress and Migraine Symptoms. *Procedia - Social and Behavioral Sciences* 2013; 84(0): 1850-5.
3. Evans RW, Mathew NT. Handbook of headache. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2004.
4. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache* 2001; 41(7): 646-57.
5. Adams RD. Headache and other craniofacial pains. In: Adams RD, editor. Adams and Victor's principles of neurology. New York, NY: McGraw-Hill; 2001.
6. Serrano D, Manack AN, Reed ML, Buse DC, Varon SF, Lipton RB. Cost and predictors of lost productive time in chronic migraine and episodic migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Value Health* 2013; 16(1): 31-8.
7. Lipton RB, Stewart WF. Prevalence and impact of migraine. *Neurol Clin* 1997; 15(1): 1-13.
8. Holroyd KA, Cottrell CK, O'Donnell FJ, Cordingley GE, Drew JB, Carlson BW, et al. Effect of preventive (beta blocker) treatment, behavioural migraine management, or their combination on outcomes of optimised acute treatment in frequent migraine: randomised controlled trial. *BMJ* 2010; 341: c4871.
9. Ayatollahi SM, Moradi F, Ayatollahi SA. Prevalences of migraine and tension-type headache in adolescent girls of Shiraz (southern Iran). *Headache* 2002; 42(4): 287-90.
10. Modara F, Rostamkhani m. Prevalence of tension and migraine headaches among the students of Ilam Medical University. *J Ilam Univ Med Sci* 2008; 15(4): 13-21. [In Persian].
11. Bigal ME, Lipton RB. The differential diagnosis of chronic daily headaches: an algorithm-based approach. *J Headache Pain* 2007; 8(5): 263-72.
12. Donovan E, Mehringer S, Zeltzer LK. A qualitative analysis of adolescent, caregiver, and clinician perceptions of the impact of migraines on adolescents' social functioning. *Pain Manag Nurs* 2013; 14(4): e135-e141.
13. Frare M, Axia G, Battistella PA. Quality of life, coping strategies, and family routines in children with headache. *Headache* 2002; 42(10): 953-62.
14. French DJ, Holroyd KA, Pinell C, Malinoski PT, O'Donnell F, Hill KR. Perceived self-efficacy and headache-related disability. *Headache* 2000; 40(8): 647-56.
15. Holroyd K, Penzien D, Rains J, Lipchik G, Buse D. Behavioral management of headaches. In:

- Silberstein S, Lipton R, Dodick D, editors. Wolff's headache and other head pain. New York, NY: Oxford University Press; 2008. p. 721-46.
16. Aghamohammadian HR, Kamal Shanbadi A. Effect of muscle relaxation and cognitive restructuring under hypnosis in women with migraine: single-case study. *Iran J Psychiatry Clin Psychol* 2007; 13(2): 182-8. [In Persian].
 17. Silberstein S, Diamond S, Loder E, Lipton RP. Prevalence of migraine sufferers who are candidates for preventive therapy: results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study. *Headache* 2005; 45: 770-1.
 18. Zare H, Alipour A, Poursharifi H, Afkhami Ardakani M, Aarab Sheybani K. The impact of group psychosocial intervention on indicators of mental and physical well-being in patients with type 2 diabetes. *Social Cognition* 2013; 1(2): 40-51.
 19. Penzien DB, Andrasik F, Freidenberg BM, Houle TT, Lake AE, III, Lipchik GL, et al. Guidelines for trials of behavioral treatments for recurrent headache, first edition: American Headache Society Behavioral Clinical Trials Workgroup. *Headache* 2005; 45 Suppl 2: S110-S132.
 20. Buse DC, Rupnow MF, Lipton RB. Assessing and managing all aspects of migraine: migraine attacks, migraine-related functional impairment, common comorbidities, and quality of life. *Mayo Clin Proc* 2009; 84(5): 422-35.
 21. Martin PR, Reece J, Callan M, MacLeod C, Kaur A, Gregg K, et al. Behavioral management of the triggers of recurrent headache: a randomized controlled trial. *Behav Res Ther* 2014; 61: 1-11.
 22. Smith TR, Nicholson RA, Banks JW. Migraine education improves quality of life in a primary care setting. *Headache* 2010; 50(4): 600-12.
 23. Seng EK, Holroyd KA. Dynamics of changes in self-efficacy and locus of control expectancies in the behavioral and drug treatment of severe migraine. *Ann Behav Med* 2010; 40(3): 235-47.
 24. Bromberg J, Wood ME, Black RA, Surette DA, Zacharoff KL, Chiauzzi EJ. A randomized trial of a web-based intervention to improve migraine self-management and coping. *Headache* 2012; 52(2): 244-61.
 25. Andrasik F. Behavioral treatment of migraine: current status and future directions. *Expert Rev Neurother* 2004; 4(3): 403-13.
 26. Montazeri A, Goshtasebi A, Vahdaninia M, Gandek B. The Short Form Health Survey (SF-36): translation and validation study of the Iranian version. *Qual Life Res* 2005; 14(3): 875-82.

The Effect of Psychosocial Group-Therapy on Improvement of Migraine Attacks and Quality of Life of Patients with Migraine

Majid Safarinia PhD¹, Maryam Shahandeh MSc², Mahnaz AliAkbari-Dehkordi PhD¹,
Reza Bagherian-Sararoudi PhD³

Original Article

Abstract

Background: Migraine is the most common type of headache among patients who seek medical care. Migraine is one of most important factors of work absence or avoid of each personal and social activity. Frequent incidence of headache has numerous adverse effects on the patient's lifestyle and social activities.

Methods: The Study was a semi-experimental applied pretest-posttest-designed study with control/trial groups. 40 migraine patients came to the neurologic clinics of Ahwaz Hospitals, Ahwaz, Iran, were divided in 2 equal groups of control and trial based on simple randomization sampling. The data collection instruments were headache syndrome questionnaire and Short-Form Health Survey questionnaire. Psychosocial therapy attended at 8, 60-minutes sessions which control groups were not participated. Questionnaires were administered before and after 8 sessions of treatment, for both groups. To compare the frequency and severity of migraine attacks and quality of life, in pretest and posttest of groups, ANCOVA test was used.

Findings: Comparing the groups showed significant differences between the frequency ($F = 46.78$; $P = 0.0001$), severity ($F = 184.87$; $P = 0.0001$) and duration of attacks ($F = 1107.74$; $P = 0.0001$). The effectiveness of psychosocial treatment was 53% on frequency, 83% on severity and 76% on duration of attacks. Also, adjusted mean scores of quality of life and physical and mental functions were significantly higher after the treatment ($F = 18.08$; $P = 0.0001$). Effect of psychosocial treatment were 33% on the patients' quality of life.

Conclusion: According to our findings in the present research, psychosocial treatment of migraine patients improved the frequency, severity and duration of headache attacks. In addition, it improved the patients' quality of life and physical and mental functions. We recommend to apply this method for promotion of quality of life in these patients.

Keywords: Migraine, Group therapy, Psychosocial, Quality of life

Citation: Safarinia M, Shahandeh M, AliAkbari-Dehkordi M, Bagherian-Sararoudi R. **The Effect of Psychosocial Group-Therapy on Improvement of Migraine Attacks and Quality of Life of Patients with Migraine.** J Isfahan Med Sch 2015; 32(319): 2401-10

1- Associate Professor, Department of Psychology, Payam-e Noor University, Tehran, Iran

2- PhD Student, Department of Psychology, Payam-e Noor University, Tehran AND Instructor, Department of Psychology, Payam-e Noor University, Ahwaz, Iran

3- Associate Professor, Department of Psychiatry, Behavioral Sciences Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Maryam Shahandeh MSc, Email: shahandehmrm@gmail.com

تأثیر عصاره‌ی آبی شوید (*Anethum graveolens*) بر تعداد و ساختار سلول‌های پورکنژ قشر مخچه در موش سوری صرعی شده

دکتر رحیم گل محمدی^۱، دکتر سید مهدی زرگریان^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مخچه در تعادل و حفظ تونسیته‌ی عضلانی نقش اصلی را دارد. هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر عصاره‌ی آبی شوید (*Anethum graveolens*) بر ساختار بافتی و تعداد سلول‌های پورکنژ قشر مخچه در موش سوری صرعی شده بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی، موش‌های سوری به صورت تصادفی به ۵ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. چهار گروه، با تزریق ۱۲ دوز پنتلین ترازول (PTZ) به میزان ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، طی ۲۴ روز صرعی شدند و سپس، یک گروه سرم فیزیولوژی و پنتلین ترازول و سه گروه دیگر، سه دوز متفاوت ۲۵۰، ۵۰۰ و ۷۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی شوید به مدت ۲۱ روز دریافت کردند؛ گروه پنجم شاهد بود که سرم فیزیولوژی دریافت می‌کرد و صرعی نشد. موش‌های سوری پس از گذراندن دوره‌ی درمان، با اثر بی‌هوش شدند و مخچه‌ی آن‌ها خارج شد. پس از پاساژ بافتی و مقطع‌گیری کروئال، اسلایدها با هماتوکسیلین-آئوزین رنگ‌آمیزی و با میکروسکوپ نوری به طور تصادفی سیستماتیک چهل میدان انتخاب و شمارش نورون‌های سالم پورکنژ انجام گرفت. با روش ایمونوهیستوشیمی نیز تغییرات مورفولوژی سلول‌های پورکنژ بررسی شد. داده‌ها با آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA یا Analysis of variance) تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: میانگین تعداد نورون‌های سالم سلول‌های پورکنژ قشر مخچه در موش‌های دریافت‌کننده‌ی ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی آبی شوید، بیشتر از گروه‌های دریافت‌کننده‌ی ۲۵۰ و ۷۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود ($P < 0/001$). اختلاف دو گروه دریافت‌کننده‌ی ۲۵۰ و ۷۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی آبی شوید، از این نظر معنی‌دار نبود. میانگین تعداد نورون‌های سالم سلول‌های پورکنژ در گروه صرعی شده که سرم فیزیولوژی می‌گرفتند، به صورت معنی‌داری کمتر از گروه سالم بود. تغییرات مورفولوژی، مانند متراکم شدن هسته، مشخص نبودن محدوده‌ی هسته از سیتوپلاسم و اسیدوفیلی زیاد سلول‌های پورکنژ قشر مخچه، در گروه که پنتلین ترازول دریافت می‌کردند، نسبت به گروه‌های دریافت‌کننده‌ی عصاره‌ی آبی شوید، بیشتر مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: مطالعه‌ی حاضر نشان داد که احتمال دارد، عصاره‌ی آبی شوید تا حد زیادی بتواند اثرات پنتلین ترازول را بر روی سلول‌های پورکنژ قشر مخچه‌ی موش‌های سوری صرعی شده کاهش دهد.

