

مقاله های پژوهشی

- ۴۱ Carpal Tunnel سندرم تشخیص سندرم Carpal Tunnel
محمد رضا محقق، مجید قاسمی، کیوان بصیری، علی اصغر اخوت، باقر ذکی
- ۴۹ بررسی مقایسه ای سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به هپاتیت C
بهروز عطایی، زهرا اخوان قربانی، فرزین خورش، امیر محمد عطایی
- ۵۶ بررسی عوامل مؤثر بر سردرد پس از عمل جراحی کاتاراکت
مجتبی رحیمی، خسرو تقی، هادی یزدانیان
- ۶۴ تأثیر استروژن درمانی بر اختلال عملکرد شناختی ناشی از تخریب هسته ای مگنوسولولاریس: مدل حیوانی بیماری آلزایمر ...
ندا دبیر، دکتر احمد علی معاضدی، عباس حق پرست، لطف اله خواجه پور، محمد رضا آخوند

گزارش مورد

- ۷۴ بررسی تأثیر روش ابداعی تهیه ی سوسپانسیون سلولی ملانوسیت و کراتینوسیت در درمان ویتیلیگوی ثابت مقاوم (گزارش مورد)
فریبا جعفری، محمد علی نیل فروش زاده، الهه هفت برادران، آزاده ذوالفقاری باغبادرانی، زهرا ملاباشی

Original Articles

- Comparing the Diagnostic Value of Ultrasonography with Electrodagnostic Tests in Carpal Tunnel Syndrome ... 48
Mohammad Reza Mohaghegh, Majid Ghasemi, Keivan Basiri, Ali Asghar Okhovat, Bagher Zaki
- Serum Levels of 25-Hydroxy Vitamin D in Patients with Hepatitis C Compared with Control Group 55
Behrouz Ataei, Zahra Akhgavan-Ghorbani, Farzin Khorvash, Amirmohammad Ataei
- Evaluation of Factors Affecting Post Cataract Surgery Headache 63
Mojtaba Rahimi, Khosrou Naghibi, Hadi Yazdani
- Effects of Estrogen Therapy on Cognitive Performance Deficit Induced by Nucleus Basalis Magnocellularis Lesion: Animal Model of Alzheimer's Disease 73
Neda Dabir, Ahmadali Moazed, Abbas Haghparast, Lotfollah Khajepour, Mohammadreza Akhoond

Case Report

- The Efficacy of an Innovative Method of Melanocytes-Keratinocytes Suspension for the Treatment of Stable Vitiligo (A Report of 20 Cases) 79
Fariba Jaffary, Mohammad Ali Nilforoushzadeh, Elaheh Hafibaradaran, Azadeh Zolfaghari-Baghaderani, Zahra Mollabashi



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و چهارم، شماره (۳۷۰)، بهمن دوم فروردین ۱۳۹۵

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

امور نشر:

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

انتشارات فرزاتگان راداندیش

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

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

ناشر:

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

E-mail: publications@mui.ac.ir

صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

دفتر مجله: دانشکده پزشکی

مسؤول دفتر: گلناز رجبی

مدیر اجرایی: علی مرادی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱

تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

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

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

وب سایت مجله:

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر محمد رضا اخلاقی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر علی اخوان	استادیار، متخصص رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، فوق تخصص غدد، دانشکده‌ی پزشکی، کالیفرنیا، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۷- دکتر شاهین امامی	دکترای تخصصی بیوشیمی، بیمارستان سن آنتونیو، انستیتو سلامت و تحقیقات پزشکی، پاریس، فرانسه
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی و آلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر فریا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۱- دکتر کن باست	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۱۲- دکتر رضا باقریان سرارودی	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر مجید برکتین	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۴- دکتر فرزین پور فرزاد	دکترای تخصصی زیست‌شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۵- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر احمد چیت‌ساز	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر علی حکمت‌نیا	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز و اعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر مریم راداحمدی	استادیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۴- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۵- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر خسرو عادل	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۰- دکتر سعید عندلیب جرتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۳۱- دکتر زیبا فرج‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۲- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر عزیز گهروی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۳۵- دکتر پروین محزونی	استاد، متخصص آسیب‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۶- دکتر سید مهدی مدرس	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۷- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۸- دکتر اتیة مغیثی	استاد، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، آمریکا
۳۹- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۰- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، جرجیا، آمریکا
۴۱- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

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

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

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

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

-اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

- نمونه خوانی (Proofreading): یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤول ارسال می گردد که لازم است در کوتاه ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

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

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

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

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

۴۱.....Carpal Tunnel سندرم در تشخیص الکترودیآگنوستیک در مقابل روش‌های الکترودیآگنوستیک در تشخیص سندرم Carpal Tunnel
محمد رضا محقق، مجید قاسمی، کیوان بصیری، علی اصغر اخوت، باقر ذکی

۴۹.....C در بیماران مبتلا به هپاتیت D در بیماران مبتلا به هپاتیت C
بهروز عطایی، زهرا اخوان قربانی، فرزین خورش، امیرمحمد عطایی

۵۶.....کاتاراکت. بررسی عوامل مؤثر بر سردرد پس از عمل جراحی کاتاراکت.
مجتبی رحیمی، خسرو نقیعی، هادی یزدانیان

۶۴.....تأثیر استروژن درمانی بر اختلال عملکرد شناختی ناشی از تخریب هسته‌ای قاعده‌ای مگنوسلولاریس: مدل حیوانی بیماری آلزایمر.
ندا دبیر، دکتر احمد علی معاضدی، عباس حق پرست، لطف اله خواجه پور، محمد رضا آخوند

گزارش مورد

۷۴.....بررسی تأثیر روش ابداعی تهیه‌ی سوسپانسیون سلولی ملانوسیت و کراتینوسیت در درمان ویتیلیگوی ثابت مقاوم (گزارش مورد).
فریبا جعفری، محمد علی نیلفروش زاده، الهه هفت برادران، آزاده ذوالفقاری باغبادرانی، زهرا ملاباشی

ارزیابی ارزش تشخیصی سونوگرافی در مقابل روش‌های الکترودیآگنوستیک در تشخیص سندرم Carpal Tunnel

محمد رضا محقق^۱، مجید قاسمی^۲، کیوان بصیری^۱، علی اصغر اخوت^۱، باقر ذکی^۱

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: نوروپاتی عصب Median به علت تحت فشار قرار گرفتن عصب در ناحیه‌ی میج یا همان سندرم Carpal tunnel (Carpal tunnel syndrome یا CTS)، شایع‌ترین نوروپاتی ناشی از گیر افتادن عصب می‌باشد. CTS شیوع بالایی دارد و عدد تقریبی آن ۲۸۰/۶ در هر ۱۰۰۰۰۰ بیمار در سال تخمین زده شده است. تشخیص دقیق این سندرم، به عنوان راهنمای درمان و پیش‌گیری از عوارض و ناتوانی‌های ناشی از آن ضروری است.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر از دی ماه ۱۳۹۲ تا فروردین ماه ۱۳۹۳ بر روی ۶۴ بیماری که با علائم بالینی CTS به طور سرپایی به درمانگاه مرکز آموزشی-درمانی الزهرای (س) اصفهان مراجعه کردند، انجام شد. ۵۴ نفر از این بیماران زن و ۱۰ نفر مرد بودند. تمام بیماران تحت ارزیابی سونوگرافی و بررسی هدایت عصبی قرار گرفتند. مقادیر مختلف سطح مقطع عصب Median و نسبت سطح مقطع در میج به بازو اندازه‌گیری شد و Cut of point مطلوب برای Wrist to forearm ratio (WFR) جهت تشخیص CTS تعیین شد.

یافته‌ها: Cut of point به دست آمده از طریق منحنی Receiver operating characteristic (ROC) برای WFR که حساسیت (Sensitivity) و ویژگی (Specificity) مقبولی داشته باشد، ۲/۰۷ بود و سطح زیر منحنی ROC برابر با ۰/۸ و با انتخاب این Cut of point حساسیت ۷۶ درصد و ویژگی ۸۳ درصد برای تشخیص CTS از طریق سونوگرافی مطرح می‌شود. همچنین، مطالعه‌ی حاضر نشان داد که با انتخاب Cut of point برابر با ۲/۰۷ برای WFR در عصب Median ارزش اخباری مثبت (PPV یا Positive predictive value) ۹۵ درصد و ارزش اخباری منفی (NPV یا Negative predictive value)، ۴۵ درصد بود.

نتیجه‌گیری: بر طبق سایر مطالعات انجام شده و بررسی مقالات موجود بر این نکته که نسبت سطح مقطع عصب در میج به بازو شاخص دقیق‌تری است در اغلب موارد اتفاق نظر وجود دارد و این تکنیک زمان قابل توجهی را به روش تشخیصی اضافه نمی‌کند و با توجه به احتمال تفاوت‌های فردی، نژادی و آناتومیک، انتخاب این شاخص به جای سطح مقطع تنها در میج، منطقی به نظر می‌رسد و با انجام این کار شاخص دقیق‌تری با قرار دادن هر فرد به عنوان شاهد خود به دست خواهد آمد. نتایج اولیه‌ی این مطالعه، حساسیت بالایی برای این شاخص به عنوان شاخص تشخیصی CTS مطرح کرده است. یافته‌های اولیه‌ی این مطالعه، حساسیت بالایی برای WFR نشان داده است، اما مطالعه‌ی بزرگ‌تری با حجم نمونه‌ی بیشتر جهت تأیید این موضوع لازم است.

واژگان کلیدی: سندرم Carpal tunnel، اولترا سونوگرافی، اندازه‌ی سطح مقطع

ارجاع: محقق محمد رضا، قاسمی مجید، بصیری کیوان، اخوت علی اصغر، ذکی باقر. ارزیابی ارزش تشخیصی سونوگرافی در مقابل روش‌های

الکترودیآگنوستیک در تشخیص سندرم Carpal Tunnel. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۷۰): ۴۸-۴۱

پیش‌گیری از عوارض و ناتوانی‌های ناشی از آن ضروری است. اساس تشخیص CTS شرح حال، معاینه و مطالعه‌ی سرعت هدایت عصب است. حساسیت (Sensitivity) Nerve conduction study (NCS) برای تشخیص این سندرم ۸۶-۴۹ درصد و ویژگی (Specificity) آن معادل ۹۵ درصد می‌باشد و در ۲۵-۱۰ درصد موارد نیز کلینیک منطبق بر روش‌های الکترودیآگنوستیک نمی‌باشد (۵-۶).

مقدمه

نوروپاتی عصب Median به علت تحت فشار قرار گرفتن عصب در ناحیه‌ی میج یا همان Carpal tunnel syndrome (CTS) شایع‌ترین نوروپاتی ناشی از گیر افتادن عصب می‌باشد (۱-۳). CTS شیوع بالایی دارد و عدد تقریبی آن ۲۸۰/۶ در هر ۱۰۰۰۰۰ بیمار در سال برآورد شده است (۴). تشخیص دقیق این سندرم، به عنوان راهنمای درمان و

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

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

نویسنده‌ی مسؤول: محمد رضا محقق

تمام بیماران با تشخیص کلینیکی CTS تحت مطالعه به روش‌های الکترودیآگنوستیک و ارزیابی سرعت هدایت عصبی با دستگاه MEDELEC SYNERGY قرار گرفتند.

مطالعه‌ی الکترودیآگنوستیک توسط یک کارشناس Electromyography (EMG-Man) با سابقه‌ی حداقل ۱۰ سال و ناآگاه به ارزیابی بالینی و علائم اولیه‌ی بیمار صورت گرفت. با در نظر گرفتن دمای پوست بالاتر از ۳۲ درجه‌ی سانتی‌گراد مطالعه‌ی معمول هدایت عصبی اندام فوقانی بر روی تمام بیماران انجام شد. Distal motor nerve latency (DML) عصب Median با قرار دادن الکتروآکتیو بر توده‌ی عضله‌ی ابداکتور پولیسیس برویس (Abductor pollicis brevis muscle) اندازه‌گیری شد و عصب با الکترودهای محرک دوقطبی تحریک می‌شد؛ به نحوی که کاتد آن در ۲ سانتی‌متر بالاتر از چین مچ قرار می‌گرفت. مطالعات مقایسه‌ای شامل هدایت حسی Ulnar-median بین مچ و انگشت سوم انجام شد و در نتیجه، بیماران به دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به CTS بر اساس معیارهایی الکتروفیزیولوژیک تقسیم شدند. تأخیر هدایت حسی دیستال < ۳/۵ میلی‌ثانیه و تأخیر هدایت حرکتی دیستال < ۴/۴ میلی‌ثانیه (۱۶) و تفاوت تأخیر هدایت حسی < ۰/۵ میلی‌ثانیه بین عصب Median و Ulnar بود (bmc-2013).

سپس تمام بیماران تحت ارزیابی سونوگرافی عصب Median با استفاده از دستگاه سونوگرافی SONOSITES-NERVE با پروپ ۱۳ مگاهرتز که مخصوص سونوگرافی عصب است، قرار گرفتند. سونوگرافی توسط یک سونوگرافیست با حداقل ۴ سال سابقه‌ی انجام سونوگرافی عصبی - عضلانی صورت گرفت. تمام سونوگرافی‌ها توسط یک فرد که نسبت به علائم بالینی و نتایج الکترودیآگنوستیک ناآگاه بود، انجام شد. سونوگرافی در وضعیتی که بیمار بر روی صندلی نشسته و دست خود را به صورت Supine بر روی میز و با Flexion مختصر در ناحیه‌ی آرنج بر روی میز قرار داده بود، انجام شد (شکل ۱).



شکل ۱. وضعیت دست بیمار و محل‌های اندازه‌گیری سطح مقطع عصب Median در پروگزیمال و دیستال

از طرفی دیگر، اولتراسونوگرافی با وضوح بالا، مزایایی دارد که از این موارد، می‌توان به در دسترس بودن، هزینه‌ی کمتر، زمان انجام کوتاه‌تر، غیرتهاجمی بودن و واضح‌سازی بسیار خوب اعصاب محیطی و ساختارهای آناتومیک اطراف آن اشاره کرد. در این روش، سطح مقطع عصب Median در دیستال (Distal) مچ و پروگزیمال (Proximal) به Carpal tunnel به محاذات استخوان پیزیفورم (Pisiform) با اندازه‌گیری حدود عصب محاسبه می‌شود. مقالات زیادی از این روش به عنوان روشی جهت تشخیص CTS استفاده کرده‌اند (۷-۱۱).

محدوده‌ی طبیعی سطح مقطع عصب Median در میان مقالات متفاوت بوده و عدد آن بین ۷-۹/۵ میلی‌متر مربع ذکر شده است (۱۲) و عدد تشخیصی جهت این سندرم، بین ۹-۱۵ میلی‌متر مربع ذکر شده است (۱۳). این دامنه‌ی وسیع، ممکن است ناشی از تفاوت در تکنیک‌های اندازه‌گیری و یا تفاوت‌های فردی و نژادی باشد. ممکن است که سطح مقطع عصب به نسبت افزایش Body mass index (BMI) افزایش پیدا کند و یا ممکن است تحت تأثیر بیماری‌های مختلفی مانند نوروپاتی دمی‌لیناتیو حسی - حرکتی ارثی و غیره باشد (۱۸-۱۴). سطح مقطع عصب Median به طور طبیعی در مچ و بازو یکسان است. در نتیجه، نسبت مقطع عصب Median در مچ به بازو (Wrist to forearm ratio یا WFR) باید ۱:۱ باشد (۲۲-۱۹، ۱۵). در نتیجه، امروزه ادعا می‌شود که اندازه‌گیری نسبت سطح مقطع عصب در مچ به بازو، در تشخیص و تعیین شدت CTS بیشتر کمک کننده است (۲۹-۲۳).

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از دی ماه ۱۳۹۲ تا فروردین ماه ۱۳۹۳ بر روی ۶۴ بیماری که با علائم بالینی CTS به درمانگاه مرکز آموزشی - درمانی الزهرا (س) اصفهان به طور سرپایی مراجعه کردند، انجام شد. ۵۴ نفر از این بیماران زن و ۱۰ نفر مرد بودند. تمام بیماران تحت ارزیابی سونوگرافی و بررسی هدایت عصبی قرار گرفتند.

تشخیص کلینیکی CTS بر پایه‌ی علائم و نشانه‌های آسیب عصب Median نظیر پاراستزی (Paresthesia)، درد، تورم، ضعف، حالت اکلامپسی دست‌ها که با خواب یا وضعیت ثابت دست و یا حرکات مکرر مچ تشدید می‌شدند؛ کاهش حس در محدوده‌ی عصب‌دهی عصب Median در دست‌ها؛ اختلال حرکت و آتروفی در محدوده‌ی عضلات مرتبط با عصب Median و آزمون‌های تینل و فالن (Phalen's and Tinel tests) مثبت بود. تشخیص بالینی سندرم بر اساس وجود معیار اول و یک یا چند مورد از سایر معیارهای پیش‌گفته صورت گرفت (bmc-2013).

انحراف معیار تعیین شد و آزمون χ^2 برای ارزیابی سایر عوامل اصلی مورد استفاده قرار گرفت. $P \leq 0/05$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد. منحنی Receiver operating characteristic (ROC) جهت تعیین و محاسبه‌ی ارتباط بین حساسیت و ویژگی سونوگرافی در تشخیص CTS با مشخص کردن یک Cut of point مطلوب نسبت به WFRهای متفاوت به کار گرفته شد.

یافته‌ها

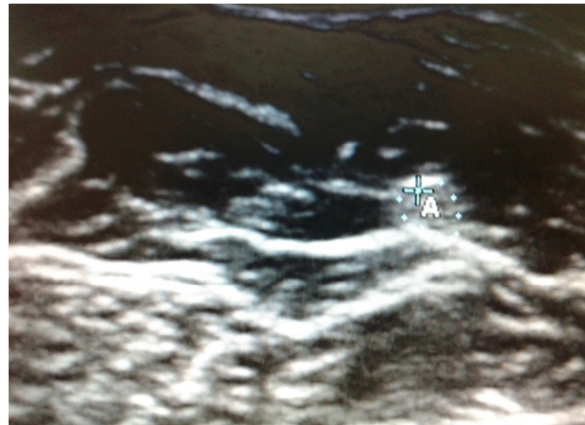
در مطالعه‌ی حاضر، ۶۴ بیمار که از نظر بالینی مشکوک به CTS بودند (۵۴ زن و ۱۰ مرد) مورد ارزیابی قرار گرفتند که ویژگی‌های آن‌ها در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. ویژگی‌های شرکت کنندگان در مطالعه

متغیر	میانگین \pm انحراف معیار
سن (سال)	۴۷/۱۴ \pm ۱۱/۶۳ (۲۴-۷۸)
W-CSA (سانتی متر مربع)	۰/۲۴ \pm ۰/۱۸
F-CSA (سانتی متر مربع)	۰/۰۵ \pm ۰/۰۲
WFR	۲/۹۲ \pm ۱/۴۴

سن متوسط بیماران $47/1 \pm 11/6$ سال بود و از بین ۶۴ بیمار، ۳۷ نفر (۵۷/۸ درصد) مبتلا به CTS در دست راست و ۲۷ نفر (۴۲/۲ درصد) مبتلا به CTS در دست چپ بودند. متوسط سطح مقطع عصب Median $0/24 \pm 0/18$ سانتی مترمربع و در پروگزیمال $0/05 \pm 0/02$ سانتی مترمربع بود. متوسط WFR در ۶۴ بیماری که از لحاظ بالینی مشکوک به CTS بودند، برابر با $2/9 \pm 1/4$ به دست آمد. نتایج سونوگرافی و الکترودیآگنوستیک بیماران در جدول ۲ آمده است. Cut of point به دست آمده از طریق منحنی ROC برای WFR که حساسیت و ویژگی مقبولی داشته باشد، $2/07$ بود (شکل ۴). سطح زیر منحنی ROC برابر با $0/8$ بود و با انتخاب این Cut of point، حساسیت ۷۶ درصد و ویژگی ۸۳ درصد برای تشخیص CTS از طریق سونوگرافی مطرح شد. به زبان ساده، در صورتی که نسبت سطح مقطع عصب Median در دیستال به پروگزیمال بالاتر از $2/07$ می‌شد، با حساسیت ۷۶ درصد و ویژگی ۸۳ درصد، تشخیص CTS مطرح می‌گردید.

تصویر عصب Median در نمای آگزیمال (Axial) در محاذات چین دیستال مچ و ۱۲ سانتی متر بالاتر در بازو به دست آمد. سطح مقطع عصب با ردیابی محیط عصب و اندازه‌گیری بزرگ‌ترین سطح مقطع آن با مشخص کردن حاشیه‌ی هایپراکو عصب در هر دو سطح اندازه‌گیری و نسبت سطح مقطع آن در دیستال به پروگزیمال محاسبه شد که در حقیقت همان WFR بود (شکل‌های ۲ و ۳).



شکل ۲. سطح مقطع عصب Median در پروگزیمال (۱۲ سانتی متر بالاتر از چین آرنج)



شکل ۳. سطح مقطع عصب در دیستال (چین مچ)

آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱ (version 21, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد. میانگین و

جدول ۲. نتایج سونوگرافی و الکترودیآگنوستیک بیماران

کل [تعداد (درصد)]	EDX طبیعی	EDX غیر طبیعی	
۴۲ (۶۵/۶)	۲	۴۰	سونوگرافی غیر طبیعی
۲۲ (۳۴/۴)	۱۰	۱۲	سونوگرافی طبیعی
۶۴ (۱۰۰)	۱۲ (۱۸/۸)	۵۲ (۸۱/۲)	کل [تعداد (درصد)]

EDX: Electrodiagnostic

تشخیصی، مبتلا به CTS هستند.

به طور کلی، سونوگرافی به عنوان روشی جایگزین روش‌های الکترودیآگنوستیک ارزان‌تر، سریع‌تر و آسان‌تر است و ارزیابی WFR نسبت به Cross-sectional area (CSA-W) با غلبه بر تفاوت‌های فردی و نژادی، شاخصی دقیق‌تر به حساب می‌آید.

مطالعات اولیه‌ی همکاران دیگر که از شاخص CSA-W استفاده نموده بودند، نتایج متضادی را نشان دادند. بر این اساس، برخی مطالعات استفاده از سونوگرافی در تشخیص CTS را تأیید نمودند و برخی ارزش تشخیصی آن را زیر سؤال بردند. از طرفی دیگر، گروهی به شکل روشی کمتر تهاجمی در تشخیص، اما ناتوان در تعیین شدت بیماری به آن نگاه کرده‌اند (۳۰). از این جمله می‌توان به مطالعه‌ی Kwon و همکاران اشاره کرد که در آن، استفاده از سونوگرافی به جای NCS جهت بیماران مبتلا به CTS زیر سؤال رفته است (۳۱).

به طور نسبی، مطالعات بر مبنای WFR کمتر بوده‌اند، اما در اکثر موارد اندازه‌گیری مقطع عصب Median در مچ و ۱۲ سانتی‌متر بالاتر در بازو، روشی دقیق‌تر بر شمرده شده است (۳۲).

همچنین، تعدادی مطالعه بر مبنای گروه‌های انتخابی متفاوت و سایر شاخص‌های ارزیابی انجام شده است. به طور مثال، در مطالعه‌ی Hunderfund و همکاران جهت بررسی ارزش تشخیصی سونوگرافی در CTS، Median CSA برای Carpal tunnel هم در Inlet و هم در Outlet محاسبه شد. در این مطالعه، سونوگرافی در تعیین CTS ارزشمند، اما به منظور تعیین شدت بیماری ناکارآمد شناخته شده است (۳۴).

