

مقاله های پژوهشی

- 171 ساخت و تعیین خصوصیت سلول نو تو کرب HEK با بیان بالای TOSO/FAIM3 و ارزیابی بیان آن
 ناهید حیدری هفشجانی، شمس نادری، دکتر رسول صالحی، دکتر پروانه نیک پور، مهران مدرس صادقی، زهرا حجازی، دکتر حسین خان احمد
- 183 بررسی فراوانی نسبی عوارض آناستوموز حالب (تنگی، نشت و انسداد ادراری) بعد از پیوند کلیه و فاکتورهای مرتبط با آن در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان؛ یک مطالعه هشت ساله
 دکتر سید عباس طباطبایی، دکتر سید مظفر هاشمی، میثم جعفری
- 194 بررسی میزان آگاهی از عفونت سیتومگالوویروس مادرزادی در بین پزشکان و ماماها
 مصطفی مظاهری، دکتر مسعود مختاری، دکتر شراره مقیم، دکتر بهرام نصر اصفهانی، دکتر حاجیه قاسمیان صفایی
- 203 بررسی مقایسه ای نتایج انتقال تاندون فلکسور مچ دست در مقایسه با روش کلاسیک انتقال دو تاندون جهت برقراری اکستنشن شست و دیگر انگشتان در بیماران مبتلا به آسیب عصب رادیال
 دکتر محمد دهقانی، محمد جواد براتی، بهاره سبزواری، شقایق دهقانی

مقاله کوتاه

- 212 بررسی تأثیر چهار داروی کتامین، پتیدین، الفنتانیل و سوفنتانیل در پیشگیری از بروز لرز بعد از اعمال جراحی تحت بیهوشی عمومی و مقایسه ای آن با گروه شاهد
 دکتر مجتبی رحیمی، دکتر محمد گلپور، دکتر خسرو نقیعی، اعظم قمی

Original Articles

- 182 Construction and Characterization of Recombinant HEK Cell Over-Expressing TOSO/FAIM and Evaluation of its Expression
 Nahid Heidari-Hafshejani MSc, Shamsi Naderi MSc, Rasoul Salehi PhD, Parvaneh Nikpour PhD, Mehran Modares-Sadeghi MSc, Zahra Hejazi, Hossein Khanahmad PhD
- 193 Frequency of Complications of Ureteral Anastomosis (Stenosis, Urine Leakage and Urine Obstruction) after Renal Transplantation and its Related Factors in Alzahra Hospital, Isfahan, Iran; An Eight-Year Study
 Seyyed Abbas Tabatabaei MD, Mozaffar Hashemi MD, Meysam Jafari
- 202 Awareness of Congenital Cytomegalovirus Infection among General Practitioners and Midwives ...
 Mostafa Mazaheri, Masoud Mokhtari MD, Sharareh Moghim PhD, Bahram Nasr-Esfahani PhD, Hajieh Ghasemian-Safaei PhD
- 211 Comparing the Results of the Carpi Flexor Tendon Transfer and the Classical Method of Transferring Two Tendons to Establish the Thumb and Other Fingers Extended in Patients with Radial Nerve Damage
 Mohammad Dehghani MD, Mohammad Javad Barati, Bahareh Sabzevari, Shaghayegh Dehghani

Short Communication

- 220 Comparing Alfentanil, Sufentanil, Ketamine and Pethidine for Prevention of Postanesthetic Shivering: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial
 Mojtaba Rahimi MD, Mohammad Golparvar MD, Khosrou Naghibi MD, Azam Ghomi



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و سوم، شماره (۳۲۴)، بهمن چهارم فروردین ۱۳۹۴

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

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

مسئول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱

تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

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

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

وب سایت مجله:

امور نشر:

(ویراستاری، صفحه آرایی، طراحی و چاپ)

شرکت فرزانتگان راداندیش

اصفهان، صندوق پستی ۱۷۹۸-۸۱۴۶۵

تلفن و دورنگار: ۰۳۱-۳۶۶۸۶۳۰۲

f.radandish@gmail.com

www.farzaneganco.ir

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

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 گهری	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 دست نوشته (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): Inzer N. Treatment of calcific aortic stenosis. Am J Cardiol 1987; 59(6): 314-7.

(FA): Zini F, Basiri Jahromi 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:** هیچ گونه 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

۱۷۱..... ساخت و تعیین خصوصیت سلول نو ترکیب HEK با بیان بالای TOSO/FAIM3 و ارزیابی بیان آن.....
ناهدید حیدری هفشجانی، شمس نادری، دکتر رسول صالحی، دکتر پروانه نیک‌پور، مهران مدرس صادقی، زهرا حجازی، دکتر حسین خان‌احمد

۱۸۳..... بررسی فراوانی نسبی عوارض آناستوموز حالب (تنگی، نشت و انسداد ادراری) بعد از پیوند کلیه و فاکتورهای مرتبط با آن در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان؛ یک مطالعه‌ی هشت ساله.....
دکتر سید عباس طباطبایی، دکتر سید مظفر هاشمی، میثم جعفری

۱۹۴..... بررسی میزان آگاهی از عفونت سیتومگالوویروس مادرزادی در بین پزشکان و ماماها.....
مصطفی مظاهری، دکتر مسعود مختاری، دکتر شراره مقیم، دکتر بهرام نصر اصفهانی، دکتر حاجیه قاسمیان صفایی

۲۰۳..... بررسی مقایسه‌ای نتایج انتقال تاندون فلکسور میچ دست در مقایسه با روش کلاسیک انتقال دو تاندون جهت برقراری اکستنشن شست و دیگر انگشتان در بیماران مبتلا به آسیب عصب رادیال.....
دکتر محمد دهقانی، محمدجواد براتی، بهاره سبزواری، شقایق دهقانی

مقاله کوتاه

۲۱۲..... بررسی تأثیر چهار داروی کتامین، پتیدین، الفنتانیل و سوفنتانیل در پیشگیری از بروز لرز بعد از اعمال جراحی تحت بیهوشی عمومی و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد.....
دکتر مجتبی رحیمی، دکتر محمد گلپور، دکتر خسرو نقیبی، اعظم قمی

ساخت و تعیین خصوصیت سلول نو ترکیب HEK با بیان بالای TOSO/FAIM3 و ارزیابی بیان آن

ناهید حیدری هفشجانی^۱، شمس نادری^۱، دکتر رسول صالحی^۲، دکتر پروانه نیک‌پور^۳،
مهران مدرس صادقی^۴، زهرا حجازی^۵، دکتر حسین خان‌احمد^۶

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: پروتئین‌های غشایی در فرایندهای سلولی با ارزش شامل انتقال سیگنال، عبور و مرور مواد و ارتباطات سلولی نقش دارند و به منظور درمان بیماری‌ها و اختلالات، مورد هدف داروها قرار می‌گیرند. سیستم‌های بیانی متفاوتی برای تولید میزان زیادی از این پروتئین‌ها به کار رفته‌اند که سلول‌های پستانداران با تولید ساختارهای نزدیک به فرم طبیعی این پروتئین‌ها مناسب‌ترین آن‌ها هستند. TOSO/FAIM3 (Fas apoptosis inhibitory molecule)، یک پروتئین غشایی به شدت حفاظت شده است که نقش مهمی را در بقا، نظارت بر سیستم ایمنی و هموستاز بر عهده دارد. هدف از این مطالعه، بیان TOSO به میزان زیاد در سطح سلول HEK-293T (Human embryonic kidney-293T) می‌باشد.

روش‌ها: وکتور بیانی یوکاریوتیک pEZ-M67-TOSO به منظور تکثیر پلاسمید در باکتری Escherichia coli سویه‌ی 'TOP10F' ترانسفورم شد. سپس، پلاسمید استخراج شد و با آنزیم محدودالایتر Eco3II مورد هضم آنزیمی قرار گرفت تا پلاسمید خطی شود. پس از آن، سلول‌های HEK-293T با پلاسمید خطی ترانسفکت شدند و به منظور غربالگری سلول‌های پایدار بیان کننده‌ی TOSO، تحت تیمار با هیگرومایسین قرار گرفتند. کلون‌های مقاوم پس از سه هفته تکثیر شدند. سپس، DNA کروموزومی از سلول‌های ترانسفکت شده استخراج شد و حضور cDNA TOSO در ژنوم HEK-293T به وسیله‌ی روش PCR (Polymerase chain reaction) مورد سنجش قرار گرفت. علاوه بر این، برای بررسی میزان بیان TOSO از روش Real-time PCR استفاده گردید.

یافته‌ها: ورود cDNA TOSO در داخل ژنوم سلول‌های انتخاب شده، تأیید گردید. سلول‌های HEK-293T، mRNA TOSO را به میزان متوسط ۱۷۰۰ مولکول در هر سلول بیان کردند.

نتیجه‌گیری: سلول‌های HEK-293T به دلیل سهولت در ترانسفکشن و رشد سریع، مناسب‌ترین گزینه برای بیان پروتئین می‌باشند. بیان غشایی پروتئین TOSO حتی نسبت به پروتئین نو ترکیب خالص شده از سیستم بیانی رده‌ی سلولی پستانداران نیز تاخوردگی طبیعی‌تری دارد. از رده‌ی سلولی HEK-293T ساخته شده در این تحقیق که با بیان بالای TOSO همراه بود، در مطالعات بعدی جهت تعیین خصوصیت و ساختار بیوفیزیکی و بیوشیمیایی آن و تحقیقات دارویی و زیستی می‌توان استفاده نمود.

واژگان کلیدی: TOSO/FAIM3، نو ترکیب، رده‌ی سلولی کلیه‌ی جنین انسان

ارجاع: حیدری هفشجانی ناهید، نادری شمس، رسول صالحی، نیک‌پور پروانه، مدرس صادقی مهران، حجازی زهرا، خان‌احمد حسین. **ساخت و تعیین خصوصیت سلول نو ترکیب HEK با بیان بالای TOSO/FAIM3 و ارزیابی بیان آن.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛

۳۳ (۳۲۴): ۸۲-۱۷۱

- ۱- کارشناس ارشد، گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- دانشیار، گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- استادیار، گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- دانشجوی دکتری، گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۵- گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۶- استادیار، گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات بیماری‌های ارثی کودکان، پژوهشکده‌ی پیشگیری اولیه از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: hossein_khanahmad@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر حسین خان‌احمد

مقدمه

بررسی پروتئین‌های غشایی به عنوان موضوع جالبی در زمینه‌ی تحقیقات بیولوژی مطرح می‌گردد؛ چرا که که این دسته از پروتئین‌ها در فرایندهای وسیع سلولی از جمله انتقال سیگنال، انتقال مواد و ارتباطات بین سلولی نقش دارند و به همین دلیل در بسیاری از بیماری‌ها و اختلالات سلولی به عنوان هدفی برای داروها و عوامل درمانی به شمار می‌روند (۱). اگرچه پروتئین‌های غشایی ۳۰-۲۰ درصد ژنوم را به خود اختصاص می‌دهند، اما ساختار این پروتئین‌ها کمتر شناخته شده است (۲). در حقیقت، تنها حدود ۲ درصد از ساختار پروتئین‌های موجود در بانک اطلاعاتی پروتئین (Protein data bank یا PDB) به پروتئین‌های غشایی تعلق دارد (۳) که دلیل این کمبود، اطلاعات متعدد است و می‌تواند به این حقیقت مربوط گردد که سطح بیان پروتئین‌های غشایی نوترکیب کمتر از پروتئین‌های سیتوپلاسمی است.

در حالی که پروتئین‌های غشایی فراوان و با پایداری مناسب از قبیل پروتئین‌های غشایی جفت شده با G-، از بافت طبیعی جداسازی شده‌اند، اما بیشتر پروتئین‌های غشایی بیان طبیعی کمی دارند و خالص‌سازی مقادیر کافی این پروتئین‌ها از منابع طبیعی با بازدهی کمی همراه است. بنابراین تحقیقات در مورد طیف وسیعی از سیستم‌های بیانی به منظور تولید پروتئین‌های نوترکیب غشایی برای تعیین خصوصیت بیوفیزیکی و ساختاری این دسته از پروتئین‌ها صورت گرفته است (۴).

(Fas apoptotic inhibitory molecule) TOSO/FAIM3 پروتئین غشای پلاسمایی حاوی یک ناحیه‌ی خارج سلولی است که با دامنه‌ی متغیر

ایمونوگلوبولین همولوژی دارد. همچنین، دارای یک ناحیه‌ی سیتوپلاسمی است که شباهت نسبی با سرین- ترئونین فعال شده با FAS دارد. TOSO اولین بار به عنوان مولکول بیان شده بر روی سلول‌های T فعال معرفی گردید و سلول‌های T را از مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده محافظت کرد. TOSO این کار را با تأثیر بر روی مسیر سیگنالینگ رسپتور FAS انجام داد، سلول را از آپوپتوز نجات می‌دهد (۵). این مولکول به میزان زیادی بر روی سلول‌های B بیان می‌شود و نقش آن در ایجاد لو کمی (Chronic lymphocyte leukemia) CLL (سرطان لنفوسیت‌های B) مشخص شده است. به علت تمایل بالای TOSO به IgM (Immunoglobulin M)، آن را FCμR نیز نامیده‌اند؛ چرا که TOSO بر روی سلول‌های B، به IgM کونژوگه با آنتی‌ژن‌ها متصل می‌شود و پس از به داخل کشیده شدن آن، توسط TOSO تخریب می‌گردد. از همین خاصیت برای ورود داروهای ضد سرطان به صورت کونژوگه‌های متصل به IgM به درون لنفوسیت‌های B الهام گرفته شده است (۶-۷).

مولکول TOSO در سلول‌های β پانکراس نیز بیان شده است و کاهش میزان آن با دیابت نوع ۲ ارتباط دارد. در دیابت نوع ۲ حجم توده‌ی سلولی سلول‌های β پانکراس کاهش می‌یابد و بیان TOSO منجر به بقای سلول‌های β می‌گردد. در واقع این مولکول، پروتئین مهار کننده‌ی آپوپتوز به واسطه‌ی FAS (FAIM3) نام گرفته است که تنظیم مسیر آپوپتوز القا شده با رسپتور FAS را در بالادست کاسپاز ۸ بر عهده دارد (۸). تحقیقات نشان داده است که آنتی‌بادی‌های ضد TOSO می‌تواند آپوپتوز القا شده با

آن‌ها به منظور توسعه و پیشرفت داروها و عوامل درمانی، نیاز به سیستم‌های تولید پروتئین‌های غشایی به میزان فراوان احساس می‌گردد. در تحقیق حاضر رده‌ی سلولی HEK-293T برای بیان پایدار پروتئین غشایی نوترکیب TOSO به کار گرفته شد و بیان TOSO با روش‌های مولکولی سنجش گردید.

روش‌ها

انتقال، تکثیر پلاسمید و هضم آنزیمی: پلاسمید pEZ-M67-TOSO (Gene Copoeia, USA) حاوی CMV (Promoter) TOSO cDNA، پروموتور (Cytomegalovirus) و ژن مقاومت آمپی‌سیلین و هیگرومایسین می‌باشد. به منظور تکثیر پلاسمید مذکور، ابتدا باکتری *Escherichia coli* سویه‌ی TOP10F³ (انستیتو پاستور، ایران) مستعد شده با استفاده از روش شوک گرمایی و توسط روش شیمیایی $CaCl_2$ (کلرید کلسیم) ترانسفورم شد (۱۴). باکتری‌های ترانسفورم شده در پلیت LB Agar (Lysogeny broth agar) حاوی ۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر آمپی‌سیلین (Roche, Germany) کشت داده شد و به مدت ۱۲ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه گردید. پس از انکوباسیون محیط‌های کشت و تهیه‌ی ماتریس در روز بعد، یکی از کلنی‌ها (حاوی پلاسمید pEZ-M67-TOSO) در شرایط استریل برداشت و در محیط کشت مایع LB حاوی ۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر آمپی‌سیلین تلقیح شد و به مدت ۱۶-۱۲ ساعت داخل Shaker انکوباتور و در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار گرفت. پس از این مدت، رسوب باکتریایی با استفاده از سانتریفوژ به مدت ۳ دقیقه و سرعت ۹۰۰۰ دور در

TNF- α (Tumor necrosis factor- α) را القا نماید (۹). بنابراین، مطالعه و بررسی TOSO به عنوان یک ابزار قدرتمند می‌تواند در شناسایی داروهای درمانی ارزشمند باشد.

با این حال، ویژگی‌های بیوفیزیکی و خصوصیات بیوشیمیایی پروتئین غشایی TOSO به تحقیقات بیشتری نیاز دارد. روش اصلی جهت تعیین ساختار مولکولی پروتئین‌ها، کریستالوگرافی اشعه‌ی X (X-ray crystallography) و اسپکتروسکوپی رزونانس مغناطیس هسته‌ای (Nuclear magnetic resonance) یا NMR است و برای رسیدن به این هدف، مقادیر فراوانی پروتئین خالص احتیاج است و کاربرد سیستم‌های بیانی مطلوب به منظور تولید پروتئین‌های غشایی در مقیاس فراوان می‌تواند مفید باشد (۱۰).

سلول‌های پستانداران برای بیان موفقیت‌آمیز تعداد وسیعی از پروتئین‌های پیچیده از جمله پروتئین‌های غشایی به کار برده می‌شوند که دلیل آن را می‌توان توانایی فوق‌العاده‌ی این سلول‌ها در تغییرات پس از ترجمه‌ای، ماشین انتقال طبیعی و محیط لیپیدی نزدیک به سلول‌های طبیعی دانست (۱۱). این سلول‌ها برای تولید داروهای نوترکیب در حجم فراوان (مانند آنتی‌بادی‌ها) به منظور کاربردهای تجاری مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۲). تاکنون پروتئین‌های غشایی عملکردی در سلول‌های HEK-293T (Human embryonic kidney-293T)، CHO (Chinese hamster ovary)، Cos-1 و BHK (Baby Hamster Kidney) (۱۶-۱۳) با موفقیت بیان شده‌اند.

با توجه به مطالب ذکر شده، برای فهم عملکردهای پروتئین‌های غشایی و ساختار و نقش

اضافه و سپس پلیت در انکوباتور نگهداری گردید. ۱۲ ساعت بعد محیط کشت تعویض شد و ۴۸ ساعت بعد ۱۷۵ میکروگرم بر میلی لیتر آنتی بیوتیک هیگرومایسین (Roche, Germany) به محیط کشت افزوده شد. تیمار سلول‌ها با هیگرومایسین ۲۱ روز به طول انجامید و در نهایت کلون‌های مقاوم به هیگرومایسین تکثیر شدند. ترانسفکشن سلول‌های HEK با پلاسمید خطی، امکان ادغام تصادفی آن با DNA ژنومی سلول‌های HEK و به طور طبیعی بیان پایدار پروتئین TOSO را افزایش می‌دهد.

PCR (Polymerase chain reaction) بر روی DNA ژنومیک کلون‌های باقی مانده: تعداد یک میلیون از سلول‌های باقی مانده‌ی تحت درمان با هیگرومایسین برداشته شد و DNA ژنومیک آن با استفاده از کیت تخلیص DNA (Genet bio, USA) استخراج گردید. سپس بر روی آن با پرایمرهای جلوبر 5'-TTGGCCACTTTACTTCCTGC-3' و معکوس 5'-AGCTAGGCAGGAACATTAATG-3' که با نرم افزار Gene Runner طراحی شده بود، واکنش PCR گذاشته شد.

مقادیر مورد استفاده در واکنش PCR شامل ۵ میکرولیتر 10X PCR buffer، ۲ میکرولیتر کلرید منیزیم به غلظت ۱/۵ میلی مولار، ۱ میکرولیتر dNTP (Deoxynucleotide) به غلظت ۲۰۰ میکرومولار، ۲ میکرولیتر از هر پرایمر با غلظت ۰/۴ میکرومولار، ۴ میکرولیتر آنزیم و ۱۰۰ نانوگرم (در ۱ میکرولیتر) DNA ژنومی سلول‌های HEK-293T به عنوان الگو در حجم نهایی ۵۰ میکرولیتر بود. تکثیر با استفاده از ترموسایکلر BioRad و با برنامه‌ی Hot Start به مدت ۴ دقیقه در دمای ۹۶ درجه‌ی سانتی‌گراد و

دقیقه تهیه گردید و با استفاده از کیت استخراج پلاسمید (Feldan, Canada) و بر اساس پروتکل کیت، پلاسمیدها استخراج شد.

پلاسمید pEZ-67-TOSO حاصل از استخراج، ابتدا توسط آنزیم Eco31I (Fermentas) برش داده شد. به منظور مشاهده‌ی نتیجه و اطمینان از عملکرد آنزیم، محصول به دست آمده توسط الکتروفورز ژل آگاروز ۱ درصد بررسی گردید. محصول برش آنزیمی در نهایت با استفاده از کیت Cleanup (Bioneer, Korea) خالص شد.

ترانسفکشن: ۲۴ ساعت قبل از ترانسفکشن، تعداد ۱۰۶ × ۵ سلول HEK-293T (انستیتو پاستور، تهران) در یک پلیت ۱۰ سانتی متری و در محیط DMEM (Dulbecco's Minimal Eagle Medium) به همراه ۱۰ درصد FBS (Fetal bovine serum)، ۱۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر پنی سیلین، ۱۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر استرپتومایسین و دی‌اکسید کربن ۵ درصد در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد کشت داده شد. زمانی که تراکم سلول‌ها به ۷۰-۶۰ درصد رسید، ترانسفکشن با روش استاندارد رسوب DNA- فسفات کلسیم انجام گرفت.

۴۰ میکروگرم DNA (پلاسمید برش یافته تحت تأثیر آنزیم Eco31I) در ۶۹۴ میکرولیتر آب دو بار تقطیر استریل حل شد و ۲۵ میکرولیتر بافر TE1X و ۸۰ میکرولیتر کلرید کلسیم ۲/۵ مولار به آن اضافه و مخلوط گردید. سپس ۸۰۰ میکرولیتر از محلول HBS2X به صورت قطره قطره در حال ورتکس شدن در زمان یک دقیقه به آن اضافه شد. پس از ۲۰ دقیقه انکوباسیون در دمای اتاق، مخلوط به دست آمده قطره قطره به سلول‌های موجود در پلیت کشت

Oligo (dT) و پرایمر (Thermo Scientific, USA) و بر اساس پروتکل کیت ساخته شد و پس از اتمام مراحل، cDNA سنتز شده برای نگهداری طولانی مدت در فریزر ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد قرار گرفت.

Real-time PCR: مخلوط واکنش جهت انجام Real-time PCR شامل ۲۵ نانوگرم از نمونه‌ی cDNA، ۱۰ میکرولیتر SYBR (USA) Green PCR master mix thermo scientific و ۰/۷ میکرولیتر (۰/۳۵ میکرومولار) از هر جفت پرایمرها بود. واکنش Real-time PCR در دستگاه Thermal cycler StepOnePlus ABI (USA) انجام شد. بیان ژن هدف با توجه به سطح بیان ژن β -actin به عنوان ژن کنترل در نظر گرفته شد. توالی پرایمرهای TOSO و β -actin به ترتیب PF-TOSO 5'-TGAATGTCCACAGTGAATACG-3' و

PR-TOSO

5'-AGCTGGTGTGGTAACTCTGG-3' و

PF β -actin

5'-TTCGAGCAAGAGATGGCCA-3' و

PR β -actin

5'-CACAGGACTCCATGCCAG-3'

می‌باشد.