واژگان کلیدی: پورکنژ، مخچه، عصاره‌ی شوید، پنتلین ترازول، موش سوری

ارجاع: گل محمدی رحیم، زرگریان سید مهدی. تأثیر عصاره‌ی آبی شوید (*Anethum graveolens*) بر تعداد و ساختار سلول‌های

پورکنژ قشر مخچه در موش سوری صرعی شده. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۱۹): ۲۴۲۰-۲۴۱۱

اصلی در تونسیته‌ی عضلانی، تعادل، کنترل هیجان‌ات و اعمال ظریف و دقیق در بدن به عهده دارد (۱).

مقدمه

مخچه، ناحیه‌ی مهمی از مغز خلفی است، که نقش

۱- دانشیار، گروه علوم تشریحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

۲- مربی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده‌ی پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

Email: rahimgolmohammadi@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر رحیم گل محمدی

آکسون سلول‌های پورکنژ قشر مخچه، بخشی مهمی از راه خروجی مخچه را به خود اختصاص می‌دهند، که در فرآینده تنظیم حرکتی نقش فعال دارد (۲). از طرفی، صرع یکی از بیماری‌های مهم سیستم عصبی مرکزی می‌باشد، که هنوز درمان قطعی برای آن شناخته نشده است؛ هر چند که داروهای فعلی تا حدودی تشنجات ناشی از صرع را کنترل می‌کنند (۳).

یکی از روش‌های مطالعه‌ی صرع، ایجاد تشنج از طریق مدل‌های رایج کیندلینگ شیمیایی است که توسط پنتلین تترازول در حیوانات آزمایشگاهی انجام می‌شود (۴). آسیب و مرگ نورونی، یکی از ضایعات ایجاد شده در صرع‌زایی و مغز بیماران مبتلا به صرع است (۵).

کنترل بیماران مبتلا به صرع با داروهای شیمیایی، مانند والپریک اسید، در درازمدت عوارض جانبی دارد (۶). از طرفی، این داروها فقط در حدود ۴۰ درصد موارد تشنج را از بین می‌برد و در بقیه‌ی موارد، فقط فراوانی وقوع تشنج‌ها را کم می‌کند (۷). همچنین، نوشیدنی الکلی در حیوانات صرعی شده‌ی تحت درمان با والپریک اسید، نه تنها به نورون‌های عصبی، که به عروق کوچک در سیستم عصبی مرکزی نیز آسیب می‌رساند (۸). گزارش‌های Galic و همکاران نشان می‌دهد که تشنج و التهاب ناشی از پنتلین تترازول (PTZ یا Pentylenerazol) می‌تواند موجب ضایعات نورونی شود (۹).

استفاده از گیاهان دارویی به جای داروهای شیمیایی، به خاطر داشتن عوارض جانبی کمتر و تداخل کمتر با واکنش‌های زیستی بدن، برای کنترل صرع مفید به نظر می‌رسد. از جمله گیاهان دارویی که می‌تواند در اعمال مختلف بدن نقش مؤثر داشته

باشد، عصاره‌ی گیاه شوید قابل ذکر است (۱۰). مطالعه‌ی سترکی و همکاران، که بر روی خرگوش‌ها انجام شده است، نشان می‌دهد که عصاره‌ی آبی گیاه شوید، به طور معنی‌داری عوامل خطرسازی نظیر کلسترول و لیپوپروتئین‌های با چگالی کم (Low-density lipoprotein) را نسبت به گروه شاهد کاهش می‌دهد (۱۱). Chen و همکاران نیز بیان کردند که روغن دانه‌ی گیاه شوید دارای اثرات ضد قارچ است و از طریق فعال کردن آنتی‌اکسیدان‌های داخل سلولی، منجر به توقف رشد کاندید آلبیکانس می‌شود (۱۲). مطالعه‌ی منصور و همکاران نیز حاکی از آن بود که مصرف عصاره‌ی شوید در بیماران با سندرم متابولیک، به طور معنی‌داری موجب کاهش غلظت تری‌گلیسرید می‌گردد (۱۳).

مطالعه‌ی Park و همکاران نشان می‌دهد که کانال‌های کلسیمی سلول‌های پورکنژ مخچه، نسبت به تشنج حساس است (۱۴). گزارش Kalume و همکاران نیز حاکی از آن بود که انقباضات شدید میوکلونیک در نوزادان صرعی شده‌ی موش، موجب کاهش سلول‌های پورکنژ مخچه می‌شود (۱۵). مطالعات جدید نشان داده است که عصاره‌ی آبی-الکلی شوید، شروع انقباضات تونیک و میوکلونیک را در موش‌های بالغ نر صرعی شده توسط پنتلین تترازول به تأخیر می‌اندازد (۱۶).

این مطالعه، طراحی شد تا اثرات عصاره‌ی آبی شوید بر ساختار و تعداد سلول‌های سالم پورکنژ قشر مخچه‌ی موش سوری صرعی شده با پنتلین تترازول بررسی گردد؛ چرا که، مطالعه‌ی مدونی در این مورد مشاهده نکردیم.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی تجربی، موش‌های سوری ۳۰-۲۵ گرمی به صورت تصادفی به ۵ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. برای صرعی کردن موش، پنتیلین تترازول با دوز ۴۰ میلی‌گرم به ازای یک کیلوگرم وزن حیوان به صورت داخل صفاقی در ۱۲ دوز هر ۴۸ ساعت ۱ بار، تزریق شد. زمانی که هر حیوان ۳ تا ۴ بار مرحله ۵ تشنج را نشان موش کیندل شده نام دارد (۱۷).

برای تهیه‌ی عصاره‌ی گیاه شوید (*Anethum graveolens*)، ابتدا، گیاه خشک و سپس، توسط دستگاه خرد کننده، آسیاب و پودر شد. در ادامه، دو برابر وزن پودر گیاه شوید، آب مقطر استریل به آن اضافه شد و پس از یک هفته خیساندن، با استفاده از پارچه و قیف Büchner، عصاره‌ی حاصل، صاف گردید و به پلیت‌ها منتقل شد. سپس، به مدت ۴۸ ساعت، در داخل بن‌ماری در دمای ۴۰ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار گرفت تا عصاره، خشک شود؛ توضیح این که، در پایان عصاره‌گیری، محلول تهیه شده اتوکلاوه شد.

برای تهیه‌ی دوز معین عصاره‌ی شوید، از نرمال‌سالین استریل استفاده و حجم تزریق ۱۰ میلی‌لیتر، به ازای یک کیلوگرم وزن حیوان، تهیه شد. در سه گروه، هر موش سوری، بر اساس وزن خود، عصاره‌ی حل شده با دوز ۲۵۰، ۵۰۰ و یا ۷۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت سه هفته (۲۱ دور) به صورت داخل صفاقی دریافت کرد؛ گروه چهارم، سرم فیزیولوژی و پنتیلین تترازول و گروه پنجم، شاهد (سالم)، سرم فیزیولوژی به تنهایی دریافت کردند (۱۸، ۱۵).

موش‌های سوری، پس از گذراندن دوره‌ی درمان،

با اثر بیهوش شدند و پس از پرفیوژن سرم فیزیولوژی و فرمالدئید، مخچه‌ی حیوان با دقت خارج و در داخل محلول فیکساتیو، قرار داده شد. پس از پاساژ بافتی، مقطع‌گیری کروئال و سریال از مخچه، به صورت تصادفی، با استفاده از میکروتوم انجام و اسلایدها با هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی شد. با میکروسکوپ نوری Motic (ساخت چین) و استفاده از نرم‌افزار Advanced motic plus-2 با بزرگ‌نمایی ۴۰۰، چهل میدان دید میکروسکوپی، یعنی ۱۰ لام از هر گروه و چهار میدان از هر لام، به صورت تصادفی سیستماتیک انتخاب و تصویر گرفته شد؛ سپس، شمارش نوروئ‌های سالم پورکنژ توسط دو نفر به صورت مجزا از یکدیگر (دو سوکور)، در ابعاد ۸ × ۸ میلی‌متر مربع شمارش و ثبت شد (۸).

جهت بررسی ایمنو‌هیستوشیمیایی، پس از مقطع‌گیری ۵ میکرونی از ناحیه‌ی قشر مخچه با میکروتوم، بر روی محدودی از لام‌ها با استفاده از روش معمول Avidin-Biotin-Peroxidase، رنگ‌آمیزی اختصاصی انجام شد. مراحل انجام کار، دما و غلظت‌های آنتی‌بادی بر طبق دستور کیت (Roche، آلمان) انجام گرفت؛ بدین ترتیب که، پس از پارافین زدایی نمونه‌ها با گزبلل، ماسک زدایی محل شاخص‌های آنتی‌ژنیک با میکروویو و بافر سیترات انجام شد. برای مهار فعالیت اندوژناز، پراکسیداز به مدت ۳۰ دقیقه در محلول ۳ درصد آب اکسیژنه قرار گرفت و بار دیگر، با بافر فسفات سالین، لام‌ها شستشو داده شد. سپس، با آنتی‌بادی Biotinylated (Anti-rabbit Cleaved Caspase-3) روی لام‌ها چکانده شد. از استرپتوآویدین متصل به HRP (Horseradish peroxidase)، که قادر است دی‌آمینو

بنزیدین (DAB یا Diaminobenzidine) را اکسید کند، برای رنگ‌آمیزی هسته‌ی سلول استفاده شد و با میکروسکوپ نوری، بررسی و تصویربرداری انجام گرفت (۱۹).

داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون‌های Dunnett، برای مقایسه‌ی میانگین گروه‌های تجربی با شاهد و Duncan، با ضریب آلفای ۰/۰۵، برای مقایسه‌ی میانگین داخل گروه‌های تجربی، تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

الف. یافته‌های بافتی شمارش نورون سالم پورکنژ:

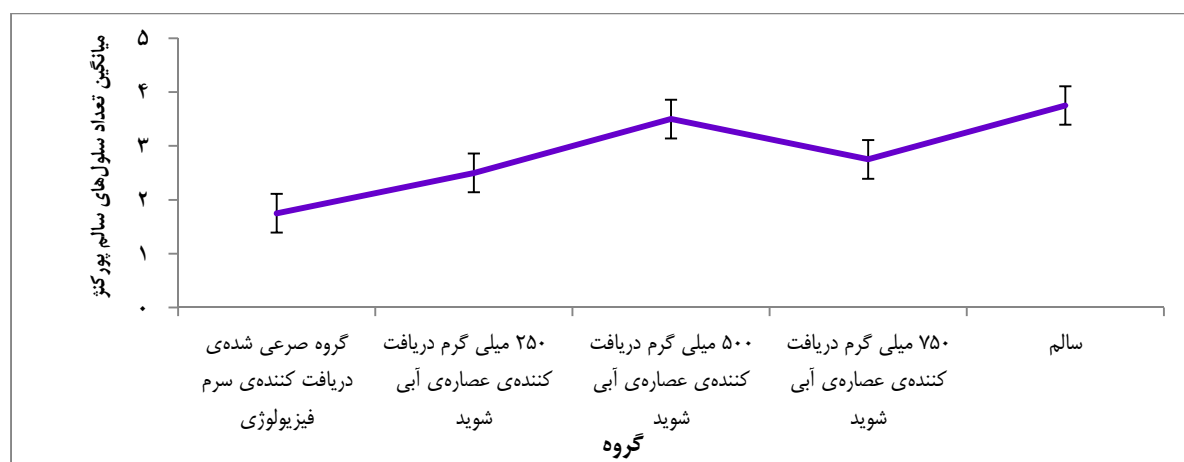
میانگین تعداد سلول‌های سالم پورکنژ قشر مخچه در موش‌های سوری صرعی شده با پنتلین تترازول، که ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی آبی شوید دریافت کردند، به نحو معنی‌داری بیشتر از گروه‌های دریافت کننده‌ی ۲۵۰ و ۷۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود ($P < ۰/۰۰۱$). بین تعداد سلول‌های سالم پورکنژ قشر مخچه‌ی گروه‌های دریافت کننده‌ی ۲۵۰ و ۷۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی آبی شوید، اختلاف معنی‌داری دیده نشد؛ ولی، این میانگین در گروه صرعی شده‌ی دریافت کننده‌ی سرم فیزیولوژی، به شکل معنی‌داری کمتر از گروه سالم بود ($P < ۰/۰۰۱$) (جدول ۱ و شکل ۱).

جدول ۱. مقایسه‌ی تعداد سلول‌های سالم پورکنژ قشر مخچه موش‌های سوری در گروه‌های مورد مطالعه

| گروه | تعداد نورون‌های سالم | حد بالا | حد پایین | میانگین \pm انحراف معیار |
|--|----------------------|---------|----------------------|----------------------------|
| پنتلین تترازول و سرم فیزیولوژی* | ۱/۹۸۶۰ | ۱/۴۶۴۰ | ۱/۷۲۵۰ \pm ۰/۸۱۶۱ | |
| ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی آبی شوید | ۲/۷۸۲۲ | ۲/۱۶۷۸ | ۲/۴۷۵۰ \pm ۰/۹۶۰۴۴ | |
| ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی آبی شوید** | ۳/۹۱۴۹ | ۳/۱۳۵۱ | ۳/۵۲۵۰ \pm ۱/۲۱۹۲۴ | |
| ۷۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی آبی شوید | ۳/۰۷۹۹ | ۲/۴۲۰۱ | ۲/۷۵۰۰ \pm ۱/۰۳۱۵۵ | |
| سرم فیزیولوژی (سالم)* | ۴/۴۰۲۰ | ۳/۴۹۸۰ | ۳/۹۵۰۰ \pm ۱/۴۱۳۳۱ | |

* اختلاف معنی‌دار بین گروه پنتلین تترازول و سرم فیزیولوژی و گروه سالم در سطح $P < ۰/۰۰۱$

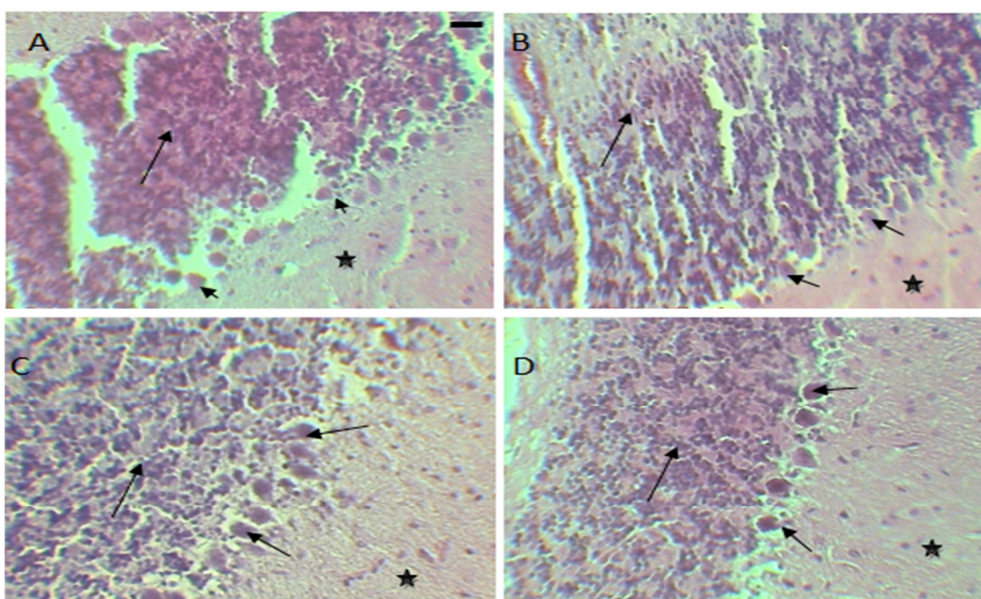
** اختلاف معنی‌دار بین گروه دریافت کننده‌ی ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی آبی شوید با گروه‌های دریافت کننده‌ی ۲۵۰ و ۷۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در سطح $P < ۰/۰۰۱$



شکل ۱. نمودار میانگین تعداد سلول‌های سالم پورکنژ در گروه‌های مورد مطالعه

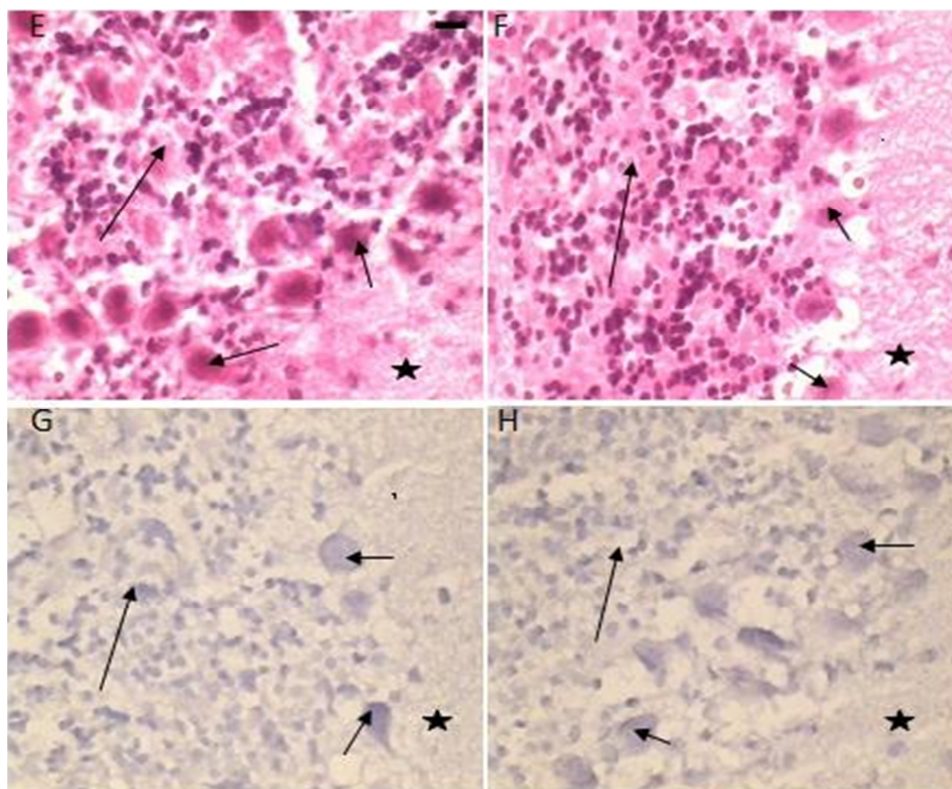
و نرمال سالیین نسبت به گروه‌هی دریافت کننده‌ی عصاره‌ی آبی شوید نیز بیشتر مشاهده شد؛ که نشان‌دهنده‌ی احتمال مرگ فیزیولوژیک سلول‌های پورکنژ قشر مخچه در اثر پنتلین تترازول می‌باشد. کم‌ترین تغییرات مورفولوژیک، یعنی کاهش اسیدوفیلی سیتوپلاسم و کاهش متراکم شدن هسته‌ی سلول‌های پورکنژ قشر مخچه، در گروه‌ی از موش‌های سوری دید شد که دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی آبی شوید را دریافت می‌کردند. در موش‌های دریافت کننده‌ی دوزهای ۲۵۰ و ۷۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، اسیدوفیلی و مشخص نبودن محدوده‌ی هسته از سیتوپلاسم، بیشتر از گروه دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود (شکل‌های ۲ و ۳).

ب. یافته‌های مورفولوژی و ایمونوهیستوشیمی سلول‌های پورکنژ: تغییرات مورفولوژی، مانند متراکم شدن هسته، مشخص نبودن محدوده‌ی هسته از سیتوپلاسم و اسیدوفیلی زیاد در گروه دریافت کننده‌ی پنتلین تترازول و نرمال سالیین، نسبت به گروه‌های دریافت کننده‌ی عصاره‌ی آبی شوید، بیشتر مشاهده شد. همچنین، تغییر در موقعیت مکانی هسته‌ی نوروهای پورکنژ قشر مخچه از مرکز به محیط، چروکیده شدن و نیز تغییر شکل غشای سیتوپلاسمی، در گروه دریافت کننده‌ی پنتلین تترازول و نرمال سالیین در مقایسه با گروه سالم، بیشتر مشاهده شد. این تغییرات در گروه دریافت کننده‌ی پنتلین تترازول



شکل ۲. مقطع ۵ میکرونی کرونال از قشر مخچه موش‌های سوری که پنتلین تترازول و دوزهای متفاوتی از عصاره‌ی آبی شوید دریافت کردند (بزرگ‌نمایی ۴۰۰×).

A. پیکان‌های کوچک، متراکم شدن هسته در سلول‌های پورکنژ مخچه و اسیدوفیلی سلول‌های لایه‌ی گرانولار را در گروه دریافت کننده‌ی پنتلین تترازول نشان می‌دهد؛ B. مقطع عرضی از قشر مخچه‌ی گروه شاهد؛ C. پیکان‌های کوچک، کم شدن اسیدوفیلی و کاهش متراکم شدن هسته‌ی سلول‌های پورکنژ در گروه دریافت کننده‌ی ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی آبی شوید را نشان می‌دهد؛ D. ستاره‌ها، لایه‌ی مولکولار و پیکان‌های بلند، لایه‌ی گرانولار سلول‌های پورکنژ در گروه دریافت کننده‌ی ۷۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی آبی شوید را نشان می‌دهد.