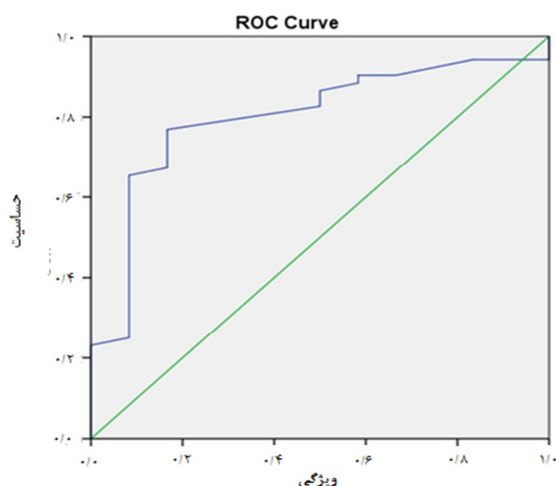
در مطالعه‌ی Tsai و همکاران، گروه مورد مطالعه، بیماران مبتلا به دیابت با و بدون ابتلا به CTS بودند که حتی در آن‌ها نیز در گروه مبتلا به CTS، سطح مقطع عصب Median بزرگ‌تر بود و در نتیجه، سونوگرافی عصب Median جهت تشخیص CTS به عنوان روشی ارزشمند هم در مبتلایان و هم در غیر مبتلایان به دیابت شناخته شد (۳).

استفاده از سونوگرافی تنها محدود به تعیین CSA عصب نمی‌باشد؛ به طوری که در مطالعه‌ی DeJaco و همکاران علاوه بر CSA عصب، واسکولاریته (Vascularity) عصب Median هم به عنوان شاخص تشخیصی در نظر گرفته شده است و این مطالعه از معدود مطالعاتی بود که همانند مطالعه‌ی حاضر، بر ضرورت تعیین بزرگ‌ترین مقطع عصب که گاهی نیاز به اندازه‌گیری مکرر دارد، تأکید شده است (۳۳).

نتیجه‌ی مطالعه‌ی Hobson-Webb و همکاران در دانشگاه Duke نشان داد که WFR عصب Median در افراد بدون علامت $0/1 \pm 0/5$ و در بیماران CTS $0/5 \pm 2/1$ می‌باشد. به عبارتی، WFR

از نظر آماری، حساسیت ۷۶ درصد در مطالعه‌ی حاضر به معنی آن است که ۷۶ درصد افرادی که علائم CTS و آزمایش الکترودیآگنوستیک مثبت داشتند، در سونوگرافی هم با Cut of point تعیین شده، مبتلا به CTS تشخیص داده شدند و ویژگی ۸۳ درصد به معنی آن است که ۸۳ درصد افرادی که در آن‌ها با روش‌های الکترودیآگنوستیک، مبتلا به CTS رد شده بود، سونوگرافی نیز تشخیص CTS را رد کرد.

همچنین، مطالعه‌ی حاضر نشان داد که با انتخاب Cut of point برابر با ۲/۰۷ برای WFR در عصب Median، ارزش اخباری مثبت (Positive predictive value یا PPV) ۹۵ درصد و ارزش اخباری منفی (Negative predictive value یا NPV)، ۴۵ درصد بود.



شکل ۴. منحنی ROC Receiver operating characteristic (ROC).

بحث

از نظر آماری، حساسیت ۷۶ درصد در مطالعه‌ی حاضر به معنی آن است که ۷۶ درصد افرادی که علائم CTS و آزمایش الکترودیآگنوستیک مثبت داشتند، در سونوگرافی هم با Cut of point تعیین شده، مبتلا به CTS تشخیص داده شدند و ویژگی ۸۳ درصد به معنی آن است که ۸۳ درصد افرادی که در آن‌ها با روش‌های الکترودیآگنوستیک، مبتلا به CTS رد شده بود، سونوگرافی نیز تشخیص CTS را رد کرد.

همچنین، ارزش اخباری مثبت بیانگر آن است که چند درصد از مواردی که بر اساس سونوگرافی CTS تشخیص داده می‌شوند، در واقع مبتلا به CTS هستند که این شاخص در مطالعه‌ی حاضر با احتساب Cut of point برابر با ۲/۰۷، ۹۵ درصد تعیین شد؛ یعنی با در نظر گرفتن $WFR < 2/07$ ، ۹۵ درصد مواردی که در سونوگرافی مبتلا به CTS مطرح شدند، در حقیقت و طبق Gold standard

Median به عنوان روش تشخیصی حتی در همراهی CTS با پلی‌نوروپاتی دیابتی یاد شده است (۳۷).

در مطالعه‌ای دیگر در ایران نمونه‌هایی که از نظر بالینی به طور قوی مشکوک به CTS بوده‌اند و یافته‌های الکترودیآگنوستیک آن‌ها منفی گزارش شده بود، تحت سونوگرافی عصب قرار گرفتند. ارزیابی انجام شده توسط یک مرکز رادیولوژی و بدون هیچ توضیحی در مورد دستگاه پروب سونوگرافی تجزیه و تحلیل شده بود. در پایان، سونوگرافی به عنوان یک روش کاربردی مکمل در مواردی که شک بالینی قوی، اما یافته‌های الکترودیآگنوستیک رد کننده است، مطرح گردید (۳۸).

Chen و همکاران روشی جهت سونوگرافی عصب پیشنهاد دادند و شبیه روش Inching در NCS، عصب را در فواصل ۱ سانتی‌متری به سمت پروگزیمال و دیستال سونوگرافی وسط مقطع آن را محاسبه کردند. در نتیجه اعلام شد که سونوگرافی مقاطع پروگزیمال‌تر، ارتباط دقیق‌تری با تشخیص CTS دارد که این مورد نیز همانند مطالعه‌ی حاضر، اهمیت اندازه‌گیری سطح مقطع در پروگزیمال را نشان می‌دهد (۳۹).

همان‌طور که مشاهده شد، اکثر مطالعات ارزش WFR را نسبت به CSA.W بالاتر دانسته‌اند، اما سؤال بعدی این است که «آیا نتایج مطالعات می‌توانند یک Cut of point واحد را به عنوان ابزاری کاربردی در کلینیک ارایه دهند یا خیر؟».

در مطالعه‌ی Lange Cut of point، مطلوب جهت تشخیص بیماری WFR برابر ۱/۶ بوده است که لازم به ذکر است این عدد در مطالعه‌ی حاضر ۲/۰۷ تعیین شده است (۴۰).

در مطالعه‌ی Bueno-Gracia و همکاران، Cut of point برابر با ۱/۵۶ در اندازه‌گیری WFR، حساسیت ۷۰/۹۷ درصد، ویژگی ۷۱/۴۳ درصد، Positive and negative likelihood برابر با ۲/۴۸ و ۰/۴ دست آمد (۴۱). در صورتی که اگر در مطالعه‌ی حاضر طبق آنالیز منحنی ROC عدد ۱/۵۹ که نزدیک‌ترین عدد به مطالعه‌ی پیش‌گفته است به عنوان Cut of point انتخاب شود، حساسیت تشخیصی به ۹۴ درصد می‌رسد، اما ویژگی آن زیر سؤال می‌رود.

همچنین، در مطالعه‌ی Deniz و همکاران، استفاده از سونوگرافی، MRI (CT scan) Computed tomography scan (Magnetic resonance imaging) و (EMG) Electromyography جهت تشخیص CTS مقایسه شدند. در این مقایسه، سونوگرافی و EMG در صدر جدول به عنوان بهترین روش‌های ارزیابی و تشخیص CTS مطرح شدند و این اهمیت سونوگرافی و به کار بردن آن را در بررسی و تشخیص CTS دو چندان می‌کند (۴۲).

نتیجه‌گیری کلی مبنی بر این است که اکثر مطالعات به

در افراد مبتلا به CTS بالاتر از گروه شاهد بود. در این مطالعه، تعیین WFR عصب Median روشی ارزشمند در تعیین CTS شناخته شد و در نتیجه‌گیری مقاله، به مزیت این نسبت در مقابل اندازه‌گیری مقطع عصب در مچ به تنهایی تأکید شده است (۱).

Hunderfund و همکاران ۵۵ بیمار مبتلا به CTS را در مقابل ۴۹ نفر گروه شاهد مورد بررسی قرار دادند و تعیین CSA در مچ و تفاوت آن با مقطع عصب در بازو را به عنوان بهترین روش تشخیص CTS ذکر کردند. در این مطالعه، تأکید شد که سن، جنس، قد، وزن و اندازه‌ی مچ تأثیری بر سطح مقطع عصب ندارد، اما برای تفاوت‌های نژادی توضیحی داده نشده است (۳۴).

در مطالعه‌ای در کره، CSA عصب Median در مچ و WFR هر دو به عنوان روش‌های مکمل جهت تعیین CTS بیان شده‌اند. محققان این مطالعه، بیان کردند که ارزش WFR نسبت به CSA-W به تنهایی، هم در تشخیص CTS و هم در تعیین شدت بیماری بیشتر بوده است. در صورتی که در مطالعه‌ی حاضر، تعیین شدت بیماری بر مبنای WFR ناامید کننده بوده است (۲).

از طرف دیگر، Zyluk و همکاران در یک مطالعه‌ی مروری اظهار داشتند، با این که در مطالعات مختلف و از دهه‌های قبل سونوگرافی به عنوان روشی جایگزین برای تشخیص CTS مطرح شد، اما به علت تفاوت‌های فیزیولوژیک و پاتولوژیک، ارزش تشخیصی آن زیر سؤال است. همچنین، با این که WFR کمی دقیق‌تر است و در مطالعات مختلف حساسیت و ویژگی ۹۵ درصد برای آن ذکر شده است، اما همچنان نمی‌توان به سونوگرافی به عنوان روش غربال‌گری CTS اعتماد کرد (۳۲).

Mhoon و همکاران در مطالعه‌ای سونوگرافی عصب Median را روشی حساس جهت غربال‌گری CTS ذکر نمودند، اما آن‌ها نیز ارزشی برای تعیین شدت بیماری از طریق سونوگرافی مقطع عصب قایل نشدند. در این مطالعه، ۱۹۲ بیمار CTS در مقابل ۵۰ نفر شاهد بررسی شدند که نتایج حاصل از آن مشابه نتایج مطالعه‌ی حاضر بوده است (۳۰).

در مطالعه‌ی ابریشم‌چی و همکاران جهت تعیین ارزش WFR برای بیان شدت بیماری، WFR تفاوت قابل توجهی بین مبتلایان به CTS شدید و غیر شدید نشان داد، اما در تعیین شدت بین گروه خفیف و متوسط، تفاوت قابل اغماض بود (۳۵).

البته، لازم به ذکر است که نتایج متضاد معدودی نیز وجود دارند. به طور مثال Hassan و همکاران در مطالعات خود به این نتیجه رسیدند که نه CSA-W و نه WFR اهمیتی در تشخیص CTS ندارند (۳۶).

در صورتی که در مطالعه‌ی Kim و همکاران، از WFR عصب

حساسیت بالایی برای این شاخص به عنوان شاخص تشخیصی CTS مطرح کرده است، اما آن چه در مطالعه‌ی حاضر با سایر مطالعات متفاوت است، عدد مربوط به Cut of point تشخیصی می‌باشد که به نظر می‌رسد انجام مطالعات با حجم نمونه‌ی بیشتر و دستگاه‌های دقیق‌تر و اتفاق نظر بر محل اندازه‌گیری حاشیه‌ی عصب و همچنین صرف وقت بیشتر به منظور اندازه‌گیری‌های مکرر برای یافتن سطح مقطع حداکثری و انجام فرایند توسط سونوگرافست‌های با تجربه‌تر در زمینه‌ی سونوگرافی عصب مشکل را حل می‌نماید و اتفاق نظر به یک عدد واحد را به عنوان راهنمایی برای پزشکان بالینی جهت تصمیم‌گیری‌های درمانی فراهم خواهد کرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دستیاری تخصصی محمدرضا محقق به شماره‌ی طرح ۳۹۲۲۲۶ می‌باشد. بدین وسیله از استاد بزرگوار جناب آقای دکتر مسعود اعتمادی‌فر به خاطر راهنمایی‌های ارزشمندشان، سپاسگزار می‌گردم.

سونوگرافی به عنوان روش تشخیصی جایگزین امیدوار بوده‌اند و موارد رد کننده‌ی آن به نسبت کمتر هستند. از طرفی دیگر، اغلب مطالعات به برتری WFR نسبت به CSA-W اتفاق نظر دارند و این دو مورد از یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نیز بوده است. تنها مورد، اختلاف Cut of point تعیین شده با حساسیت و ویژگی جهت تشخیص می‌باشد که به نظر می‌رسد استفاده از دستگاه‌های سونوگرافی با حساسیت بالاتر، حجم نمونه‌ی بیشتر و تعیین سطح مقطع عصب توسط افراد با تجربه‌تر، بتواند مسیر استفاده از سونوگرافی به عنوان روش تشخیص جایگزین را هموارتر کند.

نتیجه‌گیری کلی این که بر طبق سایر مطالعات انجام شده و بررسی مقالات موجود، بر این نکته که نسبت سطح مقطع عصب در مچ به بازو شاخص دقیق‌تری است، در اکثر موارد اتفاق نظر وجود دارد و این تکنیک زمان قابل توجهی را به روش تشخیصی اضافه نمی‌کند. با توجه به احتمال تفاوت‌های فردی، نژادی و آناتومیک، انتخاب این شاخص به جای سطح مقطع تنها در مچ، منطقی به نظر می‌رسد و با انجام این کار، شاخص دقیق‌تری با قرار دادن هر فرد به عنوان شاهد خود به دست خواهد آمد. نتایج اولیه‌ی مطالعه‌ی حاضر،

References

- Hobson-Webb LD, Massey JM, Juel VC, Sanders DB. The ultrasonographic wrist-to-forearm median nerve area ratio in carpal tunnel syndrome. *Clin Neurophysiol* 2008; 119(6): 1353-7.
- Kang S, Kwon HK, Kim KH, Yun HS. Ultrasonography of median nerve and electrophysiologic severity in carpal tunnel syndrome. *Ann Rehabil Med* 2012; 36(1): 72-9.
- Tsai NW, Lee LH, Huang CR, Chang WN, Wang HC, Lin YJ, et al. The diagnostic value of ultrasonography in carpal tunnel syndrome: a comparison between diabetic and non-diabetic patients. *BMC Neurol* 2013; 13: 65.
- Latinovic R, Gulliford MC, Hughes RA. Incidence of common compressive neuropathies in primary care. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77(2): 263-5.
- Jablecki CK, Andary MT, Floeter MK, Miller RG, Quartly CA, Vennix MJ, et al. Practice parameter: Electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome. Report of the American Association of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Neurology, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 2002; 58(11): 1589-92.
- Duncan I, Sullivan P, Lomas F. Sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173(3): 681-4.
- Wiesler ER, Chloros GD, Cartwright MS, Shin HW, Walker FO. Ultrasound in the diagnosis of ulnar neuropathy at the cubital tunnel. *J Hand Surg Am* 2006; 31(7): 1088-93.
- Wong SM, Griffith JF, Hui AC, Lo SK, Fu M, Wong KS. Carpal tunnel syndrome: diagnostic usefulness of sonography. *Radiology* 2004; 232(1): 93-9.
- Yesildag A, Kutluhan S, Sengul N, Koyuncuoglu HR, Oyar O, Guler K, et al. The role of ultrasonographic measurements of the median nerve in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Clin Radiol* 2004; 59(10): 910-5.
- Ziswiler HR, Reichenbach S, Vogelin E, Bachmann LM, Villiger PM, Juni P. Diagnostic value of sonography in patients with suspected carpal tunnel syndrome: a prospective study. *Arthritis Rheum* 2005; 52(1): 304-11.
- Buchberger W, Schon G, Strasser K, Jungwirth W. High-resolution ultrasonography of the carpal tunnel. *J Ultrasound Med* 1991; 10(10): 531-7.
- Hammer HB, Hovden IA, Haavardsholm EA, Kvien TK. Ultrasonography shows increased cross-sectional area of the median nerve in patients with arthritis and carpal tunnel syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2006; 45(5): 584-8.
- Beekman R, Visser LH. Sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome: a critical review of the literature. *Muscle Nerve* 2003; 27(1): 26-33.
- Peeters EY, Nieboer KH, Osteaux MM. Sonography of the normal ulnar nerve at Guyon's canal and of the common peroneal nerve dorsal to the fibular head. *Journal of Clinical Ultrasound* 2004; 32(8): 375-80.
- Cartwright MS, Shin HW, Passmore LV, Walker FO. Ultrasonographic findings of the normal ulnar nerve in adults. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88(3): 394-6.

16. Martinoli C, Schenone A, Bianchi S, Mandich P, Caponetto C, Abbruzzese M, et al. Sonography of the median nerve in Charcot-Marie-Tooth disease. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178(6): 1553-6.
17. Cho JM, Yoon JS, Kim SJ, Park BK, Lee GH, Jeong JS. Feasibility of ultrasonographic area ratio of median nerve in the diagnosis of carpal tunnel syndrome in Korea. *J Korean Acad Rehabil Med* 2009; 33(5): 627-31.
18. Lee CH, Kim TK, Yoon ES, Dhong ES. Correlation of high-resolution ultrasonographic findings with the clinical symptoms and electrodiagnostic data in carpal tunnel syndrome. *Ann Plast Surg* 2005; 54(1): 20-3.
19. Cartwright MS, Shin HW, Passmore LV, Walker FO. Ultrasonographic findings of the normal ulnar nerve in adults. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88(3): 394-6.
20. Bayrak IK, Bayrak AO, Tilki HE, Nural MS, Sunter T. Ultrasonography in carpal tunnel syndrome: comparison with electrophysiological stage and motor unit number estimate. *Muscle Nerve* 2007; 35(3): 344-8.
21. Padua L, Pazzaglia C, Caliendo P, Granata G, Foschini M, Briani C, et al. Carpal tunnel syndrome: ultrasound, neurophysiology, clinical and patient-oriented assessment. *Clin Neurophysiol* 2008; 119(9): 2064-9.
22. Park JY, Park SR, Lee SH, Choi KH. The ultrasonographic findings of the median nerve in the carpal tunnel according to age and sex of normal Korean adults. *J Korean Acad Rehabil Med* 2008; 32(5): 564-69.
23. Moran L, Perez M, Esteban A, Bellon J, Arranz B, del Cerro M. Sonographic measurement of cross-sectional area of the median nerve in the diagnosis of carpal tunnel syndrome: correlation with nerve conduction studies. *J Clin Ultrasound* 2009; 37(3): 125-31.
24. de Krom MC, de Krom CJ, Spaans F. Carpal tunnel syndrome: diagnosis, treatment, prevention and its relevance to dentistry. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2009; 116(2): 97-101.
25. Keberle M, Jenett M, Kenn W, Reiners K, Peter M, Haerten R, et al. Technical advances in ultrasound and MR imaging of carpal tunnel syndrome. *Eur Radiol* 2000; 10(7): 1043-50.
26. Koyuncuoglu HR, Kutluhan S, Yesildag A, Oyar O, Guler K, Ozden A. The value of ultrasonographic measurement in carpal tunnel syndrome in patients with negative electrodiagnostic tests. *Eur J Radiol* 2005; 56(3): 365-9.
27. Mohammadi A, Afshar AR, Masudi S, Etemadi A. Comparison of high resolution ultrasonography and nerve conduction study in the diagnosis of carpal tunnel syndrome: diagnostic value of median nerve cross-sectional area. *Iran J Radiol* 2009; 6(3): 147-52.
28. Polykandriotis E, Premm W, Horch RE. Carpal tunnel syndrome in young adults—an ultrasonographic and neurophysiological study. *Minim Invasive Neurosurg* 2007; 50(6): 328-34.
29. Karadag YS, Karadag O, Cicekli E, Ozturk S, Kiraz S, Ozbakir S, et al. Severity of Carpal tunnel syndrome assessed with high frequency ultrasonography. *Rheumatol Int* 2010; 30(6): 761-5.
30. Mhoon JT, Juel VC, Hobson-Webb LD. Median nerve ultrasound as a screening tool in carpal tunnel syndrome: correlation of cross-sectional area measures with electrodiagnostic abnormality. *Muscle Nerve* 2012; 46(6): 871-8.
31. Kwon BC, Jung KI, Baek GH. Comparison of sonography and electrodiagnostic testing in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Am* 2008; 33(1): 65-71.
32. Zyluk A, Puchalski P, Nawrot P. The usefulness of ultrasonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome—a review. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol* 2010; 75(6): 385-91.
33. Dejaco C, Stradner M, Zauner D, Seel W, Simmet NE, Klammer A, et al. Ultrasound for diagnosis of carpal tunnel syndrome: comparison of different methods to determine median nerve volume and value of power Doppler sonography. *Ann Rheum Dis* 2013; 72(12): 1934-9.
34. Hunderfund AN, Boon AJ, Mandrekar JN, Sorenson EJ. Sonography in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2011; 44(4): 485-91.
35. Abrishamchi F, Zaki B, Basiri K, Ghasemi M, Mohaghegh MR. A comparison of the ultrasonographic median nerve cross-sectional area at the wrist and the wrist-to-forearm ratio in carpal tunnel syndrome. *J Res Med Sci* 2014; 19(12): 1113-7.
36. Hassan A, Leep Hunderfund AN, Watson J, Boon AJ, Sorenson EJ. Median nerve ultrasound in diabetic peripheral neuropathy with and without carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2013; 47(3): 437-9.
37. Kim LN, Kwon HK, Moon HI, Pyun SB, Lee HJ. Sonography of the median nerve in carpal tunnel syndrome with diabetic neuropathy. *Am J Phys Med Rehabil* 2014; 93(10): 897-907.
38. Rahmani M, Ghasemi Esfe AR, Vaziri-Bozorg SM, Mazloumi M, Khalilzadeh O, Kahnouji H. The ultrasonographic correlates of carpal tunnel syndrome in patients with normal electrodiagnostic tests. *Radiol Med* 2011; 116(3): 489-96.
39. Chen SF, Huang CR, Tsai NW, Chang CC, Lu CH, Chuang YC, et al. Ultrasonographic assessment of carpal tunnel syndrome of mild and moderate severity in diabetic patients by using an 8-point measurement of median nerve cross-sectional areas. *BMC Med Imaging* 2012; 12: 15.
40. Lange J. Carpal tunnel syndrome diagnosed using ultrasound as a first-line exam by the surgeon. *J Hand Surg Eur Vol* 2013; 38(6): 627-32.
41. Bueno-Gracia E, Haddad-Garay M, Tricas-Moreno JM, Fanlo-Mazas P, Malo-Urries M, Estebanez-de-Miguel E, et al. Diagnostic validity of ultrasonography in carpal tunnel syndrome. *Rev Neurol* 2015; 61(1): 1-6.
42. Deniz FE, Oksuz E, Sarikaya B, Kurt S, Erkorkmaz U, Ulusoy H, et al. Comparison of the diagnostic utility of electromyography, ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging in idiopathic carpal tunnel syndrome determined by clinical findings. *Neurosurgery* 2012; 70(3): 610-6.

Comparing the Diagnostic Value of Ultrasonography with Electrodiagnostic Tests in Carpal Tunnel Syndrome

Mohammad Reza Mohaghegh¹, Majid Ghasemi², Keivan Basiri², Ali Asghar Okhovat², Bagher Zaki¹

Original Article

Abstract

Background: Median neuropathy due to nerve compression in the wrist, or carpal tunnel syndrome (CTS), is the most common entrapment neuropathy. Incidence of CTS is high at an estimated value of 280.6 per 100,000 patients per year. Accurate diagnosis of CTS is essential for treatment and preventing disability and morbidity.