پرایمرهای ژن هدف با Gene Runner طراحی شدند. در ضمن، تمام واکنش‌ها در سه تیوب (۳ بار تکرار) انجام و داده‌ها با روش $2^{-\Delta\Delta Ct}$ محاسبه گردید. از طرف دیگر، جهت به دست آوردن تعداد مولکول mRNA TOSO در هر سلول، روش Absolute و منحنی استاندارد مورد استفاده قرار گرفت. ابتدا غلظت پلاسمید pEZ-M67-TOSO با نانودراپ خوانده شد و تعداد مولکول پلاسمید در هر میکرولیتر با استفاده از نرم‌افزارهای آنالیز برای

سپس افزودن آنزیم و در ادامه ۳۰ ثانیه در دمای ۹۶ درجه‌ی سانتی‌گراد، ۴۵ ثانیه در دمای ۵۸ درجه‌ی سانتی‌گراد، ۱ دقیقه و ۲۰ ثانیه در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد با سرعت ۳۰ دور در دقیقه و در انتها ۷ دقیقه در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد انجام شد. محصول به دست آمده روی ژل آگاروز ۱ درصد، الکتروفورز و بررسی گردید.

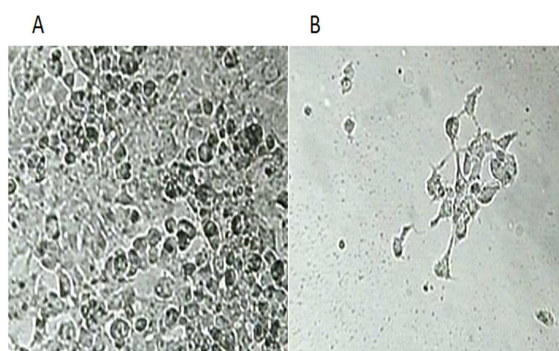
استخراج RNA: RNA از تعداد یک میلیون سلول HEK طبیعی و ترانسفکت شده، با استفاده از کیت RNX (سینا ژن، ایران) و بر اساس دستورالعمل کیت استخراج شد. سپس ۱ میکرولیتر از آن برداشته (با رقت ۱:۱۰۰) و جذب آن در طول موج‌های ۲۶۰ و ۲۸۰ نانومتر خوانده شد. همچنین، کیفیت RNA با استفاده از الکتروفورز در ژل آگاروز مورد سنجش قرار گرفت.

سنتز cDNA: پیش از سنتز cDNA و جهت حذف آلودگی احتمالی به DNA، RNA با (۱۰U) ۱ میکرولیتر DNaseI (Thermo Scientific, USA) انکوبه شد. به این ترتیب که ۱ میکروگرم از RNA با ۱ میکرولیتر از DNase I و ۲ میکرولیتر بافر ۱۰X مربوط مخلوط گردید و حجم نهایی با آب تهیدید شده با DEPC (Diethylpyrocarbonate) به ۲۰ میکرولیتر رسانده شد. این مخلوط ابتدا ۳۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد گذاشته، سپس ۱ میکرولیتر از محلول ۲۵ میلی‌مولار EDTA (Ethylenediaminetetraacetic acid) به آن اضافه و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۶۵ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه شد تا آنزیم DNaseI غیر فعال گردد. cDNA در این مرحله با استفاده از کیت First strand cDNA synthesis

کشت و جداسازی سلول‌های HEK-293T مقاوم به

داروی هیگرومایسین

بیان پایدار سلول‌های HEK-293T زمانی اتفاق می‌افتد که ادغام تصادفی پلاسمید برش یافته به داخل DNA ژنومیک سلول‌های HEK-293T رخ دهد. بعد از ۲۱ روز، شش کلنی سلولی در نقاط مختلف پلیت زنده ماندند و تکثیر شدند (شکل ۲).



شکل ۲. سلول‌ها یک روز بعد از ترانسفکشن (قسمت A) و زنده ماندن کلون‌های مقاوم به هیگرومایسین پس از ۱۴ روز (قسمت B)

تأیید ادغام pEZ-M67-TOSO در DNA ژنومی

HEK-293T توسط PCR

نتیجه‌ی فرایند PCR بر روی DNA ژنومیک، تکثیر باند ۱۱۷۴ جفت باز را نشان داد که تأیید کننده‌ی ادغام تصادفی پلاسمید خطی pEZ-M67-TOSO در DNA ژنومی سلول‌های HEK-293T می‌باشد (شکل ۳).

سنجش بیان TOSO cDNA با استفاده از

Real-time PCR

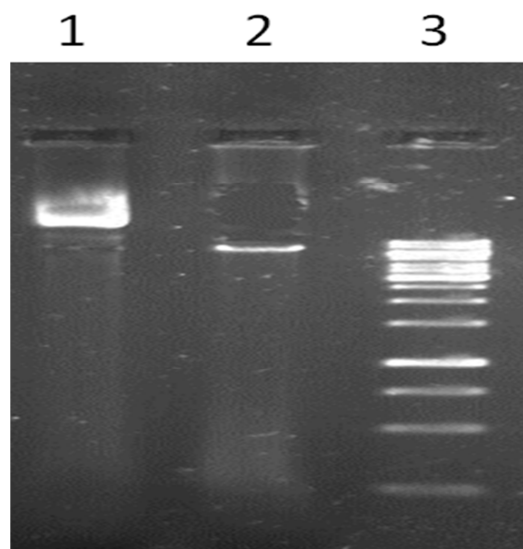
پس از استخراج RNA از سلول‌های HEK-293T طبق پروتکل ذکر شده، غلظت، خلوص و کیفیت RNA به ترتیب با استفاده از دستگاه اسپکتوفتومتر نانودراپ و الکتروفورز در ژل آگارز مورد سنجش

محاسبه‌ی تعداد نسخه‌ی DNA دو رشته‌ای محاسبه گردید و با رقیق‌سازی، سریال غلظت‌های 10^3 تا 10^1 ساخته شد و روی این غلظت‌ها و نمونه‌ی cDNA واکنش Real-time PCR گذاشته و منحنی استاندارد رسم گردید.

جهت تحلیل داده‌ها آزمون آماری t بر اساس سطح معنی‌داری $P < 0/05$ مورد استفاده قرار گرفت. در نهایت، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) تجزیه و تحلیل گردید.

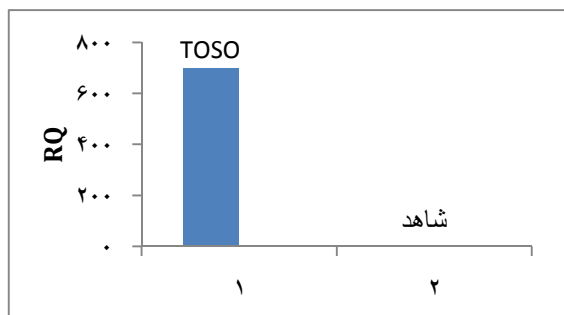
یافته‌ها

به دنبال مراحل تکثیر پلاسمید pEZ-M67-TOSO باکتری *Escherichia coli* سویه‌ی 'TOP10F'، پلاسمید استخراج و هضم شده با آنزیم Eco31I بر روی ژل آگارز ۱ درصد و در کنار نشانگر وزن مولکولی یک کیلو باز الکتروفورز شد (شکل ۱).

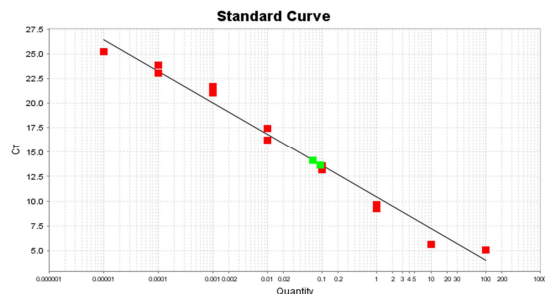


شکل ۱. برش پلاسمید pEZ-M67-TOSO با آنزیم Eco31I پلاسمید حلقوی (قسمت ۱)، پلاسمید خطی شده (7214bp) (قسمت ۲) و نشانگر ۱ کیلو باز (شرکت فرمتاز) (قسمت ۳)

یک میکرولیتر cDNA می‌باشد. بنابراین در ۲۰ میکرولیتر، $10^7 \times 1/7$ سلول بیان می‌شود. به دلیل این‌که از هر ۱۰ میکرولیتر RNA، مقدار ۲۰ میکرولیتر cDNA ساخته می‌شود و در کل ۵۰ میکرولیتر RNA از تعداد یک میلیون سلول تخلیص می‌گردد، پس $10^8 \times 1/7$ مولکول RNA برای TOSO در یک میلیون سلول و در هر سلول ۱۷۰۰ مولکول mRNA TOSO بیان می‌شود. ژن‌هایی که بیان بالایی در سلول دارند، آن‌هایی هستند که بیشتر از ۱۰۰۰ تا ۱۲۰۰۰ مولکول mRNA در هر سلول دارند و در مورد TOSO می‌توان گفت که در این طیف قرار می‌گیرد و بیان بالایی دارد.

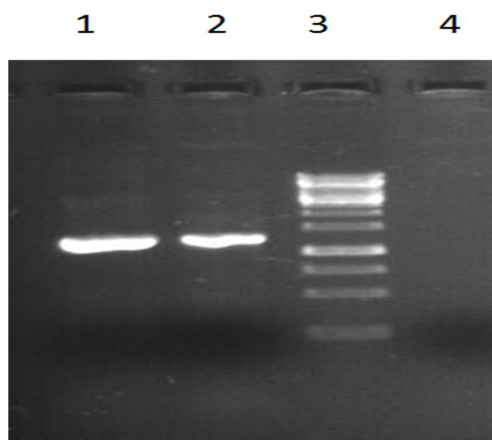


شکل ۴. نتایج بررسی بیان mRNA TOSO توسط Real-time PCR (Real-time Polymerase chain reaction) (افزایش ۷۱۵/۵ برابری)



شکل ۵. نتیجه Real-time PCR (Real-time Polymerase chain reaction) با منحنی استاندارد و محاسبه قطعی تعداد مولکول mRNA بیان شده در هر سلول

قرار گرفت و نشان داد که RNAهای استخراج شده از سلول‌ها از کیفیت مطلوبی برخوردار می‌باشند. همچنین، نتایج آزمون بیان mRNA TOSO توسط Real-time PCR در سلول‌های HEK-293T ترانسفکت شده با پلاسمید خطی pEZ-M67-TOSO نسبت به سلول‌های ترانسفکت نشده، نشان داد که این میزان ۷۱۵/۵ برابر شده است (شکل ۴).



شکل ۳. الکتروفورز محصول PCR (Polymerase chain reaction) بر روی DNA ژنومیک سلول‌های HEK-293T (Human embryonic kidney-293T)

فرایند PCR بر روی DNA سلول‌های ترانسفکت شده (۱۱۷۴ جفت باز) تکثیر شد (قسمت‌های ۱ و ۲)، نشانگر ۱ کیلو باز (شرکت فرمتناز) (قسمت ۳) و PCR بر روی DNA سلول‌های ترانسفکت نشده که بانندی مشاهده نشد (قسمت ۴).

نتیجه‌ی بررسی مطلق تعداد mRNA بیان شده در هر سلول با روش آنالیز Absolute و رسم منحنی استاندارد با نمونه‌های پلاسمیدی دارای تعداد کپی مشخص نشان داد که در هر سلول ترانسفکت شده، حدود ۱۷۰۰ مولکول mRNA از ژن TOSO بیان می‌شود (شکل ۵). نمونه‌های cDNA سلول ترانسفکت شده دارای میانگین تعداد $10^6 \times 8/5$ در

به فرد خود را دارند. سلول‌های جانوری به منظور تولید پروتئین‌های غشایی نسبت به سیستم‌های بیانی دیگر، دارای عملکرد مناسبی می‌باشند (۲۴).

در مطالعه‌ی حاضر، امکان بیان پروتئین غشایی TOSO در سلول‌های HEK-293T بررسی گردید. این سلول‌ها به طور وسیع به منظور تولید پروتئین‌های نوترکیب مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۱)؛ چرا که به راحتی رشد کرده، تکثیر می‌شوند و خیلی آسان ترانسفکت می‌گردند. به عبارت دیگر، در بیان بالای یک پروتئین در سیستم‌های بیانی گاهی عدم موفقیت وجود دارد. به طور مثال، در بیان پروتئین با سیستم‌های کارآمد وکتورهای pET، گاهی شبیه‌سازی سازه در چندین نوع از وکتور pET ضروری است تا یکی از آن‌ها بیان بدهد. گاهی بیان بالای یک پروتئین می‌تواند باعث اثرات سوئی در سلول شود و یا برعکس باعث افزایش رشد سلول گردد. در مطالعه‌ی حاضر سلول‌های ترانسفکت شده به طور واضح سرعت رشد بیشتری نسبت به سلول‌های ترانسفکت نشده داشتند؛ هرچند برای اثبات این ادعا به انجام آزمایش‌هایی مانند MTT assay نیاز است، اما پلیت‌های کشت سلول ترانسفکت شده با وجود فشار ناشی از درمان با هیگرومایسین خیلی سریع‌تر به تعویض محیط و پاساژ به صورت مکرر نیاز داشتند.

مرحله‌ی اولیه به منظور بیان پروتئین غشایی TOSO، ورود DNA خارجی (که حاوی TOSO cDNA می‌باشد) به درون ژنوم سلول‌های HEK-293T می‌باشد. در مطالعه‌ی حاضر ورود DNA خارجی به درون کروموزوم سلول‌های HEK-293T به صورت تصادفی صورت گرفت و

با محاسبات انجام شده در هر سلول، ۱۷۰۰۰ مولکول mRNA TOSO بیان می‌گردد.

بحث

پروتئین غشایی TOSO/FAIM3، نقش مهمی را در سیستم ایمنی از جمله تسهیل همکاری بین سلول‌های ایمنی T و B، فعالیت کمپلمان و افزایش سایتوتوکسیسیتی سلولی وابسته به آنتی‌بادی ایفا می‌کند (۷). به همین دلیل در ایجاد بعضی از بیماری‌ها از جمله سرطان (۱۷) و بیماری‌های خودایمنی (۱۸) دخالت دارد. زمان زیادی از شناسایی این پروتئین نمی‌گذرد و مانند بیشتر پروتئین‌های دیگر، برای بررسی ساختار و عملکرد در ابتدای شناسایی، به مقادیر زیادی از پروتئین به شکل خالص و با ساختار و تاخوردگی طبیعی نیاز است. افزایش سطح بیان پایدار TOSO در رده‌ی سلولی ترانسفکت شده، قدمی اساسی در جهت پیشرفت‌های بیشتر در تعیین خصوصیت بیوفیزیکی، تعیین ساختار و مطالعه‌ی عملکرد پروتئین به منظور طراحی داروهای مؤثر می‌باشد.

مسئله‌ای که برای بیان پروتئین غشایی TOSO وجود دارد، همان مشکل شایع برای بیان سایر پروتئین‌های غشایی یعنی سطح بیان پایین ذاتی این دسته از پروتئین‌ها است که آنالیز آن‌ها را با مشکل مواجه می‌کند. سیستم‌های بیانی متنوعی برای بیان این دسته از پروتئین‌های غشایی به کار رفته است که از آن جمله می‌توان به بیان در باکتری‌ها (۱۹)، مخمرها (۲۰)، سلول‌های حشرات (۲۱)، سلول‌های جانوری (۲۲) و حتی سیستم‌های فاقد سلول (۲۳) اشاره کرد؛ در حالی که هر کدام از این سیستم‌ها مزایای منحصر

و غشایی، بقای طولانی مدتی نسبت به همان رده‌ی سلولی طبیعی دارند و بنابراین در مدت زمان بیشتری محصول مورد نظر را تولید می‌نمایند. حتی ثابت شده است که سلول‌های مهندسی شده‌ی CHO توسط FAIM3 و در شرایط القای خاص، عملکرد بهتری نسبت به سایر سلول‌های مهندسی شده توسط دیگر ژن‌های آنتی‌آپوپتوتیک دارند (۳۱).

از سلول HEK-293T با بیان فراوان FAIM3 می‌توان به عنوان یک رده‌ی سلولی مهندسی شده برای تولید سایر پروتئین‌های ترشحی نوترکیب در تحقیقات آینده بهره برد. همچنین، از رده‌ی سلولی ایجاد شده می‌توان در تهیه‌ی آنتی‌بادی مونوکلونال، نانوبادی و آپتامر استفاده کرد. با توجه به این‌که در پروتئین‌های غشایی نوترکیب خالص شده نیز گاهی ساختار طبیعی پروتئین از بین می‌رود و بعضی از اپی‌توپ‌های فضایی فقط در فرم لنگر انداخته در غشای پروتئین امکان بروز می‌یابند، بنابراین، استفاده از فرم نمایش سطح سلولی این پروتئین‌ها علاوه بر حفظ ساختار و اپی‌توپ‌های طبیعی این پروتئین‌ها در پروژه‌های تولید آنتی‌بادی و آپتامر، فرایندهای وقت‌گیر و هزینه‌بر تخلیص پروتئین را میانبر می‌زند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد ناهید حیدری هفشجانی با شماره‌ی ۳۹۲۱۹۳ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

این فرایند توسط شکست‌های ذاتی ژنوم سلول انجام شد. لازم به ذکر است که در این مکانیسم ماشین ترمیم DNA سلولی دخالت دارد (۲۵). بیان عملکردی پروتئین‌های غشایی در سلول‌های HEK-293T پیش‌تر در مورد تعدادی از این پروتئین‌ها نشان داده شده است که بیشتر از اعضای خانواده‌ی گیرنده‌های همراه با G-proteins بوده‌اند (۲۷-۲۶، ۱۰).

بیان پروتئین‌های نوترکیب پیچیده همچون پروتئین‌های غشایی، منجر به ایجاد استرس درونی بر روی سلول می‌شود که ممکن است بر رشد و بقای سلول تأثیرگذار باشد. این امر در مورد سلول‌های HEK-293T بیان‌کننده‌ی پروتئین‌های غشایی نیز صادق است (۲۸). بیان پروتئین‌های غشایی در سطح فراوان ممکن است منجر به تجمع پروتئین‌ها در شبکه‌ی آندوپلاسمی و فعال شدن پاسخ پروتئین‌های محافظتی همچون (Unfolded protein response) UPR گردد (۲۹)؛ در حالی که نوعی مکانیسم محافظتی برای سلول به شمار می‌رود و این فرایند می‌تواند منجر به آپوپتوز و مرگ سلولی شود (۳۰). با این حال، پروتئین غشایی FAIM3 نوعی پروتئین آنتی‌آپوپتوتیک می‌باشد که در شروع مسیر سیگنالینگ مهار آپوپتوز سلولی نقش دارد. نقش این پروتئین غشایی پیش‌تر در ایجاد رده‌ی سلولی CHO پایدار تأیید شده است؛ به طوری که سلول‌های CHO مهندسی شده با ژن‌های آنتی‌آپوپتوتیک درون سلولی

References

1. Tan S, Tan HT, Chung MC. Membrane proteins and membrane proteomics. *Proteomics* 2008; 8(19): 3924-32.
2. Wallin E, von HG. Genome-wide analysis of integral membrane proteins from eubacterial, archaean, and eukaryotic organisms. *Protein Sci*

- 1998; 7(4): 1029-38.
3. Mao L, Vaiphei ST, Shimazu T, Schneider WM, Tang Y, Mani R, et al. The E. coli single protein production system for production and structural analysis of membrane proteins. *J Struct Funct Genomics* 2010; 11(1): 81-4.
 4. Andrell J, Tate CG. Overexpression of membrane proteins in mammalian cells for structural studies. *Mol Membr Biol* 2013; 30(1): 52-63.
 5. Song Y, Jacob CO. The mouse cell surface protein TOSO regulates Fas/Fas ligand-induced apoptosis through its binding to Fas-associated death domain. *J Biol Chem* 2005; 280(10): 9618-26.
 6. Kubagawa H, Oka S, Kubagawa Y, Torii I, Takayama E, Kang DW, et al. Identity of the elusive IgM Fc receptor (FcmuR) in humans. *J Exp Med* 2009; 206(12): 2779-93.
 7. Kaveri SV, Silverman GJ, Bayry J. Natural IgM in immune equilibrium and harnessing their therapeutic potential. *J Immunol* 2012; 188(3): 939-45.
 8. Dharmadhikari G, Muhle M, Schulthess FT, Laue S, Oberholzer J, Pattou F, et al. TOSO promotes beta-cell proliferation and protects from apoptosis. *Mol Metab* 2012; 1(1-2): 70-8.
 9. Nguyen XH, Lang PA, Lang KS, Adam D, Fattakhova G, Foger N, et al. Toso regulates the balance between apoptotic and nonapoptotic death receptor signaling by facilitating RIP1 ubiquitination. *Blood* 2011; 118(3): 598-608.
 10. Tate CG, Haase J, Baker C, Boorsma M, Magnani F, Vallis Y, et al. Comparison of seven different heterologous protein expression systems for the production of the serotonin transporter. *Biochim Biophys Acta* 2003; 1610(1): 141-53.
 11. Chaudhary S, Pak JE, Pedersen BP, Bang LJ, Zhang LB, Ngaw SM, et al. Efficient expression screening of human membrane proteins in transiently transfected Human Embryonic Kidney 293S cells. *Methods* 2011; 55(4): 273-80.
 12. Wurm FM. Production of recombinant protein therapeutics in cultivated mammalian cells. *Nat Biotechnol* 2004; 22(11): 1393-8.
 13. Eifler N, Duckely M, Sumanovski LT, Egan TM, Oksche A, Konopka JB, et al. Functional expression of mammalian receptors and membrane channels in different cells. *J Struct Biol* 2007; 159(2): 179-93.
 14. Prather PL, McGinn TM, Claude PA, Liu-Chen LY, Loh HH, Law PY. Properties of a kappa-opioid receptor expressed in CHO cells: interaction with multiple G-proteins is not specific for any individual G alpha subunit and is similar to that of other opioid receptors. *Brain Res Mol Brain Res* 1995; 29(2): 336-46.
 15. Chelikani P, Reeves PJ, Rajbhandary UL, Khorana HG. The synthesis and high-level expression of a beta2-adrenergic receptor gene in a tetracycline-inducible stable mammalian cell line. *Protein Sci* 2006; 15(6): 1433-40.
 16. Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T. *Molecular cloning: A laboratory manual*. 2nd ed. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 1989.
 17. Vire B, David A, Wiestner A. TOSO, the Fcmicro receptor, is highly expressed on chronic lymphocytic leukemia B cells, internalizes upon IgM binding, shuttles to the lysosome, and is downregulated in response to TLR activation. *J Immunol* 2011; 187(8): 4040-50.
 18. Brenner D, Brustle A, Lin GH, Lang PA, Duncan GS, Knobbe-Thomsen CB, et al. Toso controls encephalitogenic immune responses by dendritic cells and regulatory T cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014; 111(3): 1060-5.
 19. Bruni R, Kloss B. High-throughput cloning and expression of integral membrane proteins in Escherichia coli. *Curr Protoc Protein Sci* 2013; 74: Unit.
 20. Parker JL, Newstead S. Method to increase the yield of eukaryotic membrane protein expression in Saccharomyces cerevisiae for structural and functional studies. *Protein Sci* 2014; 23(9): 1309-14.
 21. Bouvier M, Menard L, Dennis M, Marullo S. Expression and recovery of functional G-protein-coupled receptors using baculovirus expression systems. *Curr Opin Biotechnol* 1998; 9(5): 522-7.
 22. Ames R, Nuthulaganti P, Fornwald J, Shabon U, van der Keyl H, Elshourbagy N. Heterologous expression of G protein-coupled receptors in U-2 OS osteosarcoma cells. *Receptors Channels* 2004; 10(3-4): 117-24.
 23. Klammt C, Lohr F, Schafer B, Haase W, Dotsch V, Ruterjans H, et al. High level cell-free expression and specific labeling of integral membrane proteins. *Eur J Biochem* 2004; 271(3): 568-80.
 24. Sarramegna V, Talmont F, Demange P, Milon A. Heterologous expression of G-protein-coupled receptors: comparison of expression systems from the standpoint of large-scale production and purification. *Cell Mol Life Sci* 2003; 60(8): 1529-46.
 25. Domingue JC, Ao M, Sarathy J, George A, Alrefai WA, Nelson DJ, et al. HEK-293 cells expressing the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR): a model for studying regulation of Cl⁻ transport. *Physiol*

- Rep 2014; 2(9).
26. Chaudhary S, Pak JE, Gruswitz F, Sharma V, Stroud RM. Overexpressing human membrane proteins in stably transfected and clonal human embryonic kidney 293S cells. *Nat Protoc* 2012; 7(3): 453-66.
27. Wu W, Wang Y, Deng XL, Sun HY, Li GR. Cholesterol down-regulates BK channels stably expressed in HEK 293 cells. *PLoS One* 2013; 8(11): e79952.
28. Cudna RE, Dickson AJ. Endoplasmic reticulum signaling as a determinant of recombinant protein expression. *Biotechnol Bioeng* 2003; 81(1): 56-65.
29. Knowlton AA. Life, death, the unfolded protein response and apoptosis. *Cardiovasc Res* 2007; 73(1): 1-2.
30. Wong DC, Wong KT, Nissom PM, Heng CK, Yap MG. Targeting early apoptotic genes in batch and fed-batch CHO cell cultures. *Biotechnol Bioeng* 2006; 95(3): 350-61.
31. Wurtele H, Little KC, Chartrand P. Illegitimate DNA integration in mammalian cells. *Gene Ther* 2003; 10(21): 1791-9.