شکل ۳. مقطع ۵ میکرونی کروئال از قشر مخچه‌ی موش‌های سوری (بزرگ‌نمایی ۴۰۰×)

E. پیکان‌های کوچک، اسیدوفیلی سیتوپلاسم و متراکم شدن هسته در سلول‌های پورکنژ گروه دریافت‌کننده‌ی ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی آبی شوید را نشان می‌دهد. F. گروه دریافت‌کننده‌ی ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی آبی شوید. G. قشر مخچه‌ی گروه دریافت‌کننده‌ی ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی آبی شوید در رنگ آمیزی Caspase-3؛ H. ستاره، لایه‌ی مولکولار و پیکان بلند، لایه‌ی گرانولار قشر مخچه در گروه دریافت‌کننده‌ی ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی آبی شوید در رنگ آمیزی Caspase-3 را نشان می‌دهد.

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، به طور معنی‌داری، افزایش میانگین تعداد سلول‌های سالم پورکنژ قشر مخچه در موش‌های سوری صرعی شده، که عصاره‌ی آبی شوید می‌گرفتند، در مقایسه با گروهی که عصاره‌ی آبی شوید نمی‌گرفتند، مشاهده شد. مطالعه‌ی Seo و همکاران بر روی موش‌های صحرائی، که مغز آن‌ها دچار ضایعه‌ی تروماتیک شده بود، نشان داد که ورزش، در افزایش بقای نورون‌های پورکنژ قشر مخچه نقش دارد (۲۰). نتایج تحقیق حاضر، با

مطالعه‌ی فوق هم‌خوانی دارد؛ هر چند که روش مطالعه‌ی حاضر، متفاوت است. در مطالعه‌ی ما، اثرات عصاره‌ی آبی شوید بر روی سلول‌های پورکنژ قشر مخچه‌ی موش‌های سوری صرعی شده، بررسی شد، در حالی که، Seo و همکاران، اثرات تمرینات ورزشی بر روی موش‌های دچار ضایعه‌ی تروماتیک را بررسی کردند.

افزایش بقای نورون‌های پورکنژ موجب بهبودی عملکرد حرکتی و حسی می‌شود. تحقیق کریم زاده و همکاران نشان داد که پنتلین ترازول در موش

موش‌های صرعی شده با پنتلین تترازول به تأخیر می‌اندازد (۱۸).

در مطالعه‌ی حاضر، میانگین تعداد سلول‌های سالم پورکنژ قشر مخچه، موش‌های دریافت‌کننده‌ی دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی آبی شوید، بیشتر از گروه‌های دریافت‌کننده‌ی ۲۵۰ و ۷۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود. بنابراین، می‌توان گفت که دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم برای کاهش اثرات پنتلین تترازول بر روی سلول‌های پورکنژ قشر مخچه لازم است.

گزارشی جدید نشان می‌دهد، که عصاره‌ی دانه‌ی شوید (*Anethum graveolens*) بر روی تمام مغز اثر می‌گذارد و از طریق ۵- هیدروکسی تریپتامین (5-hydroxytryptamin)، موجب کاهش اشتها و کاهش وزن در موش‌های صحرایی چاق (*Obese rat*) می‌شود (۲۳). این مطالعه، از دو جنبه در مقایسه با پژوهش حاضر، قابل بحث می‌باشد. اول این که، در مطالعه‌ی حاضر، اثر عصاره‌ی آبی شوید بر روی سلول‌های پورکنژ قشر مخچه در موش‌های صرعی شده بررسی شد؛ در حالی که، در پژوهش فوق، اثر عصاره‌ی شوید بر روی رفتار و اشتها در موش‌های صحرایی مطالعه شد. دوم این که، این دو مطالعه، اثرات مثبت مشابه عصاره‌ی شوید را در دو مکان متفاوت از مغز نشان می‌دهند.

مطالعات Lomoio و همکاران بر روی موش‌های نژاد ویستار نشان داد که تزریق پنتلین تترازول در موش‌هایی که مراحل تکاملی را می‌گذرانند، موجب کاهش تکثیر سلولی در لایه‌ی ژرمینال خارجی قشر مخچه و همچنین، کاهش سلول‌های پورکنژ می‌شود (۲۴)؛ مطالعه‌ی حاضر، با تحقیق فوق هم‌خوانی دارد.

صحرایی، موجب کاهش نورون‌های هیپوکامپ می‌شود؛ در حالی که، کنترل رژیم غذایی (*Periodic fasting*)، یک نقش محافظتی برای نورون‌ها (*Neroprotective*) در موش‌های صرعی شده دارد (۲۱).

نتایج مطالعه‌ی کاظمی هم نشان داد که عصاره‌ی روغن شوید، خاصیت ضد اکسیدانی و فعالیت ضد التهابی دارد؛ خاصیت ضد اکسیدانی ناشی از وجود *Limonene* و *Sabinene* در روغن و عصاره‌ی شوید است که نه تنها اثرات *Nitric oxide* (NO) را خنثی می‌کند، بلکه بیان و سنتز NO را نیز مهار می‌نماید (۲۲).

در مطالعه حاضر نیز تعداد سالم پورکنژ قشر مخچه در موش‌های صرعی که عصاره آبی شوید دریافت می‌کردند بیشتر از گروهی از موش‌های صرعی بود که سرم فیزیولوژی دریافت می‌کردند شاید افزایش میانگین وجود سلول‌های سالم در حیوانات صرعی شده‌ی دریافت‌کننده‌ی عصاره‌ی آبی شوید، ناشی از خاصیت ضد اکسیدانی و ضد التهابی عصاره‌ی شوید است. به طوری که، توانسته است تا حد زیادی، مضرات پنتلین تترازول را بر روی سلول‌های سالم پورکنژ قشر مخچه به تأخیر اندازد. با توجه به این که، سلول‌های پورکنژ قشر مخچه نقش اصلی را در تعادل سیستم حسی - حرکتی دارند، آسیب نورون‌ها در بیماران مبتلا به صرع می‌تواند موجب اختلال عملکردی بیشتر در آنان شود؛ عصاره‌ی آبی شوید توانسته است تا حد زیادی، فرآیند مرگ سلولی‌های پورکنژ در موش‌های صرعی شده را به تأخیر اندازد. مطالعه‌ی آرش و همکاران نیز نشان داد که عصاره‌ی آبی شوید، در دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، مرحله‌ی دوم تشنج را در

می‌کند (۲۷).

گزارش مدونی در مور تأثیر عصاره‌ی آبی شوید بر روی سلول‌های پورکنژ قشر مخچه در موش‌های صرعی شده با پنتلین تترازول مشاهده نشد و این مطالعه، اولین گزارشی است که اثر عصاره‌ی آبی شوید بر روی این سلول‌ها را نشان می‌دهد؛ لذا، پیشنهاد می‌شود، مطالعات بیشتری در مورد اثر عصاره‌ی شوید بر روی سیستم عصبی مرکزی حیوانات صرعی شده انجام گردد.

نتیجه‌گیری

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که احتمال می‌رود، عصاره‌ی آبی شوید تا حد زیادی بتواند، از اثرات پنتلین تترازول بر روی سلول‌های پورکنژ قشر مخچه‌ی موش‌های صرعی شده، بکاهد.

تشکر و قدردانی

از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، به خاطر تصویب طرح به شماره‌ی ۳۹۲۰۱۰۱۳۰ و تأمین هزینه‌های طرح و از آقای دکتر رخشانی، به خاطر کمک در آنالیزهای آماری این پژوهش، تشکر و قدردانی می‌شود.

هر چند، که روش‌های مورد استفاده در دو بررسی متفاوت است؛ در مطالعه‌ی حاضر، اثر پنتلین تترازول بر روی نورون‌های پورکنژ موش‌های بالغ سنجیده شد، در حالی که، در مطالعه‌ی آنان، اثر پنتلین تترازول بر روی فرآیند تکامل قشر مخچه بررسی شده بود.

در فرآیند مرگ سلول‌های دایمی (نورونی) که منجر به تشکیل اجسام آپوپتیک و تغییر موقعیت هسته در سلول می‌شود، فاکتورهای سلولی و مولکولی زیادی نقش دارند؛ به طوری که، چندین ژن فعال می‌شوند که یکی از مهم‌ترین آن‌ها، ژن P53 است (۲۵، ۸).

در مطالعه‌ی حاضر، کاهش تعداد نورون‌های سالم پورکنژ در موش‌های صرعی شده با پنتلین تترازول مشاهده شد، که می‌تواند ناشی از مضرات این ماده بر روی نورون‌های پورکنژ قشر مخچه باشد. کاهش تعداد نورون‌های سالم، به هر علتی که ایجاد شود، از نظر بالینی مهم است؛ چرا که، مقدمه‌ای بر افزایش بیماری‌های عصبی می‌باشد و منجر به کاهش عمر مفید در انسان می‌شود (۲۶).

استفاده از داروی والپریک اسید، که به منظور کنترل و درمان صرع به کار می‌رود، عوارضی مانند از دست دادن هوشیاری، دیس‌فاژی و هیپرمونومیا ایجاد

References

1. Timmann D, Drepper J, Frings M, Maschke M, Richter S, Gerwig M, et al. The human cerebellum contributes to motor, emotional and cognitive associative learning. A review. *Cortex* 2010; 46(7): 845-57.
2. Ito M. Historical review of the significance of the cerebellum and the role of Purkinje cells in motor learning. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 978: 273-88.
3. Hsu WW, Sing CW, He Y, Worsley AJ, Wong IC, Chan EW. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of perampanel in the treatment of partial-onset epilepsy. *CNS Drugs* 2013; 27(10): 817-27.
4. Traynelis SF, Dingledine R, McNamara JO, Butler L, Rigsbee L. Effect of kindling on potassium-induced electrographic seizures in vitro. *Neurosci Lett* 1989; 105(3): 326-32.
5. Jutila L, Immonen A, Partanen K, Partanen J, Mervaala E, Ylinen A, et al. Neurobiology of epileptogenesis in the temporal lobe. *Adv Tech Stand Neurosurg* 2002; 27: 5-22.