Methods: 64 patients with clinical diagnosis of CTS from the out-patient clinic of Alzahra Hospital, Isfahan, Iran were evaluated between January and March 2013. All the patients (54 women and 10 men) underwent nerve conduction study (NCS) and ultrasonography. The cross sectional area of the median nerve at the level of pisiform bone and 12cm proximal to that in elbow was estimated via ultrasonography which were used to calculate wrist/forearm ratio(WFR). The cut-off point value for WFR of median nerve was assessed and sensitivity and specificity of ultrasonography for CTS diagnosis was also determined.

Findings: The optimal diagnostic cut-off values of CTS that we obtained by ROC curve was 2.07 and the areas under the ROC curve, was 0.8. This cut-off value had a sensitivity of 76%, specificity of 83%, positive predictive value (PPV) of 95% and negative predictive value (NPV) of 45%.

Conclusion: The WFR is a new option in the ultra-sonographic diagnosis of CTS. This technique does not add significant time to routine ultra-sonographic examination. The use of a ratio also helps to omit the variability between populations and anatomic variation. Our initial findings suggest a high sensitivity for this method, but study of a larger population is needed for confirmation.

Keywords: Carpal tunnel syndrome, Ultrasonography, Cross sectional area

Citation: Mohaghegh MR, Ghasemi M, Basiri K, Okhovat AA, Zaki B. **Comparing the Diagnostic Value of Ultrasonography with Electrodiagnostic Tests in Carpal Tunnel Syndrome.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(370): 41-8

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

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

Corresponding Author: Mohammad Reza Mohaghegh, Email: m_r_mohaghegh@yahoo.com

بررسی مقایسه‌ای سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به هپاتیت C

بهروز عطایی^۱، زهرا اخوان قربانی^۲، فرزین خوروش^۱، امیرمحمد عطایی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: ویتامین D علاوه بر تنظیم هموستاز کلسیم و سلامت استخوان، در یک سری از اقدامات غیر کلاسیک مانند بیماری‌های مزمن کبد دخالت دارد. از این رو، با توجه به اهمیت بیماری هپاتیت C و شیوع به نسبت بالای آن در کشور و همچنین شیوع بالای کمبود ویتامین D در جامعه، این مطالعه با هدف تعیین سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به هپاتیت C و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد به انجام رسید.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی، ۶۰ بیمار مبتلا به هپاتیت C (گروه مورد) و ۶۰ فرد سالم (گروه شاهد) انتخاب شدند و سطح ویتامین D آنان اندازه‌گیری شد و همراه با دیگر عوامل در بین دو گروه مورد و شاهد با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد مقایسه و تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین سطح سرمی ویتامین D در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $18/53 \pm 26/23$ و $29/60 \pm 13/61$ بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = 0/260$). از طرف دیگر، ۳ نفر (۵/۰ درصد) از گروه مورد دارای سطح پایین ویتامین D بود، اما در گروه شاهد، فردی با کمبود ویتامین D مشاهده نشد. همچنین، در گروه مورد ۴۳ نفر (۷۱/۷ درصد) و در گروه شاهد ۳۶ نفر (۶۰/۰ درصد) کمبود ویتامین D داشتند و توزیع فراوانی کمبود ویتامین D در دو گروه، اختلاف معنی‌داری داشت ($P = 0/033$).

نتیجه‌گیری: شیوع کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به هپاتیت C به طور معنی‌داری بالاتر از افراد عادی است و شیوع بالای کمبود این ویتامین، علاوه بر تأثیر بر سایر اندام‌ها و عملکرد آن‌ها، می‌تواند در کاهش کیفیت درمان هپاتیت C تأثیر قابل توجهی داشته باشد و منجر به تحمیل هزینه‌های اقتصادی بالا بر بیمار و سیستم بهداشت و درمان گردد. از این رو، ضمن توصیه به انجام مطالعات بیشتر، پیشنهاد می‌شود بیماران مبتلا به هپاتیت C قبل از شروع درمان، از نظر سطح سرمی ویتامین D مورد بررسی قرار گیرند و اقدامات جبرانی از جمله تجویز مکمل ویتامین D در آنان انجام گیرد.

واژگان کلیدی: هپاتیت C، ویتامین D، کمبود ویتامین D

ارجاع: عطایی بهروز، اخوان قربانی زهرا، خوروش فرزین، عطایی امیرمحمد. بررسی مقایسه‌ای سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به هپاتیت C.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۷۰): ۴۹-۵۵

مقدمه

هپاتیت C، یک بیماری ویروسی است که اغلب کبد را متأثر می‌سازد و در بسیاری موارد مزمن می‌شود و پیامدهایی چون سیروز کبدی و کارسینومای کبد را به دنبال دارد. یکی از راه‌های اصلی انتقال ویروس این بیماری، انتقال از طریق خون و فرآورده‌های خونی است. اگر چه اعلام این که شایع‌ترین راه انتقال عفونت Hepatitis C virus (HCV) از طریق خون است، هنوز قطعیت نیافته است، اما مشخص شده است که HCV، شایع‌ترین نوع هپاتیت پس از تزریق خون است. افرادی که از طریق تزریق خون به HCV آلوده می‌شوند، بیماری‌هایی هستند که به طور مستمر نیاز به دریافت خون و فرآورده‌های

خونی دارند. مبتلایان به تالاسمی و نیز نارسایی مزمن کلیه که تحت درمان همودیالیز نگه دارنده قرار دارند، این دسته بیماران می‌باشند (۱-۲).

ویروس هپاتیت C، یک مشکل بهداشت عمومی جدی است و در سراسر جهان بیش از ۱۳۰ میلیون نفر به آن آلوده هستند (۳). هپاتیت C، از علل مهم بیماری کبدی مزمن و سیروز است و اثرات هپاتوسایتوپاتیک مستقیم آن، منجر به فیروز از طریق آپوپتوز، القای مقاومت به انسولین و فعال‌سازی مستقیم سلول‌های ستاره‌ای می‌شود (۴).

این فرضیه، ارایه شده است که ویتامین D (Vitamin D) یا Vit D توسط یک مکانیسم مولکولی ضد ویروسی مستقیم شامل

۱- دانشیار، گروه بیماری‌های عفونی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

Email: z_ahkavan2008@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: زهرا اخوان قربانی

می‌شود (۵)، اما در عین حال، تا کنون ارتباط بین سطح ویتامین D و ابتلا به هپاتیت C و همچنین، میزان پاسخ به درمان بر اساس سطح ویتامین D به طور قطعی ثابت نشده است؛ چرا که در ارتباط با ابتلا و درمان، تا کنون عوامل متعددی معرفی شده‌اند که شیوع و قدر هر یک از این عوامل، می‌تواند تأثیر ویتامین D را در ابتلا و درمان، تحت تأثیر قرار دهد. از این رو، با توجه به موارد پیش‌گفته و همچنین، کمبود مطالعات داخلی در این زمینه، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به هپاتیت C و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد به انجام رسید.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی مورد-شاهدی بود که در سال‌های ۱۳۹۳-۱۳۹۴ در مرکز درمانی-تحقیقاتی حضرت صدیقه‌ی طاهره‌ی (س) اصفهان به انجام رسید. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، شامل بیماران Iv drug abuser (Intravenous drug abuser) مبتلا به هپاتیت C و یک گروه از افراد Iv drug abuser غیر مبتلا به هپاتیت C مراجعه کننده به این مرکز بودند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل بیماران مبتلا به هپاتیت C، بیماران تزریق کننده‌ی مواد مخدر با استفاده از سرنگ مشترک بدون ابتلا به هپاتیت C برای گروه شاهد، موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه و عدم دریافت مکمل ویتامین D حداقل در شش ماه اخیر بود. همچنین، عدم مراجعه‌ی بیمار برای اندازه‌گیری سطح ویتامین D به عنوان معیار خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

این مطالعه، به شیوه‌ی سرشماری انجام شد و طی آن، تمام بیماران مبتلا به هپاتیت C در سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ به شرط داشتن معیارهای ورود، وارد مطالعه شدند و به تناسب آن، از جمعیت عادی، گروه شاهد انتخاب گردیدند. حداقل حجم نمونه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار سطح ویتامین D که حدود ۱/۵ برآورد شد (۱۴) و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به هپاتیت C که حدود ۰/۸ در نظر گرفته شد، به تعداد ۵۵ بیمار در هر گروه برآورد گردید.

روش کار بدین صورت بود که بعد از تأیید طرح تحقیقاتی مطالعه، بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، انتخاب شدند و ابتدا اطلاعات دموگرافیک آن‌ها جمع‌آوری گردید و جهت تعیین سطح ویتامین D به آزمایشگاه معرفی شدند. در آزمایشگاه، مقدار ۵ سی‌سی خون وریدی در شرایط لخته از بیماران اخذ و سطح سرمی ویتامین D آنان به روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) تعیین و با مقادیر مورد انتظار به صورت کمبود سطح

القای ایترفرون به شبکه‌ی پیام‌رسانی، منجر به مهار تولید ویروس HCV می‌شود (۵-۶). علاوه بر این، لازم به اشاره است که سطح سرمی ویتامین D به عوامل بسیاری از جمله سن، قرار گرفتن در معرض آفتاب، رنگ پوست، استفاده از عوامل محافظ برای اشعه‌ی Ultraviolet B (UVB)، چاقی و رژیم غذایی حاوی VitD و Parathyroid hormone (PTH) بستگی دارد (۷).

بر اساس درک فعلی ما از متابولیسم ویتامین D، دلایل بسیاری برای شیوع بسیار بالای کمبود ویتامین D در بیماران مزمن کبدی و سیروزی وجود دارد. علل کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی شامل کاهش هیدروکسیلاسیون کبدی، افزایش خارج کبدی جذب ویتامین D توسط بافت چربی، اختلال جذب در روده و کاهش دریافت از رژیم غذایی و نیز محدودیت قرار گرفتن در معرض آفتاب در این بیماران است (۸).

اگر چه کمبود طولانی مدت و شدید ویتامین D ممکن است باعث استئومالاسی (Osteomalacia) و ریکتز (Rickets) شود، اما این موارد به ندرت در علایم بالینی دیده می‌شود. پیامدهای بالینی کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی، به طور کامل شناخته شده نیست، اما مدارک و شواهدی مبنی بر سطوح پایین ویتامین D در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی با بافت‌شناسی پیشرفته در بیماری کبد چرب غیر الکلی (Non-alcoholic fatty liver disease یا NAFLD) و کاهش پاسخ به درمان ضد ویروسی HCV به دست آمده است (۹).

روشن است که بسیاری از بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی و سیروز، دارای سطح ناکافی از ۲۵-هیدروکسی ویتامین D (25-OH Vit D) سرمی می‌باشند (۵). در ابتدا، تصور می‌شد که افراد مبتلا به بیماری کبد چرب، بیشتر دچار کمبود ویتامین D هستند، اما در حال حاضر آشکار است که افراد مبتلا به بیماری‌های کبدی پارانشیم مانند بیماری الکلی کبد، کبد چرب غیر الکلی و هپاتیت C مزمن نیز در معرض خطر سطوح پایین ویتامین D می‌باشند (۶).

شیوع بالای کمبود ویتامین D، احتمال چند عاملی بودن علت آن از جمله کاهش مصرف و جذب و قرار گرفتن ناکافی در معرض نور خورشید را مطرح می‌کند (۱۰). اگر چه این بحث برانگیز است، حداقل در افراد مبتلا به بیماری بسیار پیشرفته‌ی کبد، فعالیت تغییر یافته‌ی 25-hydroxylases کبدی ممکن است مقداری در شیوع بالای کاهش غلظت سرمی 25-OH Vit D نقش داشته باشد (۱۱).

به تازگی، مطالعات به تجزیه و تحلیل تأثیر عوامل ژنتیک و سوخت و ساز بدن در پاسخ ضد ویروسی (۱۲) پرداخته‌اند و یک بررسی اخیر نشان داده است که سطح ویتامین D می‌تواند درمان HCV را تحت تأثیر قرار دهد (۴). ویتامین D، خود از نظر بیولوژیکی غیر فعال است و به 25-OH Vit D در کبد هیدروکسیله

ویتامین D (۱۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر < Deficient)، سطح پایین (۳۰-۱۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر Insufficient)، سطح کافی (۱۰۰-۳۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر Sufficient) و سطح سمی (> Toxicity) در نظر گرفته شد.

گروه شاهد از بین معنادان مراجعه کننده به سایر بخش‌های بیمارستانی که غیر مبتلا به هر نوع بیماری عفونی و هیپاتیت C بودند و از لحاظ سن و جنس با گروه مورد مطابقت داشتند، انتخاب شدند. عوامل مهم خطر برای ابتلا به هیپاتیت C، تزریق مواد مخدر، و تماس جنسی مشکوک و ... می‌باشد. از این رو، بیماران دو گروه، از نظر این عوامل و به خصوص تزریق مواد مخدر همسان شدند تا بتوان در خصوص همراهی تغییرات ویتامین D و هیپاتیت C نظر داد.

داده‌های مطالعه بعد از جمع‌آوری وارد رایانه شد و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ (version 23, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های آماری t، χ^2 ، one-way ANOVA و آزمون‌های همبستگی Pearson و Spearman مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

بر حسب نتایج به دست آمده، بین سن و سطح ویتامین D یک همبستگی مستقیم به میزان ۰/۰۹ وجود داشت که طبق آزمون Pearson معنی دار نبود ($P = ۰/۳۳۰$). همچنین، سطح ویتامین D در چهار گروه سنی زیر ۳۰ سال، ۳۰-۳۹ سال، ۴۰-۴۹ سال و ۵۰ سال و بیشتر به ترتیب $۱۰/۷ \pm ۲۴/۹$ ، $۱۹/۳ \pm ۲۹/۵$ ، $۱۵/۶ \pm ۲۷/۳$ و $۲۰/۰ \pm ۳۴/۵$ نانوگرم در دسی‌لیتر بود و طبق آزمون One-way ANOVA، سطح ویتامین D بر حسب گروه سنی، تفاوت نبود ($P = ۰/۴۳۰$).

همچنین، میانگین سطح سرمی ویتامین D در مردان و زنان به ترتیب $۱۴/۹۰ \pm ۲۷/۴۶$ و $۳۱/۰۰ \pm ۲۴/۲۰$ بود و تفاوت معنی‌داری بین دو جنس مشاهده نشد. همچنین، بررسی سطح سرمی ویتامین D بر حسب ژنوتیپ و ویروس نشان داد که سطح این ویتامین در ژنوتیپ‌های I، II، III، IIIa به ترتیب $۲۲/۲۰ \pm ۲۹/۰۵$ ، $۴/۳۰ \pm ۱۹/۸۰$ ، $۲۸/۰۰ \pm ۱۷/۶۰$ و $۲۵/۱۰ \pm ۲۴/۰۰$ بود و طبق آزمون One-way ANOVA، بین سطح ویتامین D و ژنوتیپ و ویروس نیز ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت ($P = ۰/۹۲۰$).

داده‌های مطالعه بعد از جمع‌آوری وارد رایانه شد و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ (version 23, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های آماری t، χ^2 ، one-way ANOVA و آزمون‌های همبستگی Pearson و Spearman مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

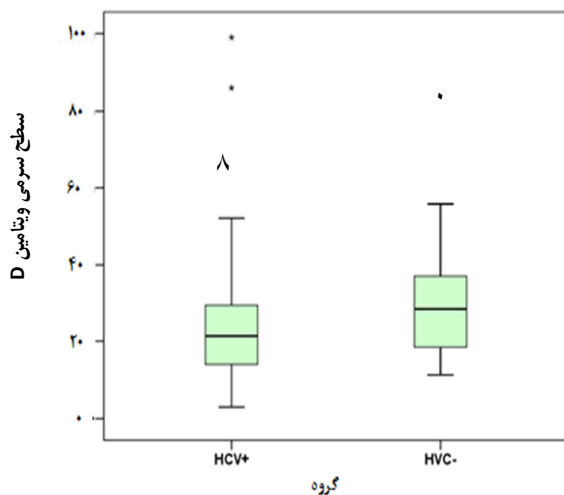
یافته‌ها

در این مطالعه، ۶۰ بیمار مبتلا به هیپاتیت C (گروه مورد) و ۶۰ فرد مصرف کننده مواد مخدر تزریقی (گروه شاهد) مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. میانگین سن دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $۸/۱۷ \pm ۳۶/۶۳$ و $۷/۹۴ \pm ۳۴/۹۳$ سال بود و اختلاف معنی‌داری بین سن دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۱۸۰$). نسبت جنسی (زن/مرد) در گروه مورد ۵۵/۵ و در گروه شاهد ۵۰/۱۰ بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۱۷۰$). در جدول ۱، توزیع متغیرهای دموگرافیک دو گروه آمده است.

در شکل ۱، درصد فراوانی ژنوتیپ و ویروس در بیماران مورد مطالعه آمده است. بر حسب نتایج به دست آمده، ۲۰ نفر

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک دو گروه

مقدار P	گروه		متغیر
	شاهد	بیمار	
۰/۱۷۰	$۳۴/۹۳ \pm ۷/۹۴$	$۳۶/۶۳ \pm ۸/۱۷$	میانگین سن
۰/۵۵۰	۱۹ (۳۱/۷)	۱۷ (۲۸/۳)	کمتر از ۳۰
	۲۳ (۳۸/۳)	۲۶ (۴۳/۳)	۳۰-۳۹
	۱۶ (۲۶/۷)	۱۲ (۲۰/۰)	۴۰-۴۹
	۲ (۳/۳)	۵ (۸/۳)	۵۰ سال و بیشتر
۰/۲۷۰	۵۰ (۸۳/۳)	۵۵ (۹۱/۷)	جنس مرد
	۱۰ (۱۶/۷)	۵ (۸/۳)	جنس زن



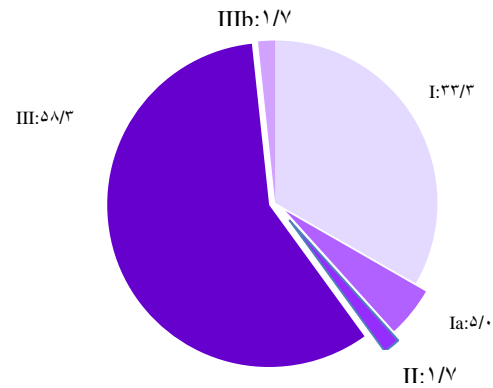
شکل ۲. میانه، دامنه و صدک ۲۵ و ۷۵ سطح ویتامین D در دو گروه مورد و شاهد

جدول ۲. توزیع فراوانی سطح ویتامین D در دو گروه مورد و شاهد

سطح ویتامین D	گروه	
	مورد	شاهد
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
کمبود (Deficient)	۳ (۵/۰)	۰ (۰/۰)
ناکافی (Insufficient)	۴۳ (۷۱/۷)	۳۶ (۶۰/۰)
کافی (Sufficient)	۱۴ (۲۳/۳)	۲۴ (۴۰/۰)
جمع	۶۰ (۱۰۰)	۶۰ (۱۰۰)

P = ۰/۰۳۳

انجام آزمون همبستگی Spearman نیز نشان داد که بین ژنوتیپ ویروس و سطح ویتامین D یک همبستگی معکوس به میزان ۰/۰۸ وجود داشت که از نظر آماری معنی دار نبود (P = ۰/۵۳۰). در جدول ۳، سطح ویتامین D بر حسب متغیرهای دموگرافیک و ژنوتیپ ویروس آمده است.



شکل ۱. درصد فراوانی ژنوتیپ ویروس در بیماران مورد مطالعه

انجام آزمون رگرسیون لجستیک بر روی داده‌های مطالعه نشان داد که هیچ یک از متغیرهای سن، جنس، ژنوتیپ و سطح ویتامین D، تأثیر معنی داری در ابتلا به هپاتیت C نداشتند.

جدول ۳. توزیع فراوانی سطح ویتامین D در دو گروه مورد و شاهد بر حسب متغیرهای دموگرافیک

متغیر	گروه مورد			گروه شاهد		
	کمبود	ناکافی	کافی	کمبود	ناکافی	کافی
گروه سنی	< ۳۰	۲ (۱۱/۸)	۱۱ (۶۴/۷)	۴ (۲۳/۵)	۱۳ (۶۸/۴)	۶ (۳۱/۶)
	۳۰-۳۹	۰ (۰)	۱۹ (۷۳/۱)	۷ (۲۶/۹)	۱۳ (۵۶/۵)	۱۰ (۴۳/۵)
	۴۰-۴۹	۱ (۸/۳)	۱۹ (۸۳/۳)	۷ (۲۶/۹)	۹ (۵۶/۳)	۷ (۴۳/۸)
	≥ ۵۰	۰ (۰)	۳ (۶۰/۰)	۲ (۴۰/۰)	۱ (۵۰/۰)	۱ (۵۰/۰)
مقدار P	۰/۳۷۰			۰/۸۶۰		
جنس	مرد	۳ (۵/۵)	۳۹ (۷۰/۹)	۱۳ (۲۳/۶)	۲۹ (۵۸/۰)	۲۱ (۴۲/۰)
	زن	۰ (۰)	۴ (۸۰/۰)	۱ (۲۰/۰)	۷ (۷۰/۰)	۳ (۳۰/۰)
مقدار P	۰/۹۹۰			۰/۷۳۰		
ژنوتیپ	I	۱ (۵/۰)	۱۴ (۷۰/۰)	۵ (۲۵/۰)		
	Ia	۰ (۰)	۳ (۱۰۰)	۰ (۰)		
	II	۰ (۰)	۱ (۱۰۰)	۰ (۰)		
	III	۲ (۵/۷)	۲۴ (۶۸/۶)	۹ (۲۵/۷)		
	Ib	۰ (۰)	۱ (۱۰۰)	۰ (۰)		
	مقدار P	۰/۹۸۰				

بحث

کمبود ویتامین D از جمله بیماری‌های شایع در کلیه‌ی جوامع به ویژه در کشور ما محسوب می‌گردد. ارتباط کمبود این ویتامین، با بسیاری از بیماری‌ها نظیر بیماری‌های استخوان و مفاصل و بیماری‌های عفونی و ویروسی مورد بررسی قرار گرفته است. به ویژه، برخی مطالعات نشان داده است که شاید ابتلا به هپاتیت C و پاسخ به درمان در این بیماری نیز با سطح ویتامین D مرتبط باشد، اما نتایج گزارش شده در مطالعات مختلف، متفاوت است و از طرف دیگر، در کشور ما مطالعات کافی در این مورد انجام نشده است؛ از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین سطح سرمی ویتامین D به انجام رسید.

نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی حاضر نشان داد، از ۶۰ بیمار مبتلا به هپاتیت C، تنها ۲۳/۳ درصد دارای سطح کافی ویتامین D بودند؛ در صورتی که ۴۰ درصد افراد غیر مبتلا به این بیماری، دارای سطح کافی ویتامین D بودند و شیوع کمبود ویتامین D در بیماران HCV مثبت به طور معنی‌داری بالاتر از افراد HCV منفی بود و طبق شواهد قبلی، کمبود ویتامین D می‌تواند در میزان پاسخ‌دهی به درمان مؤثر باشد.

در این ارتباط، برخی از مطالعات نشان داده‌اند که سطوح بالای ویتامین D سرم، یک شاخص پیش‌گویی کننده‌ی مستقل از پاسخ ویروسی پایدار (Sustained viral response یا SVR) بعد از درمان ضد ویروسی است و با مصرف مکمل ویتامین D در افراد مبتلا به Chronic hepatitis C (CHC)، SVR بالاتری به دست می‌آید (۱۱، ۴).