Construction and Characterization of Recombinant HEK Cell Over-Expressing TOSO/FAIM3 and Evaluation of its Expression

Nahid Heidari-Hafshejani MSc¹, Shamsi Naderi MSc¹, Rasoul Salehi PhD²,
Parvaneh Nikpour PhD³, Mehran Modares-Sadeghi MSc⁴, Zahra Hejazi¹,
Hossein Khanahmad PhD⁵

Original Article

Abstract

Background: Integral membrane proteins involve in a variety of valuable cellular processes including signal transduction, transport and cell-to-cell communication. Thus, due to their importance, are targeted to treatment of diseases or disorders. To achieve this goal, it is necessary to obtain adequate membrane proteins. A variety of expression systems have been used to overexpress these proteins but mammalian cells can produce membrane proteins structurally close to natural form of them and are favourable for this purpose. TOSO/FAIM3 (Fas Apoptosis Inhibitory Molecule), highly conserved membrane protein, playing important role in cell survival, immune surveillance, and homeostasis and in this study was overexpressed on HEK-293T membrane.

Methods: Eukaryotic expression vector pEZ-M67-TOSO was transformed into Escherichia coli top 10F' strain to multiply. Then, the plasmid was extracted and digested with restriction enzyme Eco3II to make a linear plasmid. Subsequently, HEK-293T cells were transfected with linear plasmid and treated with hygromycin to select TOSO expressing stable cells. After three weeks, resistant colons were expanded, Chromosomal DNA and total RNA were extracted and the presence of TOSO-cDNA in HEK-293T genome and the expression level of TOSO were evaluated using polymerase chain reaction (PCR) and Real-time PCR methods, respectively.

Findings: The integration of TOSO expressing cassette in HEK-293T genome was confirmed. HEK-293 cells expressed 1700 mRNA TOSO molecule/cell which was in the range of protein with abundant expression.

Conclusion: Mammalian cells represent membrane proteins in desirable form versus other expression systems. For this reason, we used HEK-293T cells to overexpress transmembrane TOSO protein. In this investigation, we successfully constructed the HEK-293 cell line with stable TOSO overexpression, which will facilitate further researches to characterize biophysical and biochemical structure and function of TOSO and pharmaceutical biological researches about it.

Keywords: HEK-293T, Recombinant TOSO/FAIM3, Overexpression

Citation: Heidari-Hafshejani N, Naderi Sh, Salehi R, Nikpour P, Modares-Sadeghi M, Hejazi Z, et al. **Construction and Characterization of Recombinant HEK Cell Over-Expressing TOSO/FAIM3 and Evaluation of its Expression.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(324): 171-82

1- Department of Genetics and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

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

4- PhD Candidate, Department of Genetics and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Assistant Professor, Department of Genetics and Molecular Biology, School of Medicine AND Pediatric Inherited Diseases Research Center, Research Institute for Primordial Prevention of Non-Communicable Diseases, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Hossein Khanahmad PhD, Email: hossein_khanahmad@yahoo.com

بررسی فراوانی نسبی عوارض آناستوموز حالب (تنگی، نشت و انسداد ادراری) بعد از پیوند کلیه و فاکتورهای مرتبط با آن در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان؛ یک مطالعه‌ی هشت ساله

دکتر سید عباس طباطبایی^۱، دکتر سید مظفر هاشمی^۲، میثم جعفری^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: عوارض پیوند کلیه به طور کلی به سه دسته‌ی اورولوژیک، عروقی و لنفاوی تقسیم‌بندی می‌شود. از این بین، عوارض اورولوژیک دارای شیوع بیشتری است و بروز آن‌ها به عواملی مانند تکنیک پیوند، ویژگی‌های دهنده و خصوصیات عضو پیوندی مانند تعداد شریان‌های کلیوی، ارتباط دارد. هدف از مطالعه‌ی حاضر، تعیین توزیع فراوانی نسبی عوارض آناستوموز حالب (تنگی، نشت و انسداد ادراری) بعد از پیوند کلیه و فاکتورهای مرتبط با آن بود.

روش‌ها: طی یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی، کلیه‌ی موارد پیوند کلیه که طی سال‌های ۱۳۸۲ تا ۱۳۹۰ در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان انجام شده بود، از طریق بررسی پرونده مورد مطالعه قرار گرفت و بروز عوارض ناشی از آناستوموز حالب شامل تنگی، نشت (Leak) ادراری و انسداد ادراری در آن‌ها بررسی شد. داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: از ۱۴۱۹ مورد پیوند کلیه، ۶۳۰ نفر (۴۴/۴ درصد) بستری مجدد در بیمارستان داشتند که ۲۶۵ نفر (۴۲/۱ درصد) در فاصله‌ی زمانی کمتر از ۳ ماه، ۲۵۱ نفر (۳۹/۸ درصد) در فاصله‌ی ۳-۶ ماه، ۱۶ نفر (۲/۵ درصد) در فاصله‌ی ۷-۱۲ ماه و ۹۸ نفر (۱۵/۶ درصد) در فاصله‌ی بیش از ۱۲ ماه بعد از پیوند، به علت مشکل کلیه، بار دیگر در بیمارستان بستری شده بودند. از بین این بیماران، ۶۰ مورد (۹/۵ درصد) به علت عوارض آناستوموز حالب بود. نوع عارضه‌ی آناستوموز در ۲۸ نفر (۴۶/۷ درصد) تنگی حالب، در ۱۵ نفر (۲۵ درصد) نشت ادرار و در ۱۷ نفر (۲۸/۳ درصد) انسداد ادراری بود.

نتیجه‌گیری: بروز عوارض آناستوموز حالب در بیماران تحت پیوند کلیه در مطالعه‌ی ما، دارای شیوعی متعارف و در حدود مطالعات دیگر است. همچنین، بروز این عوارض که ممکن است به عواملی از جمله سن بیمار، تعداد شریان کلیه‌ی پیوند شده و تکنیک عمل مرتبط باشد، یکی از دلایل بستری مجدد بیماران در بیمارستان می‌باشد. لذا، لازم است بروز عوارض اورولوژیک در بیماران تحت پیوند کلیه به دقت بررسی شده، اقدام درمانی به موقع انجام گیرد.

واژگان کلیدی: پیوند کلیه، عوارض آناستوموز، نشت ادراری

ارجاع: طباطبایی سید عباس، هاشمی سید مظفر، جعفری میثم. بررسی فراوانی نسبی عوارض آناستوموز حالب (تنگی، نشت و انسداد ادراری) بعد از پیوند کلیه و فاکتورهای مرتبط با آن در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان؛ یک مطالعه‌ی هشت ساله. مجله

دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۲۴): ۱۹۳-۱۸۳

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

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

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

مقدمه

پیوند کلیه در بسیاری از موارد به عنوان مؤثرترین روش درمان نارسایی مزمن پیشرفته‌ی کلیه محسوب می‌شود (۱) و هم اکنون درمان اصلی بیماران ESRD (End stage renal disease) است؛ به طوری که در مقایسه با دیالیز، مرگ و میر کمتری دارد و سبب کیفیت بهتر زندگی بیماران می‌گردد، اما عمل پیوند کلیه مانند هر عمل جراحی دیگر، دارای عوارضی است که این عوارض به طور کلی به سه دسته‌ی اورولوژیک، عروقی و لنفاوی تقسیم می‌شوند (۲).

عوارض اورولوژیک پیوند کلیه شامل تنگی حالب، نشت (Leak) ادراری، نکروز ایسکمیک حالب، ریفلاکس، فیستول ادراری، خون در ادرار (Hematuria) و تشکیل سنگ می‌باشد که این مشکلات در ۸-۴ درصد بیماران بعد از پیوند اتفاق می‌افتد (۳). عوارض اورولوژیک پیوند به عواملی مانند تکنیک جراحی، نوع بازسازی حالبی - مثانه‌ای و منبع کلیه بستگی دارد و به علل مختلفی مانند آسیب ایسکمیک حالب در زمان برداشتن کلیه (Harvesting)، اشکالات تکنیکی آناستوموز، تأخیر در بهبودی آناستوموز ثانویه با مصرف داروهای سرکوب کننده‌ی سیستم ایمنی (Immunosuppressive) و یا حتی رد پیوند (Rejection) رخ می‌دهد (۳).

تنگی حالب می‌تواند هر قسمتی از حالب از UVJ (Ureterovesical junction) (شایع‌ترین محل) تا UPJ (Ureteropelvic junction) را درگیر کند و علت آن می‌تواند نکروز حالب در اثر عدم خون‌رسانی، اثرات فشاری پاتولوژی‌های اطراف، فیروز در اثر رد پیوند و... باشد (۴). نشت ادرار و

یورینوم بلافاصله بعد از عمل پیوند اتفاق می‌افتد که خود را به صورت درد، تورم محل جراحی و ترشح از زخم نشان می‌دهد. نشت در محل آناستوموز حالب - مثانه اغلب به علت مشکلات تکنیکی عمل، نکروز دیستال حالب به دنبال خون‌رسانی ناکافی یا انسداد در اثر افزایش فشار ایجاد می‌شود. نشت پروگزیمال حالب لگنچه یا کالیکس‌ها اغلب به علت ایسکمی و نکروز حاصل شده به وجود می‌آید (۵). تجمع مایع اطراف کلیه نیز تا حدودی شایع است و در کمتر از ۵۰ درصد موارد پیوند کلیه مشاهده می‌شود. این مایع می‌تواند حاوی ادرار، خون، لنف یا چرک باشد. تظاهرات آن هم به اندازه، ماهیت، محل و اثرات فشاری آن بر کلیه‌ی پیوند شده و حالب و دیگر ساختارهای اطرافش بستگی دارد (۶).

انسداد دستگاه ادراری در نزدیک به ۲ درصد از موارد پیوند کلیه اتفاق می‌افتد که اغلب در طی ۶ ماه اول بعد از عمل و در بیش از ۹۰ درصد موارد در یک سوم دیستال حالب به خصوص محل اتصال حالب به مثانه می‌باشد. علت انسداد می‌تواند ادم در محل آناستوموز، ایسکمی یا رد پیوند و به دنبال آن فیروز و تنگی، عفونت، هماتوم (Hematoma)، اشکالات تکنیکی در طول یورترنوسیتوستومی و چرخش حالب باشد (۷-۱۱).

تکنیک‌های پیوند به گونه‌ای طراحی شده‌اند تا انجام فرایند پیوند در کلیه‌های تک شریانه به راحتی انجام گیرد، اما مطالعات جدید بر روی اجساد نشان داده است که ۱۸-۳۰ درصد کلیه‌ها دارای چندین شریان کلیوی هستند و این شریان‌ها در ۱۵ درصد موارد دو طرفه بوده‌اند (۱۲). همچنین، بررسی‌های آناتومیک شریان‌های کلیوی، وجود حتی تا پنج

شریان را هم گزارش کرده‌اند که بیشتر این موارد در سمت چپ قرار داشتند (۱۳) و در صورتی که شاخه‌ی پل تحتانی وجود داشته باشد، خون‌رسانی حالب اغلب از این شاخه صورت می‌گیرد (۱۴). بنابراین با توجه به شیوع قابل ملاحظه‌ی کلیه‌های با بیش از یک شریان، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین تأثیر تعداد شریان‌های کلیه و نحوه‌ی خون‌گیری حالب بر عوارض آناستوموز حالب بعد از پیوند انجام گرفت.

روش‌ها

این مطالعه‌ی مقطعی در سال ۱۳۹۴ در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان بر روی بیمارانی که از سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۹۰ تحت عمل جراحی پیوند کلیه در این مرکز قرار گرفته بودند، انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران تحت عمل جراحی پیوند کلیه، وجود پرونده‌ی بیمار در واحد مدارک پزشکی و امکان دسترسی به پرونده جهت استخراج اطلاعات بود. همچنین در صورت وجود نقص در پرونده و تکمیل نشدن آن به علت عدم همکاری بیمار یا خانواده و فوت بیمار در فاصله‌ی کمتر از یک ماه پس از پیوند، بیمار از مطالعه خارج می‌گردید.

روش کار بدین صورت بود که ابتدا با مراجعه‌ی پژوهشگر به واحد مدارک پزشکی، لیست بیماران تحت پیوند کلیه از سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۹۰ از طریق نرم‌افزار HIS (Health information systems) بیمارستان تهیه و از طریق آن، پرونده‌ی بیماران از بایگانی درخواست شد. اطلاعات مورد نیاز استخراج و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید. اطلاعات مورد نیاز شامل موارد بستری مجدد در بیمارستان، تاریخ پیوند کلیه تا اولین بستری مجدد، علت بستری مجدد و بروز آناستوموز

حالب اعم از نشت ادرار، تنگی حالب و انسداد ادراری بود. همچنین، در صورت وجود نقص در پرونده، از طریق آدرس و تلفن موجود در پرونده با خانواده‌ی بیمار تماس گرفته شد و نسبت به تکمیل اطلاعات اقدام گردید و در صورت عدم موفقیت در تکمیل اطلاعات، بیمار از مطالعه خارج می‌شد. اطلاعات مورد نیاز طرح شامل مشخصات دموگرافیک بیمار تحت پیوند کلیه، مشخصات کلیه‌ی پیوند شده شامل سمت کلیه و تعداد شریان‌های کلیه، بستری مجدد در بیمارستان، فاصله‌ی زمانی بین پیوند کلیه و زمان بستری مجدد و بروز آناستوموز حالب اعم از تنگی حالب، نشت ادرار و انسداد ادراری بود. در نهایت، اطلاعات استخراج شده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, SPSS Inc., Chicago, IL) شد و به وسیله‌ی آزمون‌های آماری t ، χ^2 و ANOVA (Analysis of variance) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

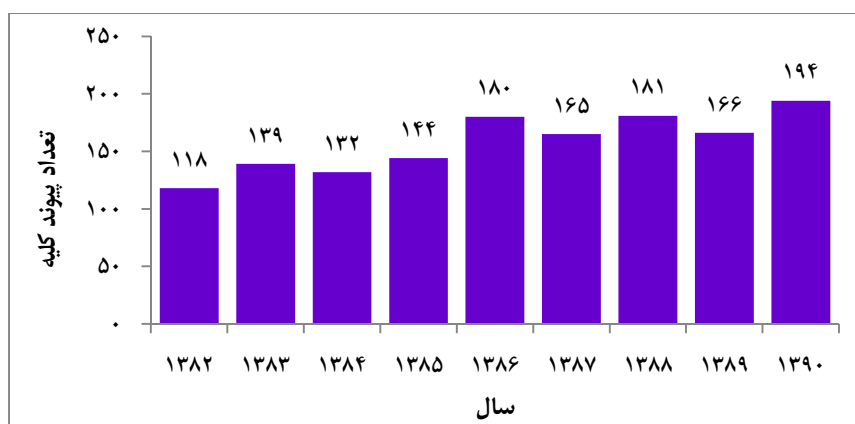
از سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۹۰، تعداد ۱۴۱۹ مورد عمل پیوند کلیه در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان انجام شده بود. در شکل ۱ آمار کلیه‌های پیوند شده در این سال‌ها نشان داده شده است.

میانگین سن بیماران تحت پیوند کلیه $44/8 \pm 9/7$ سال با طیف سنی ۲۵-۷۳ سال بود. شایع‌ترین سن پیوند در بیماران مورد مطالعه دامنه‌ی سنی ۴۰-۴۹ سال بود؛ به طوری که ۵۳۱ نفر (۳۷/۴ درصد) از بیماران تحت پیوند کلیه در این گروه سنی قرار داشتند. از نظر توزیع جنسی، ۹۸۷ نفر (۶۹/۶ درصد) از بیماران را مردان و ۴۳۲ نفر (۳۰/۴ درصد) را زنان

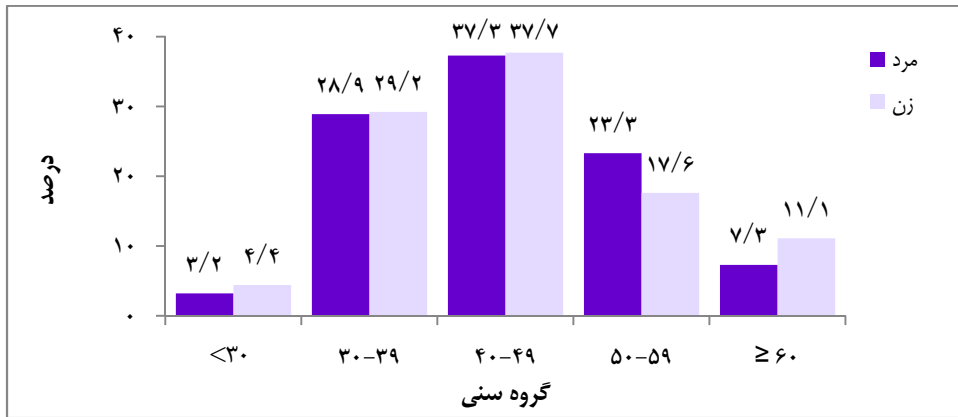
تشکیل می‌دادند. میانگین سنی مردان و زنان به ترتیب $44/8 \pm 10/3$ و $45/0 \pm 10/3$ سال بود و طبق آزمون t ، اختلاف معنی‌داری بین دو جنس وجود نداشت ($P = 0/640$). درصد فراوانی گروه سنی بیماران به تفکیک جنس در شکل ۲ آمده است.

منبع پیوند در ۵۸ مورد (۴/۱ درصد) از جسد و در ۱۳۶۱ مورد (۹۵/۹ درصد) از فرد زنده صورت گرفت. کلیه‌ی پیوند شده در ۶۴۷ مورد (۴۵/۶ درصد) سمت راست و در ۷۷۲ مورد (۵۴/۴ درصد) از سمت چپ بود. تعداد شریان‌های کلیه‌ی پیوند شده در ۱۱۲۱ مورد (۷۹/۰ درصد) یک شریان و در ۲۹۸ مورد (۲۱/۰ درصد) دو شریان بود. از ۱۴۱۹ مورد پیوند کلیه، ۶۳۰ نفر (۴۴/۴ درصد) دوباره در بیمارستان بستری شده بودند. میانگین مدت زمان پیوند کلیه تا بستری مجدد $4/06 \pm 4/4$ ماه بود. ۲۶ نفر (۴۲/۱ درصد) در فاصله‌ی زمانی کمتر از ۳ ماه، ۲۵۱ نفر (۳۹/۸ درصد) در فاصله‌ی ۳-۶ ماه، ۱۶ نفر (۲/۵ درصد) در فاصله‌ی ۷-۱۲ ماه و ۹۸ نفر (۱۵/۶ درصد) در فاصله‌ی بیش از ۱۲ ماه بعد از پیوند، به علت مشکل کلیه دوباره در بیمارستان بستری شده بودند که علت آن در ۶۰ نفر

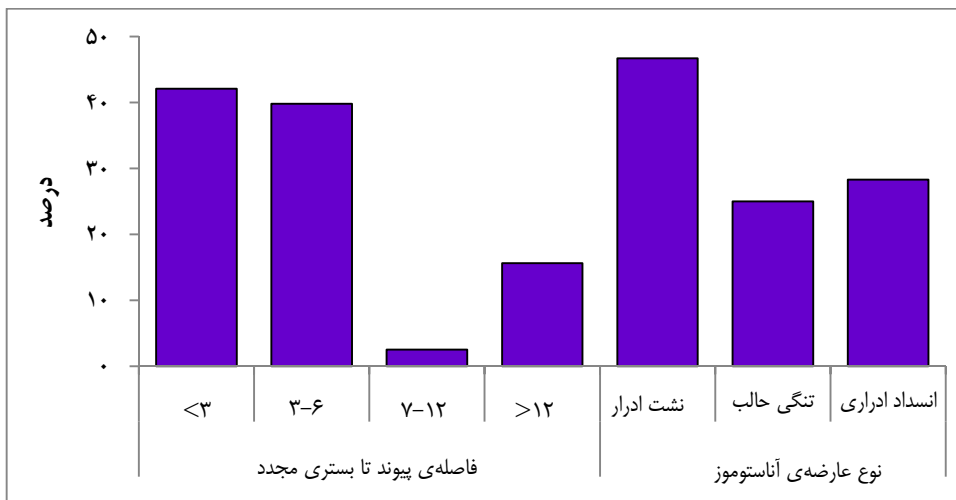
در جدول ۱ توزیع فراوانی بروز عوارض آناستوموز حالب بر حسب ویژگی‌های بیماران نشان داده شده است. بین فاصله‌ی پیوند تا بستری مجدد بر حسب بروز عوارض آناستوموز حالب اختلاف معنی‌داری مشاهده شد. همچنین بروز عوارض آناستوموز حالب بر حسب تعداد شریان کلیه پیوند شده اختلاف معنی‌داری را نشان داد؛ به طوری که بروز عوارض آناستوموز در پیوندهای تک شریانی ۳/۰ درصد و در پیوندهای دو شریانی ۸/۷ درصد بود ($P < 0/001$). همچنین سن بیمار در بروز عوارض آناستوموز حالب تأثیر معنی‌داری داشت. بیماران دچار عوارض آناستوموز از میانگین سنی بالاتری برخوردار بودند، اما جنس و سمت پیوند تأثیر معنی‌داری در بروز عوارض مذکور نداشت.