6. Scorza FA, Arida RM, Cysneiros RM, Priel MR, de Albuquerque M, Cavalheiro EA. The effects of alcohol intake and withdrawal on the seizures frequency and hippocampal morphology in rats with epilepsy. *Neurosci Res* 2003; 47(3): 323-8.
7. Fischer W, Kittner H. Influence of ethanol on the pentylenetetrazol-induced kindling in rats. *J Neural Transm* 1998; 105(10-12): 1129-42.
8. Golmohammadi R, Pejhan A, Azhdari-Zarmehri H, Mohammad-Zadeh M. The role of ethanol on the anticonvulsant effect of valproic acid and cortical microvascular changes after epileptogenesis in mice. *Neurol Sci* 2013; 34(7): 1125-31.
9. Galic MA, Riazi K, Heida JG, Mouihate A, Fournier NM, Spencer SJ, et al. Postnatal inflammation increases seizure susceptibility in adult rats. *J Neurosci* 2008; 28(27): 6904-13.
10. Yazdanparast R, Bahramikia S. Evaluation of the effect of *Anethum graveolens* L. crude extracts on serum lipids and lipoproteins profiles in hypercholesterolaemic rats. *DARU J Pharm Sci* 2008; 16(2): 88-94.
11. Setorki M, Rafieian-Kopaei M, Merikhi A, Heidarian E, Shahinfard N, Ansari R, et al. Suppressive impact of *anethum graveolens* consumption on biochemical risk factors of atherosclerosis in hypercholesterolemic rabbits. *Int J Prev Med* 2013; 4(8): 889-95.
12. Chen Y, Zeng H, Tian J, Ban X, Ma B, Wang Y. Antifungal mechanism of essential oil from *Anethum graveolens* seeds against *Candida albicans*. *J Med Microbiol* 2013; 62(Pt 8): 1175-83.
13. Mansouri M, Nayebi N, Keshtkar A, Hasani-Ranjbar S, Taheri E, Larijani B. The effect of 12 weeks *Anethum graveolens* (dill) on metabolic markers in patients with metabolic syndrome; a randomized double blind controlled trial. *Daru* 2012; 20(1): 47.
14. Park SK, Hwang IK, An SJ, Won MH, Kang TC. Elevated P/Q type ($\alpha 1A$) and L2 type ($\alpha 1D$) Purkinje cell voltage-gated calcium channels in the cerebella of seizure prone gerbils. *Mol Cells* 2003; 16(3): 297-301.
15. Kalume F, Yu FH, Westenbroek RE, Scheuer T, Catterall WA. Reduced sodium current in Purkinje neurons from Nav1.1 mutant mice: implications for ataxia in severe myoclonic epilepsy in infancy. *J Neurosci* 2007; 27(41): 11065-74.
16. Rostampour M, Ghaffari A, Salehi P, Saadat F. Effects of Hydro-alcoholic Extract of *Anethum Graveolens* Seed on Pentylenetetrazol-induced Seizure in Adult Male Mice. *Basic Clin Neurosci* 2014; 5(3): 199-204.
17. Barkai E, Grossman Y, Gutnick MJ. Long-term changes in neocortical activity after chemical kindling with systemic pentylenetetrazole: an in vitro study. *J Neurophysiol* 1994; 72(1): 72-83.
18. Arash A, Mohammad MZ, Jamal MS, Mohammad TA, Azam A. Effects of the Aqueous Extract of *Anethum graveolens* Leaves on Seizure Induced by Pentylenetetrazole in Mice. *Malays J Med Sci* 2013; 20(5): 23-30.
19. Gown AM, Willingham MC. Improved detection of apoptotic cells in archival paraffin sections: immunohistochemistry using antibodies to cleaved caspase 3. *J Histochem Cytochem* 2002; 50(4): 449-54.
20. Seo TB, Kim BK, Ko IG, Kim DH, Shin MS, Kim CJ, et al. Effect of treadmill exercise on Purkinje cell loss and astrocytic reaction in the cerebellum after traumatic brain injury. *Neurosci Lett* 2010; 481(3): 178-82.
21. Karimzadeh F, Jafarian M, Gharakhani M, Razeghi JS, Mohamadzadeh E, Khallaghi B, et al. Behavioural and histopathological assessment of the effects of periodic fasting on pentylenetetrazol-induced seizures in rats. *Nutr Neurosci* 2013; 16(4): 147-52.
22. Kazemi M. Phenolic profile, antioxidant capacity and anti-inflammatory activity of *Anethum graveolens* L. essential oil. *Nat Prod Res* 2015; 29(6): 551-3.
23. Bano F, Ahmed A, Ahmed M, Parveen T. *Anethum graveolens* seeds aqueous extract stimulates whole brain 5-hydroxytryptamine metabolism and reduces feeding behavior and body weight in obese rats. *Pak J Pharm Sci* 2015; 28(1): 221-5.
24. Lomoio S, Necchi D, Mares V, Scherini E. A single episode of neonatal seizures alters the cerebellum of immature rats. *Epilepsy Res* 2011; 93(1): 17-24.
25. Dastjerdi MN, Salahshoor MR, Mardani M, Rabbani M, Hashemibeni B, Gharagozloo M, et al. The apoptotic effects of sirtuin1 inhibitor on the MCF-7 and MRC-5 cell lines. *Res Pharm Sci* 2013; 8(2): 79-89.
26. Goh KJ, Tian S, Shahrizaila N, Ng CW, Tan CT. Survival and prognostic factors of motor neuron disease in a multi-ethnic Asian population. *Amyotroph Lateral Scler* 2011; 12(2): 124-9.
27. Tseng YL, Huang CR, Lin CH, Lu YT, Lu CH, Chen NC, et al. Risk factors of hyperammonemia in patients with epilepsy under valproic acid therapy. *Medicine (Baltimore)* 2014; 93(11): e66.

The Effect of Anethum Graveolens Extract on Structure and Number of Purkinje Cells of Cerebellum in Epileptic Mice

Rahim Golmohammadi PhD¹, Mahdi Zargarian PhD²

Original Article

Abstract

Background: Cerebellum has the main role in balance and muscular tonicity. In the present study, the effect of aqueous Anethum graveolens extract on histological structure and number of Purkinje cells was investigated in epileptic mice.

Methods: In this experimental study, 50 mice randomly divided in 5 groups of 10. 4 groups became epileptic by injecting 12 doses of 40 mg/kg pentylentetrazol during 24 days. Three groups received intraperitoneally the aqueous Anethum graveolens with doses of 250, 500 and 750 mg/kg. The fourth group received pentylentetrazol and normal saline and the fifth, only received normal saline. After the treatment period, cerebellum was dissected out. After histological passage and coronal cross-sectioning, hematoxyline-eosin staining was done and 40 fields were randomly selected and counted for normal neurons on Purkinje cells. Immunohistochemical method was used to detect morphological changes. Data were analyzed using ANOVA test.

Findings: The mean number of normal neurons in mice received 500 mg/kg of aqueous extract of Anethum graveolens increased significantly more than the groups of 250 and 750 mg/kg ($P < 0.001$); this difference was not significant between the groups which received 250 and 750 mg/kg of extract. The mean number of normal neurons of Purkinje cell was significantly lower in the group of normal and pentylentetrazol compared to control group. Different morphological changes as such as increased density of the nucleus and increased acidophilic cytoplasm of Purkinje cells were more in pentylentetrazol group compared to the groups received the aqueous of Anethum graveolens.

Conclusion: Our result showed that the aqueous of Anethum graveolens can probably decrease the neurotoxic of the effect pentylentetrazol on structural neurons of Purkinje cells in epileptic mice.

Keywords: Anethum graveolens, Purkinje cells, Cerebellum, Pentylentetrazol, Mice

Citation: Golmohammadi R, Zargarian M. **The Effect of Anethum Graveolens Extract on Structure and Number of Purkinje Cells of Cerebellum in Epileptic Mice.** J Isfahan Med Sch 2015; 32(319): 2411-20

1- Associate Professor, Department of Anatomy, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

2- Instructor, Department of Medical Laboratory, School of Paramedical Sciences, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

Corresponding Author: Rahim Golmohammadi PhD, Email: rahimgolmohammadi@yahoo.com

بروز بیماری پیترازیس روبرا پیلاریس به علت قرار گرفتن در معرض سنگ دولومیت

دکتر فریبا ایرجی^۱، دکتر امیر حسین سیادت^۲، دکتر محمد علی نیلفروش زاده^۳

گزارش مورد

چکیده

مقدمه: پیتریازیس روبرا پیلاریس (PRP یا Pityriasis rubra pilaris) یک بیماری پوستی نادر است که با هیپرکراتوز فولیکولار و اریتم پری فولیکولار، همراه با جزایری از پوست طبیعی که در بین پاچه‌های اریتماتو پراکنده شده‌اند، تشخیص داده می‌شود.

معرفی بیمار: این گزارش، شرح وضعیت مردی ۳۰ ساله است که به دنبال قرار گرفتن در معرض دولومیت، دچار پیترازیس روبرا پیلاریس توسعه یافته شد.

نتیجه‌گیری: تشخیص بافتی PRP برای بیمار تأیید شد و وی با اسی‌تریتین و سیکلوسپورین تحت درمان قرار گرفت.

واژگان کلیدی: دولومیت، پیترازیس شغلی، روبرا پیلاریس

ارجاع: ایرجی فریبا، سیادت امیر حسین، نیلفروش زاده محمد علی. بروز بیماری پیترازیس روبرا پیلاریس به علت قرار گرفتن در معرض

سنگ دولومیت. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۱۹): ۲۴۲۴-۲۴۲۱

در این مقاله، یک مورد بروز بیماری پیترازیس روبرا پیلاریس، به علت قرار گرفتن در معرض سنگ دولومیت و درمان آن، مورد مطالعه قرار گرفته است.

معرفی بیمار

یک مرد ۳۰ ساله، به علت پوسته پوسته شدن، قرمزی و تظاهرات جلدی و کمی خارش در سراسر بدن به کلینیک پوست بیمارستان الزهراء (س) اصفهان ارجاع داده شد.

علائم پوستی، از ۴ ماه پیش و در ناحیه‌ی پوست سر آغاز شده و طبق الگوی سفالوکادال، به بخش‌های

مقدمه

پیتریازیس روبرا پیلاریس (Pityriasis rubra pilaris یا PRP) یک بیماری پوستی نادر است که با هیپرکراتوز فولیکولار و اریتم پری فولیکولار، همراه با جزایری از پوست طبیعی، که در بین پاچه‌های اریتماتو پراکنده شده‌اند، تشخیص داده می‌شود. یافته‌های حاصل از تناسب بالینی و بافت‌شناسی می‌تواند الگوهای تشخیصی بهتر و مناسب‌تری را جهت تشخیص PRP در اختیار قرار دهد. به همین دلیل، نمونه‌برداری و توجه دقیق به درمان بیمار، ضروری به نظر می‌رسد (۱).