داده‌های اولیه نشان می‌دهد که سطوح پایین ویتامین D در چگونگی پاسخ به درمان ضد ویروسی با Pegylated interferon (PEG-IFN) و ریبویرین (Ribavirin یا RVB) تأثیرگذار است و مکمل ویتامین D درصد پاسخ ویروسی پایدار را افزایش می‌دهد. با این حال، Lange و همکاران نشان دادند که کمبود ویتامین D با میزان SVR پایین، تنها در بیماران (درمان شده با PEG-IFN و RBV به مدت ۲۴ هفته) با ژنوتیپ II و III وجود داشت، نه در بیماران با ژنوتیپ I (۴). هر چند که در مطالعه‌ی حاضر، شیوع کمبود ویتامین D در ژنوتیپ‌های مختلف تفاوت معنی‌داری نداشت و شیوع آن در ژنوتیپ I برابر ۸۰/۲ درصد در ژنوتیپ II، ۱۰۰ درصد و در ژنوتیپ III، ۷۵ درصد بود.

ویتامین D دارای خواص ایمنومودولاتوری (Immunomodulatory) است و به صورت یک ضد ویروس هپاتیت HCV در شرایط *In vitro* عمل می‌کند (۱۳) و پاسخ به درمان بر اساس اینترفرون در بیماران مبتلا به هپاتیت C مزمن (CHC) را بهبود می‌بخشد. در اغلب بیماران مبتلا به CHC، سطح

پایین ویتامین D نیز مشاهده می‌شود (۱۴). در یک مطالعه‌ی مروری، مجموع ۱۱ مطالعه (۸ مطالعه‌ی مشاهده‌ای و ۳ مطالعه‌ی مداخله‌ای) بررسی شده است که در این مطالعات، از ۱۵۷۵ بیمار HCV مثبت، ۱۱۱۷ نفر (۷۱ درصد) سطح ویتامین D پایین داشتند. بیشتر این بیماران، در محدوده‌ی سنی ۵۶-۳۸ بودند (۸).

Fisher و همکاران، نقش درمانی ویتامین D در درمان هپاتیت C مزمن را مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها در مجموع، ۵۸ نفر از بیماران دارای ژنوتیپ HCV I را به صورت تصادفی در دو گروه درمانی اینترفرون B۲ pegylated آلفا + ریبویرین با ۴۰۰۰-۱۰۰۰ واحد ویتامین D3 و نیز اینترفرون B۲ Pegylated آلفا + ریبویرین بدون ویتامین D3 قرار دادند. در گروه استفاده کننده از ویتامین D، به طور قابل توجهی SVR بالاتری نسبت به گروه شاهد (۱۳ از ۲۷) مشاهده گردید. نویسندگان این مطالعه پیشنهاد می‌کنند که مکمل ویتامین D ممکن است پاسخ ویروسی را از طریق بهبود مقاومت به انسولین افزایش دهد (۱۱).

یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر در آلمان، متشکل از ۴۶۸ بیمار HCV نشان داد که سطوح پایین ویتامین D در بیماران مبتلا به ژنوتیپ‌های II و III مؤثر است، اما در ژنوتیپ I مؤثر نیست. این محققان، همچنین دریافتند که $\alpha 1$ -هیدروکسیلاز پلی‌مورفیسم پروموتور CYP27B1-1260 و سطوح سرمی ویتامین D به میزان قابل توجهی با SVR مرتبط است (۴).

در مطالعه‌ی گذشته‌نگر دیگری، مکمل ویتامین D موجب بهبود پاسخ به درمان ضد ویروسی در بیماران پیوند کبد با عود هپاتیت C شد (۴). همچنین، به نظر می‌رسد که ویتامین D یک مولکول سیگنالی حیاتی برای ماکروفاژها می‌باشد و وجود آن برای فعال کردن و تمایز ماکروفاژها لازم است.

در مطالعه‌ی Chojkier نشان داده شده است که سطح فعالیت ماکروفاژها با تغییرات سطح ویتامین D تغییر پیدا می‌کند (۱۳). در مطالعه‌ی Bauman و همکاران، بیماران مبتلا به هپاتیت C مزمن نسبت به افراد عادی، به طور معنی‌داری از سطح ویتامین D پایین‌تری برخوردار بودند (۱۴). روشن است که بسیاری از بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی و سیروز، سطح ناکافی از ویتامین D را دارا هستند؛ در ابتدا تصور می‌شد که بیماران مبتلا به کبد چرب، بیشتر دچار کمبود ویتامین D هستند، اما اکنون آشکار شده است که بیماران مبتلا به بیماری پارانشیم کبد مانند بیماری الکلی کبد، کبد چرب غیر الکلی و هپاتیت C مزمن نیز در معرض ابتلا به سطح ویتامین D پایین هستند.

با توجه به اثرات مفید سطح ویتامین D که به طور فزاینده‌ای به رسمیت شناخته شده است، اندازه‌گیری 25-OH VitD سرم و جایگزینی آن، ممکن است به عنوان بخشی از مدیریت کلی بیماران

بر بیمار و سیستم بهداشت و درمان گردد. از این رو، ضمن توصیه به انجام مطالعات بیشتر، پیشنهاد می‌شود، بیماران مبتلا به هپاتیت C قبل از شروع درمان، از نظر سطح سرمی ویتامین D مورد بررسی قرار گیرند و اقدامات جبرانی از جمله تجویز مکمل ویتامین D در آنان انجام شود.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکترای حرفه‌ای خانم زهرا اخوان قربانی است که با شماره‌ی ۳۹۴۰۸۲ در معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت‌های ایشان اجرا گردید.

مبتلا به بیماری مزمن کبدی (Chronic liver disease یا CLD) در نظر گرفته شود؛ چرا که کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به CLD، فراگیر است (۹۲ درصد) و حداقل ۳/۱ آن‌ها از کمبود شدید این ویتامین رنج می‌برند.

با توجه به نتایج این مطالعه و یافته‌های دیگر مطالعات، نتیجه‌گیری کلی که می‌توان از این مطالعه داشت، این است که شیوع کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به هپاتیت C به طور معنی‌داری بالاتر از افراد گروه شاهد است و شیوع بالای کمبود این ویتامین، علاوه بر تأثیر بر سایر اندام‌ها و عملکرد آن‌ها، می‌تواند در کاهش کیفیت درمان هپاتیت C تأثیر قابل توجهی داشته باشد و علاوه بر طولانی‌تر کردن فرایند درمان، منجر به تحمیل هزینه‌های اقتصادی بالا

References

1. Beltran M, Navas MC, de la Hoz F, Mercedes MM, Jaramillo S, Estrada C, et al. Hepatitis C virus seroprevalence in multi-transfused patients in Colombia. *J Clin Virol* 2005; 34(Suppl 2): S33-S38.
2. Zahedi MJ, Zand V, Tavakoli M, Hajarizadeh B, Alavian SM. The prevalence of hepatitis B and C among thalassemia major patients in Kerman, Iran, and the role of transfusion in infection acquisition. *Govareh* 2003; 8(44): 72-8. [In Persian].
3. Hosseinezhad A, Javadi E, Maghbooli Z, Madani FS, Ardeshir Larjani MB. Normal range of vitamin D: relationship between serum PTH and bone mineral density. *Payesh Health Monit* 2004; 3(1): 19-25. [In Persian].
4. Lange CM, Bojunga J, Ramos-Lopez E, von Wagner M, Hassler A, Vermehren J, et al. Vitamin D deficiency and a CYP27B1-1260 promoter polymorphism are associated with chronic hepatitis C and poor response to interferon-alfa based therapy. *J Hepatol* 2011; 54(5): 887-93.
5. White JH. Vitamin D signaling, infectious diseases, and regulation of innate immunity. *Infect Immun* 2008; 76(9): 3837-43.
6. Arteh J, Narra S, Nair S. Prevalence of vitamin D deficiency in chronic liver disease. *Dig Dis Sci* 2010; 55(9): 2624-8.
7. Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(3): 362-71.
8. Lim LY, Chalasani N. Vitamin D deficiency in patients with chronic liver disease and cirrhosis. *Curr Gastroenterol Rep* 2012; 14(1): 67-73.
9. Bouillon R, Auwerx J, Dekeyser L, Fevery J, Lissens W, de Moor P. Serum vitamin D metabolites and their binding protein in patients with liver cirrhosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 59(1): 86-9.
10. Petta S, Camma C, Scazzone C, Tripodo C, di Marco V, Bono A, et al. Low vitamin D serum level is related to severe fibrosis and low responsiveness to interferon-based therapy in genotype 1 chronic hepatitis C. *Hepatology* 2010; 51(4): 1158-67.
11. Fisher AA, Davis MW. Calcium-PTH-vitamin D axis in older patients with hip fracture. *Osteoporos Int* 2007; 18(5): 693-5.
12. Fisher L, Fisher A. Vitamin D and parathyroid hormone in outpatients with noncholestatic chronic liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5(4): 513-20.
13. Chojkier M. Effects of vitamin D on inflammation in liver disease [Online]. [cited 2012 Dec]; Available from: URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01754961>
14. Bauman WA, Zhong YG, Schwartz E. Vitamin D deficiency in veterans with chronic spinal cord injury. *Metabolism* 1995; 44(12): 1612-6.

Serum Levels of 25-Hydroxy Vitamin D in Patients with Hepatitis C Compared with Control Group

Behrouz Ataei¹, Zahra Akhgavan-Ghorbani², Farzin Khorvash¹, Amirmohammad Ataei²

Original Article

Abstract

Background: Some studies suggest that besides the known effects of vitamin D on calcium hemostasis and bone safety, it might also play a non-classic role in our body such as in chronic hepatic disorders. So, considering the high prevalence of vitamin D deficiency and HCV in our society, the aim of this study was to evaluate serum levels of vitamin D in HCV patients compared to a control group.

Methods: In this case-control study, 60 HCV patients and 60 healthy pupils were selected and serum level of vitamin D was measured and compared between the two groups.

Findings: The mean serum level of Vitamin D in the case and control group was 26.23 ± 18.53 and 29.6 ± 13.61 , respectively and no statistical difference was reported between the two groups ($P = 0.260$). Vitamin D insufficiency was found in 3 patients (5.0%) in the case group and none of the control group. Vitamin D deficiency was found in 43(71.7%) of the case group but only 6 (10.0%) of the control group and this difference between the two group was statistically significant ($P = 0.033$).

Conclusion: According to the results of this study, vitamin D deficiency in HCV patients was higher than the normal population and high prevalence of vitamin D deficiency can affect other organs and decrease the quality of HCV treatment. Thus, measuring the serum levels of vitamin D in HCV patients and prescribing vitamin D supplements are recommended.

Keywords: Hepatitis C, Vitamin D, Vitamin D deficiency

Citation: Ataei B, Akhgavan-Ghorbani Z, Khorvash F, Ataei A. Serum Levels of 25-Hydroxy Vitamin D in Patients with Hepatitis C Compared with Control Group. J Isfahan Med Sch 2016; 34(370): 49-55

1- Associate Professor, Department of Infectious Diseases, School of Medicine AND Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, 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: Zahra Akhgavan-Ghorbani, Email: z_akhavan2008@yahoo.com

بررسی عوامل مؤثر بر سردرد پس از عمل جراحی کاتاراکت

مجتبی رحیمی^۱، خسرو نقیبی^۱، هادی یزدانیان^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سردرد بعد از عمل در جراحی‌های مختلف شیوع متفاوتی دارد، اما در رابطه با شیوع سردرد پس از جراحی کاتاراکت (آب مروارید) هیچ گونه مطالعه‌ای انجام نشده بود. از این رو، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی عوامل مؤثر بر سردرد پس از عمل جراحی کاتاراکت بود.

روش‌ها: این مطالعه بر روی ۷۷۰ بیمار تحت جراحی کاتاراکت انجام گرفت. پس جمع‌آوری اطلاعات دموگرافیک، بیماران به روش امولسیون‌سازی فیکو (Phaco emulsification) و اکسترا کپسولار (Extra capsular) تحت جراحی کاتاراکت قرار گرفتند و پس از انجام جراحی، اطلاعاتی در رابطه با سردرد، بعد از ریکاوری و ۲۴ ساعت پس از جراحی ثبت شد و اطلاعات جراحی مانند روش جراحی، روش بییهوشی و نوع داروی مصرفی نیز ثبت گردید. برای مقایسه‌ی متغیرهای مورد مطالعه، از آزمون‌های χ^2 t و Mann-Whitney استفاده شد.

یافته‌ها: میزان وقوع سردرد در زمان ریکاوری در مردان (۴۴/۸ درصد) ($P < ۰/۰۰۱$)، در روش اکستراکپسولار (۵۷/۱ درصد) ($P < ۰/۰۰۴$)، در روش بییهوشی عمومی (۴۳/۸ درصد) ($P < ۰/۰۰۴$)، در روش استفاده از فنتانیل (۴۶/۲ درصد) ($P < ۰/۰۵۰$)، در بیماران دارای سابقه‌ی سردرد (۶۹/۵ درصد) ($P < ۰/۰۰۱$)، در بیماران بدون سابقه‌ی مصرف کافئین (۵۰/۵ درصد) ($P < ۰/۰۰۱$)، در بیماران بدون سابقه‌ی مصرف مسکن (۴۱/۴ درصد) ($P < ۰/۰۰۱$)، در بیماران دارای درد چشم (۴۱/۶ درصد) ($P < ۰/۰۰۱$) و موارد جراحی در عصر (۳۹/۳ درصد) ($P < ۰/۰۰۱$) بیشتر از بیماران دیگر بود. این در حالی است که شیوع سردرد پس از ۲۴ ساعت گذشت از زمان جراحی در روش اکسترا کپسولار (۳۸/۱ درصد) ($P < ۰/۰۰۱$)، در روش استفاده از فنتانیل (۲۵/۸ درصد) ($P < ۰/۰۲۷$)، در جراحی با زمان بیش از ۳۰ دقیقه (۴۰/۰ درصد) ($P < ۰/۰۰۱$)، در بیماران با سابقه‌ی سردرد (۳۲/۰ درصد) ($P < ۰/۰۰۱$)، در بیماران با سابقه‌ی سینوزیت (۱۹/۴ درصد) ($P < ۰/۰۰۱$)، در بیماران بدون سابقه‌ی مصرف سیگار و مواد مخدر (۱۸/۳ درصد) ($P < ۰/۰۰۱$) و در بیمارانی که عصر جراحی شده بودند (۱۷/۲ درصد) ($P < ۰/۰۲۷$)، بیشتر از بیماران دیگر بود.

نتیجه‌گیری: شیوع سردرد در بیماران تحت جراحی کاتاراکت بیشتر می‌باشد. از این رو، در بیمارانی که بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر دارای عوامل خطر بروز سردرد (جنسیت مرد، بییهوشی عمومی، استفاده از فنتانیل، روش جراحی اکسترا کپسولار، سابقه‌ی سردرد و سینوزیت، دارای درد چشم بعد از جراحی و بیماران بدون سابقه‌ی مصرف کافئین، سیگار و مسکن) می‌باشند، باید اقدامات پیش‌گیرانه انجام شود.

واژگان کلیدی: سردرد، کاتاراکت، جراحی

ارجاع: رحیمی مجتبی، نقیبی خسرو، یزدانیان هادی. بررسی عوامل مؤثر بر سردرد پس از عمل جراحی کاتاراکت. مجله دانشکده پزشکی اصفهان

۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۷۰): ۵۶-۶۳

یا خستگی و ... می‌باشند (۱).

سردرد بعد از عمل در جراحی‌های مختلف، شیوع متفاوتی دارد؛ به طوری که در جراحی نورینوم آکوستیک (Acoustic neuroma surgery) این میزان بیشتر از ۷۳ درصد (۳)، در جراحی آنوریسم (Aneurysm surgery) که به طریق کلینوئیدکتومی داخلی (Internal clinoidectomy) (با بییهوشی عمومی) انجام شده باشد ۲۸ درصد (۴)، در جراحی اورولوژی

مقدمه

سردرد در همه‌ی گروه‌های سنی اتفاق می‌افتد و عامل ۱-۲ درصد مراجعات بخش اورژانس و تا ۴ درصد مراجعات به مطب پزشکان می‌باشد (۱). تشخیص دقیق و سریع علل جدی و وخیم سردرد از علل خوش‌خیم، الزامی است (۲). تعیین عوامل آشکارساز می‌تواند راهنمایی برای تشخیص علت سردرد باشد. عوامل آشکارساز شامل جراحی‌ها، عفونت و ویروسی سیستمیک، فشار عصبی، استرس عاطفی

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

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

Email: hadiyazdanian@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: هادی یزدانیان

در بیمارستان فیض اصفهان به منظور بررسی عوامل مؤثر بر سردرد پس از عمل جراحی کاتاراکت انجام شد. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، شامل بیماران کاندیدای عمل جراحی کاتاراکت مراجعه کننده به این مرکز بود. حجم نمونه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه با در نظر گرفتن $P = 0/5$ (شیوع سردرد بعد از کاتاراکت که به علت نداشتن مطالعات مشابه به میزان $0/5$ در نظر گرفته شد) و $d = 0/5$ ، 384 نفر محاسبه شد. به دلیل بررسی تأثیر متغیرهای دیگری از جمله سن، جنس، نوع داروی بیهوشی، روش عمل و ... در بروز سردرد، لازم بود حجم نمونه، به مقدار سطوح مورد بررسی یعنی $384 \times 2 = 768$ نفر در نظر گرفته شود. روش نمونه‌گیری به صورت آسان بود.

$$n = \frac{z_{1-\alpha/2} p(1-p)}{d^2}$$

معیارهای ورود به مطالعه، شامل انجام عمل جراحی کاتاراکت در مرکز فیض در زمان مطالعه و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. معیار خروج از مطالعه شامل بیمارانی بود که به هر دلیل، امکان پی‌گیری شرایط بعد از عمل برای آن‌ها وجود نداشت. در این پژوهش، ابزار گردآوری داده‌ها پرسش‌نامه (چک لیست) بود که از طریق مصاحبه و در روز بعد از عمل تکمیل گردید. چک لیست استفاده شده در این پژوهش، شامل چهار بخش ویژگی‌های فردی (سن، جنس، شماره‌ی پرونده)، شرح حال سردرد در روز عمل و ۲۴ ساعت پس از عمل، مداخلات انجام شده در اتاق عمل (روش جراحی، مدت زمان جراحی، روش بیهوشی و داروی بیهوشی مورد استفاده) و سایر علل احتمالی مؤثر بر سردرد (سابقه‌ی قبلی سردرد، بیماری زمینه‌ای و عمل جراحی، مدت زمان ناشتا بودن (NPO) یا Nothing per oral) بودن و مصرف چای و قهوه به طور روزانه، مصرف سیگار، مواد مخدر و داروی مسکن، زمان عمل جراحی در روز عمل، شدت سردرد و درد چشم بعد از عمل) بود و پاسخ‌ها به صورت بله و خیر سنجیده شد.

پس از انجام هماهنگی لازم با معاونت محترم پژوهشی و کسب مجوز رسمی از ایشان جهت انجام نمونه‌گیری در مرکز مورد نظر، پس از ورود به محل و معرفی خود و توضیح نحوه‌ی کار در آن مرکز به مسئول مربوط، نمونه‌گیری انجام شد. شرکت فرد در مطالعه به طور کامل اختیاری بود. همچنین، بیمار در طول مطالعه نیز اجازه داشت که از شرکت در مطالعه امتناع نماید یا هر زمان که مایل بود، بدون آن که تغییری در نحوه‌ی رفتار پزشک درمانگر یا نحوه‌ی درمان و مراقبت از بیمار ایجاد شود، از شرکت در مطالعه، انصراف دهد. اطلاعات بیماران به صورت محرمانه حفظ شد. مطالعه طی چند هفته تا زمان رسیدن به حجم نمونه‌ی مورد نظر انجام شد. چک لیست

(Urological surgery) (و بیهوشی با متوهگزیتون) ۴۰ درصد (۵) و در جراحی‌هایی که بیهوشی از طریق سوراخ شدن دورا (Dural puncture) بوده، این میزان ۹۲ درصد (۶) گزارش شده است. به علاوه، شیوع سردرد پس از عمل به تناسب نوع روش انجام جراحی نیز متفاوت است. به طور مثال، در جراحی نورینوم آکوستیک اگر از طریق رتروسپیگموتید، جراحی انجام شود، شیوع سردرد ۸۲/۳ درصد، اگر از طریق ترانس لایبرنت (Trans labyrentine) جراحی انجام شود، شیوع سردرد ۶۴ درصد و اگر از طریق فوسای میانی (Middle fossa) انجام شود، شیوع سردرد ۵۰ درصد خواهد بود (۷). اگر چه علت دقیقی برای این گونه سردرها تعیین نشده است؛ اما محرومیت از کافئین، یک علت مهم برای این گونه سردرها محسوب می‌شود (۸). البته، عوامل متعدد دیگری نظیر سابقه‌ی سردردهای مکرر، سن ۵۰ سال و کمتر و مقدار روزانه‌ی مصرف کافئین نیز در بروز این سردرها دخالت دارند (۸). همچنین، از مؤثربودن، فقدان سابقه‌ی جراحی قبلی و بروز سردرد عادی به عنوان عوامل خطر این سردرها نام برده شده است (۶).

یکی از جراحی‌هایی که سبب بروز سردرد پس از عمل می‌شود، جراحی‌های چشم و در رأس آن‌ها جراحی کاتاراکت (به دلیل شیوع بیشتر) است. امروزه، از دو روش جراحی اصلی شامل بیرون آوردن خراج کپسولی (Extra capsular) و بیرون آوردن داخل کپسولی (Intra capsular) برای خارج کردن عدسی استفاده می‌شود. تکنیک امولسیون‌سازی فیکو (Phaco emulsification)، شایع‌ترین فرم بیرون آوردن خارج کپسولی کاتاراکت است. بیرون آوردن داخل کپسولی کاتاراکت عوارض بیشتری نسبت به روش خارج کپسولی دارد (۹). از مهم‌ترین عوارض جراحی کاتاراکت، می‌توان به پارگی کپسول خلفی، خونریزی فوق کوروییدی و افیوژن کورویید اشاره کرد. یکی از عوارض جراحی کاتاراکت، سردرد است (۱۰). گفته می‌شود، تکنیک جراحی کاتاراکت، برش قرنی را درگیر می‌کند که محرکی برای واکنش اتونومیک عصب سه قلو است که برانگیخته شدن این واکنش، مکانیسم پاتولوژیک بالقوه‌ای برای سردرد کلاستر است (۱۱).

با وجود مطالعات صورت گرفته، تا کنون هیچ پژوهشی از نظر اپیدمیولوژیک و اتیولوژیک درباره‌ی سردرد پس از عمل جراحی کاتاراکت صورت نگرفته بود. از این رو پژوهشگران بر آن شدند تا با در نظر گرفتن کلیه عوامل درگیر در جراحی کاتاراکت (از قبیل تکنیک جراحی، روش بیهوشی، داروی بیهوشی و ...) و میزان شیوع سردرد پس از جراحی، خاستگاه آن را بررسی نمایند.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی بود که در سال ۱۳۹۳ و

با سابقه‌ی مصرف کافئین برابر با ۳۳/۳ درصد و در گروه دیگر برابر با ۵۰/۵ درصد بود ($P = ۰/۰۰۱$).

میزان سردرد بعد از ریکاوری، در بیمارانی که سابقه‌ی مصرف مسکن نداشتند (۴۱/۴ درصد)، بیشتر از بیمارانی با سابقه‌ی مصرف (۲۹/۰ درصد) بود ($P < ۰/۰۰۱$). میزان سردرد بعد از ریکاوری در بیمارانی که درد چشم داشتند (۴۱/۶ درصد) بیشتر از بیمارانی فاقد درد چشم (۲۴/۹ درصد) بود ($P < ۰/۰۰۱$).