شکل ۱. فراوانی تعداد کلیه‌ی پیونده شده از سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۹۰ در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان



شکل ۲. فراوانی گروه سنی بیماران تحت پیوند کلیه بر حسب جنس



شکل ۳. فراوانی فاصله‌ی زمانی پیوند کلیه تا بستری مجدد و عوارض آناستوموز

جدول ۱. توزیع فراوانی نوع بروز عوارض آناستوموز حالب بر حسب مشخصات بیماران

P	عوارضی آناستوموز		متغیر
	خیر تعداد (درصد)	بلی تعداد (درصد)	
< 0/001	250 (94/3)	15 (5/7)	کمتر از 3
	222 (88/4)	29 (11/6)	3-6
	0 (0/0)	16 (100)	بیشتر از 6
< 0/001	1087 (97/0)	34 (3/0)	1 شریان
	272 (91/3)	26 (8/7)	2 شریان
0/028	44/7 ± 9/7	47/5 ± 9/5	میانگین ± انحراف معیار
0/022	959 (96/6)	34 (3/4)	کمتر از 50
	400 (93/9)	26 (6/1)	50 و بیشتر
0/720	944 (95/6)	43 (4/4)	مرد
	415 (96/1)	17 (3/9)	زن
0/140	614 (94/9)	33 (5/1)	راست
	745 (96/5)	27 (3/5)	چپ

جدول ۲. توزیع فراوانی نوع عوارض آناستوموز حالب بر حسب زمان بستری و مشخصات بیماران

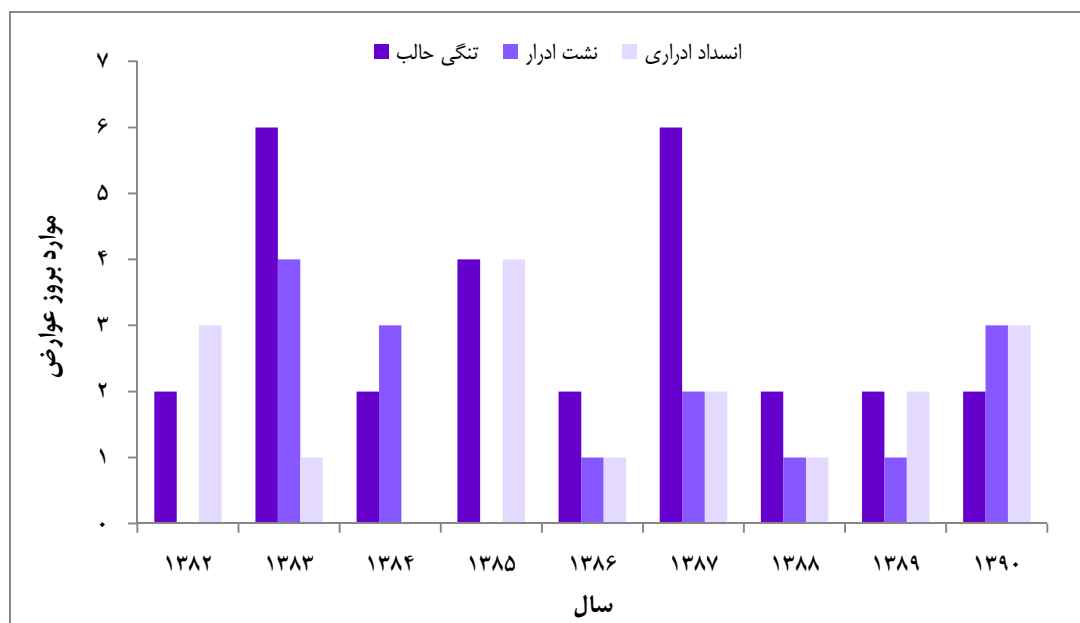
متغیر	نوع عارضه‌ی آناستوموز	تنگی حالب	نشت ادراری	انسداد ادراری	P
فاصله‌ی پیوند تا بستری (ماه)	میانگین \pm انحراف معیار	۵/۸۲ \pm ۲/۲۵	۱/۵۳ \pm ۰/۷۴	۴/۵۳ \pm ۲/۵	< ۰/۰۰۱
	کمتر از ۳	۰ (۰/۰)	۱۵ (۱۰۰)	۰ (۰/۰)	< ۰/۰۰۱
	۳-۶	۱۷ (۵۸/۶)	۰ (۰/۰)	۱۲ (۴۱/۴)	< ۰/۰۰۱
تعداد شریان	بیشتر از ۶	۱۱ (۶۸/۷)	۰ (۰/۰)	۵ (۳۱/۳)	۰/۳۲۰
	۱ شریان	۱۳ (۳۸/۲)	۱۰ (۲۹/۴)	۱۱ (۳۲/۴)	۰/۳۲۰
سن بیمار (سال)	میانگین \pm انحراف معیار	۴۶/۶۸ \pm ۹/۲۲	۵۲/۴۸ \pm ۱۰/۶۷	۴۴/۵۹ \pm ۷/۳۲	۰/۰۴۷
	کمتر از ۵۰	۱۵ (۴۴/۱)	۶ (۱۷/۷)	۱۳ (۳۸/۲)	۰/۰۵۱
	۵۰ و بیشتر	۱۳ (۵۰/۰)	۹ (۳۴/۶)	۴ (۱۵/۴)	۰/۰۵۱
جنس	مرد	۲۴ (۵۵/۸)	۹ (۲۰/۹)	۱۰ (۲۳/۳)	۰/۰۸۰
	زن	۴ (۲۳/۵)	۶ (۳۵/۳)	۷ (۴۱/۲)	۰/۰۸۰
سمت پیوند	راست	۲۰ (۶۰/۶)	۳ (۹/۱)	۱۰ (۳۰/۳)	۰/۰۰۵
	چپ	۸ (۲۹/۶)	۱۲ (۴۴/۵)	۷ (۲۵/۹)	۰/۰۰۵

میانگین سنی بالاتری برخوردار بودند ($P = ۰/۰۴۷$)؛ هرچند که گروه سنی بیماران بر حسب نوع عارضه‌ی آناستوموز متفاوت نبود. از طرف دیگر، نوع عارضه‌ی آناستوموز در دو جنس اختلاف معنی‌داری نداشت، ولی سمت پیوند در آن مؤثر بود ($P = ۰/۰۰۵$)؛ به طوری که شیوع تنگی حالب در کلیه‌های سمت راست بیشتر از کلیه‌های سمت چپ مشاهده شد.

بررسی عوارض آناستوموز حالب بر حسب منبع کلیه پیوندی نشان داد که از ۲۸ مورد تنگی حالب، ۲۷ مورد مربوط به کلیه‌های پیوند شده از جسد و ۱ مورد مربوط به کلیه‌ی پیوند شده از فرد زنده بود (۹۶/۴ درصد در مقابل ۳/۶ درصد). همچنین، هر ۱۵ مورد نشت ادراری به موارد پیوند از جسد اختصاص داشت. از ۱۷ مورد انسداد ادراری نیز ۱۶ مورد به پیوند از جسد و ۱ مورد به پیوند از فرد زنده ارتباط داشت (۹۴/۱ درصد در مقابل

در جدول ۲ توزیع فراوانی زمان بستری بر حسب نوع عوارض آناستوموز حالب آمده است. هر ۱۵ بیمار که در فاصله‌ی کمتر از ۳ ماه بعد از پیوند در بیمارستان بستری شدند، به نشت ادراری مبتلا بودند. همچنین علت بستری ۲۹ بیمار به فاصله‌ی ۳-۶ ماه بعد از پیوند در ۵۸/۶ درصد تنگی حالب و ۴۱/۴ درصد انسداد ادراری بیان شد. بیمارانی که در فاصله‌ی ۶-۱۲ ماه بعد از پیوند دوباره بستری شده بودند، ۶۸/۷ درصد به علت تنگی حالب و ۳۱/۳ درصد به علت انسداد ادراری بود. بر اساس آزمون Fisher exact، بین زمان بستری مجدد و نوع عارضه‌ی آناستوموز اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید ($P < ۰/۰۰۱$).

بین نوع عارضه‌ی آناستوموز بر حسب تعداد شریان اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P = ۰/۳۲۰$)، اما بیماران دچار نشت ادراری از



شکل ۴. فراوانی بروز عوارض آناستوموز بر حسب سال

کلیه‌ی پیوندی عملکرد مطلوبی نداشته باشد و یا شروع به کار آن با تأخیر باشد، بیمار را با افزایش خطر رد پیوند و از دست دادن کلیه‌ی پیوندی روبه‌رو می‌نماید. از این‌رو، توجه به عوارض بعد از پیوند بسیار حایز اهمیت است. در جریان پیوند، کلیه‌ی پیوندی را در حفره‌ی اینگوینال گذاشته، شریان و ورید کلیوی را به شریان و ورید ایلپاک خارجی آناستوموز می‌کنند. در ضمن واریانت‌های متنوع با چندین شریان هم هر کدام جداگانه به شریان ایلپاک خارجی آناستوموز شده، درناژ حالب هم توسط تکنیک یورترونئوسیتوستومی برقرار می‌گردد (۴). یورترونئوسیتوستومی روش استاندارد برای برقراری پیوستگی جریان ادرار در طی پیوند کلیه است که سبب کاهش چشمگیر عوارض می‌شود؛ به طوری که پیش از آن آناستوموز حالب در پیوند کلیه یکی از معضلات مهم بود و حتی گزارش‌ها مرگ و میر ناشی از این آناستوموز را تا ۵۰ درصد ذکر

۵/۹ درصد)، اما بر حسب آزمون Fisher exact تفاوت معنی‌داری بین دو گروه پیوند از جسد و فرد زنده مشاهده نشد ($P = ۰/۶۵۰$). طبق آزمون ANOVA، بین میانگین زمان پیوند تا بستری مجدد بر حسب نوع عارضه‌ی آناستوموز اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($P < ۰/۰۰۱$).

قابل ذکر است که از بین ۲۸ مورد تنگی حالب، بیشترین موارد بروز در سال ۱۳۸۳ با فراوانی ۶ مورد بود. همچنین، بیشترین موارد نشت ادراری نیز با فراوانی ۳ مورد در سال ۱۳۸۳ اتفاق افتاد. بیشترین موارد انسداد ادراری با فراوانی ۴ مورد، مربوط به سال ۱۳۸۵ بود (شکل ۴).

بحث

هرچند که پیوند کلیه باعث بهبود کیفیت زندگی و کاهش خطر مرگ و میر در بیماران مبتلا به مرحله‌ی انتهایی نارسایی کلیه می‌گردد، اما در صورتی که

بیشتری را نشان داد، علاوه بر این، بیماران دچار عوارض آناستوموز از میانگین سنی بالاتری برخوردار بودند. از طرف دیگر، نوع عارضه‌ی آناستوموز با زمان بستری، سن بیمار و سمت پیوند ارتباط معنی‌داری داشت، اما تعداد شریان و جنس بیمار تأثیر معنی‌داری در نوع عارضه‌ی آناستوموز نداشت.

تنگی حالب که در حدود ۵ درصد از بیماران تحت پیوند کلیه مشاهده می‌شود، ممکن است بین یک تا ۱۰ سال بعد از پیوند به وجود آید و از جمله علل آن می‌توان به فراخ شدن حالب به علت فشار بالای مثانه و بند آمدن ادرار، ریفلکس وزیکوورترال (Vesicoureteral reflux) و اسکار محل اتصال حالب به مثانه (تا ۸۰ درصد) اشاره کرد (۱۵).

نتایج مطالعه‌ی طباطبایی و همکاران در بیمارستان الزهرای (س) اصفهان نشان داد که در ۲۴۸ مورد عمل پیوند، بروز نشت ادرار ۴/۸ درصد و بروز انسداد ادراری ۲/۸ درصد بوده است (۱۶)؛ در حالی که شیوع عوارض اورولوژیک در مطالعه‌ی حاضر، ۴/۲ درصد بود. با توجه به این‌که هر دو مطالعه در یک مرکز درمانی انجام گرفته است، کاهش عوارض آناستوموز را می‌توان به عللی مانند پیشرفت تکنولوژی پیوند در طی چند سال اخیر و افزایش تبحر و تجربه‌ی جراحان پیوند و همچنین افزایش اقدامات مراقبتی مربوط دانست. در پژوهش Streeter و همکاران در ۱۵۳۵ مورد عمل پیوند کلیه، میزان بروز عوارض اورولوژیک، ۹/۲ درصد و میزان نشت و انسداد ادراری ۶/۵ درصد گزارش شد (۱۷) که بروز عوارض مذکور نسبت به مطالعه‌ی حاضر بیشتر بود. بروز عوارض اورولوژیک در تحقیق Englesbe و همکاران، ۶/۲ درصد گزارش گردید که شامل ۲/۸ درصد تنگی

می‌کنند. از ویژگی‌های برجسته‌ی این روش، آناستوموز مستقیم بین حالب دهنده و دیواره‌ی قدامی یا طرفی مثانه‌ی فرد گیرنده (بدون ایجاد برش در مثانه) است؛ به این صورت که با انجام میوتومی در دیواره‌ی مثانه در یک نقطه‌ی کوچک، به طور مستقیم حالب را به سرور مثانه بخیه می‌زنند (۶).

انسداد ادراری، نشت ادرار و تنگی حالب از جمله عوارض شایع آناستوموز حالب در بیماران تحت پیوند کلیه به ویژه در سه ماهه‌ی اول بعد از پیوند می‌باشند که باعث بستری مجدد بیماران در بیمارستان می‌گردد. بنابراین مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین شیوع عوارض آناستوموز حالب در بیماران تحت پیوند کلیه انجام شد.

طبق نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی حاضر، از بین ۱۴۱۹ مورد پیوند کلیه که از سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۹۰ در بیمارستان الزهرای (س) اصفهان انجام گرفت، ۶۳۰ نفر (۴۴/۴ درصد) دوباره بستری شده بودند که در ۶۰ نفر (۹/۵ درصد) آن‌ها به علت عوارض اورولوژیک از جمله عوارض آناستوموز حالب بود. نوع عارضه‌ی آناستوموز ایجاد شده در بیماران مذکور شامل ۲۸ مورد تنگی حالب، ۱۵ مورد نشت ادرار و ۱۷ مورد انسداد ادراری بود که بروز این عوارض با زمان بستری بیماران ارتباط معنی‌داری داشت.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که یکی از دلایل بستری مجدد بیماران به ویژه در سه ماهه‌ی اول بعد از پیوند، ابتلا به عوارض آناستوموز به خصوص بروز نشت ادراری در فاصله‌ی کمتر از ۳ ماه بعد از پیوند بود. همچنین، بروز عوارض آناستوموز با تعداد شریان کلیه‌ی پیوندی ارتباط معنی‌داری داشت و عوارض آناستوموز در کلیه‌های دو شریانی شیوع

شیوع متعارفی بود و بروز آن در حدود مطالعات دیگر است. همچنین بروز این عوارض که ممکن است به عواملی از جمله سن بیمار، تعداد شریان کلیه‌ی پیوند شده و تکنیک عمل مرتبط باشد، یکی از دلایل بستری مجدد بیماران در بیمارستان می‌باشد. بنابراین، بررسی دقیق بروز عوارض اورولوژیک در بیماران تحت پیوند کلیه و اقدامات درمانی به موقع ضروری به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای میثم جعفری به شماره‌ی ۳۹۱۲۰۹ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است که در معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده است. بدین‌وسیله نویسندگان از حمایت‌های بی‌دریغ و همه‌جانبه‌ی این معاونت در انجام طرح تحقیقاتی حاضر، تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

حالب و ۱/۷ درصد نشت ادراری بود (۱۸). Aydin و همکاران در مطالعه‌ی خود در ترکیه، ۶ بیمار با کلیه‌ی چند شریانه را با آناستوموزهای متعدد پیوند کردند که بین ارزیابی سطح فشار خون، سطح کراتینین، بروز عوارض و بقای گرافت در بیمار تفاوتی با بیماران پیوندی دارای شریان منفرد مشاهده نشد (۱۹). پژوهش Bakirtas و همکاران بر روی ۲۴ بیمار با شریان‌های متعدد و تحت آناستوموزهای متعدد انجام شد و بیماران بر اساس سطح کراتینین، بروز ATN (Acute tubular necrosis)، پیشرفت HTN (Hypertension)، بقای گرافت و بیمار و عوارض عروقی و اورولوژیک با گروه شاهد مقایسه شدند که تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین گروه با شریان منفرد و متعدد مشاهده نشد (۲۰).

با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی حاضر و مقایسه‌ی آن با دیگر مطالعات، بروز عوارض آناستوموز حالب در بیماران تحت پیوند کلیه دارای

References

1. Tolckoff-Rubin N. Treatment of irreversible renal failure. In: Goldman L, Ausiello DA, editors. Cecil medicine. 23rd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2007. p. 941.
2. Carpenter ChB, Milford EL, Sayegh MH. Transplantation in the Treatment of Renal Failure. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York, NY: McGraw-Hill Professional; 2008. p. 1776.
3. Waiser J, Schreiber M, Budde K, Fritsche L, Bohler T, Hauser I, et al. Age-matching in renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15(5): 696-700.
4. Mahdavi R, Arab D, Taghavi R, Gholamrezaie HR, Yazdani M, Simforoosh N, et al. En bloc kidney transplantation from pediatric cadaveric donors to adult recipients. *Urol J* 2006; 3(2): 82-6.
5. Almasi-Hashiani A, Hassanzaede J, Rajaeefard A, Salahi H. The relationship between graft survival rate of Renal Transplantation and donor source in transplanted patients at the transplantation center of Namazi Hospital of Shiraz. *J Arak Univ Med Sci* 2011; 14(2): 10-7. [In Persian].
6. Mangus RS, Haag BW. Stented versus nonstented extravesical ureteroneocystostomy in renal transplantation: a metaanalysis. *Am J Transplant* 2004; 4(11): 1889-96.
7. Piyasena RV, Hamper UM. Doppler ultrasound evaluation of renal transplants. *Appl Radiol* 2010; 39(9): 23-32.
8. Kocak T, Nane I, Ander H, Ziylan O, Oktar T, Ozsoy C. Urological and surgical complications in 362 consecutive living related donor kidney transplantations. *Urol Int* 2004; 72(3): 252-6.
9. Biotech Week. Study results from P. Eufrazio and colleagues in the area of thrombosis published. [Online]. [cited 2011 May 25]; Available from: URL:

- <http://www.highbeam.com/doc/1G1-256978740.html>
10. Silver TM, Campbell D, Wicks JD, Lorber MI, Surace P, Turcotte J. Peritransplant fluid collections. Ultrasound evaluation and clinical significance. *Radiology* 1981; 138(1): 145-51.
 11. Bennett LN, Voegeli DR, Crummy AB, McDermott JC, Jensen SR, Sollinger HW. Urologic complications following renal transplantation: role of interventional radiologic procedures. *Radiology* 1986; 160(2): 531-6.
 12. Roza AM, Perloff LJ, Najj A, Grossman RA, Barker CF. Living-related donors with bilateral multiple renal arteries. A twenty-year experience. *Transplantation* 1989; 47(2): 397-9.
 13. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh urology*. 10th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2011.
 14. Morris P, Knechtle SJ. *Kidney transplantation: principles and practice*. 4th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2003.
 15. Whang M, Geffner S, Baimeedi S, Bonomini L, Mulgaonkar S. Urologic complications in over 1000 kidney transplants performed at the Saint Barnabas healthcare system. *Transplant Proc* 2003; 35(4): 1375-7.
 16. Tabatabaei SA, Hashemi SM, Kabiri M, Yazdani M, Mortazavi M, Sadeghi AM, et al. Evaluation of the incidence and risk factors of urine leakage following kidney transplantation. *J Isfahan Med Sch* 2007; 25(87): 16-20. [In Persian].
 17. Streeter EH, Little DM, Cranston DW, Morris PJ. The urological complications of renal transplantation: a series of 1535 patients. *BJU Int* 2002; 90(7): 627-34.
 18. Englesbe MJ, Dubay DA, Gillespie BW, Moyer AS, Pelletier SJ, Sung RS, et al. Risk factors for urinary complications after renal transplantation. *Am J Transplant* 2007; 7(6): 1536-41.
 19. Aydin C, Berber I, Altaca G, Yigit B, Titiz I. The outcome of kidney transplants with multiple renal arteries. *BMC Surg* 2004; 4: 4.
 20. Bakirtas H, Guvence N, Eroglu M, Ure M, Ozok HU, Karabulut I, et al. Surgical approach to cases with multiple renal arteries in renal transplantation. *Urol Int* 2006; 76(2): 169-72.

Frequency of Complications of Ureteral Anastomosis (Stenosis, Urine Leakage and Urine Obstruction) after Renal Transplantation and its Related Factors in Alzahra Hospital, Isfahan, Iran; An Eight-Year Study

Seyyed Abbas Tabatabaei MD¹, Mozaffar Hashemi MD², Meysam Jafari³

Original Article

Abstract

Background: Generally, there are three kinds of urologic complications of renal transplantation including vascular, lymphatic and urologic complications; the urologic one is more common in the patients. These complications are related to several factors such as operation technique, characteristics of transplanted organs and donor and number of kidney arteries. This study aimed to determine the frequency of ureteral anastomosis complications (stenosis, urine leak and obstruction) after renal transplantation and its related factors.

Methods: In this cross-sectional study, all the kidney transplantations done during 2004-2012 in Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, were studied. Anastomose complications such as stenosis, urine leakage and obstruction were excluded from hospital records and entered to collected data form. Finally, the data were analyzed using SPSS software.

Findings: Of 1419 cases of kidney transplantation, 630 (44.4%) were rehospitalized due to kidney problems; from them, 265 (42.1%) were during first 3 months, 251 (39.8%) during 3-6 months, 16 (2.5%) during 7-12 months and 98 (15.6%) were at 12 months after the surgery or later. Of the 630 patients, 60 (9.5%) were rehospitalized due to anastomosis complications. The kind of anastomosis complications was urethral stricture in 28 patients (46.7%), urine leak in 15 cases (25%) and urine obstruction in 17 patients (28.3%).

Conclusion: The incidence of ureteral anastomoses, as a complication in renal transplant, in our patients is the same as the other studies. Probably, the incidence of these complications is due to some factors such as patients' age, number of kidney arteries and operation technique and these complications lead to rehospitalization and activities for prevention and on-time treatment is needed.