*۱ نسخه‌ی انگلیسی این مقاله در مجله‌ی J Res Med Sci سال ۲۰۱۳ دوره‌ی ۱۸ شماره‌ی ۷ چاپ (رسیده است).

۱- استاد، مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران و مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

Email: amirhossein1@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر امیر حسین سیادت

بیمار اظهار داشت که ضایعات توسعه یافته، در اثر تماس با دولومیت ایجاد شده است؛ وی، به عنوان راننده کامیون در کارخانه سنگ دولومیت مشغول به کار بود. او، هیچ گونه زمینه‌ی خانوادگی مبنی بر بیماری پوستی قبلی و همچنین، هیچ گونه سابقه‌ی پزشکی در بروز بیماری پوستی و حتی هیچ سابقه‌ای در ابتلا به عفونت، تب و یا استفاده از دارو در این اواخر نداشت. پس از تشخیص بالینی، برای بیمار بیوپسی انجام شد. در بررسی بافت‌شناسی، پسوریازیس فورم درماتیت همراه با پاراکراتوزیس و ارتوکراتوزیس و تغییرات اکانتولیتیک کانونی، سازگار با علائم PRP، یافت شد.

بیمار با اسی‌ترین خوراکی (اکتاویس، انگلستان)، با دوز ۵۰ میلی‌گرم در روز، تحت درمان قرار گرفت که حداقل بهبود حاصل شد؛ در نتیجه، سیکلوسپورین خوراکی (نوواریس، انگلستان)، با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم در روز، به رژیم بیمار اضافه شد.

پس از ۳ ماه، حدود ۷۰ درصد ضایعات از بین رفت؛ اما، بعد از بازگشت بیمار به محل کار، کارخانه دولومیت، ضایعات دوباره عود کرد. این بار، علاوه بر دو داروی قبلی، استفاده از Narrowband ultraviolet B (Narrowband UVB) با دوز 50 mJ/cm^2 برای درمان شروع و به بیمار توصیه شد، تا از تماس با دولومیت خودداری کند. وی، هر ماه در طول درمان تحت معاینه قرار گرفت. در پی این پروتکل درمان، پس از ۱۰ هفته (۳۰ جلسه درمان Narrowband UVB)، اکثریت قریب به اتفاق ضایعات به طور کامل درمان شد.

نتیجه‌گیری

علت PRP ناشناخته مانده است؛ اما یکی از

دیگر بدن پیش‌روی کرده بود. در معاینه‌ی فیزیکی، پاپول‌های متعدد با کراتوتیک مرکزی در قسمت بالای قفسه‌ی سینه، بالاتر از پشت، گردن، بازوها و صورت پیدا شد (شکل ۱). پوست کف دست‌ها و پاها با هایپرکراتوتیک به رنگ زرد و نارنجی تغییر حالت داده و ناخن‌ها ضخیم شده بود (شکل ۲).



شکل ۱. اریتماتوز و پلاک‌های هایپرکراتوتیک در انتهای اندام‌های بیمار



شکل ۲. نمای نزدیک از اریتماتوز و پلاک‌های هایپرکراتوتیک در انتهای اندام‌های بیمار

غیرطبیعی از سیستم ایمنی پس از رهاسازی آنتی ژنی ایجاد شود؛ به عنوان مثال، بیشترین آلرژن‌های زیست محیطی، هاپتن‌ها هستند که برای تبدیل شدن به آنتی ژن مرکب و ایجاد حساسیت، نیازمند به یک پروتئین دیگر می‌باشند (۵). این لایه‌ی آنتی ژن، توسط سلول‌های لانگرهانس فاگوسیت شده، به لنفوسیت‌ها که مسؤول ازاد کردن سایتوکاین‌های التهابی هستند، عرضه می‌گردد. پیشنهاد می‌کنیم که آزاد سازی آنتی ژن و واکنش سیستم ایمنی، یک مکانیسم محتمل برای بروز PRP است که خود را به شکل الگوی پوسته‌ریزی، اریتما و هایپرکراتوز فولیکولار نشان می‌دهد.

برجسته‌ترین نظریات در مورد علت بیماری، بیان بالای سیستم ایمنی ناشی از تحریک آنتی ژن‌ها در اثر عفونت است (۲). بسیاری از گزارش‌های بروز PRP توسعه‌یافته، در پی ابتلا به عفونت‌های استرپتوکوک و ایدز بوده است (۳). بیمار مورد نظر، هیچ سابقه‌ای از ابتلا به عفونت و یا زمینه‌ی خانوادگی از PRP نداشت و ضایعات، پس از قرارگیری در معرض دولومیت ایجاد شده بود.

دولومیت نام یک سنگ کربونیک رسوبی است و مواد معدنی موجود در بلورهای آن، متشکل از کربنات کلسیم و منیزیم می‌باشد (۴). یک فرضیه این است که ممکن است، PRP در اثر یک پاسخ

References

1. Griffiths WAD, Judge MR, Leigh IM. Disorder of keratinization. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. Textbook of dermatology. Oxford, UK: Black well Science; 1998. p. 1539-45.
2. Betto P, Vassilopoulou A, Colombari R, Veller-Fornasa C. Acute juvenile pityriasis rubra pilaris: a case report after mononucleosis infection. *G Ital Dermatol Venereol* 2008; 143(4): 271-3.
3. Klein A, Landthaler M, Karrer S. Pityriasis rubra pilaris: a review of diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2010; 11(3): 157-70.
4. Moreschi E, Hernandez L, Dantas JA, da Silva MA, Casaroto AR, Bersani-Amado CA. Effect of dolomite on the repair of bone defects in rats: histological study. *Histol Histopathol* 2010; 25(12): 1547-56.
5. Belsito DV. The immunologic basis of patch testing. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21(4 Pt 2): 822-9.

Pityriasis Rubra Pilaris Following Exposure to Dolomite

Fariba Iraj MD¹, Amir Hosein Siadat MD², Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD³

Case Report

Abstract

Background: Pityriasis rubra pilaris (PRP) is a rare skin disease characterized by follicular hyperkeratosis and prefollicular erythema with islands of normal skin scattered among erythematous patches with desquamation.

Case Report: In this case report, we present a 30-year-old man who developed pityriasis rubra pilaris (PRP) following exposure to dolomite.

Conclusion: The diagnosis of PRP was confirmed histologically and the patient was successfully treated with acitretin and cyclosporine.

Keywords: Dolomite, Occupation pityriasis, Rubra pilaris

Citation: Iraj F, Siadat AH, Nilforoushzadeh MA. Pityriasis Rubra Pilaris Following Exposure to Dolomite. J Isfahan Med Sch 2015; 32(319): 2421-4

*The English version of this article has been previously published in J Res Med Sci: 2013, Vol 18, No: 7.

1- Professor, Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran AND Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Amir Hosein Siadat MD, Email: amirhossein1@yahoo.com

درمان زخم پای بیماران مبتلا به دیابت با استفاده از درمان استاندارد

دکتر فریبا جعفری^۱، دکتر محمد علی نیلفروش زاده^۲، دکتر نازلی انصاری^۳، آسیه حیدری^۴، بهجت طاهری^۵

مقاله کوتاه

چکیده

مقدمه: بیماری دیابت ملیتوس یکی از شایع‌ترین بیماری‌ها و مهم‌ترین علل مرگ و میر در جهان به شمار می‌رود. این بیماری با عوارض متعددی همراه است. یکی از عوارض شایع این بیماری، که اغلب ناتوان‌کننده می‌باشد، زخم پای دیابت است؛ این عارضه، در موارد شدید می‌تواند به قطع عضو بیانجامد. درمان‌های مختلفی، از جمله درمان‌های موضعی، برای تسریع در بهبود زخم پای دیابت به کار برده شده است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی درمان استاندارد و تأثیر اولیه‌ی درمان در این بیماری بود.

روش‌ها: این مطالعه به صورت توصیفی بر روی بیماران مبتلا به زخم پای دیابت انجام شد. بیماران پس از ارزیابی رضایت‌نامه و تکمیل پرونده، وارد مطالعه شده، تحت درمان استاندارد که شامل آموزش به بیمار، کنترل قند خون، استفاده از آنتی‌بیوتیک مناسب در صورت لزوم، برداشتن فشار از روی پا یا ارجاع به متخصص اورتوپدی، استفاده از کفش مناسب و دبریدمان به صورت هفتگی بود، قرار گرفتند.

یافته‌ها: در این مطالعه، ۵۶ بیمار مبتلا به زخم پای دیابت با میانگین سنی $59/46 \pm 12/66$ سال تحت بررسی قرار گرفتند. ۶۲ درصد از بیماران بعد از میانگین زمانی $4/73 \pm 2/70$ هفته بهبود یافتند و مساحت زخم و میزان عفونت در آنان نیز به طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: میزان تأثیر بالا و بدون عوارض درمان استاندارد بر روی زخم پای بیماران مبتلا به دیابت، بر اهمیت این نوع درمان تأکید دارد. به کار گیری این رویکرد که در برگیرنده‌ی استراتژی‌های مختلف درمانی به طور توأم، بر اساس پاتوفیزیولوژی بیماری است، در درمان عارضه تأثیر به‌سزایی خواهد داشت.

واژگان کلیدی: دیابت، زخم پای، درمان استاندارد

ارجاع: جعفری فریبا، نیلفروش زاده محمد علی، انصاری نازلی، حیدری آسیه، طاهری بهجت. **درمان زخم پای بیماران مبتلا به دیابت با استفاده از درمان استاندارد.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۱۹): ۲۴۳۱-۲۴۲۵

مقدمه

نفر تا سال ۲۰۲۵، تخمین زده شده است (۱). یکی از مشکلات عمده در درمان زخم‌های پای دیابتی، با وجود انجام اقدامات درمانی رایج، زخم‌های مزمنی است که باعث ناتوانی در بیمار شده،

دیابت ملیتوس از شایع‌ترین بیماری‌ها در ایران و حتی در جهان می‌باشد؛ به طوری که توسط انجمن دیابت آمریکا، شمار مبتلایان در حدود ۳۲۴ میلیون

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان و مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- پزشک محقق، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- دانشجوی کارشناسی ارشد، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: dr_nilforoush@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر محمد علی نیلفروش زاده

فرد را مستعد به عفونت‌های عمقی استئومیلیت و در نتیجه، آمپوتاسیون می‌کند؛ این عارضه، به علت اختلال در ترمیم زخم می‌باشد (۲).