میزان سردرد بعد از ریکاوری، در بیمارانی که عصر جراحی شده بودند (۳۹/۳)، بیشتر از موارد جراحی صبح (۲۷/۱ درصد) بود ($P = ۰/۰۰۱$) (جدول ۱).

میزان وقوع سردرد ۲۴ ساعت پس از جراحی در روش جراحی فیکو ۱۴/۱ درصد و در روش اکسترا کپسولار ۳۸/۱ درصد بود ($P \leq ۰/۰۰۱$). از ۱۷۴ بیمار تحت بیهوشی با میدازولام ۲۲ نفر (۱۲/۶ درصد)، از ۹۳ بیمار تحت بیهوشی با فنتانیل ۲۴ نفر (۲۵/۸ درصد)، از ۴۹۳ بیمار تحت بیهوشی با داروی پروپوفول ۷۲ نفر (۱۴/۶ درصد) و از ۹ بیمار تحت بیهوشی با داروی ایزوفلوران ۱ نفر (۱۰ درصد) دچار سردرد بعد از ۲۴ ساعت شدند ($P = ۰/۰۲۷$). همچنین، مشخص شد که شیوع سردرد در بیمارانی با زمان جراحی بیش از ۳۰ دقیقه، بیشتر از گروه‌های دیگر بود (۴۰ درصد) ($P \leq ۰/۰۰۱$).

شیوع سردرد بعد از ۲۴ ساعت در بیمارانی با سابقه‌ی سردرد (۳۲ درصد) بیشتر از بیمارانی بدون سابقه‌ی سردرد (۱۲/۱ درصد) بود ($P \leq ۰/۰۰۱$). شیوع سردرد بعد از ۲۴ ساعت در بیمارانی با سابقه‌ی سینوزیت (۱۹/۴ درصد) بیشتر از بیمارانی بدون سابقه‌ی سینوزیت (۱۰/۹) بود ($P = ۰/۰۰۱$).

میزان سردرد بعد از ۲۴ ساعت در بیمارانی که سابقه‌ی مصرف سیگار و مواد مخدر نداشتند، بیشتر بود؛ به گونه‌ای که در بیمارانی که سابقه‌ی مصرف داشتند، برابر با ۹/۲ درصد و در گروه دیگر برابر با ۱۸/۳ درصد بود ($P = ۰/۰۰۱$). میزان سردرد بعد از ۲۴ ساعت در بیمارانی که عصر جراحی شده بودند (۱۷/۲ درصد) بیشتر از موارد جراحی صبح (۱۱/۱ درصد) بود ($P = ۰/۰۲۷$) (جدول ۲).

متغیرهای کمی مورد مطالعه در بیمارانی تحت جراحی کاتاراکت بر حسب وجود سردرد بعد از ریکاوری و بعد از ۲۴ ساعت در جداول ۳ و ۴ آمده است.

بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که شیوع سردرد پس از ریکاوری در ۲۷۵ نفر (۳۰ درصد) و در ۲۴ ساعت پس از جراحی در ۱۱۹ نفر (۱۳ درصد) رخ داد. بنا بر این، می‌توان دریافت که سردرد شیوع

طراحی شده، روز بعد از عمل هنگام مراجعه‌ی بیمارانی به درمانگاه «بعد از عمل» در بیمارستان فیض، در اختیار آن‌ها قرار گرفت.

کلیه‌ی اطلاعات بیمارانی شامل عوامل دموگرافیک و علایم بالینی پس از گزآوری، در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, SPSS Inc., Chicago, IL) ثبت گردید و آنالیزهای آماری در دو بخش توصیفی و تحلیلی ارائه شد. در بخش توصیفی، میانگین و انحراف معیار متغیرهای مورد مطالعه ارائه گردید و کلیه‌ی ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی بیمارانی نیز بر اساس معیارهای توصیفی گزارش شد. در بخش تحلیلی، بنا بر برقراری پیش‌فرض‌های آماری، از آزمون‌های متناسب پارامتری و غیر پارامتری استفاده شد. برای آنالیز یافته‌های کیفی، از آزمون χ^2 و Independent t استفاده شد. در صورت برقرار نبودن مفروضات اولیه همانند طبیعی بودن، از آزمون Mann-Whitney استفاده شد. تمامی آزمون‌ها در سطح خطای ۵ درصد ($P < ۰/۰۵۰$) مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

از میان ۷۷۰ نفر از مراجعین مرکز آموزشی-درمانی فیض اصفهان که وارد این مطالعه شدند، ۳۴۸ نفر را مردان (۴۵/۲ درصد) و ۴۲۲ نفر را زنان (۵۴/۸ درصد) تشکیل می‌دادند. میانگین سن افراد برابر با $۵۹/۰۸ \pm ۸/۸۳$ سال بود. شیوع سردرد پس از ریکاوری در ۲۷۵ نفر (۳۰ درصد) افراد و شیوع سردرد در ۲۴ ساعت پس از جراحی در ۱۱۹ نفر (۱۳ درصد) رخ داد. میزان وقوع سردرد در زمان ریکاوری در مردان به صورت معنی‌داری بیش از زنان بود، به گونه‌ای که در مردان، ۴۴/۸ درصد و در زنان ۲۸/۲ درصد بود ($P \leq ۰/۰۰۱$).

میزان وقوع سردرد در زمان ریکاوری در روش جراحی فیکو ۳۴/۵ درصد و در روش اکسترا کپسولار ۵۷/۱ درصد بود ($P \leq ۰/۰۰۱$). میزان وقوع سردرد در مدت ریکاوری در بیمارانی که تحت بیهوشی عمومی قرار گرفته بودند، ۴۳/۸ درصد و در روش بیهوشی آرام‌بخش، ۳۳/۷ درصد بود، اما هیچ کدام از بیمارانی که تحت بیهوشی منطقه‌ای قرار گرفته بودند، دچار سردرد نشدند ($P = ۰/۰۰۴$).

از ۱۷۴ بیمار تحت بیهوشی با میدازولام ۶۲ نفر (۳۵/۶ درصد)، از ۹۳ بیمار تحت بیهوشی با فنتانیل ۴۳ نفر (۴۶/۲ درصد)، از ۴۹۳ بیمار تحت بیهوشی با داروی پروپوفول ۱۶۹ نفر (۳۴/۳ درصد) و از ۹ بیمار تحت بیهوشی با داروی ایزوفلوران ۱ نفر (۱۰ درصد) دچار سردرد در مدت ریکاوری شدند ($P = ۰/۰۵۰$).

شیوع سردرد بعد از ریکاوری، در بیمارانی با سابقه‌ی سردرد (۶۹/۵ درصد) بیشتر از بیمارانی بدون سابقه‌ی سردرد (۲۹/۰ درصد) بود ($P \leq ۰/۰۰۱$). میزان سردرد بعد از ریکاوری، در بیمارانی که سابقه‌ی مصرف کافئین نداشتند، بیشتر بود؛ به گونه‌ای که در بیمارانی

جدول ۱. فراوانی متغیرهای مورد مطالعه در بیماران تحت جراحی کاتاراکت بر حسب سردرد پس از ریکاوری

مقدار P	ندارد تعداد (درصد)	دارد تعداد (درصد)	سردرد بعد از ریکاوری	متغیر
۰/۸۲۱	۲۶۵ (۶۳/۹)	۱۵۰ (۳۶/۱)	۴۰-۶۰	سن (سال)
	۲۳۰ (۶۴/۸)	۱۲۵ (۳۵/۲)	۶۰ <	
< ۰/۰۰۱	۱۹۲ (۵۵/۲)	۱۵۶ (۴۴/۸)	مرد	جنسیت
	۳۰۳ (۷۱/۸)	۱۱۹ (۲۸/۲)	زن	
۰/۰۰۴	۴۴۷ (۶۵/۵)	۲۵۱ (۳۴/۵)	امولسیون‌سازی فیکو	نوع روش
	۱۸ (۴۲/۹)	۲۴ (۵۷/۱)	اکسترا کپسولار	
۰/۰۰۴	۹ (۱۰۰)	۰ (۰)	بیهوشی موضعی	نوع بیهوشی
	۱۰۴ (۵۶/۲)	۸۱ (۴۳/۸)	بیهوشی عمومی	
	۳۸۲ (۶۶/۳)	۱۹۴ (۳۳/۷)	بی‌حسی موضعی	
۰/۰۵۰	۱۱۲ (۶۳/۴)	۶۲ (۳۵/۶)	میدازولام	نوع دارو
	۵۰ (۵۳/۸)	۴۳ (۴۶/۲)	فتانیل	
	۳۲۴ (۶۵/۷)	۱۶۹ (۳۴/۳)	پروپوفول	
	۹ (۹۰/۰)	۱ (۱۰/۰)	ایزوفلوران	
۰/۰۵۱	۲۸۳ (۶۱/۳)	۱۷۹ (۳۸/۷)	۱۵ >	مدت زمان جراحی (دقیقه)
	۱۹۱ (۷۰/۰)	۸۲ (۳۰/۰)	۱۵-۳۰	
	۲۱ (۶۰/۰)	۱۴ (۴۰/۰)	۳۰ <	
< ۰/۰۰۱	۳۹ (۳۰/۵)	۸۹ (۶۹/۵)	دارد	سابقه سردرد
	۴۵۶ (۷۱/۰)	۱۸۶ (۲۹/۰)	ندارد	
۰/۷۰۶	۲۶۲ (۶۳/۶)	۱۵۰ (۳۶/۴)	دارد	سابقه سینوزیت
	۲۳۳ (۶۵/۱)	۱۲۵ (۳۴/۹)	ندارد	
۰/۵۲۷	۵۱ (۶۸/۰)	۲۴ (۳۲/۰)	دارد	سابقه جراحی
	۴۴۴ (۶۳/۹)	۲۵۱ (۳۶/۱)	ندارد	
۰/۰۰۱	۴۴۲ (۶۶/۷)	۲۲۱ (۳۳/۳)	دارد	مصرف کافئین
	۵۳ (۴۹/۵)	۵۴ (۵۰/۵)	ندارد	
۰/۰۷۴	۱۶۵ (۶۹/۰)	۷۴ (۳۱/۰)	دارد	سابقه مصرف سیگار و مواد مخدر
	۳۳۰ (۶۲/۱)	۲۰۱ (۳۷/۹)	ندارد	
< ۰/۰۰۱	۲۵۲ (۷۱/۰)	۱۰۳ (۲۹/۰)	دارد	سابقه مصرف مسکن
	۲۴۳ (۵۸/۶)	۱۷۲ (۴۱/۴)	ندارد	
< ۰/۰۰۱	۲۹۰ (۵۸/۴)	۲۰۷ (۴۱/۶)	دارد	درد چشم
	۲۰۵ (۷۵/۱)	۶۸ (۲۴/۹)	ندارد	
۰/۰۰۱	۱۶۴ (۷۲/۹)	۶۱ (۲۷/۱)	صبح	زمان جراحی
	۳۳۱ (۶۰/۷)	۲۱۴ (۳۹/۳)	عصر	
< ۰/۰۰۱	۰ (۰)	۱۱۹ (۱۰۰)	دارد	سردرد پس از ۲۴ ساعت
	۴۹۵ (۷۶/۰)	۱۵۶ (۲۴/۰)	ندارد	

بالایی دارد، اما با جستجوهای انجام شده، مشخص شد که مطالعات بسیار محدودی در این زمینه وجود دارد؛ به گونه‌ای که تنها مطالعات در حد گزارش موردی بوده‌اند.

میزان وقوع سردرد در زمان ریکاوری در مردان

۴۴/۸ درصد)، در روش اکسترا کپسولار (۵۷/۱ درصد)، در روش بیهوشی عمومی (۴۳/۸ درصد)، در روش استفاده از فتانیل (۴۶/۲ درصد)، در بیماران دارای سابقه سردرد (۶۹/۵ درصد)، در بیماران بدون سابقه مصرف کافئین (۵۰/۵ درصد)، در بیماران

۵۹

مجله دانشکده پزشکی اصفهان - سال ۳۴ / شماره ۳۷۰ / هفته‌ی دوم فروردین ۱۳۹۵

www.mui.ac.ir

جراحی با زمان بیش از ۳۰ دقیقه (۴۰ درصد)، در بیماران با سابقه‌ی سردرد (۳۲/۰ درصد)، در بیماران با سابقه‌ی سینوزیت (۱۹/۴ درصد)، در بیماران بدون سابقه‌ی مصرف سیگار و مواد مخدر (۱۸/۳ درصد)، در بیمارانی که عصر جراحی شده بودند (۱۷/۲ درصد) بیشتر از بیماران دیگر بود.

بدون سابقه‌ی مصرف مسکن (۴۱/۴ درصد)، در بیماران دارای درد چشم (۴۱/۶ درصد) و در موارد جراحی در عصر (۳۹/۳ درصد) بیشتر از بیماران دیگر بود. این در حالی است که شیوع سردرد پس از گذشت ۲۴ ساعت از زمان جراحی، در روش اکسترا کپسولار (۳۸/۱ درصد)، در روش استفاده از فنتانیل (۲۵/۸ درصد)، در

جدول ۲. فراوانی متغیرهای مورد مطالعه در بیماران تحت جراحی کاتاراکت بر حسب سردرد پس از ۲۴ ساعت

متغیر	سردرد بعد از ۲۴ ساعت	دارد تعداد (درصد)	ندارد تعداد (درصد)	مقدار P
سن (سال)	۴۰-۶۰	۷۱ (۱۷/۱)	۳۴۴ (۸۲/۹)	۰/۱۹۴
	۶۰ <	۴۸ (۱۳/۵)	۳۰۷ (۸۶/۵)	
جنسیت	مرد	۴۸ (۱۳/۸)	۳۰۰ (۸۶/۲)	۰/۲۷۱
	زن	۷۱ (۱۶/۸)	۳۵۱ (۸۳/۲)	
نوع روش	فیکو	۱۰۳ (۱۴/۱)	۶۲۵ (۸۵/۹)	< ۰/۰۰۱
	اکسترا	۱۶ (۳/۸)	۲۶ (۶/۹)	
نوع بیهوشی	بیهوشی موضعی	۰ (۰)	۹ (۱۰۰)	۰/۲۱۵
	بیهوشی عمومی	۳۴ (۱۸/۴)	۱۵۱ (۸۱/۶)	
	بی حسی موضعی	۸۵ (۱۴/۸)	۴۹۱ (۸۵/۲)	
نوع دارو	میدازولام	۲۲ (۱۲/۶)	۱۵۲ (۸۷/۴)	۰/۰۲۷
	فنتانیل	۲۴ (۲۵/۸)	۶۹ (۷۴/۲)	
	پروپوفول	۷۲ (۱۴/۶)	۴۲۱ (۸۵/۴)	
	ایزوفلوران	۱ (۱۰/۰)	۹ (۹۰/۰)	
مدت زمان جراحی (دقیقه)	۱۵ >	۵۸ (۱۲/۶)	۴۰۴ (۸۷/۴)	< ۰/۰۰۱
	۱۵-۳۰	۴۷ (۱۷/۲)	۲۲۶ (۸۲/۸)	
	۳۰ <	۱۴ (۴۰/۰)	۲۱ (۶۰/۰)	
سابقه‌ی سردرد	دارد	۴۱ (۳۲/۰)	۸۷ (۶۸/۰)	< ۰/۰۰۱
	ندارد	۷۸ (۱۲/۱)	۵۶۴ (۸۷/۹)	
سابقه‌ی سینوزیت	دارد	۸۰ (۱۹/۴)	۳۳۲ (۸۰/۶)	۰/۰۰۱
	ندارد	۳۹ (۱۰/۹)	۳۱۹ (۸۹/۱)	
سابقه‌ی جراحی	دارد	۸ (۱۰/۷)	۶۷ (۸۹/۳)	۰/۳۱۲
	ندارد	۱۱۱ (۱۶/۰)	۵۸۴ (۸۴/۰)	
مصرف کافئین	دارد	۱۰۲ (۱۵/۴)	۵۶۱ (۸۴/۶)	۰/۸۸۶
	ندارد	۱۷ (۱۵/۹)	۹۰ (۸۴/۱)	
سابقه‌ی مصرف سیگار و مواد مخدر	دارد	۲۲ (۹/۲)	۲۱۷ (۹۰/۸)	۰/۰۰۱
	ندارد	۹۷ (۱۸/۳)	۴۳۴ (۸۱/۷)	
سابقه‌ی مصرف مسکن	دارد	۵۶ (۱۵/۸)	۲۹۹ (۸۴/۲)	۰/۸۴۲
	ندارد	۶۳ (۱۵/۲)	۳۵۲ (۸۴/۸)	
درد چشم	دارد	۲۵ (۱۱/۱)	۲۰۰ (۸۸/۹)	۰/۵۳۳
	ندارد	۹۴ (۱۷/۲)	۴۵۱ (۸۲/۸)	
زمان جراحی	صبح	۲۵ (۱۱/۱)	۲۰۰ (۸۸/۹)	۰/۰۳۷
	عصر	۹۴ (۱۷/۲)	۴۵۱ (۸۲/۸)	

جدول ۳. متغیرهای کمی مورد مطالعه در بیماران تحت جراحی کاتاراکت بر حسب وجود سردرد بعد از ریکاوری

متغیر	سردرد بعد از ریکاوری	تعداد	میانگین \pm انحراف معیار	مقدار P
سن (سال)	ندارد	۴۹۵	$59/290.9 \pm 9/17885$	۰/۳۹۳
	دارد	۲۷۵	$58/7236 \pm 8/16951$	
مدت زمان NPO (ساعت)	ندارد	۴۹۵	$9/6889 \pm 1/52979$	۰/۸۱۰
	دارد	۲۷۵	$9/7164 \pm 1/51859$	

NPO: Nothing per oral

و همچنین، طولانی شدن جراحی و دست کاری بیشتر، احتمال بروز این سردرد را به علت واکنش پیش گفته، بیشتر می کند.

از طرف دیگر، نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که رابطه‌ی معکوس و معنی داری میان استفاده از سیگار و مواد مخدر با میزان بروز سردرد ۲۴ ساعت پس از جراحی وجود دارد که این امر، نشان دهنده‌ی این واقعیت است که سردرد در این بیماران، به علت جراحی بوده است؛ چرا که مصرف سیگار و مواد مخدر رابطه‌ی مستقیم و معنی داری با بروز سردردهایی نظیر سردردهای کلاستر و میگرن دارد (۱۳).

از سوی دیگر، نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که بروز سردرد در بیمارانی که سابقه‌ی سردرد داشتند، بیشتر بوده است. این یافته، نشان دهنده‌ی آن است که شیوع سردرد در بیماران با سابقه‌ی سردردهای میگرنی، کلاستر و یا حتی سینوزیت (که رابطه‌ی معنی داری با سردرد در ۲۴ ساعت پس از جراحی داشته است)، بیشتر بوده است؛ از این رو، جراحی ممکن است به عنوان یک عامل تریگر (Trigger factor) در افزایش و شعله‌ور شدن سردردهای میگرنی و کلاستر عمل کند. اگر چه علت دقیقی برای این گونه سردردها پس از جراحی تعیین نشده است؛ اما گفته می شود محرومیت از کافئین یک علت مهم برای این گونه سردردها می باشد (۸). البته، عوامل متعدد دیگری نظیر وجود سابقه‌ی سردردهای مکرر، سن ۵۰ سال و کمتر و مقدار روزانه‌ی مصرف کافئین نیز در بروز این سردردها دخالت دارند (۸). همچنین، از مؤنث بودن، فقدان سابقه‌ی جراحی قبلی و بروز سردرد عادی به عنوان عوامل خطر این سردردها نام برده شده است (۶).

Gil-Gouveia و همکاران، در گزارش موردی به توضیح وقوع سردرد کلاستر در یک زن مسن تحت جراحی کاتاراکت پرداختند. در این مطالعه، مشخص شد که روش مورد استفاده در این جراحی (روش برش قرینه) سبب تحریک واکنش اوتونومیک عصب سه قلو شده و این امر، سبب بروز سردرد در این بیمار شده است؛ هر چند تشخیص‌های افتراقی دیگری نظیر عوارض جراحی و بیهوشی نیز مطرح شد (۱۱). در این مطالعه مشابه با مطالعه‌ی حاضر، مشخص شد که روش جراحی و نوع بیهوشی در بروز سردرد دخالت دارد؛ به گونه‌ای که در مطالعه‌ی حاضر، روش اکسترا کپسولار و بیهوشی عمومی، سبب بروز بیشتر سردرد در بیماران شده بود.

Maggioli و همکاران، به گزارش موردی تحت جراحی کاتاراکت یک طرفه به روش بیهوشی موضعی و روش جراحی کاشت لنز داخل چشمی پرداختند. این بیمار، ابتدا درد چشم داشته که سرانجام به افزایش درد و سردرد با ماهیت کلاستر منجر شده و با مصرف سوماتوتریپتان و کورتون بهبود یافته است (۱۲).

بر اساس نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر، مشخص شد که شیوع سردرد بعد از ریکاوری در بیمارانی که درد چشم داشتند، بیشتر از بیماران دیگر بود و این یافته در بررسی بیماران ۲۴ ساعت پس از جراحی نیز مشاهده شد. همچنین، مشخص شد که هر چه مدت زمان جراحی بیشتر باشد، بروز سردرد نیز بیشتر است؛ بنا بر این، می توان نتیجه گرفت که درد چشم ممکن است سبب ایجاد واکنش اوتونوم عصب سه قلو شود و این امر، سبب بروز سردرد در بیماران می شود

جدول ۴. متغیرهای کمی مورد مطالعه در بیماران تحت جراحی کاتاراکت بر حسب وجود سردرد بعد از ۲۴ ساعت

متغیر	سردرد بعد از ریکاوری	تعداد	میانگین \pm انحراف معیار	مقدار P
سن (سال)	ندارد	۶۵۱	$59/2273 \pm 8/86934$	۰/۲۹۸
	دارد	۱۱۹	$58/3277 \pm 8/61129$	
مدت زمان NPO (ساعت)	ندارد	۶۵۱	$9/7281 \pm 1/50735$	۰/۲۳۴
	دارد	۱۱۹	$9/5378 \pm 1/61452$	

NPO: Nothing per oral

برای اقدامات پس از جراحی، درمان سردرد نیز برای این بیماران انجام شود تا شدت سردرد در این بیماران کاهش یابد.