Keywords: Kidney transplantation, Anastomosis complication, Urine leakage

Citation: Tabatabaei SA, Hashemi M, Jafari M. Frequency of Complications of Ureteral Anastomosis (Stenosis, Urine Leakage and Urine Obstruction) after Renal Transplantation and its Related Factors in Alzahra Hospital, Isfahan, Iran; An Eight-Year Study. J Isfahan Med Sch 2015; 33(324): 183-93

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

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

3- Student of Medicine, School of Medicine AND student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mozaffar Hashemi MD, Email: mozaffar_hashemi@med.mui.ac.ir

بررسی میزان آگاهی از عفونت سیتومگالوویروس مادرزادی در بین پزشکان و ماماها

مصطفی مظاهری^۱، دکتر مسعود مختاری^۲، دکتر شراره مقیم^۳، دکتر بهرام نصر اصفهانی^۴،
دکتر حاجیه قاسمیان صفایی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: عفونت سیتومگالوویروس مادرزادی از علل مهم ولی کم‌تر شناخته شده‌ی آسیب‌های جبران‌ناپذیر عصبی، شنوایی و رشدی است. اثر آموزش و رعایت برخی موارد بهداشتی در کم کردن بار این بیماری ثابت شده است، اما اکثر پزشکان از این خطر بالقوه ناآگاهند. در این مطالعه، میزان دانش و آگاهی گروهی از دست‌اندرکاران سلامت که با معضل عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس در ارتباطند، سنجیده شد.

روش‌ها: این مطالعه‌ی توصیفی مقطعی مرتبط با سنجش دانش، نگرش و رفتار عملی (Knowledge, attitude, and practice behavior) یا KAP study، در سال ۱۳۹۳ انجام گرفت. ۳۴۱ پرسش‌نامه‌ی حاوی سؤالاتی در مورد عفونت سیتومگالوویروس شامل شیوع، علائم و عوارض، توسط گروه هدف مشتمل بر پزشکان متخصص زنان و زایمان، اطفال، عمومی و ماماها تکمیل شد. نتایج با استفاده از آزمون‌های آماری One way ANOVA، t Independent و همبستگی Pearson تحلیل شد.

یافته‌ها: ۳۴۱ پرسش‌نامه‌ی تکمیل شده از ۸۷ نفر (۲۵/۵ درصد) شاغل سلامت مرد (۴۰ نفر پزشک عمومی و ۴۷ نفر متخصص اطفال) و ۲۵۴ نفر (۷۴/۵ درصد) شاغل سلامت زن (۶۰ نفر ماما، ۳۹ نفر پزشک عمومی، ۵۵ نفر متخصص اطفال و ۱۰۰ نفر متخصص زنان) با میانگین سنی $39/9 \pm 6/5$ جمع‌آوری شد. نمره‌ی آگاهی کلی در مورد عفونت سیتومگالوویروس مادرزادی بین متخصصین با پزشکان عمومی و ماماها اختلاف معنی‌داری داشت ($P < 0/001$). جنس مؤنث آگاهی بیشتری در این زمینه داشتند ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: پزشکان عمومی و ماماها، به عنوان خط اول ارایه‌ی خدمات سلامت به زنان باردار، نیاز دارند آگاهی بیشتری در زمینه‌ی عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس داشته باشند.

واژگان کلیدی: سیتومگالوویروس، عفونت مادرزادی، آگاهی، پرسش‌نامه

ارجاع: مظاهری مصطفی، مختاری مسعود، مقیم شراره، نصر اصفهانی بهرام، قاسمیان صفایی حاجیه. بررسی میزان آگاهی از عفونت

سیتومگالوویروس مادرزادی در بین پزشکان و ماماها. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۲۴): ۱۹۴-۲۰۲

مقدمه

عفونت سیتومگالوویروس مادرزادی یک عفونت بالقوه‌ی ناتوان‌کننده است که با وجود کمتر شناخته

شدن، شیوع به نسبت برابری با موارد شناخته شده‌تر مانند سندرم داون و یا سندرم جنین الکلی دارد. شیوع این وضعیت ۲/۵-۲/۲ درصد (به طور متوسط

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

۲- پزشک عمومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات عفونت‌های بیمارستانی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

شاید علت این مسأله، ندانستن اهمیت موضوع از جانب این پزشکان باشد (۷).

تخمین اشتباه پزشکان از احتمال ابتلای یک کودک به عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس و نیز شیوع این بیماری، ناآگاهی اکثر پزشکان (۸۰ درصد) از روش‌های ابتلا به عفونت، دانش کم پیرامون این حقیقت که بیماری در بیشتر موارد بی‌علامت است، در نظر نداشتن این عامل اتیولوژیک در موارد علامت‌دار و ناآگاهی از پیامدهای فاجعه بار ابتلا به این بیماری، از جمله نتایج واقع‌بینانه‌ی پیرامون آگاهی پزشکان در مطالعات پیشین (۱۰-۸) است.

استراتژی‌های به کار رفته در سطوح مختلف پیشگیری از این بیماری (اولیه، ثانویه و ثالثیه) در کاهش بار بیماری مؤثر می‌باشد و اغلب مادران نسبت به این مسأله ناآگاه هستند. علت اصلی این حقیقت، دانش ناکافی پزشکان است (۱۰). دو ایراد به مطالعات مشابه وارد است؛ اول این که جامعه‌ی آماری شامل کلیه‌ی دست‌اندرکاران سلامت مادر و کودک نیست. دوم این که حجم نمونه‌ی مطالعات، برآیند درستی از کل جامعه‌ی آماری ارائه نمی‌دهد؛ چنانکه بسیاری از تحقیقات (۱۰، ۷، ۶، ۱) این کاستی‌ها را عنوان نموده‌اند. مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی میزان آگاهی از عفونت سیتومگالوویروس مادرزادی در افراد مرتبط با بهداشت مادر و کودک انجام گرفت.

روش‌ها

این مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی-مقطعی در سال ۱۳۹۳ بر روی ۳۴۱ نفر از کارشناسان مامایی، پزشکان عمومی، متخصصان زنان و زایمان و

۶۴/۰ درصد) تخمین زده می‌شود (۱). در حدود یک پنجم مبتلایان به این بیماری از عوارض مادام‌العمر آن رنج می‌برند که در آمریکا، ۵۵۰۰ مورد در ۳۰ هزار مورد گزارش شده است (۲). از دست دادن حواس شنوایی و بینایی و عوارض عصبی از جمله عوارض شایع ابتلا به این عفونت می‌باشد (۳).

سیتومگالوویروس مادرزادی در حدود ۹۰ درصد موارد بدون علامت و در صورت علامت‌دار بودن، واجد علایم غیر اختصاصی می‌باشد، بنابراین ماهیت این بیماری آن را دچار بار (Burden) بالایی می‌کند. قابل ذکر است که عفونت راجعه در نتیجه‌ی فعالیت مجدد ویروس می‌تواند منجر به انتقال بیماری گردد (۴). همچنین عفونت اولیه در حین حاملگی می‌تواند نوزاد را هم مبتلا کند. بیشتر زنان نسبت به این بیماری سرونگاتیو هستند و متأسفانه بروز آن به نحو چشمگیری بالاست. مجموعه‌ی این وقایع شانس ابتلای نوزاد به این عفونت را افزایش می‌دهد (۵).

درصد زیادی از کودکان مبتلا به عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس (حدود ۷۵ درصد)، صاحب مادری بوده‌اند که پیش از حاملگی از لحاظ سرولوژیکی مثبت بوده است. کالج آمریکایی متخصصان زنان و مامایی به اعضای خود پیشنهاد کرد که توصیه‌های لازم به زنان باردار را در جهت جلوگیری از ابتلا به عفونت سیتومگالوویروس مد نظر قرار دهند. مطالعات تحلیلی چند عاملی (۶) نشان داده است که عواملی همچون نژاد، مذهب و وضعیت اجتماعی-اقتصادی مادر بر کاهش یا افزایش شانس انتقال بیماری تأثیرگذار می‌باشد. با این حال، نیمی از متخصصان زنان و مامایی در آمریکا درباره‌ی این موضوع با مراجعین خود مشاوره انجام می‌دهند و

متخصصان اطفال انجام شد. معیار ورود، تمایل شاغل سلامت به شرکت در مطالعه و معیار خروج، استفاده از منابع اطلاعاتی در تکمیل پرسشنامه (بر اساس پاسخ به سؤال هفتم پرسشنامه) و یا عدم اطلاع از عفونت سیتومگالوویروس مادرزادی (بر اساس پاسخ به سؤال اول پرسشنامه) بود (نمونه‌ی پرسشنامه در جدول ۱ موجود است). نمونه‌ها با استفاده از روش بهمنی (Snow ball) جمع‌آوری شد؛ بدین صورت که ابتدا یک نسخه از پرسشنامه‌ی مطالعه‌ی Korver و همکاران (۶) برای

چند نفر از اعضای هیأت علمی گروه‌های زنان، مامایی و اطفال دانشگاه‌های علوم پزشکی سراسر کشور و پزشکان عمومی و ماماها‌ی شاغل در شبکه‌های بهداشتی و درمانی استان‌ها ارسال گردید (زنجیره‌ی اول). در پرسشنامه از شرکت کنندگان درخواست شد تا پرسشنامه‌ی آپلود شده را از طریق وبسایت مربوط برای همکاران (منطبق بر جامعه‌ی هدف) به صورت الکترونیکی ارسال کنند یا از آنان بخواهند با مراجعه به وبسایت مذکور، پرسشنامه را تکمیل نمایند.

جدول ۱. سؤالات پرسشنامه

گزینه‌ها	سؤالات
الف) بله، کاملاً ب) بله تا حدودی ج) خیر	سؤال ۱: آیا تا به حال راجع به بیماری عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس اطلاع داشته‌اید؟ (فقط یک جواب را انتخاب کنید).
الف) کمتر از ۲/۵ درصد ب) بین ۲/۵ تا ۱۰ درصد ج) بیشتر از ۱۰ درصد	سؤال ۲: شیوع بیماری سیتومگالوویروس مادرزادی چقدر است؟ (فقط یک جواب را انتخاب کنید).
الف) از طریق هوا ب) بوسیدن ج) شیردهی د) تماس جنسی ه) تعویض پوشک و) تماس مستقیم از راه پوست ز) از راه خون	سؤال ۳: راه انتقال سیتومگالوویروس چیست؟ (می‌توانید چند جواب را انتخاب کنید).
الف) بدون علامت ب) احساس ناخوشی ج) مشکلات بینایی د) تب ه) ترومبوز و ایجاد لخته و) مشکلات قلبی ز) افزایش ترانس آمینازهای	سؤال ۴: شایع‌ترین تظاهرات ایثلا به عفونت سیتومگالوویروس در فرد بدون نقص سیستم ایمنی چیست؟ (می‌توانید چند جواب را انتخاب کنید).
الف) بدون علامت ب) میکروسفالی (کوچک بودن بیش از حد سر نوزاد) ج) تشنج د) وجود پتشی (Petechia)	سؤال ۵: کدام علائم در نوزاد ممکن است در اثر ایثلا به عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس مشاهده شود؟ (می‌توانید چند جواب را انتخاب کنید).

جدول ۱. سؤالات پرسش نامه (ادامه)

سؤالات	گزینه‌ها
سؤال ۶: کدام اثرات درازمدت در کودکان در اثر ابتلا به عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس مشاهده می‌شود؟ (می‌توانید چند جواب را انتخاب کنید).	ه) تأخیر در رشد و) آترزی (Atresia) مقعد (عدم ایجاد کانال) ز) افزایش ترانس آمینازهای کبدی ح) مشکلات کلیوی ط) از دست دادن شنوایی ی) نقایص مادرزادی قلبی الف) از دست دادن شنوایی ب) مشکلات بینایی ج) چاقی د) تأخیر شناختی ه) اوتیسم و) افزایش شانس بروز سرطان ز) مشکلات قلبی ح) تشنج ط) تأخیر حرکتی الف) بله ب) خیر الف) بله به آدرس الکترونیک ... ج) خیر
سؤال ۷: آیا جهت پاسخدهی به این پرسش نامه از منابع اطلاعاتی استفاده نمودید؟	
سؤال ۸: آیا مایل هستید جواب سؤالات برای شما ارسال شود؟	

یافته‌ها

۳۴۱ پرسش‌نامه‌ی تکمیل شده از ۸۷ نفر (۲۵/۵ درصد) شاغل سلامت مرد و ۲۵۴ نفر (۷۴/۵ درصد) شاغل سلامت زن با میانگین سنی $39/9 \pm 6/5$ جمع‌آوری شد. اطلاعات دموگرافیک گروه‌های مختلف در جدول ۲ آمده است.

اطلاع از شیوع بیماری با سؤال دوم پرسش‌نامه سنجیده شد که ۸۱/۲ درصد پاسخ صحیح و ۱۸/۸ درصد پاسخ نادرست دادند. بیشترین پاسخ صحیح را متخصصان اطفال با ۸۹/۲ درصد و کمترین پاسخ صحیح را پزشکان عمومی با ۵۸/۲ درصد داشتند که طبق آزمون χ^2 ، بین میزان پاسخ صحیح در تخصص‌های مختلف تفاوت معنی‌داری وجود داشت

جهت جلوگیری از سوگرایی، رمز ورود به وبسایت به افراد زنجیره‌ی اول داده شد تا آن‌ها رمز ورود را برای همکاران (منطبق بر جامعه‌ی هدف) خود ارسال نمایند. در این صورت، دیگر کاربران مشاهده‌گر وبسایت، توانایی ارسال پرسش‌نامه را نداشتند. سؤالات پرسش‌نامه در مورد عفونت سیتومگالوویروس مادرزادی شامل شیوع، علایم و عوارض بود. پس از تکمیل پرسش‌نامه توسط شرکت کنندگان، داده‌های حاصل شده از طریق آزمون‌های آماری One way ANOVA، χ^2 ، Independent-t و همبستگی Pearson و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) تجزیه و تحلیل گردید.

($P < 0/001$) (جدول ۳).

آگاهی از جنبه‌های مختلف بیوکلینیکال عفونت سیتومگالوویروس مادرزادی از طریق سؤالات سوم تا ششم پرسش‌نامه صورت گرفت و با جمع این نمرات، نمره‌ی آگاهی کل حاصل شد. نمره‌ی آگاهی کلی در مورد عفونت سیتومگالوویروس مادرزادی بین متخصصان با پزشکان عمومی و ماماها اختلاف معنی‌داری داشت ($P < 0/001$) و بیشترین نمره برای

متخصصین زنان (۷۷/۸ درصد) و کمترین نمره برای ماماها (۶۰/۱ درصد) به دست آمد. جنس مؤنث آگاهی بیشتری در این زمینه داشتند ($P < 0/001$). در مورد آگاهی از حیطه‌های مختلف یعنی نحوه‌ی سرایت عفونت، علایم بالینی بالغین، علایم بالینی نوزاد و اثرات درازمدت تفاوت معنی‌داری بین گروه متخصصان با پزشکان عمومی و ماماها مشاهده شد ($P < 0/001$) (جدول ۴).

جدول ۲. توزیع دموگرافیک داده‌ها

متغیر	متخصص زنان	متخصص اطفال	پزشک عمومی	ماما
شرکت‌کننده [تعداد (درصد)]	۱۰۰ (۲۹/۳)	۱۰۲ (۲۹/۹)	۷۹ (۲۳/۲)	۶۰ (۱۷/۶)
میانگین سن (سال)	۴۰/۴۹	۴۱/۰۷	۳۵/۱۲	۳۲/۰۶
جنسیت	زن [تعداد (درصد)]	۱۰۰ (۱۰۰)	۵۵ (۵۳/۹)	۳۹ (۴۹/۴)
مرد [تعداد (درصد)]	۰ (۰/۰)	۴۷ (۴۶/۱)	۴۰ (۵۰/۶)	۰ (۰/۰)

جدول ۳. توزیع فراوانی اطلاع در مورد شیوع عفونت سیتومگالوویروس مادرزادی (سؤال دوم پرسش‌نامه)

میزان اطلاع	تخصص				شرکت‌کننده
	زنان	اطفال	ماما	عمومی	
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
۱۰-۲/۵ درصد (پاسخ غلط)	۱۱ (۱۱/۰)	۱۱ (۱۰/۸)	۱۶ (۲۶/۷)	۳۳ (۴۱/۸)	۷۱ (۲۰/۸)
کمتر از ۲/۵ درصد (پاسخ صحیح)	۸۹ (۸۹/۰)	۹۱ (۸۹/۲)	۴۴ (۷۳/۳)	۴۶ (۵۸/۲)	۲۷۰ (۷۹/۲)
کل	۱۰۰ (۱۰۰)	۱۰۲ (۱۰۰)	۶۰ (۱۰۰)	۷۹ (۱۰۰)	۳۴۱ (۱۰۰)

جدول ۴. میانگین نمره‌ی اطلاع از حیطه‌های مختلف عفونت سیتومگالوویروس مادرزادی (سؤالات سوم تا ششم پرسش‌نامه)

متغیر	حیطه‌های مختلف				
	اطلاع از نحوه‌ی سرایت	اطلاع از علایم بالینی	اطلاع از علایم نوزاد	اطلاع از عوارض	آگاهی کلی
جنسیت	زن	۶۷/۳	۷۰/۶	۶۹/۴	۷۰/۷
	مرد	۶۰/۹	۷۳/۲	۶۹/۸	۶۸/۱
تخصص	ماما	۵۹/۰	۶۲/۶	۵۴/۲	۶۰/۱
	عمومی	۵۸/۰	۶۱/۱	۵۸/۹	۶۱/۰
	اطفال	۶۸/۶	۷۸/۶	۷۷/۵	۷۵/۴
	زنان	۷۲/۶	۷۷/۱	۷۹/۰	۷۷/۸

جدول ۵. توزیع فراوانی تمایل به دریافت پاسخ‌های صحیح سؤالات پرسش‌نامه (سؤال هشتم پرسش‌نامه)

کل	شرکت کننده				تمایل به دریافت پاسخ‌های صحیح
	عمومی	ماما	اطفال	زنان	
۱۹۵ (۵۷/۹)	۶۸ (۸۷/۲)	۲۴ (۴۰/۷)	۵۶ (۵۵/۴)	۴۷ (۴۷/۵)	بلی
۱۴۲ (۴۲/۱)	۱۰ (۱۲/۸)	۳۵ (۵۹/۳)	۴۵ (۴۴/۶)	۵۲ (۵۲/۵)	خیر
۳۳۷ (۱۰۰)	۷۸ (۱۰۰)	۵۹ (۱۰۰)	۱۰۱ (۱۰۰)	۹۹ (۱۰۰)	کل

زنان باردار و نوزادان، با آموزش می‌توانند نقش بسزایی در پیشگیری از این عفونت ایفا کنند و این خود مستلزم داشتن آگاهی کاملی درباره‌ی حیطه‌های مختلف این عفونت از جانب این گروه می‌باشد.

در مطالعه‌ی حاضر نشان داده شد که آگاهی از عفونت سیتومگالوویروس مادرزادی در شاغلین زن نسبت به مرد بیشتر بود و این یافته با مطالعه‌ی مقیم و همکاران (۵) همخوانی داشت، اما با نتایج مطالعه‌ی Korver و همکاران (۶) مطابقت نداشت. شاید به این علت که در ایران بخش قابل توجهی از متخصصان زنان و شاغلان مامایی به دلیل منع اشتغال مردان به این مشاغل، زن هستند. همان‌طور که پیش‌تر عنوان شد، پزشکان عمومی و ماماها نمره‌ی آگاهی کلی قابل قبولی در مورد این عفونت کسب نکردند که شاید علت آن با توجه به مطالعه‌ی Baer و همکاران (۱۲) این باشد که آموزش در مورد عفونت سیتومگالوویروس مادرزادی اغلب در دوره‌های پیش از مراحل آموزش بالینی انجام می‌شود و شکاف دانش واضحی در مورد این عفونت ایجاد می‌گردد.

پژوهش Cordier و همکاران گزارش کرد که پزشکان عمومی و ماماها در اغلب موارد آرایه‌ی خدمات بهداشتی را در بیماران کم‌خطر بر عهده دارند و این مسأله موجب می‌شود که این گروه در بالین مواجهه‌ی کمتری با مادران و نوزادان مبتلا به این

همچنین، میانگین نمره‌ی آگاهی در حیطه‌های سرایت و اثرات در زنان بیشتر از مردان بود (سؤالات سوم و ششم پرسش‌نامه). تمایل به دانستن پاسخ صحیح پرسش‌نامه در سؤال هشتم آورده شد که ۵۷/۹ درصد تمایل به دانستن داشتند و ۴۲/۱ درصد هم تمایلی نداشتند که از این بین، بیشترین میزان تمایل به پزشکان عمومی و کمترین تمایل به ماماها اختصاص داشت (جدول ۵).

بحث

در مطالعه‌ی حاضر مشخص شد که پزشکان عمومی و ماماها نسبت به متخصصین زنان و اطفال آگاهی قابل قبولی از عفونت سیتومگالوویروس مادرزادی ندارند. همچنین تفاوت معنی‌داری در مورد میزان آگاهی کلی از این عفونت بین متخصصان زنان با اطفال مشاهده نشد. عفونت سیتومگالوویروس مادرزادی شایع‌ترین عفونت ویروسی مادرزادی است که شیوع به نسبت برابری با سندرم داون و سندرم جنین الکلی دارد و سبب عوارض جبران‌ناپذیری مانند ناشنوایی حسی-عصبی، مشکلات بینایی و شناختی می‌شود و درمان‌های محدودی برای آن وجود دارد و واکسن تأیید شده‌ای هم برای پیشگیری از آن موجود نیست. در این میان پزشکان و ماماها به عنوان مهم‌ترین آرایه دهندگان خدمات سلامت به

می‌کنند که این یافته‌ها با مطالعات دیگر (۱۰، ۶) مشابهت دارد. پزشکان عمومی و ماماها به عنوان خط اول ارایه‌ی خدمات سلامت به زنان باردار و نوزادان، به آگاهی بیشتری در زمینه‌ی عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس نیاز دارند. این نتیجه‌گیری در مطالعات مقیم و همکاران (۵)، Korver و همکاران (۶)، Baer و همکاران (۱۲) و Pereboom و همکاران (۱۴) توصیه شده است.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای مصطفی مظاهری به شماره‌ی ۳۹۲۳۱۳ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

عفونت داشته باشند و در مقابل متخصصان زنان و اطفال به علت مواجهه‌ی بیشتر با بیماران پرخطر، نیازمند دانش بیشتری در مورد حیطه‌های مختلف این عفونت می‌باشند و این امر سبب کسب نمره‌ی آگاهی بالایی در این گروه می‌شود (۱۳).