به تازگی، بروز زخم پای دیابتی در بیماران مبتلا به دیابت نسبت به سایر عوارض دیابت رو به افزایش است؛ به طوری که، ۱ تا ۴ درصد بیماران مبتلا به دیابت، در طول زندگی مبتلا به زخم پا می‌شوند که بیش از ۵۰ درصد آن‌ها، تحت آمپوتاسیون قرار می‌گیرند (۳).

شیوع عوارض میکرووسکولار و ماکرووسکولار در بیماران مبتلا به دیابت، به ترتیب ۴۶ و ۶۵ درصد می‌باشد؛ به طوری که، شیوع آمپوتاسیون اندام تحتانی در بیماران با عوارض میکرووسکولار و ماکرووسکولار، به ترتیب در حدود ۴۶ و ۷۶ درصد بوده است (۴).

آمار قوی، ضرورت پیش‌گیری و نیز به کارگیری روش‌های درمانی مؤثر در زخم پای بیماران مبتلا به دیابت را روشن می‌سازد. در میزان بهبودی زخم پای دیابتی عوامل بسیاری نقش دارند که از آن جمله، می‌توان به عفونت زخم، خون‌رسانی ناکافی زخم، فشار بر روی زخم و بیماری‌های زمینه‌ای بیمار اشاره کرد (۵-۶). درمان‌های مختلفی که جهت این نوع زخم به کار رفته است شامل درمان‌های موضعی، از قبیل تحریکات الکتریکی با لیزر گرم، لیزر سرد و نیز بکاپلرمین (یک فاکتور رشد پلاکتی)، در کنار درمان‌های معمول یا استاندارد زخم پای دیابت می‌باشد.

درمان استاندارد شامل آموزش به بیمار، برداشتن فشار مکانیکی از روی زخم با استفاده از کفش مناسب، دبریدمان، کنترل قند، کنترل عفونت و شستشو و پانسمان مرتب می‌باشد که بهبودی زخم را

تسریع خواهد کرد (۷).

از طرفی، بررسی زخم پای دیابت بستگی به درجه‌بندی و مرحله‌ی زخم، خون‌رسانی و وجود عفونت و پانسمان روزانه دارد. به تازگی، استفاده از داروی آنژیوپارس به صورت موضعی و خوراکی نیز در درمان زخم پای دیابتی مطرح شده است (۸). در یک مطالعه، که تأثیر آنژیوپارس بر روی زخم‌های مزمن دیابت در آن بررسی شده بود، نتایج نشان داد که درمان‌های استاندارد رایج، اساس درمان زخم‌های پای دیابتی را تشکیل می‌دهد؛ به طوری که، در نتیجه‌ی نهایی درمان، درمان‌های استاندارد تأثیر قابل توجهی در بهبودی داشته است؛ آنژیوپارس نیز به تنهایی، در درمان زخم‌های بسیار مزمنی که به درمان‌های دیگر پاسخ نداده بود، موثر بوده است (۹). بنابراین، با توجه به این که درمان استاندارد آسان و کم هزینه است و در اکثر بیماران، به طور منظم، صحیح و به تنهایی انجام نشده است، این مطالعه جهت بررسی تأثیر درمان‌های استاندارد با کم‌ترین هزینه و کوتاه‌ترین طول مدت درمان، بر روی زخم پای دیابتی طراحی گردید.

روش‌ها

این مطالعه، به صورت توصیفی بر روی ۵۶ نفر از بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه اولسر مرکز تحقیقات پوست و سالک اصفهان در طی سال‌های ۱۳۸۹-۱۳۹۱ انجام گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه، ابتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲، بدون محدودیت سن و جنس به همراه زخم منفرد یا متعدد در پا به دلایل مختلف بود. افراد واجد شرایط، پس از گرفتن شرح حال، انجام معاینه‌ی

اندازه‌گیری شد.

ابعاد و مساحت زخم، با استفاده از نرم‌افزار PictZar نسخه‌ی ۵/۰۵/۲ (Wendelken, Elmwood, NJ)، قبل و پس از درمان محاسبه شد. درجه و مرحله زخم بر اساس سیستم طبقه‌بندی زخم دانشگاه تگزاس تعریف شد (جدول ۱) (۱۰). درجه‌ی عفونت زخم بر اساس جدول ۲ تعیین شد؛ این جدول، بر اساس سیستم Knighton و همکاران (۱۱) که توسط Pecoraro و همکاران (۱۲) اصلاح شده است، تنظیم شد.

درجه‌بندی بهبود یافت به شرح زیر انجام گرفت:

۰: زخم به صورت کامل با اپی‌تلیوم پوشانده شده و پوست جدید تشکیل گردد.

۱: تشکیل بافت اپی‌تلیوم و بافت جدید صورتی و

نازک از لبه‌های زخم به طرف سطح آن

۲: شکل بافت گرانولاسیون: بافت صورتی تیره،

نازک، مرطوب با ظاهر گرانوله

۳: Slough: بافت سفید یا زرد، چسبیده به بستر

زخم، همراه با وجود ترشح

۴: بافت نکروتیک

نسبت بهبودی (Mean Improvement Ratio یا

MIR) با فرمول زیر محاسبه شد (۱۳):

$$100 \times \frac{(\text{متوسط سطح زخم قبل از درمان} - \text{متوسط سطح زخم بعد از درمان})}{\text{متوسط سطح زخم قبل از درمان}} = \text{نسبت بهبودی}$$

داده‌های به دست آمده، با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) و روش‌های آماری توصیفی و ترسیم جدول، تجزیه و تحلیل شد.

هر یک از ۷ پارامتر، از ۰ تا ۳ درجه بندی

فیزیکی، انجام بررسی‌های آزمایشگاهی و رادیوگرافی، بررسی دقیق زخم از نظر تعیین درجه (Grade) و مرحله‌ی آن (Stage) و اندازه‌گیری ابعاد و مساحت زخم با استفاده از فتوگرافی دیجیتال (Iso 400 D, Canon, Japan) و تکمیل پرونده و اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی، وارد مطالعه شدند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل وجود شواهد بالینی یا رادیوگرافیک استئومیلیت، نارسایی جدی عروق اندام تحتانی، وجود بیماری‌هایی مانند سرطان‌ها، وسکولیت، نارسایی کلیه یا کبد یا عملکرد قلبی، سوء مصرف مواد مخدر و الکل و استفاده از داروهای ایمنونوساپرسیو، بارداری و مشاهده‌ی عوارض دارویی بود. در صورت عدم مراجعه‌ی منظم بیمار و یا انصراف از ادامه‌ی درمان نیز، وی از مطالعه خارج گردید.

درمان استاندارد در این بیماران شامل کنترل قند خون، درمان آنتی‌بیوتیک مناسب در صورت نیاز، کاهش فشار مکانیکی و در صورت نیاز گچ‌گیری، دبریدمان جراحی با تیغ بیستوری، شستشوی مرتب با سرم و پانسمان استریل بدون استفاده از آنتی‌سپتیک‌های موضعی (مانند بتادین) بود که برای تمام بیماران انجام شد. به همه‌ی بیماران، آموزش‌های لازم از نظر مراقبت پا و تهیه‌ی کفش مناسب و مراقبت‌های روزانه، داده شد.

بیماران به صورت هفتگی ویزیت شدند و در هر ویزیت، ضمن گرفتن شرح حال و انجام معاینه‌ی فیزیکی کامل، بررسی دقیق زخم و انجام دبریدمان (در صورت لزوم) و فتوگرافی دیجیتال انجام گردید. نسبت فشار خون پا به دست (Ankle brachial index یا ABI) در همه‌ی بیماران

می‌شود؛ سپس، مجموع همه‌ی درجه‌ها، به عنوان نمره‌ی کل زخم عفونی جمع‌بندی می‌گردد.

سال بود.

مقایسه‌ی میانگین مساحت، درجه و مرحله‌ی زخم و وضعیت وجود بافت در قبل و بعد از درمان در جدول ۳ آمده است.

در همه‌ی بیماران، نبض اندام تحتانی قابل لمس بود و همگی دارای ABI طبیعی بودند.

زمان متوسط بهبودی بیماران، $4/73 \pm 2/70$ هفته بود؛ نسبت بهبودی $62/09$ درصد به دست آمد و هیچ گونه عارضه‌ای، پس از ۱، ۲ و ۳ ماه پی‌گیری دیده نشد.

یافته‌ها

۵۶ نفر بیمار (۳۷ مرد و ۱۹ زن) مبتلا به دیابت نوع ۲ و زخم پای دیابتی، با زمان متوسط ابتلای بیش از ۴ هفته و شدت عفونت خفیف تا متوسط، وارد مطالعه شدند.

متوسط سن بیماران $59/46 \pm 12/66$ سال و

میانگین طول مدت بیماری دیابت، $15/10 \pm 8/21$

جدول ۱. سیستم طبقه‌بندی زخم دانشگاه تگزاس (۱۰)

| مرحله | درجه | ۰ | ۱ | ۲ | ۳ |
|-------|---|---------------------|-----------------------------|--------------------------------|---------------------|
| A | ضایعه قبل از زخم یا بعد از آن بدون پارگی پوست | زخم سطحی | زخم عمقی تا تاندون یا کپسول | زخم با نفوذ به استخوان یا مفصل | |
| B | وجود عفونت | وجود عفونت | وجود عفونت | وجود عفونت | وجود عفونت |
| C | وجود ایسکمی | وجود ایسکمی | وجود ایسکمی | وجود ایسکمی | وجود ایسکمی |
| D | وجود عفونت و ایسکمی | وجود عفونت و ایسکمی | وجود عفونت و ایسکمی | وجود عفونت و ایسکمی | وجود عفونت و ایسکمی |

جدول ۲. درجه‌بندی عفونت زخم پای دیابتی مورد استفاده در این مطالعه (۱۱-۱۲)

| پارامتر | ۰ | ۱ | ۲ | ۳ |
|--|-------|----------------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| ترشح چرکی | ندارد | ندارد | ندارد | دارد |
| ترشح غیر چرکی (سروز خونی) | ندارد | خفیف: صورتی، به سختی محسوس | متوسط: قرمز رنگ پریده با لبه‌های مشخص | شدید |
| اریتم | ندارد | خفیف | متوسط | شدید: قرمز تا قرمز تیره |
| ایندوراسیون | ندارد | خفیف | متوسط | شدید |
| (علایم معاینه) تندرئس | ندارد | خفیف | متوسط | شدید |
| (علایم بیمار) درد | ندارد | خفیف | متوسط | شدید |
| گرمی موضعی (در مقایسه با قسمت جانی غیر عفونی پا) | یکسان | به طور خفیف افزایش یافته | به طور متوسط افزایش یافته | به شدت افزایش یافته |

جدول ۳. میانگین متغیرهای بهبود زخم قبل و بعد از درمان

| متغیر | قبل از درمان | بعد از درمان | مقادیر P |
|-------|--------------|--------------|----------|
| مساحت | ۴/۰۱ ± ۳/۹۷ | ۱/۵۲ ± ۳/۰۸ | < ۰/۰۵ |
| درجه | ۲/۴۱ ± ۰/۵۹ | ۱/۶۶ ± ۰/۸۰ | < ۰/۰۵ |
| مرحله | ۲/۲۷ ± ۱/۰۰ | ۱/۶۱ ± ۰/۹۷ | < ۰/۰۵ |
| بافت | ۴/۱۵ ± ۰/۷۱ | ۲/۱۳ ± ۱/۵۵ | < ۰/۰۵ |

استاندارد و مراقبت‌های لازم زخم، میزان بهبودی را تسریع بخشد (۲۳).