تشکر و قدردانی

این مقاله، برگرفته از پایان‌نامه دکتری حرفه‌ای پزشکی به شماره‌ی ۳۹۴۵۲۲ است و با حمایت‌های معنوی و مادی حوزه‌ی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام یافته است. بدین وسیله از زحمات این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

در پایان، بر اساس نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر، می‌توان نتیجه گرفت که شیوع سردرد در بیماران تحت جراحی کاتاراکت بیشتر می‌باشد. از این رو، در بیمارانی که بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر دارای عامل خطر برای بروز سردرد (جنسیت مرد، بیهوشی عمومی، استفاده از فنتانیل، روش جراحی اکسترا کپسولار، سابقه‌ی سردرد و سینوزیت، داشتن درد چشم بعد از جراحی و بیماران بدون سابقه‌ی مصرف کافئین، سیگار و مسکن) می‌باشند، باید اقدامات پیش‌گیرانه انجام شود. بنا بر این، باید این بیماران پس از جراحی از نظر وجود سردرد غربال‌گری شوند و علاوه بر درمان‌های انجام شده

References

1. Sharon R, Rayhill ML, Kurth T, Loder E. Headache rounds: sudden, transient neurologic symptoms in a woman with migraine. *Headache* 2015; 55(9): 1274-82.
2. Yuan H, Silberstein SD. Vagus nerve stimulation and headache. *Headache* 2015.
3. Mosek AC, Dodick DW, Ebersold MJ, Swanson JW. Headache after resection of acoustic neuroma. *Headache* 1999; 39(2): 89-94.
4. Barnett SL, Whittmore B, Thomas J, Samson D. Intradural clinoidectomy and postoperative headache in patients undergoing aneurysm surgery. *Neurosurgery* 2010; 67(4): 906-9.
5. Faithfull NS. Post-operative headache--a multifactorial analysis. *Eur J Anaesthesiol* 1991; 8(1): 59-63.
6. Atlee JL. Complications in anesthesia. Philadelphia, PA: Saunders; 1999.
7. Ryzenman JM, Pensak ML, Tew JM. Headache: a quality of life analysis in a cohort of 1,657 patients undergoing acoustic neuroma surgery, results from the acoustic neuroma association. *Laryngoscope* 2005; 115(4): 703-11.
8. Weber JG, Ereth MH, Danielson DR. Perioperative ingestion of caffeine and postoperative headache. *Mayo Clin Proc* 1993; 68(9): 842-5.
9. Prata TS, Ushida M, Dorairaj S. Cataract surgery alone cannot be considered an IOP-lowering procedure for open-angle glaucoma patients: an evidence-based perspective. *Arq Bras Oftalmol* 2015; 78(5): V-VI.
10. Hashemi H, Alipour F, Rezvan F, Khabazkhoob M, Alaeddini F, Fotouhi A. Intraoperative complications of cataract surgeries in Iran: 2000-2005 Iranian cataract surgery survey. *Iran J Ophthalmol* 2011; 23(1): 3-10.
11. Gil-Gouveia R, Fonseca A. Cluster headache after cataract surgery. *Clin J Pain* 2013; 29(11): e19-e21.
12. Maggioni F, Dainese F, Mainardi F, Lisotto C, Zanchin G. Cluster-like headache after surgical crystalline removal and intraocular lens implant: a case report. *J Headache Pain* 2005; 6(2): 88-90.
13. Manzoni GC. Cluster headache and lifestyle: remarks on a population of 374 male patients. *Cephalalgia* 1999; 19(2): 88-94.

Evaluation of Factors Affecting Post Cataract Surgery Headache

Mojtaba Rahimi¹, Khosrou Naghibi¹, Hadi Yazdanian²

Original Article

Abstract

Background: Prevalence of post-surgery headache is different based on the type of operation, but there are no reports on prevalence of headache after cataract surgery. Therefore, in this study we have investigated the factors that influence this kind of headache.

Methods: This study was performed on 770 patients undergoing cataract surgery. After collecting demographic information, patients underwent phacoemulsification and extracapsular cataract surgery. The data about headache after recovery period and 24 hours after surgery, surgery type, anesthesia method and drugs consumption was also recorded. The variables were analyzed using t-test, chi-square and Mann-Whitney tests.

Findings: The incidence of headache in recovery period was higher among men (44.8%) ($P < 0.001$), extracapsular technique (57.1%) ($P < 0.004$), in general anesthesia (43.8%) ($P < 0.004$), the use of fentanyl (46.2%) ($P < 0.05$), in patients with a history of headache (69.5%) ($P < 0.001$), in patients without a history of caffeine consumption (50.5%) ($P < 0.001$), with no history of using analgesic drugs (41.4%) ($P < 0.001$), eye pain (41.6 %) ($P < 0.001$) and surgery in the afternoon (39.3%) ($P < 0.001$). Similarly, 24 hours after surgery, this number was higher in extracapsular technique (39.1%) ($P < 0.001$), the use of fentanyl (25.8%) ($P < 0.027$), surgery lasting more than 30 minutes (40.0%) ($P < 0.001$), in patients with a history of headache (32.0%) ($P < 0.001$), in patients with a history of sinusitis (19.4%) ($P < 0.001$), in patients without a history of smoking and drug abuse (18.3%) ($P < 0.001$) and surgery in the afternoon (17.2%) ($P < 0.027$).

Conclusion: The prevalence of headache in patients undergoing cataract surgery is high and the risk factors are male, general anesthesia, use of fentanyl, extracapsular surgery, history of previous headaches, sinusitis, pain of eye after surgery and patients without a history of caffeine, cigarettes and analgesic drug use.

Keywords: Headache, Cataract, Surgery

Citation: Rahimi M, Naghibi K, Yazdanian H. Evaluation of Factors Affecting Post Cataract Surgery Headache. J Isfahan Med Sch 2016; 34(370): 56-63

1- Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committ, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Hadi Yazdanian, Email: hadiyazdanian@gmail.com

تأثیر استروژن‌درمانی بر اختلال عملکرد شناختی ناشی از تخریب هسته‌ی قاعده‌ای مگنوسولاریس: مدل حیوانی بیماری آلزایمر

ندا دبیر^۱، دکتر احمد علی معاضدی^۲، عباس حق پرست^۳، لطف اله خواجه‌پور^۴، محمدرضا آخوند^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: عملکردهای شناختی با افزایش سن و به مرور زمان کاهش می‌یابد که شاید به خاطر نقص عملکرد کولینرژیک در قاعده‌ی مغز جلویی باشد. با توجه به اهمیت فیزیولوژیک تأثیر سریع استروژن، این تحقیق با هدف ارزیابی اثر ۱۷-β استرادیول بر تخریب دو طرفه‌ی هسته‌ی قاعده‌ای مگنوسولاریس موش‌های صحرایی نر بالغ مدل بیماری آلزایمر انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه، ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار (Wistar) به شش گروه هشت‌تایی تقسیم شدند. گروه شاهد (دست نخورده)، گروه تخریب Nucleus basalis of meynert (NBM) (تخریب دو طرفه‌ی هسته‌ی قاعده‌ای مگنوسولاریس با القای جریان الکتریکی ۰/۵ میلی‌آمپر به مدت ۳ ثانیه)، گروه شاهد تخریب (ورود الکترود به هسته‌ی NBM بدون القای جریان الکتریکی)، گروه استروژن (تخریب NBM + ۴۵ میکروگرم بر کیلوگرم ۱۷-β استرادیول)، گروه روغن کنجد (تخریب NBM + ۲۰۰ میکرولیتر روغن کنجد). در آزمون‌های اکتساب و یادآوری دستگاه ماز شعاعی هشت بازویی، الگوهای ورود به بازوها در هر گروه برای محاسبه‌ی انتخاب‌های درست، خطاهای حافظه‌ی کارکردی، خطاهای حافظه‌ی مرجع و زمان سپری شده در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: تخریب دو طرفه‌ی هسته‌ی NBM، کاهش حافظه‌ی فضایی در آزمون اکتساب را به شکل افزایش معنی‌داری در خطای حافظه‌ی کارکردی و مرجع ($P < ۰/۰۰۱$) و همچنین کاهش این عملکردها در آزمون یادآوری ($P < ۰/۰۰۱$) را نسبت به گروه شاهد تخریب نشان داد. تزریق ۱۷-β استرادیول (۴۵ میکروگرم بر کیلوگرم) بعد از تخریب NBM، پارامترهای حافظه‌ی فضایی را در دو آزمون اکتساب و یادآوری نسبت به گروه شاهد تخریب بهبود بخشید ($P > ۰/۰۵۰$).

نتیجه‌گیری: تخریب الکتریکی NBM می‌تواند عملکرد حافظه‌ی فضایی را کاهش دهد. استروژن‌درمانی بعد از آسیب مغزی اختلال شناختی را بهبود داد.

واژگان کلیدی: بیماری آلزایمر، قاعده‌ی مغز جلویی، عملکرد شناختی، هسته‌ی قاعده‌ای مگنوسولاریس، استروژن

ارجاع: دبیر ندا، معاضدی احمد علی، حق پرست عباس، خواجه‌پور لطف اله، آخوند محمدرضا. تأثیر استروژن‌درمانی بر اختلال عملکرد شناختی ناشی از

تخریب هسته‌ی قاعده‌ای مگنوسولاریس: مدل حیوانی بیماری آلزایمر. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۷۰): ۶۴-۷۳

Amyloid beta) خارج سلولی زیاد می‌گردد که منجر به تشکیل پلاک Senile می‌شود (۴-۵). افزایش $A\beta$ در سطح قشری با کاهش استیل کولین همراه است (۶). هسته‌ی قاعده‌ای مگنوسولاریس (Nucleus basalis magnocellularis یا NBM) یکی از هسته‌های قاعده‌ای مغز جلویی در جوندگان می‌باشد که با هسته‌ی قاعده‌ای مینرت در انسان‌ها برابری می‌کند (۸-۷، ۳). بیش از ۹۰ درصد از نوروها در NBM، کولینرژیک هستند (۹). سیستم کولینرژیک، تأثیر

مقدمه

بیماری آلزایمر (Alzheimer's disease یا AD) یک نوع آسیب مغزی و اختلال تحلیل عصبی پیش‌رونده است. علائم بالینی این بیماری، اختلال حافظه، کاهش شناخت و تغییر رفتار می‌باشد (۱-۳). در مغز بیماران مبتلا به بیماری آلزایمر، رشته‌های نوروفیبریلاری داخل سلولی افزایش می‌یابد که نتیجه‌ی هیپر فسفریلاسیون پروتئین tau می‌باشد. از سوی دیگر، رسوب پروتئین بتا-آمیلوئید ($A\beta$) یا

۱- دانشجوی دکتری، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۲- استاد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۳- استاد، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴- دانشیار گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۵- استادیار، گروه آمار، دانشکده‌ی علوم ریاضی و کامپیوتر، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

آزمون اکتساب و یادآوری قرار گرفتند. گروه تخریب، موش‌هایی بودند که جهت ایجاد مدل آلزایمر، هسته‌ی NBM آن‌ها به صورت دو طرفه با روش الکتریکی تخریب شد و ۱۰ روز بعد، بدون هیچ گونه تزریقی تحت آزمون قرار گرفتند. گروه شاهد تخریب، موش‌هایی بودند که الکتروُد به هسته‌ی NBM آن‌ها وارد شد، اما تخریبی ایجاد نکرد و پس از ۱۰ روز بدون تزریق تحت آزمون قرار گرفتند. گروه استروژن، موش‌هایی بودند که جهت ایجاد مدل آلزایمر، هسته‌ی NBM آن‌ها به صورت دو طرفه، با روش الکتریکی تخریب شد و ۱۰ روز بعد و ۳۰ دقیقه قبل از آموزش، با β -۱۷ استرادیول (۴۵ میکروگرم بر کیلوگرم) به صورت تزریق زیر پوستی (SC) یا Subcutaneous) تحت آزمون و درمان قرار گرفتند (۲۳). گروه روغن کنجد، موش‌هایی بودند که جهت ایجاد مدل آلزایمر، هسته‌ی NBM آن‌ها به صورت دو طرفه با روش الکتریکی تخریب شد و بعد از ۱۰ روز، ۳۰ دقیقه قبل از آموزش، روغن کنجد (حلال دارو) به میزان ۲۰۰ میکرولیتر دریافت نمودند و تحت آزمون قرار گرفتند.

موش مدل آلزایمر با تخریب دو طرفه‌ی NBM

موش‌ها جهت تخریب هسته‌ی NBM تحت بیهوشی عمومی با تزریق داخل صفاقی مخلوطی متشکل از ۷۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم کلروهیدرات کتامین ۱۰ درصد (شرکت آلفاسان، هلند) و ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم زایلازین ۲ درصد (شرکت آلفاسان، هلند) قرار گرفتند. برای تخریب این هسته، از دستگاه استریوتاکسی (شرکت Stoelting، آمریکا) استفاده گردید. میله‌ی دندانی ۳/۳ میلی‌متر زیر صفر افقی قرار داشت تا مطابق اطلس وضعیت مناسب مجموعه حاصل گردد پس از قرار گرفتن الکتروُد تک قطبی تخریبی (جنس پلاتین، روکش تفلون، قطر الکتروُد ۰/۸ میلی‌متر، شرکت Stoelting، آمریکا) در NBM که مطابق با مختصات اطلس Paxinos و Watson عبارت از AP برابر ۱/۳۰- میلی‌متر از نقطه‌ی برگما، ML برابر ۲/۸± میلی‌متر از خط میانی و DV برابر ۷/۶- میلی‌متر از سطح جمجمه بود (۲۴)، هسته‌ی NBM با استفاده از یک دستگاه تخریب‌ساز (شرکت Device، ایتالیا) که یک شدت جریان ۰/۵ میلی‌آمپر را به مدت ۳ ثانیه می‌فرستاد، تخریب گردید و مدل آلزایمر ایجاد شد (۲۵). ۱۰ روز بعد از جراحی، آزمون رفتاری با دستگاه ماز شعاعی هشت بازویی آغاز گردید.

دستگاه ماز شعاعی هشت بازویی

ماز شعاعی هشت بازویی، از جنس پلکسی‌گلاس برای بررسی حافظه‌ی فضایی مورد استفاده قرار گرفت. این ماز، متشکل از یک سکوی مرکزی (با قطر ۲۶ سانتی‌متر) و ۸ بازو با فواصل یکسان (طول ۵۰ سانتی‌متر، عرض ۱۰ سانتی‌متر) بود. علائم نشانه در محیط اطراف ماز وجود داشت که در طول دوره‌ی آزمایش، در مکان‌های ثابتی قرار گرفته بودند. رویکرد حاضر، عملکردهای عامل تقویت در

گسترده‌ای در پردازش اطلاعات در بخش‌های بزرگی از قشر و هیپوکامپ دارد و در تفکیک منابع توجه، حافظه‌ی کارکردی، جلوگیری از ورود اطلاعات نامربوط و بهبود عملکرد در کارهای مستمر نقش دارد (۱۲-۱۰).

کاربرد درمانی و پیش‌گیرانه‌ی استروئیدهای گنادی، همچنان در زمره‌ی بحث برانگیزترین موضوعات علم پزشکی است (۱۳). شاید، یک راه‌کار درمانی بعد از آسیب مغزی، استفاده از ترکیبات استروژنی است. همچنین، زمان شروع استفاده از استروژن، در تعیین میزان کارایی آن بسیار ضروری است (۱۴). از سه شکل اصلی استروژن (استرون، استرادیول و استریول)، β -۱۷ استرادیول (E2) استروژنی است که اغلب مسئول تأثیرات استروژنی مشاهده شده در مغز می‌باشد (۱۵). گیرنده‌های استروژن در NBM انسان و موش وجود دارند (۱۶-۱۷). سطح استروژن در مغز افراد دچار بیماری آلزایمر، کمتر از حد طبیعی آن است (۱۸). یک جایگاه فعالیت احتمالی برای استروژن در مغز، سیستم کولینرژیک می‌باشد (۱۹، ۱۰).

الگوهای تخریب هسته‌ی کولینرژیک NBM برای مطالعه‌ی نقش سیستم کولینرژیک قشری در هوشیاری و درک به کار می‌رود و بر نقص‌های ادراکی ایجاد شده در بیماری آلزایمر دلالت دارد (۲۰).

به علاوه، این عقیده وجود دارد که استروژن مغزی به عنوان عامل حفاظت عصبی عمل می‌کند. درمان با دز بالای E2 بعد از آسیب مغزی، به طور مؤثر مرگ سلولی و حجم تخریب را کاهش می‌دهد (۲۱).

از این رو، در مطالعه‌ی حاضر، بر اساس تخریب ایجاد شده در هسته‌ی NBM، شواهدی برای نقش آن در شناخت ارایه داده شد. سپس، تأثیر درمان با دز بالای E2 بر عملکردهای شناختی ارزیابی گردید.

روش‌ها

موش‌های نژاد Wistar نر بالغ از مرکز تکثیر دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز با محدوده‌ی وزنی 15 ± 215 گرم در شروع آزمایش برای انجام این تحقیق به کار گرفته شدند. همه‌ی موش‌ها جدا از هم و تحت شرایط کنترل شده‌ی دمایی 3 ± 23 درجه‌ی سانتی‌گراد و رطوبت ۵۰-۴۰ درصد (۲۲) در یک چرخه‌ی روشنایی-تاریکی ۱۲ ساعته نگهداری شدند. آب و غذا آزادانه در اختیار موش‌ها قرار گرفت. تمام آزمایش‌ها مطابق با دستورالعمل مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام شدند.

β -۱۷ استرادیول (CAS Number: 50-50-0) و روغن کنجد (CAS Number: 80084-0-7) از شرکت Sigma تهیه گردید. موش‌ها به طور تصادفی به ۵ گروه (n = ۸) تقسیم شدند. گروه شاهد، هیچ گونه تزریقی دریافت نکردند و مطابق دستورالعمل تحت

مرحله‌ی سوم، آزمون یادآوری بود که ۷ روز بعد از آخرین روز اکتساب انجام گرفت (۲۹). برای آزمون اکتساب و یادآوری، الگوی داخل شدن برای پاسخ صحیح و انواع خطاها مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

در ماز شعاعی هشت بازویی، موش‌ها باید یاد بگیرند حرکت کنند و جهت‌های خاصی را دنبال نمایند که غذا در انتهای آن بازو یافت می‌شود و اگر آن‌ها به انتهای بازوی مورد نظر رسیدند و غذا را خوردند، دیگر غذایی جایگزین آن نمی‌شود (اکتساب). در مقابل، بعد از یادگیری، در طول آزمون یادآوری، موش‌ها باید بازوهایی را که با استفاده از نشانه‌های فضایی در آن غذا یافته بودند، به یاد می‌آوردند و دوره‌ی آزمون را مطابق الگوی تعیین شده برای هر موش کامل می‌کردند. بنا بر این، مرحله‌ی یادگیری متفاوت از مرحله‌ی حافظه بود (۲۷).

حافظه‌ی کارکردی، می‌تواند به عنوان «به کارگیری و بازیابی اطلاعات منحصر به فرد (۳۰) در ذهن در طول مدت کوتاهی از زمان که تحت تأثیر افزایش سن هم قرار گرفته است، تعریف شود» (۳۱). در حالی که حافظه‌ی مرجع، می‌تواند به عنوان «یک حافظه‌ی بلند مدت برای رویدادها یا محرک‌هایی که در طول زمان ثابت باقی می‌مانند» تعریف شود (۳۲).

خطای حافظه‌ی کارکردی به عنوان «بازدید دوباره از یک بازو که در آن پاداش غذایی به عنوان تقویت کننده را در طول مراحل قبلی آزمایش دریافت کرده است»، تعریف می‌شود. خطای حافظه‌ی مرجع، به عنوان «بازدید از یک بازو که هرگز در آن طعمه‌گذاری صورت نگرفته باشد»، تعریف می‌شود (۲۲).

تأیید بافت‌شناسی

بعد از اتمام آزمون رفتاری، حیوانات به طور عمیق با استفاده از کتامین و زایلازین بیهوش شدند. مغز آن‌ها برداشته و در فرمالین ۱۰ درصد تثبیت شد. بعد از بلوک‌گیری، برش‌های ۲۰ میکرومتری از نزدیک ناحیه‌ی تخریب و محل تخریب الکتروود تهیه گردید. برش‌ها با Hematoxiline و Eosin (H&E) رنگ‌آمیزی و سپس، با استفاده از میکروسکوپ نوری (EX51، ساخت Olympus، ژاپن) برای تعیین مکان تخریب NBM مورد بررسی قرار گرفتند (شکل ۱) (۳۳). داده‌های مطالعه‌ی حاضر در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) ثبت گردید. مقایسه‌ی آماری برای عملکرد حافظه‌ی کارکردی و مرجع در دو آزمون اکتساب و یادآوری ماز شعاعی هشت بازویی، با استفاده از Two-way repeated measures ANOVA انجام شد؛ برای ارزیابی بیشتر، Bonferroni post hoc به کار گرفته شد. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه گردید و $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

حافظه و یادگیری را نیز مورد بررسی قرار داد. تقویت کننده‌ها، از طریق گروه خاصی از پاسخ‌ها، که با هر یک از سیستم‌های حافظه ارتباط برقرار می‌کنند، به طریقه‌ی متفاوتی موجب تغییرات رفتاری می‌شوند (۲۶).

ماز بازویی شعاعی، به رابطه‌ای که موش‌ها بین نشانه‌ها در محیط و جایگاه تقویت کننده برقرار می‌کنند، تکیه دارد؛ از این جهت، بیانگر یادگیری فضایی است (۲۷). مزیت ماز بازویی شعاعی، این است که موش‌ها از توانایی‌های جستجوی طبیعی و استعدادها و غریزه‌های کاوشی خود استفاده می‌کنند و عیب آن، محدودیت غذایی است که می‌تواند تفاوت‌هایی در انگیزه، متابولیسم یا سطح انرژی ایجاد کند که ممکن است بر نتایج تأثیر بگذارند.

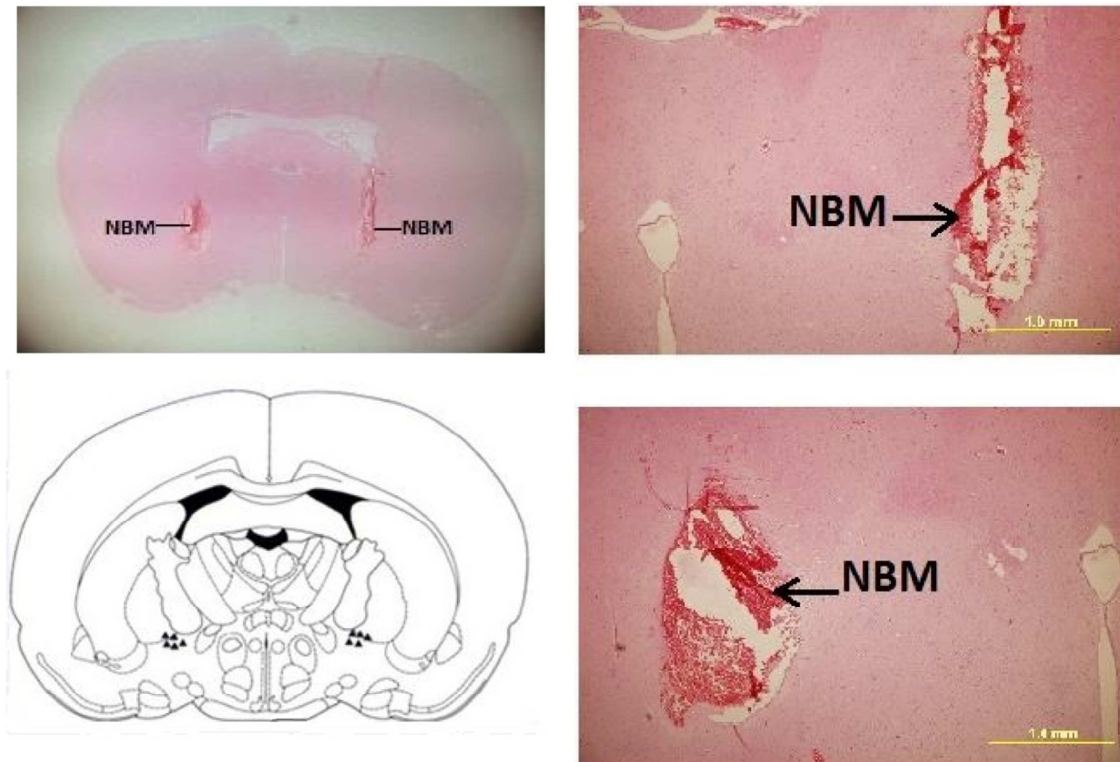
قبل از شروع آزمایش، با محدود کردن غذا، وزن موش‌ها به ۸۵ درصد وزن اولیه رسید. این ۸۵-۸۰ درصد وزن طبیعی بدن در طول آزمون، با محدود کردن جذب غذا حفظ شد. برای کمک به رشد موش‌ها، اجازه داده شد تا هر هفته ۵ گرم اضافه وزن داشته باشند (۲۲).