در تحقیق حاضر، ماماها علاوه بر نمره‌ی آگاهی پایین، کمترین میزان تمایل را برای دریافت پاسخ‌های درست در بین گروه‌های بررسی شده داشتند که این یافته در مطالعه‌ی Pereboom و همکاران (۱۴) نیز بیان شد. با توجه به آگاهی بیشتر متخصصان زنان و اطفال از روش‌های انتقال، علایم و عوارض بعد از زایمان، صاحبان این مشاغل در آگاهی‌بخشی به خانواده‌ها در مورد این عفونت نقش بسزایی را ایفا

References

1. Cannon MJ, Westbrook K, Levis D, Schleiss MR, Thackeray R, Pass RF. Awareness of and behaviors related to child-to-mother transmission of cytomegalovirus. *Prev Med* 2012; 54(5): 351-7.
2. Lim SL, Tan WC, Tan LK. Awareness of and attitudes toward congenital cytomegalovirus infection among pregnant women in Singapore. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 117(3): 268-72.
3. Cannon MJ. Congenital cytomegalovirus (CMV) epidemiology and awareness. *J Clin Virol* 2009; 46(Suppl 4): S6-10.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Perinatal viral and parasitic infections. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 1988.
5. Moghim S, Zanoouba M, Hedayatpour B, Nasr Esfahani B, Fazeli H. Physicians and Nurses' Awareness of Transmission and Prevention Methods of Congenital Cytomegalovirus Infection. *J Isfahan Dent Sch* 2013; 30(222): 1-7. [In Persian].
6. Korver AM, de Vries JJ, de Jong JW, Dekker FW, Vossen AC, Oudesluys-Murphy AM. Awareness of congenital cytomegalovirus among doctors in the Netherlands. *J Clin Virol* 2009; 46(Suppl 4): S11-S15.
7. Biernacki P, Waldorf D. Snowball sampling: problems and techniques of chain referral sampling. *Sociological Methods and Research* 1981; 10(2): 141-63.
8. Picone O, Vauloup-Fellous C, Cordier AG, Parent DC, Senat MV, Frydman R, et al. A 2-year study on cytomegalovirus infection during pregnancy in a French hospital. *BJOG* 2009; 116(6): 818-23.
9. Harvey J, Dennis CL. Hygiene interventions for prevention of cytomegalovirus infection among childbearing women: systematic review. *J Adv Nurs* 2008; 63(5): 440-50.
10. Jeon J, Victor M, Adler SP, Arwady A, Demmler G, Fowler K, et al. Knowledge and awareness of congenital cytomegalovirus among women. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2006; 2006: 80383.
11. Read JS, Cannon MJ, Stanberry LR, Schuval S. Prevention of mother-to-child transmission of viral infections. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2008; 38(9): 274-97.
12. Baer HR, McBride HE, Caviness AC, Demmler-Harrison GJ. Survey of congenital cytomegalovirus (cCMV) knowledge among medical students. *Journal of Clinical Virology* 2014; 60(3): 222-42.
13. Cordier AG, Guitton S, Vauloup-Fellous C, Grangeot-Keros L, Benachi A, Picone O.

Awareness and knowledge of congenital cytomegalovirus infection among health care providers in France. *J Clin Virol* 2012; 55(2): 158-63.

14. Pereboom MT, Mannien J, Spelten ER, Hutton EK, Schellevis FG. Maternal cytomegalovirus infection prevention: the role of Dutch primary care midwives. *Midwifery* 2014; 30(12): 1196-201.

Awareness of Congenital Cytomegalovirus Infection among General Practitioners and Midwives

Mostafa Mazaheri¹, Masoud Mokhtari MD², Sharareh Moghim PhD³,
Bahram Nasr-Esfahani PhD⁴, Hajieh Ghasemian-Safaei PhD⁵

Original Article

Abstract

Background: Congenital cytomegalovirus infection is less known but important cause of irreparable damages of the nerve, hearing and growth. The effect of education and certain health issues have been proved in reducing burden of the disease. In this study, the knowledge of healthcare providers in relation to congenital cytomegalovirus infection was measured.

Methods: In a cross-sectional study in 2014, the knowledge, attitude, and practice behavior (KAP study) of practitioners and midwives was assessed. 341 questionnaires including question about the infection, such as prevalence, symptoms and complications, were fulfilled by the target group, gynecologists, pediatricians, general practitioners and midwives. The results were analyzed using one-way ANOVA, chi-square test, Pearson's correlation and independent-t tests.

Findings: Of 341 fulfilled questionnaires, 87 (25.5%) were men (40 general practitioners and 47 pediatricians) and 254 (74.5%) were women (60 midwives, 39 general practitioners, 55 pediatricians and 100 gynecologists) with the mean age of 39.9 ± 0.6 years. The overall knowledge score about the congenital cytomegalovirus infection was different between the specialists and general practitioners/midwives ($P < 0.001$). Women had more knowledge about this infection ($P < 0.001$).

Conclusion: General practitioners and midwives, as the first line of health care providers to pregnant women, need more knowledge about the congenital cytomegalovirus infection.

Keywords: Cytomegalovirus (CMV), Congenital infection, Knowledge, Questionnaire

Citation: Mazaheri M, Mokhtari M, Moghim Sh, Nasr-Esfahani B, Ghasemian-Safaei H. **Awareness of Congenital Cytomegalovirus Infection among General Practitioners and Midwives.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(324): 194-202

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

2- General Practitioner, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Department of Microbiology, Nosocomial Infection Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

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

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

بررسی مقایسه‌ای نتایج انتقال تاندون فلکسور مچ دست در مقایسه با روش کلاسیک انتقال دو تاندون جهت برقراری اکستنشن شست و دیگر انگشتان در بیماران مبتلا به آسیب عصب رادیال

دکتر محمد دهقانی^۱، محمدجواد براتی^۲، بهاره سبزواری^۲، شقایق دهقانی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: آسیب عصب رادیال عارضه‌ی بسیار ناتوان کننده‌ای است. برای برگرداندن عملکرد از دست رفته‌ی عصب رادیال، به صورت معمول از انتقال تاندون‌های فلکسور کارپی رادیالیس و اولناریس برای برگرداندن اکستنشن انگشتان و از انتقال تاندون پالماریس لانگوس برای اکستنشن شست استفاده می‌شود. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی نتایج درمان در روش انتقال تاندون فلکسور مچ دست در مقایسه با روش کلاسیک جهت برقراری اکستنشن شست و دیگر انگشتان در بیماران مبتلا به آسیب عصب رادیال بود.

روش‌ها: طی یک کارآزمایی بالینی، ۴۸ بیمار که طی سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۹۲ دچار آسیب قدیمی عصب رادیال دست شده بودند و اندیکاسیون ترمیم عصب نداشتند، به روش تصادفی در دو گروه ۲۴ نفره توزیع شدند. در گروه اول، تنها از تاندون فلکسور کارپی رادیالیس برای تمام انگشتان و در گروه دوم برای انگشت شست از تاندون پالماریس لونگوس و برای انگشتان دیگر از فلکسور کارپی رادیالیس استفاده گردید. بیماران در هفته‌ی ۱۸ بعد از درمان پیگیری شدند و نتایج درمان شامل دامنه‌ی اکستنشن شست و انگشتان و میزان قدرت دست، در مقایسه با دست سالم مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: دامنه‌ی اکستنشن شست و انگشتان در گروه انتقال یک تاندون در ۳۷/۵ درصد بیماران، بیش از ۵۰ درجه بود؛ در حالی که در انتقال دو تاندون، این نسبت ۱۶/۷ درصد بود؛ البته، اختلاف بین دو گروه معنی‌دار نبود ($P = ۰/۴۴$). بررسی میزان قدرت اکستنشن شست و انگشتان در مقایسه با سمت سالم نیز نشان داد که در ۲۵ درصد بیماران تحت انتقال یک تاندون و ۱۲/۵ درصد بیماران تحت انتقال دو تاندون، میزان قدرت با دست سالم برابر بود و بین دو گروه، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P = ۰/۶۸$).

نتیجه‌گیری: استفاده از روش انتقال یک تاندون فلکسور مچ دست جهت برقراری اکستنشن شست و دیگر انگشتان، حداقل به اندازه‌ی روش کلاسیک که در آن انتقال دو تاندون صورت می‌گیرد، مؤثر می‌باشد. با توجه به این‌که در روش انتقال یک تاندون فلکسور مچ دست، تهاجم و مداخله‌ی کمتر و همچنین استفاده از تاندون‌ها کمتر انجام می‌گیرد، نسبت به روش جاری برتری دارد.

واژگان کلیدی: آسیب عصب رادیال، تاندون فلکسور مچ دست، اکستنشن شست، اکستنشن انگشتان

ارجاع: دهقانی محمد، میراتی حمدجواد، سبزواری بهاره، دهقانی شقایق. **بررسی مقایسه‌ای نتایج انتقال تاندون فلکسور مچ دست در مقایسه با روش کلاسیک انتقال دو تاندون جهت برقراری اکستنشن شست و دیگر انگشتان در بیماران مبتلا به آسیب عصب رادیال.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۲۴): ۲۰۳-۲۱۱

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

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

Email: frozbah@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: محمدجواد براتی

مقدمه

عصب رادیال از به هم پیوستن شاخه‌های هر سه تنه‌ی شبکه‌ی بازویی تشکیل می‌شود. این عصب در ناحیه‌ی بازو، شاخه‌هایی به عضله‌ی سه سر می‌دهد و چسبیده به سطح پشتی استخوان بازو، پایین می‌آید. سپس دور زده، به سطح خارجی استخوان بازو و آرنج رسیده، به پشت ساعد می‌رود و به عضلات اکستانسور یا باز کننده‌ی مچ دست و انگشتان عصب می‌دهد (۱).

عصب رادیال در هر نقطه‌ای از مسیرش (از زیر بغل تا انگشتان دست) می‌تواند آسیب ببیند. در ناحیه‌ی زیر بغل ممکن است به علت شکستگی و دررفتگی سر و گردن استخوان بازو و یا به علت استفاده‌ی نادرست از عصای زیر بغل تحت فشار قرار بگیرد و فلج شود. شایع‌ترین علت آسیب عصب رادیال در ناحیه‌ی بازو، شکستگی‌های تنه‌ی استخوان بازو است. زخم‌های نافذ مانند زخم‌های ناشی از چاقو و یا شیشه نیز می‌توانند موجب پارگی عصب رادیال در هر نقطه‌ای از اندام فوقانی شوند. مکانیسم آسیب عصب رادیال در زخم‌های نافذ، پاره شدن آن است (۲).

با توجه به این‌که آسیب عصب رادیال بسیار ناتوان کننده است، ترمیم عصب یا برگرداندن عملکرد از دست رفته‌ی آن به وسیله‌ی انتقال تاندون (Tendon transfer) اهمیت زیادی دارد و کیفیت زندگی فرد را به طور قابل توجهی افزایش می‌دهد (۲). بیشترین عصب در معرض آسیب در شکستگی‌های اندام فوقانی، عصب رادیال است (۳). همچنین، عصب رادیال در چند نقطه‌ی آناتومیک دست می‌تواند تحت فشار قرار گیرد که از آن جمله

«کلافه‌ی عروقی هنری، قوس فروس و کشیدگی عضله‌ی اکستانسور» می‌باشد. ترومای نافذ یا علل یاتروژنیک هم از دیگر علل آسیب عصب رادیال هستند (۴، ۲).

فقدان عملکرد عصب رادیال سبب ناتوانی جدی در فرد می‌گردد؛ به طوری که بیمار قادر نیست انگشت شست خود را باز کند و اکستنشن مچ دست هم از بین می‌رود که این عوامل باعث از بین رفتن قدرت مشت کردن می‌شود (۴، ۲). در ضایعات عصبی که بیش از یک سال از ایجاد آن گذشته باشد و آتروفی عضلات اکستانسور و جایگزینی بافت فیبروز در پایانه‌ی اعصاب (End plate neuron) رخ داده باشد، اندیکاسیون ترمیم عصب وجود ندارد و در این بیماران لازم است از روش‌های جایگزین مانند انتقال تاندون استفاده گردد. انتقال تاندون در موارد عدم موفقیت جراحی عصب نیز کاربرد دارد (۲).

برای برگرداندن اکستنشن انگشتان در تکنیک انتقال تاندون می‌توان از تاندون FCR (Flexor carpi radialis) یا فلکسور کارپی اولناریس و برای بازگرداندن اکستنشن مچ دست نیز می‌توان از تاندون پرونیاتور ترس (Pronator teres) و اکستانسور کارپی رادیالیس برویس استفاده کرد (۵). همچنین، برای بازگرداندن اکستنشن انگشت شست در اغلب موارد از پالماریس لونگوس استفاده می‌شود (۱۱-۶). در ارتباط با میزان موفقیت عملکرد در انتقال تاندون تاکنون مطالعات اندکی در مناطق مختلف جهان انجام گرفته و نتایج متفاوتی از میزان موفقیت روش‌های گوناگون در بازگرداندن دامنه‌ی قدرت گزارش شده است (۱۹-۱۲). بنابراین به علت کمبود مطالعات انجام شده در این زمینه، مطالعه‌ی حاضر با

هدف تعیین نتایج انتقال تاندون فلکسور مچ دست جهت برقراری اکستنشن شست و دیگر انگشتان و مقایسه‌ی آن با روش کلاسیک انتقال دو تاندون (یکی برای اکستنشن شست و دومی برای اکستنشن انگشتان) انجام گرفت. در این مطالعه به جای جابه‌جایی تاندون‌های FCR و پالماریس لونگوس به صورت مجزا، تنها از تاندون FCR برای اکستنشن شست و انگشتان استفاده شد تا با انجام تغییرات کمتر و استفاده از تاندون‌های کمتر، بهبود و بازگشت حرکات دست بیمار مورد بررسی قرار گیرد.

روش‌ها

این مطالعه به صورت هم‌گروهی آینده‌نگر، از آغاز سال ۱۳۸۳ تا پایان سال ۱۳۹۲ در بیمارستان آیت‌اله کاشانی اصفهان انجام شد. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، بیماران مبتلا به آسیب دیدگی عصب رادیال دست بودند که در بازه‌ی زمانی مذکور جهت درمان به بیمارستان آیت‌اله کاشانی مراجعه کرده و تحت عمل جراحی انتقال تاندون قرار گرفته بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل آسیب عصب رادیال به دلیل آسیب شبکه‌ی بازویی و ترومای نافذ، شکستگی بازو، در دسترس بودن بیمار برای بررسی وضعیت بهبودی و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین، مقرر گردید بیمارانی که به هر علت برای انجام معاینه و تعیین وضعیت بهبودی مراجعه نکردند، از مطالعه خارج شوند.

پس از تشخیص و دارا بودن معیارهای لازم برای شرکت در مطالعه، بیماران به روش تخصیص تصادفی و یک در میان در دو گروه ۲۴ نفره تقسیم شدند. در گروه اول، تنها از تاندون فلکسور کاری

رادیالیس برای تمام انگشتان و انگشت شست و در گروه دوم از تاندون پالماریس لونگوس برای انگشت شست استفاده شد که تاندون اکستانسور شست تغییر جهت داده شد و به پالماریس لونگوس متصل گردید و برای انگشتان دیگر، فلکسور کاری رادیالیس مورد استفاده قرار گرفت که به طور معمول از این عمل استفاده می‌شود. دست بیماران هر دو گروه به مدت ۶ هفته بی‌حرکت بود و سپس ۲۰ جلسه فیزیوتراپی بر روی دست انجام شد. بیماران در ۱۸ هفته‌ی بعد از درمان، تحت معاینه‌ی مجدد قرار گرفتند و وضعیت دامنه‌ی اکستنشن شست و انگشتان و میزان قدرت دست تحت عمل در مقایسه با دست سالم (به عنوان ملاک‌های بهبودی) مورد بررسی قرار گرفت و نتایج به دست آمده در پروفایل هر بیمار ثبت گردید.

داده‌های حاصل شده از تحقیق بعد از جمع‌آوری به وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های آماری χ^2 ، t و ANOVA (Analysis of variance) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر ۴۸ بیمار با میانگین سنی $49/4 \pm 31/4$ سال (دامنه‌ی سنی ۵۰-۱۸ سال) بررسی شدند که ۲۴ نفر آن‌ها تحت انتقال یک تاندون و ۲۴ نفر تحت انتقال دو تاندون قرار گرفتند. ۳۹ نفر (۸۱/۳ درصد) از بیماران را مردان و ۹ نفر (۱۸/۷ درصد) را زنان تشکیل می‌دادند. دست آسیب دیده در ۳۱ مورد (۶۴/۶ درصد) دست راست و در ۱۷ مورد (۳۵/۴ درصد) دست چپ بود. علت آسیب

جدول ۲ ارایه شده است. دامنه‌ی اکستنشن شست و انگشتان در گروه انتقال یک تاندون در ۳۷/۵ درصد بیماران، بیش از ۵۰ درجه بود؛ در حالی که این نسبت در انتقال دو تاندون برابر با ۱۶/۷ درصد بود و بر طبق آزمون Mann-Whitney، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۴۴$). بررسی میزان قدرت شست و انگشتان در مقایسه با سمت سالم نیز نشان داد که میزان قدرت در ۲۵/۰ درصد بیماران تحت انتقال یک تاندون و ۱۲/۵ درصد بیماران تحت انتقال دو تاندون، با دست سالم برابر بوده است؛ اما آزمون Mann-Whitney حاکی از عدم وجود اختلاف معنی‌دار بین دو گروه بود ($P = ۰/۶۸$).

در ۱۷ نفر (۳۵/۴ درصد) شکستگی بازو، در ۱۴ نفر (۲۹/۲ درصد) ضربه‌ی نافذ، در ۱۵ نفر (۳۱/۲ درصد) آسیب شبکه‌ی بازویی و در ۲ مورد (۴/۲ درصد) عوامل دیگر بود. توزیع متغیرهای دموگرافیک بیماران دو گروه در جدول ۱ نشان داده شده است. بر اساس آزمون t ، بین میانگین سنی دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. همچنین، طبق آزمون‌های χ^2 و Fisher exact بین توزیع فراوانی جنس، دست آسیب دیده و علت آسیب تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

دامنه‌ی اکستنشن و میزان قدرت شست و انگشتان در مقایسه با سمت سالم به تفکیک دو گروه در

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک دو گروه

P	گروه دوم (انتقال دو تاندون)	گروه اول (انتقال یک تاندون)	گروه متغیر
۰/۲۵	۳۱/۶ ± ۹/۷	۲۸/۶ ± ۸/۴	سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۹۹	۱۹ (۷۹/۲)	۲۰ (۸۳/۳)	جنس [تعداد (درصد)]
۰/۲۳	۱۸ (۷۵/۰)	۱۳ (۵۴/۲)	دست عمل شده [تعداد (درصد)]
۰/۵۶	۸ (۳۳/۳)	۹ (۳۷/۵)	شکستگی بازو
	۷ (۲۹/۲)	۷ (۲۹/۲)	ضربه‌ی نافذ و بریدگی
	۹ (۳۷/۵)	۶ (۲۵/۰)	آسیب شبکه‌ی بازویی
	۰ (۰/۰)	۲ (۸/۳)	سایر

جدول ۲. توزیع فراوانی دامنه‌ی اکستنشن و قدرت در مقایسه با دست سالم در دو گروه

P	گروه دوم (انتقال دو تاندون) تعداد (درصد)	گروه اول (انتقال یک تاندون) تعداد (درصد)	گروه متغیر
۰/۴۴	۶ (۲۵/۰)	۷ (۲۹/۲)	کمتر از ۳۰
	۱۴ (۵۸/۳)	۸ (۳۳/۳)	۳۰-۵۰
	۴ (۱۶/۷)	۹ (۳۷/۵)	بیش از ۵۰
۰/۶۸	۵ (۲۰/۸)	۶ (۲۵/۰)	۵۰ درصد سمت سالم
	۱۶ (۶۶/۷)	۱۲ (۵۰/۰)	۷۵ درصد سمت سالم
	۳ (۱۲/۵)	۶ (۲۵/۰)	برابر با سمت سالم

جدول ۳. توزیع فراوانی دامنه‌ی اکستنشن بر حسب مشخصات دموگرافیک بیماران

متغیر	دامنه‌ی اکستنشن (درجه)	کمتر از ۳۰	۳۰-۵۰	بیش از ۵۰	P
سن (سال) (میانگین \pm انحراف معیار)		۳۲/۲ \pm ۱۱/۱	۳۰/۴ \pm ۹/۰	۲۷/۵ \pm ۷/۱	۰/۴۱
جنس [تعداد (درصد)]	مرد	۱۰ (۷۶/۹)	۱۸ (۸۱/۸)	۱۱ (۸۴/۶)	۰/۹۹
	زن	۳ (۲۳/۱)	۴ (۱۸/۲)	۲ (۱۵/۴)	
دست مبتلا [تعداد (درصد)]	راست	۶ (۴۶/۲)	۱۵ (۶۸/۲)	۱۰ (۷۶/۹)	۰/۲۹
	چپ	۷ (۵۳/۸)	۷ (۳۱/۸)	۳ (۲۳/۱)	
علت آسیب [تعداد (درصد)]	شکستگی بازو	۲ (۱۵/۴)	۷ (۳۱/۸)	۸ (۶۱/۵)	۰/۰۹
	ضربه‌ی نافذ و بریدگی	۶ (۴۶/۲)	۷ (۳۱/۸)	۱ (۷/۷)	
	آسیب شبکه‌ی بازویی	۴ (۳۰/۸)	۸ (۳۶/۴)	۳ (۲۳/۱)	
	سایر	۱ (۷/۷)	۰ (۰/۰)	۱ (۷/۷)	

جدول ۴. توزیع فراوانی میزان قدرت در مقایسه با دست سالم بر حسب مشخصات دموگرافیک بیماران

متغیر	میزان قدرت	۵۰ درصد سمت مبتلا	۷۵ درصد سمت مبتلا	برابر سمت مبتلا	P
سن (سال) (میانگین \pm انحراف معیار)		۳۱/۲ \pm ۱۰/۲	۳۱ \pm ۹/۲	۲۵/۹ \pm ۷/۱	۰/۳۱
جنس [تعداد (درصد)]	مرد	۸ (۷۲/۷)	۲۵ (۸۹/۳)	۶ (۶۶/۷)	۰/۲۳
	زن	۳ (۲۷/۳)	۳ (۱۰/۷)	۳ (۳۳/۳)	
دست مبتلا [تعداد (درصد)]	راست	۵ (۴۵/۵)	۱۹ (۶۷/۹)	۷ (۷۷/۸)	۰/۲۹
	چپ	۶ (۵۴/۵)	۹ (۳۲/۱)	۲ (۲۲/۲)	
علت آسیب [تعداد (درصد)]	شکستگی بازو	۳ (۲۷/۳)	۷ (۲۵)	۷ (۷۷/۸)	۰/۰۸
	ضربه‌ی نافذ و بریدگی	۳ (۲۷/۳)	۹ (۳۲/۱)	۲ (۲۲/۲)	
	آسیب شبکه‌ی بازویی	۴ (۳۶/۴)	۱۱ (۳۹/۳)	۰ (۰/۰)	
	سایر	۱ (۹/۱)	۱ (۳/۶)	۰ (۰/۰)	

ضربه‌ی نافذ و بریدگی و در گروه با اکستنشن ۳۰-۵۰ درجه، آسیب شبکه‌ی بازویی و در گروه با اکستنشن بیش از ۵۰ درجه، شکستگی بود. آزمون χ^2 اختلاف معنی‌داری را بین سه گروه نشان نداد ($P = ۰/۰۹$).