همچنین، در مطالعه‌ای دیگر، استفاده از درمان استاندارد در درمان زخم پای دیابتی (دبریدمان، کنترل عفونت، کنترل قند، بررسی عروقی و کاهش فشار مکانیکی) به عنوان درمان Gold standard این بیماران شناخته شد؛ به طوری که، بهبودی چشم‌گیری در روند ترمیم زخم مشاهده گردید (۲۴).

در این مطالعه، بیماران به طور متوسط طی $۴/۷۳ \pm ۲/۷۰$ هفته بهبود یافتند و کاهش معنی‌داری در مساحت و میزان عفونت مشاهده شد. میزان بهبودی $۶۲/۰۹$ درصد بود و پس از ۱، ۲ و ۳ ماه پی‌گیری، هیچ‌گونه عارضه‌ای دیده نشد.

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد، که ترمیم زخم پای دیابتی با استفاده از درمان استاندارد صحیح، می‌تواند مؤثر باشد و به نظر می‌رسد، که اساس درمان زخم‌های پای دیابتی، همچنان درمان‌های استاندارد رایج است؛ چرا که این درمان، با توجه به کم‌هزینه بودن آن جهت بیمار و اثربخشی آن، می‌تواند با در نظر گرفتن جنبه‌های مختلف درمان، کمک‌کننده باشد. البته، مطالعات بیشتر در این زمینه و توجه سیستم‌های درمانی به اعمال و رعایت دقیق درمان استاندارد، ضروری به نظر می‌رسد.

بحث

۱۲ تا ۱۵ درصد بیماران مبتلا به دیابت، در زندگی خود، در معرض زخم پا می‌باشند (۱۴-۱۵)؛ به طوری که، این بیماری یکی از معضلات مهم در سلامت عمومی جامعه، قلمداد می‌شود. درمان‌های متعددی جهت این بیماری پیشنهاد شده است که شامل استفاده از سلول‌های بنیادی مشتق از مغز استخوان (۱۶)، پانسمان با فشار منفی (۱۷-۱۸)، مهندسی بافت (۱۹) و فاکتور رشد پلاکتی (۲۰) می‌باشد. استفاده از اکسیژن هایپرباریک نیز خطر آمپوتاسیون را کاهش می‌دهد (۲۱).

در یک مقاله‌ی مروری سیستماتیک نشان داده شد که دبریدمان جراحی، نسبت به درمان‌های رایج استاندارد، در بهبودی زخم پای بیماران مبتلا به دیابت، تأثیر چشم‌گیری نداشت؛ به طوری که، درمان استاندارد در بهبودی این بیماران با نتایج بهتری همراه بود (۲۲). همچنین، در یک مطالعه توسط بهرامی و همکاران، داروی آنژی‌پارس خوراکی، به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت، به همراه درمان استاندارد، پس از ۱۲ هفته در بهبودی کامل و کوتاه‌تر کردن مدت درمان مؤثر بود (۹). در مطالعه‌ای دیگر در زمینه‌ی استفاده از اکسیژن هایپرباریک در زخم‌های مزمن پای بیماران مبتلا به دیابت، مشاهده شد که این درمان، می‌تواند همراه با درمان‌های

References

- Kahn R. Diabetes technology--now and in the future. *Lancet* 2009; 373(9677): 1741-3.
- Falanga V. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *Lancet* 2005; 366(9498): 1736-43.
- Lee KM, Kim WH, Lee JH, Choi MS. Risk factors of treatment failure in diabetic foot ulcer patients. *Arch Plast Surg* 2013; 40(2): 123-8.
- Margolis DJ, Malay DS, Hoffstad OJ, Leonard CE, MaCurdy T, de Nava KL, et al. Incidence of Diabetic Foot Ulcer and Lower Extremity Amputation Among Medicare Beneficiaries, 2006 to 2008: Data Points #2. 2011.
- Kalish J, Hamdan A. Management of diabetic foot problems. *J Vasc Surg* 2010; 51(2): 476-86.
- Armstrong D, Dos RE, Andersen C, Koller A, Roukis TS. Wound care and diabetic foot. *Foot Ankle Spec* 2009; 2(3): 146-50.
- Hinchliffe RJ, Valk GD, Apelqvist J, Armstrong DG, Bakker K, Game FL, et al. A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24(Suppl 1): S119-S144.
- Frykberg RG. Diabetic foot ulcers: pathogenesis and management. *Am Fam Physician* 2002; 66(9): 1655-62.
- Bahrani A, Aliasgarzadeh A, Sarabchian M, Mobasser MM, Heshmat R, Gojazadeh M. Efficacy of oral angipars in Chronic diabetes foot ulcer: a double blind placebo controlled study. *Iran J Endocrinol Metab* 2009; 11(6): 647-55. [In Persian].
- Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. *J Foot Ankle Surg* 1996; 35(6): 528-31.
- Knighton DR, Ciresi KF, Fiegel VD, Austin LL, Butler EL. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Ann Surg* 1986; 204(3): 322-30.
- Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. *Diabetes Care* 1990; 13(5): 513-21.
- Bennett SP, Griffiths GD, Schor AM, Leese GP, Schor SL. Growth factors in the treatment of diabetic foot ulcers. *Br J Surg* 2003; 90(2): 133-46.
- Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005; 293(2): 217-28.
- Abbott CA, Garrow AP, Carrington AL, Morris J, Van Ross ER, Boulton AJ. Foot ulcer risk is lower in South-Asian and african-Caribbean compared with European diabetic patients in the U.K.: the North-West diabetes foot care study. *Diabetes Care* 2005; 28(8): 1869-75.
- Badiavas EV, Abedi M, Butmarc J, Falanga V, Quesenberry P. Participation of bone marrow derived cells in cutaneous wound healing. *J Cell Physiol* 2003; 196(2): 245-50.
- Venturi ML, Attinger CE, Mesbahi AN, Hess CL, Graw KS. Mechanisms and clinical applications of the vacuum-assisted closure (VAC) Device: a review. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6(3): 185-94.
- Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366(9498): 1704-10.
- Saap LJ, Donohue K, Falanga V. Clinical classification of bioengineered skin use and its correlation with healing of diabetic and venous ulcers. *Dermatol Surg* 2004; 30(8): 1095-100.
- Smiell JM, Wieman TJ, Steed DL, Perry BH, Sampson AR, Schwab BH. Efficacy and safety of becaplermin (recombinant human platelet-derived growth factor-BB) in patients with nonhealing, lower extremity diabetic ulcers: a combined analysis of four randomized studies. *Wound Repair Regen* 1999; 7(5): 335-46.
- Roeckl-Wiedmann I, Bennett M, Kranke P. Systematic review of hyperbaric oxygen in the management of chronic wounds. *Br J Surg* 2005; 92(1): 24-32.
- Edwards J, Stapley S. Debridement of diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD003556.
- Lipsky BA, Berendt AR. Hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot wounds: has hope hurdled hype? *Diabetes Care* 2010; 33(5): 1143-5.
- Alexiadou K, Doupis J. Management of diabetic foot ulcers. *Diabetes Ther* 2012; 3(1): 4.

Effectiveness of Standard Treatment for Foot Ulcer of Diabetic Patients

Fariba Jaffary MD¹, Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD², Nazli Ansari MD¹,
Asieh Heidari MSc¹, Behjat Taheri¹

Short Communication

Abstract

Background: Diabetes mellitus is a common chronic disease and an important leading cause of death in the world. It is associated with potentially serious complications. Diabetic foot ulcer is a major debilitating complication of diabetes and in severe cases result in lower extremity amputation. Several multidisciplinary approaches are used for the treatment of diabetic foot ulcer. The main objective of this study was evaluating the effectiveness of standard treatment in patients with diabetic foot ulcer.

Methods: Patients with diabetic foot ulcer entered this study. Detailed medical history was recorded for the patients and each participant signed the informed consent. Standard treatment approach including patient education, diabetes control, infection treatment, offloading and weekly debridement was started by our therapeutic team.

Findings: 56 patients with diabetic foot ulcer were evaluated in this study. The mean age of the patients was 59.46 ± 12.66 years. 62 percent of the patients achieved significant wound improvement (decreased wound area and control of infection) with the mean of 4.73 weeks of treatment ($P < 0.05$).

Conclusion: The results of this study present a further documentation of the effectiveness of standard treatment care for diabetic foot ulcer. This multidisciplinary approach aiming the major pathophysiologic components of the disease can lead to significant improvement with few side effects.

Keywords: Diabetes mellitus, Foot ulcer, Standard care

Citation: Jaffary F, Nilforoushzadeh MA, Ansari N, Heidari A, Taheri B. **Effectiveness of Standard Treatment for Foot Ulcer of Diabetic Patients.** J Isfahan Med Sch 2015; 32(319): 2425-31

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

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

3- General Practitioner, Researcher, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

5- MSc Student, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD, Email: dr_nilforoush@yahoo.com

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

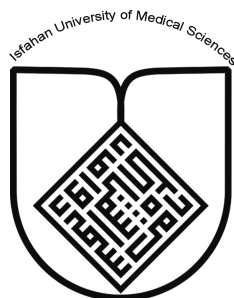
- a. **Article:** Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935(1-2):40-6.
 - b. **Chapter in a book:** Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations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

INSTRUCTION TO AUTHORS

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

Editorial Board (In alphabetical order)

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



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 32, No. 319, 4th week, March 2015

Isfahan University of Medical Sciences

Responsible: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

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

Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

E-mail: publications@mui.ac.ir

Office:

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

Telefax: +98 311 7922291

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

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

Office Secretary: Golnaz Rajabi

Copy edit, Layout edit, Design and Print:

Farzanegan Radandish Co.

P.O. Box 81465-1798, Isfahan, I.R. IRAN

Telefax: +98 311 6686302

E-mail: esfahanfarzanegan@yahoo.com

f.radandish@gmail.com

www.farzaneganco.ir

Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexes

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

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

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