موش‌ها به خوردن تکه‌های کوچک پنیر، ابتدا در قفس انفرادی در طول مرحله‌ی کاهش وزن عادت داده شدند و سپس در طول دوره‌ی آزمون ماز شعاعی هشت بازویی، تکه‌های پنیر به صورت روزانه و با وزن ۴۵ میلی‌گرم آماده شد (۲۸، ۲۲).

آزمون ماز شعاعی هشت بازویی، مطابق با آخرین گزارش‌ها در سه مرحله‌ی آشنایی، اکتساب و یادآوری که در مجموع شامل ۲۰ دور است، انجام شد؛ به این ترتیب که مرحله‌ی آشنایی و اکتساب دو بار در روز به فاصله‌ی ۲ ساعت و مرحله‌ی یادآوری سه بار در یک جلسه برای هر موش انجام شد.

در مرحله‌ی آشنایی که در ۲ روز انجام گرفت، همه‌ی بازوها با غذا طعمه‌گذاری شدند. این مرحله، ابتدا به شکل گروهی و سپس انفرادی صورت گرفت. در آشنایی گروهی، روز اول اجازه داده شد سه موش هم‌زمان به مدت ۱۰ دقیقه ماز طعمه‌گذاری شده را جستجو کنند تا به دستگاه عادت کنند. در آشنایی انفرادی، روز دوم به هر موش ۳ دقیقه زمان داده شد تا همه‌ی بازوهای طعمه‌گذاری شده را جستجو کند. در این روش، موش در می‌یابد که به دست آوردن غذا با کامل طی کردن بازو میسر است.

دومین مرحله، اکتساب به دنبال دوره‌ی آشنایی است. در طول ۵ روز دوره‌ی آموزش، ۴ بازو از ۸ بازو طعمه‌گذاری شد. الگوی طعمه‌گذاری به گونه‌ای انتخاب شد که سطح دشواری آن برای همه‌ی موش‌ها یکسان باشد. این الگو، در دوره‌های آموزش و یادآوری برای هر موش باقی ماند. اتمام هر دور، زمانی بود که موش وارد هر ۴ بازو شده باشد. در فاصله‌ی بین دورها، غذا جایگزین و ماز تمیز گردید.



شکل ۱. نمونه‌ی فتومیکروگراف‌هایی که از سطح Nucleus basalis of meynert (NBM) گرفته شده‌اند (۱/۳- میلی‌متر در پشت برگما) که بیانگر تخریب الکتریکی در هر دو نیم‌کره می‌باشند (بزرگ‌نمایی $\times 4$).

گذاشته بود. جانورانی که دچار تخریب هسته‌ی NBM بودند، در آزمون اکتساب، در مقایسه با گروه شاهد تخریب، کاهش پاسخ‌های درست ($F_{7,21} = 23/836, P < 0/001$) را نشان می‌دادند (شکل ۲- A). در حالی که گروه تخریب NBM، در آزمون یادآوری برای تعداد پاسخ صحیح، تفاوت معنی‌داری نسبت به موش‌های گروه شاهد تخریب نداشتند ($F_{7,21} = 2/333, P = 0/122$).

تخریب الکتریکی NBM پیش از مرحله‌ی اکتساب، وظیفه‌ی حافظه‌ی کارکردی را در یادگیری مکان‌های پاداش در آزمون تعیین شده یا در به خاطر آوردن این که در مراحل قبلی در کدام بازوهای یک ماز وارد شده است، مختل ساخت. آزمون ANOVA نشان داد که کاهش در واکنش بعد از تخریب هسته‌ی NBM بسیار معنی‌دار بوده است ($F_{7,21} = 41/859, P < 0/001$) (شکل ۲- B). جالب‌تر این که، در تخریب دو طرفه‌ی NBM، نقص‌ها و اختلالاتی در عملکرد حافظه‌ی کارکردی در آزمون یادآوری وجود داشت؛ به طوری که می‌توان بین گروه‌های تخریب و شاهد تخریب، تفاوت قابل شد ($F_{7,21} = 18/791, P < 0/001$) (شکل ۲- B).

شکل ۲- C، میانگین خطاهای حافظه‌ی مرجع ناشی از تخریب دو طرفه‌ی NBM، در طول آزمایش ماز شعاعی هشت بازویی را

یافته‌ها

بافت‌شناسی تخریب NBM

مشخصه‌ی وجود تخریب، یک ناحیه‌ی بزرگ بدون سلول بود که در اطراف ناحیه‌ی آسیب دیده‌ی گلیوزیس قرار داشت. شکل ۱، فتومیکروگراف‌هایی از تخریب NBM را در ۱/۳- میلی‌متر پشت به ناحیه‌ی برگما نشان می‌دهد.

تأثیر تخریب دو طرفه‌ی NBM بر روی حافظه‌ی فضایی

مقایسه‌ی حافظه‌ی فضایی بین گروه‌های شاهد و شاهد تخریب در طول دوره‌ی آموزش و یادآوری برای چهار پارامتر مورد بررسی، دارای اختلاف معنی‌دار نبود. این نتیجه، نشان می‌دهد که ورود الکتروود به هسته‌ی NBM بدون القای جریان الکتریکی و بقیه‌ی مراحل جراحی نظیر بیهوشی، تأثیری بر میزان خطای حافظه‌ی فضایی موش‌های صحرائی در مقایسه با موش‌هایی که هسته‌ی NBM در آن‌ها به صورت دو طرفه تخریب شده است، ندارد.

بررسی‌ها نشان داد که تخریب با القای جریان الکتریکی در NBM، می‌تواند بر روند اکتساب و یادآوری حافظه‌ی فضایی تأثیر بگذارد (شکل ۲). تخریب دو طرفه‌ی NBM، بر تعداد کل انتخاب‌های درست موش‌ها در ماز شعاعی هشت بازویی تأثیر

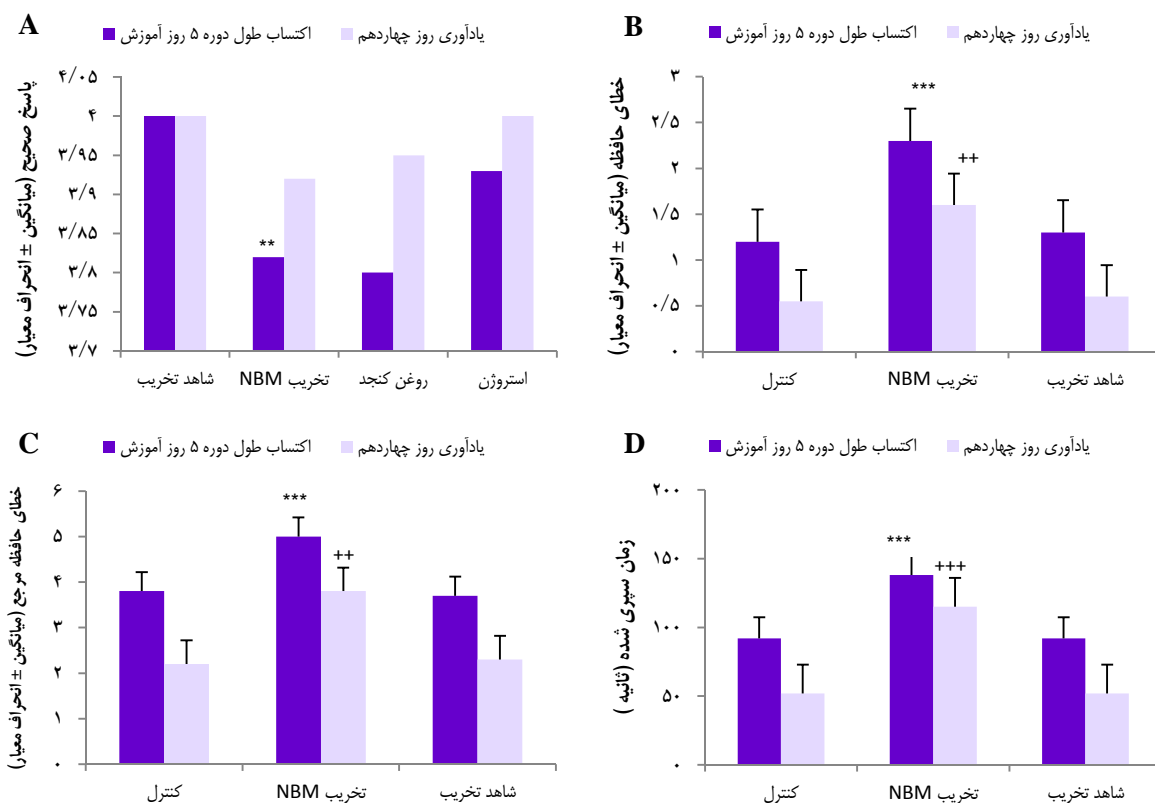
ناشی از تخریب NBM را تضعیف کرد؛ به طوری که موش‌های دارای تخریب هسته‌ی NBM، عملکرد مشابهی را مانند موش‌های گروه شاهد تخریب از خود نشان دادند. ANOVA تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها در پاسخ صحیح در آزمون اکتساب نشان داد ($P < 0/001$). ($F_{4,35} = 11/053$) (شکل ۳- A).

در حیواناتی که دچار تخریب NBM شده بودند، پس از آن که ۳۰ دقیقه پیش از آزمون تحت درمان با ۴۵ میکروگرم بر کیلوگرم E2 قرار گرفتند، عملکرد یافتن بازوی صحیح در طول آزمون یادآوری بهبود یافت؛ به گونه‌ای که عملکرد آن‌ها مشابه با گروه شاهد تخریب بود ($P = 0/631$) (شکل ۳- A)، اما تجزیه و تحلیل ANOVA، تفاوت‌های آماری معنی‌داری را در میان گروه‌های تخریب و روغن کنجد از لحاظ تعداد پاسخ صحیح در آزمون یادآوری نشان نداد ($F_{4,35} = 1/474$, $P = 0/231$). شاید، با گذشت زمان در طی روزها، حیوانات دچار تخریب NBM، یاد گرفتند که چگونه بر واماندگی خود غلبه کنند؛ به گونه‌ای که در بعضی از دوره‌های آزمون، تعداد پاسخ صحیح آن‌ها نسبت به از قلم افتادن بازدید بازوها بیشتر شد.

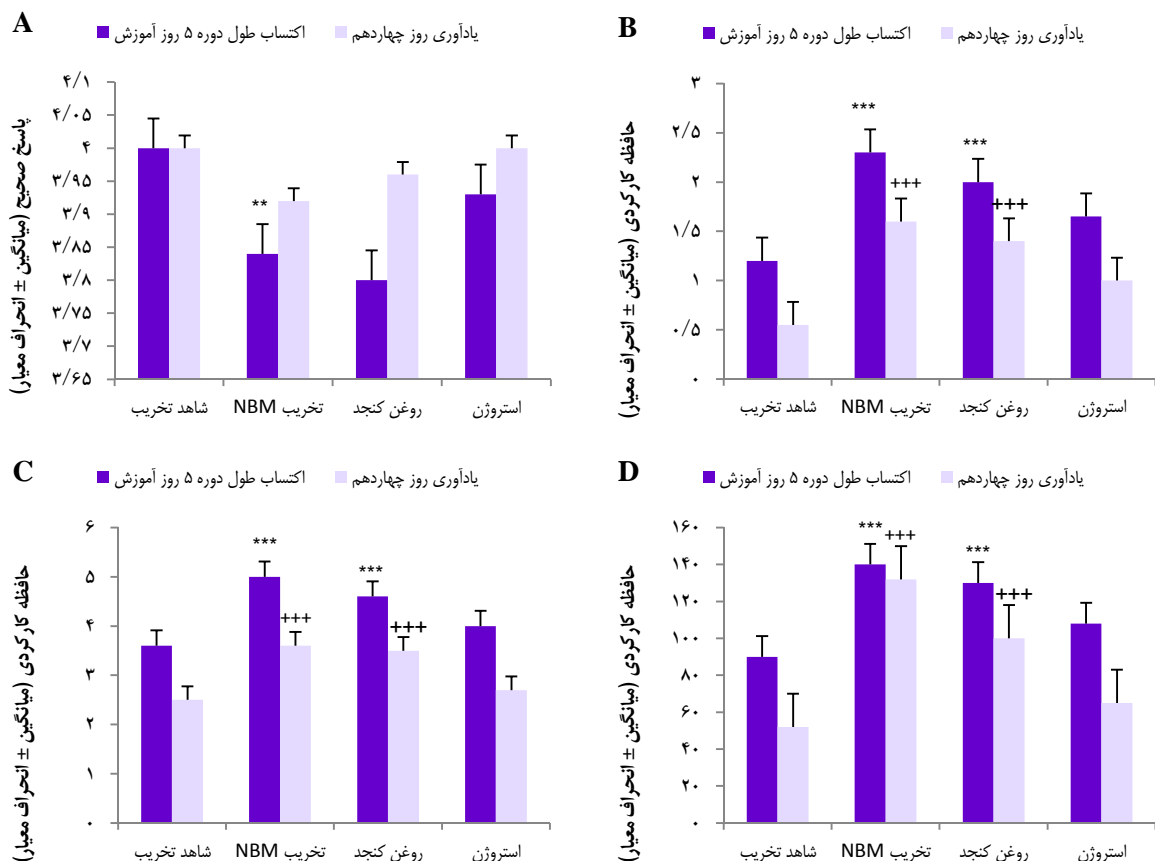
نشان می‌دهد. این تأثیر، ابتدا در اکتساب ($P < 0/001$)، سپس در طول آزمایش یادآوری مشاهده شد ($F_{4,35} = 35/607$) و پس از تغییرات، این تغییرات، می‌تواند فرایند حافظه‌ی بلند مدت را تحت تأثیر قرار دهد. شکل ۲- D نشان می‌دهد که بین تخریب NBM و مدت زمان تأخیر برای انتخاب بازوها ارتباط وجود دارد. در نتیجه، تأثیر تخریب الکتریکی NBM بر زمان سپری شده در هر انتخاب در طول مرحله‌ی اکتساب ماز شعاعی، به طور معنی‌داری ($F_{4,35} = 27/481$, $P < 0/001$) متفاوت از گروه شاهد تخریب بود. این مشاهدات نشان داد که اختلال در موش‌های دچار تخریب برای به یادآوری آزمون همراه با تأخیر بود ($F_{4,35} = 71/634$, $P < 0/001$). این مدل برای استفاده به عنوان یک مدل آلزایمر موش، مناسب است.

تأثیر درمان پس از تخریب NBM با استروژن در حیوانات مدل آلزایمر

استروژن درمانی پس از تخریب NBM و پیش از شروع آموزش، موجب بهبود وضعیت در هر دو آزمون اکتساب و یادآوری در هنگام مقایسه با گروه شاهد تخریب شد. استروژن، اختلالات ایجاد شده‌ی



شکل ۲. تأثیر تخریب دو طرفه‌ی Nucleus basalis of meynert (NBM) بر A- پاسخ صحیح؛ B- خطای حافظه‌ی کارکردی؛ C- خطای حافظه‌ی مرجع و D- زمان سپری شده در هر انتخاب. مقایسه‌ی میانگین \pm انحراف معیار دوره‌ی ۵ روزه‌ی آموزش برای آزمون اکتساب و آزمون یادآوری روز چهاردهم در ماز شعاعی برای گروه‌های: شاهد، تخریب NBM و شاهد تخریب ($n = 8$ ، $***P < 0/001$ ، $**P < 0/01$) در مقابل گروه شاهد تخریب در آزمون اکتساب، $***P < 0/001$ ، $**P < 0/01$ در مقابل گروه شاهد تخریب در آزمون یادآوری)



شکل ۳. تأثیر استروژن‌درمانی در موش مدل بیماری آلزایمر بر: **A**- تعداد پاسخ صحیح؛ **B**- خطای حافظه کارکردی؛ **C**- خطای حافظه مرجع و **D**- زمان سپری شده. مقایسه‌ی میانگین \pm انحراف معیار در جلسات آزمون اکتساب و یادآوری ماز شعاعی هشت بازویی برای گروه‌های شاهد تخریب، تخریب Nucleus basalis of meynert (NBM)، استروژن و روغن کنجد ($n = 8$ ، $***P < 0/001$ ، $**P < 0/01$ ، $*P < 0/01$ در مقابل گروه شاهد تخریب در آزمون اکتساب $**P < 0/01$ ، $***P < 0/001$ در مقابل گروه شاهد تخریب در آزمون یادآوری)

آموزش را افزایش داد. کاربرد E2، تعداد خطاهای حافظه‌ی مرجع را در طول آزمایش کاهش داد، چنانچه عملکرد آن مشابه گروه شاهد تخریب در آزمون یادآوری ($P = 0/629$) شد. E2 به میزان ۴۵ میکروگرم بر کیلوگرم، موجب کاهش معنی‌دار زمان عملکرد در هر انتخاب شد که این کاهش، بیانگر آن بود که E2 فعالیت حرکتی را افزایش داده است. پس، درمان پس از تخریب با دز بالای فیزیولوژیک E2، ممکن است قابلیت درمانی فوق‌العاده‌ای را برای درمان آسیب‌های مغزی و تحلیل عصبی مربوط به NBM داشته باشد. آزمون ANOVA بین گروه‌ها برای زمان سپری شده در مرحله‌ی اکتساب ($F_{7,35} = 13/774$ ، $P < 0/001$) و در یادآوری ($P < 0/001$)، اکتساب ($F_{7,35} = 33/995$) معنی‌دار بود (شکل ۳- D). گروه تخریب NBM دریافت‌کننده‌ی E2 نسبت به گروه تخریب NBM، زمان کمتری را صرف کرد که مشابه با گروه شاهد تخریب در آزمون یادآوری ($P = 0/724$) بود. در ضمن، روغن کنجد،

آزمون ANOVA نشان داد که یک تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها در حافظه‌ی کارکردی وجود داشت ($F_{7,35} = 19/759$ ، $P < 0/001$) (شکل ۳- B). بهبودی ناشی از استروژن، از جلسات اکتساب گرفته تا آزمون یادآوری روز چهاردهم در حیوانات دچار تخریب NBM، نشان داد که این ترکیب، موجب پیش‌گیری یا کاهش از بین رفتن سلول‌های عصبی در اثر تخریب شد و خطای حافظه‌ی کارکردی را کاهش داد ($F_{7,35} = 16/926$ ، $P < 0/001$) (شکل ۳- B)؛ به گونه‌ای که عملکرد آن مشابه با گروه شاهد تخریب بود ($P = 0/213$). تجزیه و تحلیل آزمون ANOVA، تفاوت‌های آماری معنی‌داری را در حافظه‌ی مرجع در میان گروه‌ها در مرحله‌ی اکتساب و یادگیری ($F_{7,35} = 21/77$ ، $P < 0/001$) و در مرحله‌ی یادآوری ($F_{7,35} = 21/419$ ، $P < 0/001$) نشان داد (شکل ۳- C). تزریق E2، ۳۰ دقیقه قبل از آموزش به طور معنی‌داری عملکرد حافظه‌ی مرجع در طول دوره‌ی

بهبودی را افزایش می‌دهد (۲۱)، اما تأثیر محافظت‌کننده‌ی E2 هنگامی که پیش از القای آسیب تجویز شود، همانند سطح فیزیولوژیک در گردش هورمون عمل می‌کند (۴۴). مطالعات کمی تا به امروز به بررسی تأثیر زمان درمان با استروژن در یک دز بالای فیزیولوژیک بعد از ایجاد تخریب پرداخته است. استروژن‌درمانی با دز بالای ۴۵ میکروگرم بر کیلوگرم پس از تخریب NBM، ۳۰ دقیقه قبل از آموزش در دستگاه ماز شعاعی هشت بازویی هم‌اکتساب را از طریق سرعت بخشیدن به یادگیری بهتر کرد و هم اختلالات ایجاد شده‌ی ناشی از تخریب را در یادآوری روز چهاردهم در موش‌هایی با توانایی یادگیری اولیه‌ی کم بهبود بخشید که البته این حاکی از مشارکت پایدار استروژن در تثبیت حافظه‌های کارکردی و مرجع است (شکل ۳).

E2 عملکرد موش‌های نر مسن در ماز شعاعی هشت بازویی را بهبود می‌بخشد (۴۵). Hasegawa و همکاران نیز اعلام کردند که E2 عملکرد حافظه را روزانه، از طریق گردش خون تحت تأثیر قرار می‌دهد (۴۶).

استروژن، اغلب به شکل E2 می‌تواند فیزیولوژی سیناپسی نورون‌ها را ظرف چند دقیقه تغییر دهد (۴۷). نقش اصلی E2، افزایش تراکم گیرنده‌های N-methyl-D-aspartate (NMDA) در خارهای سیناپسی است. بهترین محدوده‌ی فعالیت رفتاری شناخته شده و تأثیرگذار برای گیرنده‌های NMDA، استروژن، در حافظه‌ی فضایی می‌باشد (۴۸). E2 به سرعت Long-term potentiation (LTP) را افزایش می‌دهد (کمتر از ۳۰ دقیقه) که این بیانگر پیام‌رسانی از طریق غشا می‌باشد (۴۹). تجویز E2، تراکم خارها را در هیپوکامپ و قاعده‌ی مغز جلویی ظرف ۳۰ دقیقه زیاد می‌کند؛ یک دوره‌ی زمانی که همراه با افزایش تثبیت حافظه‌ی شناختی توسط استروژن می‌باشد (۲۷).

نتیجه‌گیری نهایی این که تخریب دو طرفه‌ی NBM می‌تواند به عنوان مدل مناسبی جهت بیماری آلزایمر در حیوانات آزمایشگاهی مورد استفاده قرار گیرد. با تجویز E2 می‌توان تا حدودی عوارض ناشی از تخریب NBM را کاهش داد. به نظر می‌رسد، استروژن می‌تواند از طریق گیرنده‌های غشایی، موجب اثرات سریع و با واسطه‌ی گیرنده‌های داخل سلولی باعث اثرات دراز مدت در بهبود فرایندهای یادگیری و حافظه گردد. بنا بر این، استروژن‌درمانی را می‌توان به عنوان یک روش جهت بهبود علائم آلزایمر پیشنهاد نمود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز که در اجرای طرح پژوهشی حاضر مساعدت نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

تأثیر معنی‌داری بر بهبود یادگیری و حافظه‌ی ناشی از تخریب NBM موش‌های مدل آلزایمر ایجاد نکرد.

بحث

برای فهم فرایندهای تحلیل عصبی به دنبال تخریب مسیر کولینرژیک و مکانیسم‌های جبرانی احیاکننده، تخریب نورون‌های کولینرژیک در NBM پیشنهاد می‌شود (۳۴، ۲۰). ماز شعاعی هشت بازویی برای آزمون توانایی تفکیک الگوی دستوری زمانی-فضایی (۳۵)، در بسیاری از مطالعات مربوط به حافظه و یادگیری، از جمله نظیر مطالعاتی که از E2 استفاده می‌کنند، کاربرد دارد (۲۷).

در تحقیق کنونی، در طول آزمون اکتساب و یادآوری، موش‌های دچار تخریب NBM، اختلالات بیشتری همچون زمان طولانی برای انجام آزمون، حواس‌پرتی و خواب‌آلودگی را نسبت به گروه شاهد تخریب از خود نشان دادند. نتایج نشان‌داد که تخریب الکتریکی دو طرفه‌ی NBM پیش از آموزش، بر اکتساب و همچنین یادآوری روز چهاردهم ماز شعاعی هشت بازویی تأثیر گذاشت (شکل ۲).