در جدول ۴ توزیع فراوانی میزان قدرت در مقایسه با دست سالم بر حسب مشخصات دموگرافیک و علت آسیب ارائه شد. جدول ۴ نشان داد بیمارانی که قدرت دست آسیب دیده‌شان معادل

در جدول ۳ توزیع فراوانی دامنه‌ی اکستنشن در مقایسه با دست مقابل بر حسب مشخصات دموگرافیک و علت آسیب آمده است. بیماران دارای دامنه‌ی اکستنشن کمتر از ۳۰ درجه، میانگین سنی بالاتری داشتند و بر اساس آزمون ANOVA، اختلاف مشاهده شده معنی‌دار نبود ($P = ۰/۴۱$). همچنین، دامنه‌ی اکستنشن بر حسب دست مبتلا ($P = ۰/۲۹$) و علت آسیب اختلاف معنی‌داری نداشت. شایع‌ترین علت آسیب در افراد با اکستنشن کمتر از ۳۰ درجه،

گذشت چند هفته تا چند ماه بهبود می‌یابد (۵، ۳). با وجود شیوه‌های متنوع درمانی و نتایج متفاوت عملکردی آن‌ها، هنوز هم در مورد زمان‌بندی و نوع مداخله‌ی جراحی اتفاق نظر وجود ندارد.

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، میزان بهبودی که شامل دامنه‌ی اکستنشن شست و انگشتان و همچنین میزان قدرت دست آسیب دیده در مقایسه با دست دیگر بود، در دو روش انتقال یک تاندون یا دو تاندون اختلاف معنی‌داری نداشت و در صورتی که به جای دو تاندون از یک تاندون هم استفاده شود، نتایج درمان مشابه با روش کلاسیک است. بنابراین از آن‌جایی که در روش انتقال یک تاندون، تهاجم کمتری به بافت‌ها و تاندون‌های تحت انتقال انجام می‌گیرد، این روش نسبت به روش کلاسیک برتری دارد. البته در خصوص فرایند انتقال تاندون تاکنون چندین تحقیق (۷-۹) انجام گرفته است. در مطالعه‌ی Ochi و همکاران برای برقراری مجدد اکستنشن انگشت شست، از پالماریس لونگوس به اکستانسور پولیسیس لونگوس استفاده شد که با تغییراتی در روش استاندارد همراه بود و مقایسه‌ی دو روش اختلاف معنی‌داری را نشان نداد (۷). Ratner و همکاران در پژوهش خود نشان دادند که استفاده از FCR به تنهایی در انتقال تاندون برای اکستنشن انگشتان، به ثبات بیشتر مچ کمک می‌کند (۸). در مطالعه‌ی دیگری برای انتقال تاندون از تاندون‌های فلکسور کارپی اولناریس و پرونیاتور ترس برای اکستنشن انگشت و مچ استفاده گردید و نتایج قابل قبولی به دست آمد (۹).

با توجه به نتایج حاصل شده از مطالعه‌ی حاضر و مقایسه‌ی آن با دیگر مطالعات، استفاده از روش انتقال

دست سالم بود، میانگین سنی پایین‌تری داشتند و طبق آزمون ANOVA، اختلاف معنی‌داری بین سه گروه مشاهده نشد ($P = 0/31$). توزیع فراوانی دست مبتلا نیز در سه گروه مذکور اختلاف معنی‌داری نداشت ($P = 0/29$). همچنین، شایع‌ترین علت آسیب در سه گروه به ترتیب آسیب شبکه‌ی بازویی (با ۵۰ درصد قدرت سمت مبتلا)، آسیب شبکه‌ی بازویی با فراوانی (با ۷۵ درصد قدرت سمت مبتلا) و شکستگی بازو بود و بر اساس آزمون Fisher exact، اختلاف معنی‌داری بین آن‌ها مشاهده نشد ($P = 0/08$).

بحث

هدف کلی از انجام مطالعه‌ی حاضر، تعیین نتایج انتقال تاندون فلکسور مچ دست جهت برقراری اکستنشن شست و دیگر انگشتان و مقایسه‌ی آن با روش کلاسیک (انتقال دو تاندون یکی برای اکستنشن شست و دومی برای اکستنشن انگشتان) در بیماران مبتلا به آسیب عصب رادیال بود.

مکانیسم‌های آسیب به عصب رادیال در دو منطقه ایجاد می‌شود. یکی در دو سوم انتهایی هومروس (جایی که عصب رادیال در تماس مستقیم با پریوست قرار می‌گیرد) و دیگری در سمت دورسولترال هومروس که عصب رادیال در این سمت سپتوم اینترماسکولار را سوراخ می‌کند (۴). شیوه‌ی درمانی فلج عصب رادیال به دنبال شکستگی‌های هومروس، یکی از مباحث چالش‌برانگیز در میان جراحان می‌باشد. بیشتر موارد فلج عصبی ناشی از نوروپارکسی (Neuroparaxia) است و خود عصب دست نخورده باقی می‌ماند که بیشتر این موارد پس از

پیشنهاد می‌شود مطالعات دیگری با حجم نمونه‌ی بیشتر و در سطح وسیع‌تر انجام شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری حرفه‌ای محمد جواد براتی و بهاره سبزواری به شماره‌ی ۳۹۲۳۶۶ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد که در معاونت تحقیقات و فناوری دانشکده پزشکی تصویب و اجرا شد. نویسندگان مقاله از حمایت‌های بی‌دریغ این معاونت تقدیر و تشکر به عمل می‌آورند.

یک تاندون فلکسور مچ دست جهت برقراری اکستنشن شست و دیگر انگشتان حداقل به اندازه‌ی روش کلاسیک که در آن انتقال دو تاندون صورت می‌گیرد، مؤثر می‌باشد و با توجه به این‌که در روش انتقال یک تاندون فلکسور مچ دست، تهاجم و مداخله‌ی کمتر و همچنین استفاده‌ی کمتر از تاندون‌های انجام می‌شود، نسبت به روش جاری برتری دارد. در عین حال با توجه به محدودیت‌های مطالعه از جمله کم بودن حجم نمونه و عدم مراجعه‌ی همه‌ی بیماران در پیگیری‌های بعدی،

References

1. The American Academy of Family Physicians. Bites to the hand need medical attention, experts say [Online]. [cited 2015 Jan 5]; Available from: URL: <http://consumer.healthday.com/general-health-information-16/bites-and-stings-news-65/bites-to-the-hand-need-medical-attention-experts-say-695245.html>
2. Armstrong MB, Adeogun O. Tendon injuries in the pediatric hand. *J Craniofac Surg* 2009; 20(4): 1005-10.
3. Zareezadeh A, Dehghai M, Zareezadeh A, Nasri E. Results of flexor carpi radialis and flexor carpi ulnaris tendon transfers in chronic radial nerve palsy. *J Isfahan Dent Sch* 2010; 28(121): 1628-37. [In Persian].
4. Campbell W, Canale T, Beaty JH. Campbell's operative orthopaedics. 11th ed. Philadelphia, PA: Mosby/Elsevier, 2008.
5. Tubiana R. Problems and solutions in palliative tendon transfer surgery for radial nerve palsy. *Tech Hand Up Extrem Surg* 2002; 6(3): 104-13.
6. Al-Qattan M. The "double wrist flexor" tendon transfer for radial nerve palsy. *Ann Plast Surg* 2013; 71(1): 34-6.
7. Ochi K, Horiuchi Y, Matsumura T, Morita K, Kawano Y, Horiuchi K. A modification of the palmaris longus-to-extensor pollicis longus transfer for radial nerve palsy. *J Hand Surg Am* 2012; 37(11): 2357-61.
8. Ratner JA, Peljovich A, Kozin SH. Update on tendon transfers for peripheral nerve injuries. *J Hand Surg Am* 2010; 35(8): 1371-81.
9. Krishnan KG, Schackert G. An analysis of results after selective tendon transfers through the interosseous membrane to provide selective finger and thumb extension in chronic irreparable radial nerve lesions. *J Hand Surg Am* 2008; 33(2): 223-31.
10. de Franco MJ, Lawton JN. Radial nerve injuries associated with humeral fractures. *J Hand Surg Am* 2006; 31(4): 655-63.
11. Shao YC, Harwood P, Grotz MR, Limb D, Giannoudis PV. Radial nerve palsy associated with fractures of the shaft of the humerus: a systematic review. *J Bone Joint Surg Br* 2005; 87(12): 1647-52.
12. Lowe JB, Sen SK, Mackinnon SE. Current approach to radial nerve paralysis. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110(4): 1099-113.
13. Carlan D, Pratt J, Patterson JM, Weiland AJ, Boyer MI, Gelberman RH. The radial nerve in the brachium: an anatomic study in human cadavers. *J Hand Surg Am* 2007; 32(8): 1177-82.
14. Kato N, Birch R. Peripheral nerve palsies associated with closed fractures and dislocations. *Injury* 2006; 37(6): 507-12.
15. Bishop J, Ring D. Management of radial nerve palsy associated with humeral shaft fracture: a decision analysis model. *J Hand Surg Am* 2009;

- 34(6): 991-6.
- 16.** Larsen LB, Barfred T. Radial nerve palsy after simple fracture of the humerus. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2000; 34(4): 363-6.
- 17.** Monreal R. Steindler flexorplasty to restore elbow flexion in C5-C6-C7 brachial plexus palsy type. *J Brachial Plex Peripher Nerve Inj* 2007; 2: 15.
- 18.** Bumbasirevic M, Lesic A, Bumbasirevic V, Cobeljic G, Milosevic I, Atkinson HD. The management of humeral shaft fractures with associated radial nerve palsy: a review of 117 cases. *Arch Orthop Trauma Surg* 2010; 130(4): 519-22.
- 19.** Ekholm R, Ponzer S, Tornkvist H, Adami J, Tidermark J. Primary radial nerve palsy in patients with acute humeral shaft fractures. *J Orthop Trauma* 2008; 22(6): 408-14.

Comparing the Results of the Carpi Flexor Tendon Transfer and the Classical Method of Transferring Two Tendons to Establish the Thumb and Other Fingers Extended in Patients with Radial Nerve Damage

Mohammad Dehghani MD¹, Mohammad Javad Barati², Bahareh Sabzevari²,
Shaghayegh Dehghani²

Original Article

Abstract

Background: Radial nerve damage is very debilitating complication. To restore the lost performance of radial nerve, classically, transferring of flexor carpi radialis and ulnaris tendons is used to restore the extension of the fingers and palmaris longus tendon transfer is used for thumb extension. The aim of this study was comparing the using of flexor carpi radialis tendon to classic method in patients with radial nerve damage.

Methods: In a clinical trial study, 48 patients with radial nerve damage during 2004-2013 were selected and randomly divided in two groups. In the first group, tendon of flexor carpi radialis was used for the thumb and other fingers and in the second group, palmaris longus tendon and flexor carpi radialis tendons were used to restore the extension of the thumb and fingers, respectively. All the patients were followed 18 weeks after operation and results of surgery, including extension range of thumb and fingers and strength of hand, were compared between the two groups.

Findings: Range of extension of thumb and fingers in 37.5% of first group and 16.7% of second group was above 50° and no statistically difference between the two groups was seen ($P = 0.44$). Strength of thumb and fingers in 25% of first group and 12.5% of second group was equal to safe hand and no statistically difference between the two groups was seen ($P = 0.68$).

Conclusion: According to results of this study, transferring of one flexor tendon for extension of thumb and fingers is effective as well as transferring of two tendons. As a result, intervention and invasion in transferring one tendon is lower than the transferring of two tendons.

Keywords: Tendon transfer, Radial nerve damage, Thumb extension, Fingers extension

Citation: Dehghani M, Barati MJ, Sabzevari B, Dehghani Sh. **Comparing the Results of the Carpi Flexor Tendon Transfer and the Classical Method of Transferring Two Tendons to Establish the Thumb and Other Fingers Extended in Patients with Radial Nerve Damage.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(324): 203-11

1- Associate Professor, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Mohammad Javad Barati, Email: frozbah@yahoo.com

بررسی تأثیر چهار داروی کتامین، پتیدین، الفنتانیل و سوفنتانیل در پیشگیری از بروز لرز بعد از اعمال جراحی تحت بیهوشی عمومی و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد

دکتر مجتبی رحیمی^۱، دکتر محمد گلپور^۱، دکتر خسرو نقیبی^۱، اعظم قمی^۲

مقاله کوتاه

چکیده

مقدمه: لرز، عارضه‌ی شایع بعد از بیهوشی است و می‌تواند موجب بروز مشکلات عارضه‌ای برای بیماران گردد. شیوع لرز پس از بیهوشی ۵ تا ۶۵ درصد است و بیماران آن را یکی از علل مهم ناراحتی پس از عمل گزارش می‌کنند. لرز می‌تواند پیامدهای نامطلوبی مثل افزایش مصرف اکسیژن بدن و افزایش برون‌ده قلبی نیز ایجاد کند. پتیدین یک داروی مؤثر در درمان لرز است اما در برخی بیماران، دارای ممنوعیت مصرف می‌باشد. در این مطالعه سعی کردیم تا با مقایسه‌ی اثر دارویی پتیدین با کتامین، الفنتانیل و سوفنتانیل مورد مصرف در حین بیهوشی در درمان لرز بعد از بیهوشی، جایگزین مناسبی برای پتیدین در مواقعی که مصرف آن ممنوع است، پیدا کنیم.

روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی دو سوکور، ۱۶۰ بیمار ۲۰ تا ۶۵ ساله‌ی داوطلب اعمال جراحی مختلف با استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری Random Allocation در پنج گروه مساوی مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران در این پنج گروه، پتیدین، کتامین، الفنتانیل، سوفنتانیل و دارونما را ۳۰ دقیقه قبل از پایان جراحی دریافت کردند. متغیرهای مربوط به خصوصیات و اطلاعات عمل جراحی و بیهوشی بیماران نیز ثبت گردید. دمای مرکزی بدن بیماران در مرحله‌ی قبل از عمل، حین عمل و در اتاق ریکاوری اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون Crossly و شدت لرز پس از عمل به روش تقسیم‌بندی لرز اندازه‌گیری شد و در نهایت به وسیله‌ی آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات و همبستگی Spearman مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: پنج گروه مورد مطالعه از نظر سن، جنس، قد، وزن و وضعیت فیزیکی بر اساس طبقه‌بندی ASA (American Society of Anesthesiologists) تفاوت معنی‌داری نداشتند. بروز لرز در ریکاوری در ۱۸ نفر از بیماران مشاهده گردید که شامل ۲ نفر از گروه کتامین، ۲ نفر از گروه پتیدین، ۴ نفر از گروه الفنتانیل، ۳ نفر از گروه سوفنتانیل و ۷ نفر از گروه دارونما بود. طبق آزمون Fisher exact، تفاوت معنی‌داری بین پنج گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۳۴$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به دست آمده، می‌توان در موارد ممنوعیت مصرف پتیدین، از مسکن‌های مخدر کوتاه اثر همچون الفنتانیل و سوفنتانیل و یا داروهای هوشبری مانند کتامین، جهت درمان لرز پس از بیهوشی عمومی استفاده کرد ولی بالطبع، تأثیر آن‌ها همانند پتیدین نخواهد بود.

واژگان کلیدی: الفنتانیل، سوفنتانیل، کتامین، پتیدین، لرز بعد از بیهوشی

ارجاع: رحیمی مجتبی، گلپور محمد، نقیبی خسرو، قمی اعظم. بررسی تأثیر چهار داروی کتامین، پتیدین، الفنتانیل و سوفنتانیل در پیشگیری از بروز لرز بعد از اعمال جراحی تحت بیهوشی عمومی و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان

۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۲۴): ۲۲۰-۲۱۲

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

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

Email: naghibi@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر خسرو نقیبی

مقدمه

لرز عارضه‌ی به نسبت شایعی پس از بیهوشی عمومی (Shivering) است که در زمان بیهوشی عمومی و به علت استفاده از داروهای استنشاقی بیهوشی و هیپوترمی (کاهش دمای بدن) ایجاد می‌شود (۱). از جمله عوارض ناشی از لرز می‌توان به افزایش دو تا پنج برابری مصرف اکسیژن متناسب با میزان از دست رفتن حرارت در طی عمل، افزایش تهویه‌ی دقیقه‌ای، افزایش بازدهی قلبی، افزایش دی‌اکسید کربن، افزایش فشار داخل چشم و مغز، کشیدگی محل برش جراحی و کاهش اشباع اکسیژن مخلوط وریدی اشاره کرد که تمام این موارد، لزوم اهمیت درمان لرز پس از عمل جراحی را نشان می‌دهد (۲-۳). گرم کردن سطح پوست بیمار همراه با استفاده از دارو در درمان لرز پس از بیهوشی مؤثر می‌باشد (۴).

پتیدین وریدی یکی از شایع‌ترین داروهایی است که در درمان لرز پس از بیهوشی مصرف می‌شود (۵-۷). مصرف پتیدین عوارض و آثار نامطلوبی برای بیمار به همراه دارد که جلوگیری از این عوارض بلافاصله بعد از بیهوشی اهمیت بیشتری پیدا می‌کند. تضعیف تنفسی، ایجاد تهوع و استفراغ، خواب‌آلودگی و طولانی شدن زمان ریکاوری و گیجی به ویژه در بیماران مسن، احتباس ادراری، خارش و بیبوست که هر یک به تنهایی می‌تواند باعث طولانی شدن مدت زمان بستری بیمار در بیمارستان و تحمیل هزینه‌های اضافی به بیمار و جامعه گردد، از جمله‌ی این عوارض هستند (۸). با توجه به موارد فوق، پیشگیری از لرز بعد از عمل از اهمیت خاصی برخوردار است و داروی جایگزینی که عوارض پتیدین را نداشته باشد، همواره مورد توجه می‌باشد.

از جمله داروهای مورد استفاده می‌توان به مخدرهای کوتاه اثر مانند الفنتانیل و سوفتانیل اشاره نمود. نتایج مطالعات مختلف نشان می‌دهد که کتامین و داروهای مخدر کوتاه اثر مورد استفاده در بیهوشی همچون الفنتانیل و سوفتانیل، بعضی مواقع در کاهش لرز بعد از عمل جراحی مؤثر می‌باشند، اما در خصوص زمان تجویز و دوز مؤثر آن‌ها نتایج ضد و نقیضی گزارش شده است (۹-۱۱). هدف از مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی اثر دارویی پتیدین با کتامین، الفنتانیل و سوفتانیل مورد مصرف در حین بیهوشی در درمان لرز بعد از بیهوشی، جایگزین مناسبی برای پتیدین در مواقعی که مصرف آن ممنوع است، بود.

روش‌ها

پس از تصویب طرح در کمیته‌ی اخلاقی معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و اخذ موافقت آگاهانه از بیماران، این کارآزمایی بالینی در طی یک سال در اتاق عمل بیمارستان الزهرای (س) اصفهان بر روی ۱۶۰ بیمار ۶۵-۲۰ ساله انجام شد. بیماران مورد مطالعه بر اساس طبقه‌بندی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا (ASA) یا (American Society of Anesthesiologists) و به صورت غیر اورژانسی تحت بیهوشی عمومی در گروه یک و دو قرار گرفتند.

پس از انتخاب نمونه‌ها، ابتدا اطلاعات مربوط به خصوصیات دموگرافیک بیماران، نوع و مدت عمل جراحی و بیهوشی، درجه‌ی حرارت مرکزی بدن و مایعات وریدی حین عمل ثبت گردید. حداقل حجم نمونه با در نظر گرفتن میزان ۲۰ درصد شیوع لرز، سطح اطمینان ۹۵ درصد و میزان دقت ۴ درصد،

۱۵۰ نفر محاسبه شد و با در نظر گرفتن احتمال از دست دادن نمونه، ۱۶۰ بیمار به مطالعه وارد شدند. نمونه‌گیری به روش غیر احتمالی و به کمک نرم‌افزار Random Allocation صورت گرفت. مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سوکور و گروه شاهد انجام شد؛ به طوری که بیماران و محققین که نمونه‌ها را جمع‌آوری می‌کرد، از نوع داروی ضد لرز به کار رفته اطلاعی نداشتند.

تمام بیماران قبل از عمل به مدت هشت ساعت ناشتا بودند و قبل از شروع بیهوشی ۱۰ سی‌سی بر کیلوگرم مایع رینگر دریافت نمودند. القای بیهوشی با ۲ میکروگرم بر کیلوگرم فنتانیل، ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم تیوپتال سدیم، ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم آتراکوریوم صورت گرفت و جهت نگهداری بیهوشی از حداقل غلظت آلئولی (Minimum alveolar concentration یا MAC) ایزوفلوران و به میزان مساوی از ترکیب NO_2 و O_2 استفاده گردید. در طول عمل ۲ سی‌سی بر کیلوگرم (در ساعت) مایع نگهدارنده و جایگزین خون از دست رفته با سه برابر از محلول رینگر لاکتات استفاده شد. در طول عمل جراحی و همچنین تا پایان زمان ریکاوری مانیتورینگ استاندارد شامل پالس، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، تعداد ضربان قلب و همچنین مانیتورینگ درجه‌ی حرارت برای تمام بیماران در فواصل زمانی مشخص انجام گرفت.

در ۱۵ تا ۲۰ دقیقه‌ی انتهایی عمل جراحی، یکی از پنج داروی از قبل آماده شده (۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین، ۱ میکروگرم بر کیلوگرم سوفتانیل، ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم الفنتانیل، ۰/۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم پتیدین و یا ۵ سی‌سی سالین نرمال به عنوان

دارونما) توسط یکی از محققین به وسیله‌ی سرنگ‌های ۵ سی‌سی تزریق وریدی گردید. از شروع القای بیهوشی تا پایان عمل جراحی را مدت عمل جراحی و از لحظه‌ی ورود بیمار به ریکاوری تا زمانی که بیمار قابل انتقال به بخش جراحی مربوط بود، به عنوان مدت زمان ریکاوری ثبت شد. در طول مطالعه دمای متوسط اتاق‌های عمل و ریکاوری در حدود ۲۴-۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد بود.

معیارهای خروج از مطالعه شامل بیماران نیازمند به تغییر روش بیهوشی و یا مخدر اضافی در حین عمل، بیماران نیازمند به تزریق خون و یا فرآورده‌های خونی و یا حجم بالای کریستالوئید (بیشتر از ۳ لیتر) بود. همچنین، بیمارانی که از اتاق عمل به طور مستقیم به بخش مراقبت‌های ویژه منتقل می‌شدند، نیز از مطالعه حذف شدند.

بیماران پس از پایان بیهوشی به اتاق ریکاوری انتقال داده شدند و از بدو ورود از نظر بروز لرز توسط یکی از محققین مورد ارزیابی قرار گرفتند. تعریف لرز، پیدایش ترمور (Tremor) و انقباضات عضلانی غیر ارادی در سر و صورت، تنه، اندام‌ها و یا در سراسر بدن است که به سادگی قابل مشاهده و تشخیص می‌باشد و بیمار قادر به کنترل آن‌ها نیست و بیشتر از ۱ دقیقه به طول می‌انجامد.

در مواردی که تا زمان خروج بیمار از ریکاوری لرزی رخ ندهد، به عنوان عدم وقوع لرز ثبت گردید. در موارد بروز لرز بیماران با پتو پوشانده و گرم شدند و در صورت عدم توقف لرز، ۲۰ تا ۲۵ میلی‌گرم پتیدین وریدی تزریق شد. با توجه به احتمال خطای انسانی و اختلاف نظر بالینی در اندازه‌گیری شدت لرز، درجه‌ی شدت لرز تنها توسط یکی از محققین

بالبینی بیماران به تفکیک چهار گروه در جدول ۱ آمده است. بر اساس آزمون χ^2 توزیع فراوانی ASA و جنس در بین پنج گروه مورد مطالعه متفاوت نبود. همچنین، آزمون ANOVA حاکی از وجود اختلاف معنی‌دار میانگین مدت عمل در بین گروه‌های مذکور بود ($P = 0/01$)، اما مدت زمان ریکاوری و وزن در بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری را نشان نداد.

بروز لرز در ریکاوری در ۱۸ نفر از بیماران مشاهده گردید که طبق آزمون Fisher exact، تفاوت معنی‌داری بین پنج گروه مشاهده نشد ($P = 0/34$). همچنین، بعد از خروج از ریکاوری (ساعت دوم) ۵ بیمار لرز داشتند که باز هم اختلاف معنی‌داری بین پنج گروه وجود نداشت ($P = 0/96$). فراوانی بروز لرز در پنج گروه در جدول ۲ ارائه شده است.

میانگین و انحراف معیار شدت لرز در گروه کتامین $0/01 \pm 2$ ، گروه پتیدین $0/01 \pm 1$ ، گروه الفنتانیل $0/44 \pm 2/2$ ، گروه سوفتانیل $0/5 \pm 2/25$ و در گروه دارونما $0/52 \pm 2/63$ بود و طبق آزمون Kruskal-Wallis، شدت لرز در پنج گروه اختلاف معنی‌داری داشت ($P = 0/05$). در شکل ۱، میانگین و دامنه‌ی اطمینان شدت لرز در پنج گروه نشان داده شده است.

ارزیابی می‌شد. پس از انتقال بیمار به ریکاوری، بروز لرز پس از عمل بر اساس تقسیم‌بندی Crossley به مدت دو ساعت بررسی گردید که بر این اساس، لرز به صورت درجه‌ی ۱ (بدون لرز)، درجه‌ی ۲ (لرز خفیف)، درجه‌ی ۳ (لرز متوسط) و درجه‌ی ۴ (لرز شدید) تقسیم‌بندی شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) تجزیه و تحلیل گردید. برای متغیرهای رتبه‌ای، آزمون ANOVA (Analysis of variance) و برای متغیرهای پیوسته، آزمون‌های ANOVA و χ^2 اعمال شد. در مواردی که آزمون‌های t و آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات معنی‌دار بود، برای مقایسه‌ی دوگانه از آزمون Logistic regression و Tukey استفاده گردید. اطلاعات به صورت فراوانی و درصد بیان شد.

یافته‌ها

۱۶۰ بیمار به روش تصادفی به پنج گروه ۳۲ نفره تقسیم شدند. گروه اول تحت تزریق کتامین، گروه دوم پتیدین، گروه سوم الفنتانیل و گروه چهارم تحت تزریق سوفتانیل قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک و

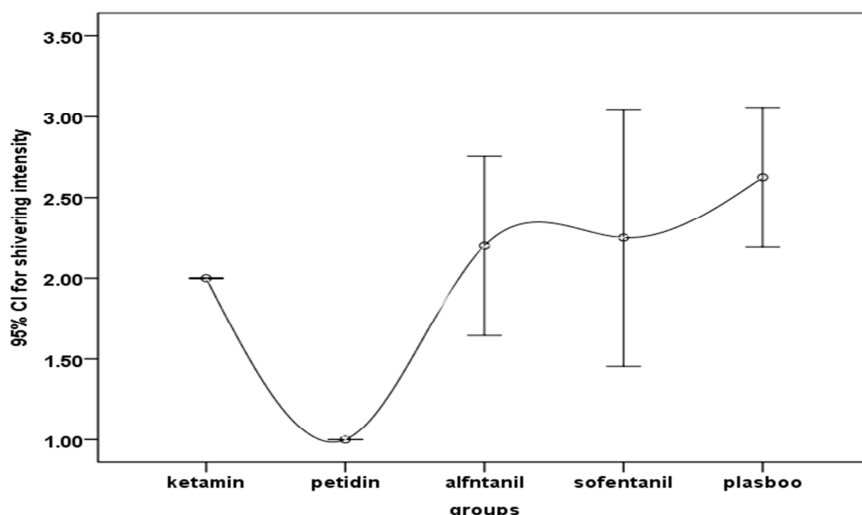
جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و البالبینی بیماران پنج گروه

متغیر	کتامین	پتیدین	الفنتانیل	سوفتانیل	دارونما	P
ASA [تعداد (درصد)]	۳۰ (۹۳/۸)	۳۰ (۹۳/۸)	۳۰ (۹۳/۸)	۲۸ (۸۷/۵)	۲۸ (۸۷/۵)	0/۸۳
	۲ (۶/۲)	۲ (۶/۲)	۲ (۶/۲)	۴ (۱۲/۵)	۴ (۱۲/۵)	
سن (سال) (میانگین \pm انحراف معیار)	۳۹/۲ \pm ۱۴/۹	۴۰/۰ \pm ۱۴/۸	۳۸/۱ \pm ۱۴/۲	۳۹/۸ \pm ۱۴/۵	۳۸/۷ \pm ۱۴/۷	0/۹۸
	مرد	۲۳ (۷۱/۹)	۲۱ (۶۵/۶)	۲۶ (۸۱/۲)	۲۱ (۶۵/۶)	
جنس [تعداد (درصد)]	۹ (۲۸/۱)	۱۱ (۳۴/۴)	۶ (۱۸/۸)	۱۱ (۳۴/۴)	۸ (۲۵/۰)	0/۶۲
	زن	۱۱ (۳۴/۴)	۱۱ (۳۴/۴)	۶ (۱۸/۸)	۱۱ (۳۴/۴)	
مدت عمل (دقیقه) (میانگین \pm انحراف معیار)	۱۱۵/۹ \pm ۳۶/۵	۱۱۷/۲ \pm ۳۰/۶	۹۳/۳ \pm ۳۹/۹	۹۲/۳ \pm ۳۴/۵	۱۰۶/۴ \pm ۳۹/۷	0/۰۱
وزن (کیلوگرم) (میانگین \pm انحراف معیار)	۶۹/۳ \pm ۸/۷	۶۷/۸ \pm ۶/۸	۶۸/۴ \pm ۷/۳	۶۸/۷ \pm ۷/۹	۶۹/۷ \pm ۶/۶	0/۸۷
مدت ریکاوری (دقیقه) (میانگین \pm انحراف معیار)	۷۱/۷ \pm ۲۱/۱	۶۸ \pm ۱۳/۲	۷۰/۶ \pm ۱۷/۹	۷۰/۲ \pm ۱۸	۷۱/۱ \pm ۱۷/۹	0/۹۳

ASA: American Society of Anesthesiologists

جدول ۲. توزیع فراوانی بروز لرز پس از عمل در پنج گروه مورد مطالعه

P	سوفنتانیل		پتیدین		کتامین		بروز لرز
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۰/۳۴	۷ (۲۱/۹)	۳ (۹/۴)	۴ (۱۲/۵)	۲ (۶/۲)	۲ (۶/۲)	بلی	ریکاوری
	۲۵ (۷۸/۱)	۲۹ (۹۰/۶)	۲۸ (۸۷/۵)	۳۰ (۹۳/۸)	۳۰ (۹۳/۸)	خیر	
۰/۹۶	۱ (۳/۱)	۱ (۳/۱)	۱ (۳/۱)	۰ (۰/۰)	۲ (۶/۲)	بلی	ساعت دوم پس از عمل
	۳۱ (۹۶/۹)	۳۱ (۹۶/۹)	۳۱ (۹۶/۹)	۳۲ (۱۰۰)	۳۰ (۹۳/۸)	خیر	



شکل ۱. میانگین و دامنه‌ی اطمینان شدت لرز در ریکاوری بین پنج گروه

در طی مدت مطالعه، ۵۶ نفر دچار عوارض دارویی شدند که بیشترین عارضه‌ی مشاهده شده در این بیماران، بی‌قراری با فراوانی ۳۱ مورد (۱۹/۴ درصد) بود. در جدول ۳ توزیع فراوانی بروز عوارض دارویی در پنج گروه نشان داده شده است که طبق آن، بی‌قراری در گروه دارونما به طور قابل توجهی (۷۱/۹ درصد) بیشتر از سایر گروه‌ها بود. انجام آزمون Fisher exact بر روی داده‌ها نشان داد که بروز عوارض دارویی در پنج گروه اختلاف معنی‌داری داشت ($P < ۰/۰۰۱$).

۶۵ درصد گزارش شد و نتایج متفاوت و گاه متضادی درباره‌ی میزان شیوع و عوامل مرتبط با آن و همچنین روش پیشگیری و درمان آن مطرح شده است. بعضی از نتایج تحقیقات قبلی (۱۲-۱۳) با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر مطابقت دارد و بعضی از تحقیقات دیگر (۸-۱۰) نیز با یافته‌های تحقیق حاضر در تضاد است.

Crossley (۱۲) و Mahajan و Crossley (۱۳) شیوع لرز در اعمال جراحی سر و گردن، ارتوپدی و اعمال جراحی عمومی را در بیماران زن، ۴/۷ درصد و در بیماران مرد، ۷/۷ درصد گزارش کردند. بر اساس نتایج مطالعه‌ی آنان، میزان بروز لرز در بیماران با وجود استفاده از داروهای ضد لرز، ۱۱/۲ درصد

بحث

شیوع لرز پس از بیهوشی در دامنه‌ی وسیع ۵ تا

بود که این میزان با توجه به جمعیت مورد مطالعه تا حدودی با یافته‌های تحقیق حاضر مطابقت دارد. شیوع لرز در چندین پژوهش انجام شده (۷-۱۱) متفاوت گزارش شده است. Kose و همکاران در مطالعه‌ی خود بر روی ۹۰ بیمار به این نتیجه رسیدند که ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین سریع‌تر از ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پتیدین لرز بعد از بیهوشی را درمان می‌کند (۱۴). نکته‌ی مورد توجه در تحقیق حاضر این بود که آیا کتامین در پیشگیری از لرز بعد از عمل نیز چنین توانایی دارد؟ که نتایج به دست آمده با نتایج Kose و همکاران (۱۴) مطابقت نداشت. Crossley شیوع لرز بعد از اعمال جراحی در

بالغین را در صورت عدم استفاده از داروهای پیشگیری کننده، ۱۱ درصد گزارش نمود (۱۲). نتایج مطالعه‌ی Akin و همکاران شیوع لرز بعد از اعمال جراحی اطفال را ۳/۵ درصد گزارش کرد (۱۵). تفاوت شیوع لرز (که در مطالعات مختلف از ۵ تا ۶۵ درصد گزارش شده است) به عوامل متعددی مربوط است که در بروز آن دخالت می‌کنند (۵-۱۵) و از آن جمله می‌توان به مشکل بودن تشخیص لرز در بیماران (۱۳)، کاربرد داروهای متفاوت در طی زمان بیهوشی (مانند استفاده از عوامل بیهوشی استنشاقی، درجه‌ی حرارت اتاق عمل، درجه‌ی حرارت مایعات مصرفی) و وسعت عمل جراحی اشاره کرد (۶-۱۵).

جدول ۳. توزیع فراوانی بروز عوارض دارویی در پنج گروه

عوارض دارویی	کتامین	پتیدین	الفتانیل	سوفتانیل	دارونما
بدون عارضه	۲۵ (۷۸/۱)	۲۶ (۸۱/۳)	۲۴ (۷۵/۰)	۲۳ (۷۱/۹)	۸ (۲۵/۰)
بی‌قراری	۶ (۱۸/۸)	۲ (۶/۲)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۲۳ (۷۱/۹)
اضطراب	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۱ (۳/۱)
ضعف	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)
سرگیجه	۰ (۰/۰)	۲ (۶/۲)	۱ (۳/۱)	۱ (۳/۱)	۰ (۰/۰)
سردرد	۱ (۳/۱)	۱ (۳/۱)	۰ (۰/۰)	۱ (۳/۱)	۰ (۰/۰)
کند تپشی (Bradycardia)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)
تند تپشی (Tachycardia)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۳ (۹/۴)	۱ (۳/۱)	۰ (۰/۰)
تهوع	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۱ (۳/۱)	۲ (۶/۲)	۰ (۰/۰)
استفراغ	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۱ (۳/۱)	۳ (۹/۴)	۰ (۰/۰)
دیسترس تنفسی	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۱ (۳/۱)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)
تعریق	۰ (۰/۰)	۱ (۳/۱)	۱ (۳/۱)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)
آپنه (Apnea)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)
تنگی نفس (Dyspnea)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)
سایر	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۱ (۳/۱)	۰ (۰/۰)

در همه‌ی موارد $P < ۰/۰۰۱$ در نظر گرفته شد.

در پژوهش حاضر دقت شد که عوامل ذکر شده تا حدودی یکسان سازی شوند تا حداقل تأثیر را بر بروز لرز داشته باشند. به عنوان مثال بیماران در فصل خاص و در اتاق عمل مشخصی مورد مطالعه قرار گرفتند تا تأثیر دمای محیط بر بروز لرز در تمامی بیماران یکسان باشد. در خصوص نوع عمل جراحی، بیماران داوطلب جراحی‌های مختلف وارد مطالعه شدند. بنابراین تأثیر عوامل ذکر شده بر بروز لرز پس از عمل در مطالعه‌ی حاضر ناچیز بود.

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، کتامین، الفنتانیل و سوفنتانیل در درمان لرز پس از بیهوشی از کارایی بالایی برخوردار است و در نتیجه می‌توان در مواقع لزوم از آن‌ها به جای پتیدین در زمینه‌ی مهار لرزهای پس از بیهوشی استفاده کرد (مانند مواقعی که منع مصرف پتیدین وجود دارد). لازم به ذکر است که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین این داروها وجود ندارد و تنها عوارض دارویی آن‌ها متفاوت می‌باشد.

به نظر می‌رسد که مکانیسم‌های متعددی در تولید یا حداقل مهار لرز پس از عمل مؤثر هستند و شاید اثرات پتیدین در کاهش لرز را بتوان علاوه بر تأثیر روی گیرنده‌ی کاپا (Kappa receptor)، به اثرات غیر اوپیوئیدی آن هم نسبت داد و شاید علت تأثیر کتامین بر کاهش لرز نیز به واسطه‌ی اثرات غیر اوپیوئیدی این دارو باشد (۱۷-۱۶).

همان‌طور که ذکر شد، ماهیت لرزهای پس از عمل متفاوت است و شاید مشاهده‌ی اثرات ضد لرز از داروهایی با دسته‌های متفاوت را بتوان تا حدودی به ماهیت متفاوت لرزها مربوط دانست. در هر حال مکانیسم دقیق تأثیرات کتامین و به ویژه مخدرهای کوتاه و سریع‌الاثرا در درمان لرز پس از عمل مسأله‌ای

است که بررسی آن در تحقیقات آینده ضروری به نظر می‌رسد. به طور کلی می‌توان گفت که با توجه به مطالعه‌ی حاضر، برای درمان لرز پس از عمل در افرادی که ممنوعیت مصرف پتیدین دارند، می‌توان از کتامین و داروهای مخدر با اثر کوتاه و سریع به عنوان جایگزین مناسبی برای پتیدین استفاده کرد؛ اگرچه با توجه به کارآزمایی‌های بالینی متعددی که تأیید کننده‌ی اثرات مثبت پتیدین در مهار لرز پس از عمل است، هنوز پتیدین به عنوان داروی خط اول و انتخابی درمان لرز پس از عمل مطرح می‌باشد.

از جمله موانع موجود در انجام مطالعه‌ی حاضر، عدم امکان اندازه‌گیری تمام فاکتورهای مداخله‌گر در بروز لرز در بیماران بود. از این‌رو، قبل از هر چیز لازم است امکانات لازم برای رفع موانع فراهم شود و سایر عوامل مداخله‌گر در بروز لرز نیز تحت کنترل قرار گیرند که چنین امکانی در تحقیق حاضر وجود نداشت. پیشنهاد می‌گردد عوامل مداخله‌گر در بروز لرز بعد از عمل مانند سن، جنس، نوع عمل جراحی، میزان خون از دست رفته و میزان مایع دریافتی در مطالعات آینده به طور جداگانه مورد بررسی قرار گیرد و یکسان‌سازی بیماران در مطالعات وسیع‌تری از هر نظر انجام شود.

با توجه به نتایج پژوهش، پیشنهادهایی جهت انجام هرچه بهتر تحقیقات آتی در ادامه بیان شده است. اول این‌که بهتر است مطالعات دیگری جهت تأیید اثرات مثبت کتامین و مخدرهای کوتاه و سریع‌الاثرا در درمان لرز انجام شود و در آن‌ها دوز مصرفی و عوارض دراز مدت داروها ارزیابی گردد. دوم این‌که می‌توان اثربخشی داروهای دیگر را نیز در این بررسی‌ها سنجید. سوم این‌که به دلیل این‌که درصدی از بیماران

پزشکی اصفهان است و در معاونت تحقیقات و فناوری این دانشگاه به تصویب رسید. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از همکاری‌های بی‌دریغ کارشناسان محترم بیهوشی و همچنین کارکنان زحمتکش ریکاوری اتاق عمل بیمارستان الزهراء (س) اصفهان که در انجام این پژوهش صمیمانه همکاری نمودند، تشکر و قدردانی نمایند.

به دوز اول این داروها پاسخ نداده بودند و برای قطع لرز آن‌ها از پتیدین استفاده شد، این مسأله بررسی شود که آیا دوز دوم داروها را می‌توان برای قطع لرز این بیماران در نظر گرفت یا خیر؟

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای اعظم قمی به شماره‌ی ۳۹۱۱۳۴ در دانشگاه علوم

References

1. Miller RD. Miller's anesthesia. 7th ed. London, UK: Elsevier Churchill Livingstone; 2010.
2. Kiekkas P, Pouloupoulou M, Papahatzi A, Souleles P. Effects of hypothermia and shivering on standard PACU monitoring of patients. *AANA J* 2005; 73(1): 47-53.
3. Eberhart LH, Doderlein F, Eisenhardt G, Kranke P, Sessler DI, Torossian A, et al. Independent risk factors for postoperative shivering. *Anesth Analg* 2005; 101(6): 1849-57.
4. Dabir S, Radpey B, Parsa T. Evaluation of the incidence of postanesthesia shivering. *J Iran Society Anaesthesiol Intensive Care* 2006; 28(1): 60-9. [In Persian].
5. Bilotta F, Ferri F, Giovannini F, Pinto G, Rosa G. Nefopam or clonidine in the pharmacologic prevention of shivering in patients undergoing conscious sedation for interventional neuroradiology. *Anaesthesia* 2005; 60(2): 124-8.
6. Diaz M, Becker DE. Thermoregulation: physiological and clinical considerations during sedation and general anesthesia. *Anesth Prog* 2010; 57(1): 25-32.
7. Alfonsi P. Postanaesthetic shivering: epidemiology, pathophysiology, and approaches to prevention and management. *Drugs* 2001; 61(15): 2193-205.
8. Wallis R. Post-anaesthetic shaking. A review of the literature. *Nurs Prax N Z* 2000; 15(1): 23-32.
9. Dal D, Kose A, Honca M, Akinci SB, Basgul E, Aypar U. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. *Br J Anaesth* 2005; 95(2): 189-92.
10. Mathews S, Al Mulla A, Varghese PK, Radim K, Mumtaz S. Postanaesthetic shivering--a new look at tramadol. *Anaesthesia* 2002; 57(4): 394-8.
11. de Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. *Anesthesiology* 2002; 96(2): 467-84.
12. Crossley AW. Postoperative shivering: the influence of body temperature. *BMJ* 1995; 311(7008): 764-5.
13. Crossley AW, Mahajan RP. The intensity of postoperative shivering is unrelated to axillary temperature. *Anaesthesia* 1994; 49(3): 205-7.
14. Kose EA, Dal D, Akinci SB, Saricaoglu F, Aypar U. The efficacy of ketamine for the treatment of postoperative shivering. *Anesth Analg* 2008; 106(1): 120-2, table.
15. Akin A, Esmoğlu A, Boyacı A. Postoperative shivering in children and causative factors. *Paediatr Anaesth* 2005; 15(12): 1089-93.
16. Sagir O, Gulhas N, Toprak H, Yucel A, Begec Z, Ersoy O. Control of shivering during regional anaesthesia: prophylactic ketamine and granisetron. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51(1): 44-9.
17. Asl ME, Isazadefar K, Mohammadian A, Khoshbaten M. Ondansetron and meperidine prevent postoperative shivering after general anesthesia. *Middle East J Anaesthesiol* 2011; 21(1): 67-70.

Comparing Alfentanil, Sufentanil, Ketamine and Pethidine for Prevention of Postanesthetic Shivering: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial

Mojtaba Rahimi MD¹, Mohammad Golparvar MD¹, Khosrou Naghibi MD¹, Azam Ghomi²

Short Communication

Abstract

Background: Recent studies have shown that anesthetic drugs can cause postoperative shivering. The incidence of postanesthetic shivering varies between 5 and 65% and patients report it as one of the leading causes of discomfort after operation. It may also induce a variety of physiological consequences such as increased O₂ consumption and cardiac output. The effect of alfentanil, sufentanil and ketamine on prevention or decrease of postanesthetic shivering is not still clear. This study was performed to find out a suitable alternative for pethidine in prevention of postanesthetic shivering.

Methods: In this randomized double-blind prospective study, 160 patients were classified into five equal groups according to drugs used for prevention of postoperative shivering after general anesthesia. Alfentanil, sufentanil, ketamine and pethidine groups received the drugs 30 minutes before the end of surgery and were compared with placebo (control group). The primary outcome measures were the incidence and severity of postoperative shivering.

Findings: The five groups were not different regarding age, gender, height, weight and the physical status class based on the American Society of Anesthesiologists score. In recovery room, postoperative shivering was seen in 18 patients, 2 in ketamine, 2 in pethidine, 4 in alfentanil, 3 in sufentanil and 7 in placebo group. Fisher's exact test showed no statistically difference between the groups (P = 0.34).

Conclusion: Intravenous infusion of alfentanil, sufentanil and ketamine 30 minutes before the end of surgery effectively reduced the occurrence and severity of postoperative shivering after the general anesthesia, without significant side effects but not as well as pethidine.

Keywords: Postoperative shivering, Alfentanil, Sufentanil, Ketamine, Pethidine

Citation: Rahimi M, Golparvar M, Naghibi Kh, Ghomi A. **Comparing Alfentanil, Sufentanil, Ketamine and Pethidine for Prevention of Postanesthetic Shivering: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(324): 212-20

1- Associate Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Khosrou Naghibi MD, Email: naghibi@med.mui.ac.ir

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

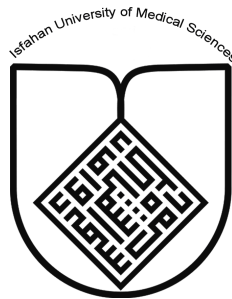
- a. **Article:** Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935(1-2):40-6.
 - b. **Chapter in a book:** Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations 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. **Saeid 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 Razmjou** 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. 33, No. 324, 4th Week, April 2015

Isfahan University of Medical Sciences

Responsible: **Mansour Sholehvar MD**

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

Editor-in-Chief: **Majid Barekatin 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 31 37922291

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 31 36686302

E-mail: esfahanfarzanegan@yahoo.com

f.radandish@gmail.com

www.farzaneganco.ir

Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexes

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

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.