NBM در مراحل اولیه‌ی یادگیری نقش مهمی را بر عهده دارد (۳۶-۳۷). همچنین، تخریب NBM می‌تواند فعالیت قشری را که برای تثبیت حافظه ضروری است، کاهش دهد (۳۸). هسته‌ی NBM در حفظ و نگهداری اطلاعات حافظه‌ی کارکردی و نیز ذخیره‌ی اطلاعات حافظه‌ی مرجع نقش دارد. فعالیت کولینرژیک قشری NBM، در طول مراحل اولیه‌ی اکتساب حافظه‌ی کارکردی و ذخیره‌ی میان مدت حافظه‌ی مرجع و تا کامل شدن مراحل آزمون دارای اهمیت است (۳۹-۴۰).

تخریب گسترده‌ی کولینرژیک NBM، موجب اختلالات شدید در بعضی از پارامترها برای مثال کاهش دقت، افزایش معنی‌دار در اشتباهات، به خصوص افزایش مشکل در تشخیص پیام‌های صحیح، تأخیر در انتخاب درست و اختلال در الگوی پاسخ‌دهی می‌شود (۲۴). تخریب یک طرفه و دو طرفه‌ی NBM موجب کاهش کولین استیل ترانسفراز (ChAT یا Choline acetyltransferase) در اجسام سلولی نورون‌های NBM و کاهش واکنش‌پذیری استیل کولین استراز (AChE یا acetylcholinesterase) می‌شود (۴۱). جالب این است که در NBM تعداد A Tropomyosin receptor kinase (trkA) و p75 neurotrophin receptor (p75NTR) محتوی نورون‌ها که ChAT را جمع‌آوری می‌کنند، در مغزهای مبتلا به آلزایمر که پیش از درمان با استروژن کاهش را نشان می‌دهند (۴۲)، با استفاده از استروژن، تعدیل می‌شوند (۴۳).

درمان با دز بالای فیزیولوژیک E2 به صورت تجویز حاد بعد از آسیب مغزی، مرگ سلولی را کاهش و محافظت عصبی و سرعت

References

- Iadecola C, Anrather J. Stroke research at a crossroad: asking the brain for directions. *Nat Neurosci* 2011; 14(11): 1363-8.
- Thathiah A, de Strooper B. G protein-coupled receptors, cholinergic dysfunction, and A β toxicity in Alzheimer's disease. *Sci Signal* 2009; 2(93): 8.
- Hardenacke K, Kuhn J, Lenartz D, Maarouf M, Mai JK, Bartsch C, et al. Stimulate or degenerate: deep brain stimulation of the nucleus basalis Meynert in Alzheimer dementia. *World Neurosurg* 2013; 80(3-4): S27-S43.
- Fisher A. Cholinergic modulation of amyloid precursor protein processing with emphasis on M1 muscarinic receptor: perspectives and challenges in treatment of Alzheimer's disease. *J Neurochem* 2012; 120(Suppl 1): 22-33.
- Nyakas C, Granic I, Halmy LG, Banerjee P, Luiten PG. The basal forebrain cholinergic system in aging and dementia. Rescuing cholinergic neurons from neurotoxic amyloid-beta42 with memantine. *Behav Brain Res* 2011; 221(2): 594-603.
- Ovsepian SV, Herms J. Drain of the brain: low-affinity p75 neurotrophin receptor affords a molecular sink for clearance of cortical amyloid beta by the cholinergic modulator system. *Neurobiol Aging* 2013; 34(11): 2517-24.
- Auld DS, Kornecook TJ, Bastianetto S, Quirion R. Alzheimer's disease and the basal forebrain cholinergic system: Relations to beta-amyloid peptides, cognition, and treatment strategies. *Prog Neurobiol* 2002; 68(3): 209-45.
- Abraham IM, Koszegi Z, Tolod-Kemp E, Szego EM. Action of estrogen on survival of basal forebrain cholinergic neurons: promoting amelioration. *Psychoneuroendocrinology* 2009; 34(Suppl 1): S104-S112.
- Raghanti MA, Simic G, Watson S, Stimpson CD, Hof PR, Sherwood CC. Comparative analysis of the nucleus basalis of Meynert among primates. *Neuroscience* 2011; 184: 1-15.
- Dumas JA, Newhouse PA. The cholinergic hypothesis of cognitive aging revisited again: cholinergic functional compensation. *Pharmacol Biochem Behav* 2011; 99(2): 254-61.
- Sarter M, Gehring WJ, Kozak R. More attention must be paid: the neurobiology of attentional effort. *Brain Res Rev* 2006; 51(2): 145-60.
- Hasselmo ME, Sarter M. Modes and models of forebrain cholinergic neuromodulation of cognition. *Neuropsychopharmacology* 2011; 36: 52-73.
- Newhouse P, Dumas J. Estrogen-cholinergic interactions: Implications for cognitive aging. *Horm Behav* 2015; 74: 173-85.
- Daniel JM. Estrogens, estrogen receptors, and female cognitive aging: the impact of timing. *Horm Behav* 2013; 63(2): 231-7.
- McClure RE, Barha CK, Galea LA. 17beta-Estradiol, but not estrone, increases the survival and activation of new neurons in the hippocampus in response to spatial memory in adult female rats. *Horm Behav* 2013; 63(1): 144-57.
- Miller MM, Hyder SM, Assayag R, Panarella SR, Tousignant P, Franklin KB. Estrogen modulates spontaneous alternation and the cholinergic phenotype in the basal forebrain. *Neuroscience* 1999; 91(3): 1143-53.
- Ishunina TA, Swaab DF. Increased expression of estrogen receptor alpha and beta in the nucleus basalis of Meynert in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2001; 22(3): 417-26.
- Yue X, Lu M, Lancaster T, Cao P, Honda S, Staufenbiel M, et al. Brain estrogen deficiency accelerates A β plaque formation in an Alzheimer's disease animal model. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102(52): 19198-203.
- Gibbs RB. Estrogen therapy and cognition: a review of the cholinergic hypothesis. *Endocr Rev* 2010; 31(2): 224-53.
- Szigeti C, Bencsik N, Simonka AJ, Legradi A, Kasa P, Gulya K. Long-term effects of selective immunolesions of cholinergic neurons of the nucleus basalis magnocellularis on the ascending cholinergic pathways in the rat: a model for Alzheimer's disease. *Brain Res Bull* 2013; 94: 9-16.
- Inagaki T, Etgen AM. Neuroprotective action of acute estrogens: animal models of brain ischemia and clinical implications. *Steroids* 2013; 78(6): 597-606.
- Davis CP, Franklin LM, Johnson GS, Schrott LM. Prenatal oxycodone exposure impairs spatial learning and/or memory in rats. *Behav Brain Res* 2010; 212(1): 27-34.
- MacLusky N, Luine VN, Hajszan T, Leranath C. The 17 α and 17 β isomers of estradiol both induce rapid spine synapse formation in the CA1 hippocampal subfield of ovariectomized female rats. *Endocrinology* 2013; 146(1): 287-93.
- Montero-Pastor A, Vale-Martinez A, Guillazo-Blanch G, Marti-Nicolovius M. Effects of electrical stimulation of the nucleus basalis on two-way active avoidance acquisition, retention, and retrieval. *Behav Brain Res* 2004; 154(1): 41-54.
- Moazedi AA, Moosavi M, Chinipardaz R. The Effect of estrogen on passive avoidance memory in an experimental model of Alzheimer's disease in male rats. *Physiol Pharmacol* 2011, 14(4): 416-25.
- White NM, Milner PM. The psychobiology of reinforcers. *Annu Rev Psychol* 1992; 43: 443-71.
- Luine VN, Frankfurt M. Estrogens facilitate memory processing through membrane mediated mechanisms and alterations in spine density. *Front Neuroendocrinol* 2012; 33(4): 388-402.
- Cosquer B, Vasconcelos AP, Frohlich J, Cassel JC. Blood-brain barrier and electromagnetic fields: effects of scopolamine methylbromide on working memory after whole-body exposure to 2.45 GHz microwaves in rats. *Behav Brain Res* 2005; 161(2): 229-37.
- Bayat M, Baluchnejadmojarad T, Roghani M, Goshadrou F, Ronaghi A, Mehdizadeh M. Netrin-1 improves spatial memory and synaptic plasticity impairment following global ischemia in the rat. *Brain Res* 2012; 1452: 185-94.

30. Baddeley A. Working memory: Looking back and looking forward. *Nature Reviews Neuroscience* 2003; 4(10): 829-39.
31. Verhaeghen P, Marcoen A, Goossens L. Facts and fiction about memory aging: A quantitative integration of research findings. *J Gerontol* 1993; 48(4): 157-71.
32. White NM, McDonald RJ. Multiple parallel memory systems in the brain of the rat. *Neurobiol Learn Mem* 2002; 77(2): 125-84.
33. Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. 6th ed. Cambridge, MA: Academic Press; 2007.
34. Rafii MS, Aisen PS. Advances in Alzheimer's disease drug development. *BMC Medicine* 2015; 13: 62.
35. Paleja M, Girard TA, Herdman KA, Christensen BK. Two distinct neural networks functionally connected to the human hippocampus during pattern separation tasks. *Brain Cogn* 2014; 92C: 101-11.
36. Murray CL, Fibiger HC. Learning and memory deficits after lesions of the nucleus basalis magnocellularis: reversal by physostigmine. *Neuroscience* 1985; 14(4): 1025-32.
37. Miranda MI, Bermudez-Rattoni F. Reversible inactivation of the nucleus basalis magnocellularis induces disruption of cortical acetylcholine release and acquisition, but not retrieval, of aversive memories. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96(11): 6478-82.
38. Sos-Hinojosa H, Guillazo-Blanch G, Vale-Martinez A, Nadal R, Morgado-Bernal I, Marti-Nicolovius M. Parafascicular electrical stimulation attenuates nucleus basalis magnocellularis lesion-induced active avoidance retention deficit. *Behav Brain Res* 2003; 144(1-2): 37-48.
39. Givens B, Olton DS. Local modulation of basal forebrain: effects on working and reference memory. *J Neurosci* 1994; 14(6): 3578-87.
40. Durkin TP, Cazala P, Garcia R. Transynaptic mechanisms controlling cholinergic neuronal activation in the septohippocampal and nBM-cortical pathways: differential roles in memory and attentional processes? In: Numan R, editor. *The behavioral neuroscience of the septal region*. Berlin, Germany: Springer Science and Business Media; 2000. p. 146-74.
41. Sabbatini M, Coppi G, Maggioni A, Olgiate V, Panocka I, Amenta F. Effect of lesions of the nucleus basalis magnocellularis and of treatment with posatirelin on cholinergic neurotransmission enzymes in the rat cerebral cortex. *Mech Ageing Dev* 1998; 104(2): 183-94.
42. Mufson EJ, Counts SE, Fahnstock M, Ginsberg SD. Cholinergic molecular substrates of mild cognitive impairment in the elderly. *Curr Alzheimer Res* 2007; 4(4): 340-50.
43. Bora SH, Liu Z, Kecojovic A, Merchenthaler I, Koliatsos VE. Direct, complex effects of estrogens on basal forebrain cholinergic neurons. *Exp Neurol* 2005; 194(2): 506-22.
44. Perez-Alvarez MJ, Maza MC, Anton M, Ordonez L, Wandosell F. Post-ischemic estradiol treatment reduced glial response and triggers distinct cortical and hippocampal signaling in a rat model of cerebral ischemia. *J Neuroinflammation* 2012; 9: 157.
45. Bimonte HA, Hyde LA, Hoplight BJ, Denenberg VH. In two species, females exhibit superior working memory and inferior reference memory on the water radial-arm maze. *Physiol Behav* 2000; 70(3-4): 311-7.
46. Hasegawa Y, Hojo Y, Kojima H, Ikeda M, Hotta K, Sato R, et al. Estradiol rapidly modulates synaptic plasticity of hippocampal neurons: Involvement of kinase networks. *Brain Res* 2015; 1621: 147-61.
47. Woolley CS. Acute effects of estrogen on neuronal physiology. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2007; 47: 657-80.
48. Wilson IA, Puolivali J, Heikkinen T, Riekkinen P. Estrogen and NMDA receptor antagonism: effects upon reference and working memory. *Eur J Pharmacol* 1999; 381(2-3): 93-9.
49. Roepke TA, Ronnekleiv OK, Kelly MJ. Physiological consequences of membrane-initiated estrogen signaling in the brain. *Front Biosci (Landmark Ed)* 2011; 16: 1560-73.

Effects of Estrogen Therapy on Cognitive Performance Deficit Induced by Nucleus Basalis Magnocellularis Lesion: Animal Model of Alzheimer's Disease

Neda Dabir¹, Ahmadali Moazedi², Abbas Haghparast², Lotfollah Khajepour⁴,
Mohammadreza Akhoond⁵

Original Article

Abstract

Background: Cognitive performance appears to diminish with age and passing of time, probably due to the basal forebrain cholinergic dysfunction. Given the physiological significance of the acute effect of estrogen, this study was conducted aiming to investigate the effect of 17 β -estradiol treatment on cognitive performance in nucleus basalis magnocellularis (NBM) induced lesions.

Methods: In this experimental study, 40 adult male Wistar rats were divided into five different groups (8 rat in each group): Control (intact), NBM lesion group, which received electrically-induced lesion (0.5 mA, 3s) in NBM, Sham group (the electrode was impaled into the NBM with no lesion), Estrogen group (lesion+45 μ g/kg 17 β -estradiol) and Vehicle group (NBM lesion+200 μ l sesame oil). Acquisition and retention testing was done using an eight-radial arm maze, in which, the patterns of arm entries in each group was recorded for calculating correct choices, working memory errors, reference memory errors and latency.

Findings: Bilateral NBM lesion showed the reduction of spatial memory acquisition in the form of increased working and reference memory errors ($P < 0.001$). It further reduced these functions in retention testing ($P < 0.001$) compared to the control group. Post-lesion treatment with 45 μ g/kg estrogen improved the parameters of spatial memory errors in the acquisition and retention tasks comparing to the Sham group ($P > 0.05$).

Conclusion: Electrical NBM lesion can reduce spatial memory function. Estrogen therapy after brain injury improved cognitive disorder.

Keywords: Alzheimer's disease, Basal forebrain, Cognitive performance, Nucleus basalis magnocellularis, Estrogen therapy

Citation: Dabir N, Moazedi A, Haghparast A, Khajepour L, Akhoond M. Effects of Estrogen Therapy on Cognitive Performance Deficit Induced by Nucleus Basalis Magnocellularis Lesion: Animal Model of Alzheimer's Disease. J Isfahan Med Sch 2016; 34(370): 64-73

1- PhD Student, Department of Biology, School of Sciences, Shahid Chamran University, Ahwaz, Iran

2- Professor, Department of Biology, School of Sciences, Shahid Chamran University, Ahwaz, Iran

3- Professor, Neuroscience Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Associate Professor, Department of Biology, School of sciences, Shahid Chamran University, Ahwaz, Iran

5- Assistant Professor, Department of Statistics, School of Mathematical Science and Computer, Shahid Chamran University, Ahwaz, Iran

Corresponding Author: Neda Dabir, Email: dabir.bio@gmail.com

بررسی تأثیر روش ابداعی تهیه‌ی سوسپانسیون سلولی ملانوسیت و کراتینوسیت در درمان ویتیلیگوی ثابت مقاوم (گزارش ۲۰ مورد)

فریبا جعفری^۱، محمدعلی نیلفروشان زاده^۲، الهه هفت برادران^۳، آزاده ذوالفقاری باغبادرانی^۴، زهرا ملاباشی^۴

گزارش مورد

چکیده

مقدمه: ویتیلیگو، شایع‌ترین بیماری مزمن اختلال دیپگماتاسیونی است که ناشی از فقدان ملانوسیت‌ها در اپیدرم بازال می‌باشد. درمان‌های دارویی و روش‌های جراحی دو شیوه‌ی اصلی درمان ویتیلیگو می‌باشند. از مؤثرترین روش‌های جراحی، پیوند سلولی سوسپانسیون اپیدرمی غیر کشت داده شده حاوی ترکیب سلول‌های ملانوسیت و کراتینوسیت می‌باشد. این مطالعه‌ی مقدماتی، با هدف بررسی اثربخشی روش ابداعی تهیه‌ی سوسپانسیون سلولی ملانوسیت-کراتینوسیت، در درمان بیماران مبتلا به ویتیلیگوی تثبیت شده انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه، ۲۰ بیمار مبتلا به ویتیلیگوی ثابت و مقاوم که با روش ابداعی به شماره‌ی ۸۱۶۸۷، پیوند سوسپانسیون سلولی غیر کشت داده شده بر روی آنان انجام شد، شرکت داشتند. پیگماتاسیون مجدد در بیماران بر اساس فتوگرافی قبل و ۶ ماه بعد از درمان، ارزیابی و نمره‌دهی شد.

یافته‌ها: از ۲۰ بیمار تحت درمان در این مطالعه، میزان پیگماتاسیون مجدد در ماه ششم در ۱ بیمار (۵ درصد) عالی، در ۴ بیمار (۲۰ درصد) خوب، در ۱۱ بیمار (۵۵ درصد) نسبتاً خوب و در ۴ بیمار (۲۰ درصد) ضعیف گزارش شد.

نتیجه‌گیری: استفاده از سوسپانسیون سلولی ملانوسیت با استفاده از روش ابداعی به شماره‌ی ۸۱۶۸۷ در بیماران مبتلا به ویتیلیگو، با پاسخ درمانی بالای ۵۰ درصد همراه می‌باشد که از نظر درجه‌بندی معادل پیگماتاسیون نسبتاً خوب است.

واژگان کلیدی: ویتیلیگو، ملانوسیت، کراتینوسیت، سوسپانسیون سلولی

ارجاع: جعفری فریبا، نیلفروشان زاده محمدعلی، هفت برادران الهه، ذوالفقاری باغبادرانی آزاده، ملاباشی زهرا. بررسی تأثیر روش ابداعی تهیه‌ی سوسپانسیون سلولی ملانوسیت و کراتینوسیت در درمان ویتیلیگوی ثابت مقاوم (گزارش ۲۰ مورد). مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۷۰): ۷۹-۷۴

مقدمه

ویتیلیگو، شایع‌ترین بیماری مزمن اختلال دیپگماتاسیونی است که ناشی از فقدان ملانوسیت‌ها در اپیدرم بازال می‌باشد. شیوع این بیماری در جهان حدود یک درصد است (۱).

شروع بیماری در دوران کودکی و یا سن جوانی آغاز می‌شود، میزان درگیری در زن و مرد مساوی است. سیر این بیماری آهسته و پیش‌رونده است و ممکن است دوره‌ی کمون و یا عود داشته باشد که با عوامل محرک مرتبط است (۲).

شواهد اخیر نشان داده است که ویتیلیگو، ارتباط نزدیکی با ژنتیک و پاسخ ایمنی دارد. از جمله عوامل خود ایمن در این بیماری، اختلال ایجاد شده‌ی ناشی از عملکرد سیستم آنزیم تیروزیناز ملانوسیت در پوست و فولیکول مو می‌باشد (۳). علاوه بر آن، بسیاری از مطالعات، نقش ایمنی سلولی و هومورال را در پاتوژنز ویتیلیگو نشان داده‌اند (۴).

این بیماری با توجه به وسعت و توزیع آن به دو نوع موضعی و عمومی تقسیم می‌شود (۴). همچنین، ویتیلیگو می‌تواند به دو نوع

۱- استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

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

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

Email: ms_a_zolfaghari@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: آزاده ذوالفقاری باغبادرانی

بافت (Tissue graft) شامل Full-thickness punch grafts و Thin dermoepidermal grafts و Suction epidermal grafting می باشد. با این روش های پیوند بافت، تنها یک سطح محدود را می توان در هر جلسه ی درمانی تحت درمان قرار داد (۸).
روش های پیش گفته، معایب زیادی نظیر ایجاد ظاهر سنگفرشی، ناهماهنگی رنگدانه، پوشش ناکافی و در نتیجه نارضایتی بیمار را به همراه دارند (۹).

روش های پیوند سلولی شامل سوسپانسیون سلولی کشت داده شده ی خالص ملانوسیت و سوسپانسیون اپیدرمی غیر کشت داده شده ی حاوی ترکیب سلول های ملانوسیت و کراتینوسیت می باشد (۷).
مزیت عمده ی روش پیوند سلولی این است که امکان درمان منطقه ی وسیع تری را میسر می سازد و همچنین، ظاهر سنگفرشی ایجاد نمی کند، رنگ بهتر سازگار می شود و احتمال می رود اثر بخشی بهتری نیز داشته باشد (۹).

با این حال، روش های کشت با توجه به زمان کشت چند هفته، وقت گیر و گران قیمت است و نیاز به پرسنل بسیار آموزش دیده و آزمایشگاه کشت سلول مجهز دارد. علاوه بر این، به دلیل استفاده از عوامل رشد خاص و مواد افزودنی در محیط کشت (مانند 12-O-tetradecanoyl-phorbol 13-acetate/TPA)، نگرانی هایی در خصوص بی خطر بودن این فراورده وجود دارد (۷).
با وجود پیشرفت های درمانی در سال های اخیر، درمان ویتیلیگو هنوز به عنوان یک چالش باقی مانده است. از آن جایی که ویتیلیگو تأثیر قابل توجهی بر کیفیت زندگی، فعالیت های مؤثر بر زندگی روزانه و روابط شخصی افراد دارد و افسردگی در این بیماری شایع است، نیاز به یک رویکرد سیستماتیک که پاسخگوی نیازهای بیمار و بهبود کیفیت زندگی و انتظارات او باشد، وجود دارد (۱۰-۱۱).

روش ها

در این مطالعه، ۲۰ بیمار مبتلا به ویتیلیگوی ثابت و مقاوم که حداقل ۱۲ هفته درمان دارویی (کورتیکو استروئید و یا درمان با PUVA) در آن ها با پاسخ همراه نبود و به مرکز تحقیقات پوست و سالک مراجعه نموده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران ۶۰-۱۱ سال در صورت نداشتن هیچ روش درمانی، از ۳ ماه قبل از ورود به مطالعه، عدم حاملگی و شیردهی، پاج دیگمانته < ۵ سانتی متر، سابقه ی درمان دارویی حداقل به مدت ۳ ماه، عدم وجود ویتیلیگوی فعال، عدم وجود عفونت در محل دریافت کننده ی پیوند، عدم وجود سابقه ی کلونید و عدم حضور پدیده ی کوپنر در گذشته، وارد مطالعه شدند. به کلیه ی بیماران توضیح کامل در مورد روش و فواید روش درمانی داده شد و پس از اخذ رضایت نامه ی کتبی تحت درمان با روش زیر

سگمنتال و غیر سگمنتال تقسیم بندی شود. در نوع سگمنتال، لک های یک طرفه در مسیر یک سگمان عصبی (درماتوم) ایجاد می شود (۵).
ویتیلیگوی غیر سگمنتال، شامل موضعی - مخاطی، آکروفاشیال - ژنرالیزه و درگیری کامل می باشد و ویتیلیگوی سگمنتال، اغلب مواقع به شکل پاج سفید منفرد ظاهر پیدا می کند و در تعداد اندکی، دو یا سه ناحیه یا قطعه را درگیر می کند. هر قطعه، یک سمت از بدن را شامل می شود (۶).

شایع ترین درمان های طبی مورد استفاده، استروئیدهای موضعی، مهار کننده های کلسینورین و نوردرمانی می باشد. کورتیکو استروئیدهای موضعی، خط اول درمان ویتیلیگو هستند. این داروها، به علت اثرات سوء، بیش از ۳ ماه استفاده نمی شوند. گزارش ها نشان می دهد که مصرف خوراکی بتامتازون و دگزامتازون به میزان ۵ میلی گرم به صورت مینی پالس در ۲ روز متوالی در هفته، پیشرفت بیماری را در ۸۹ درصد از بیماران با بیماری فعال در طول ۳-۱ ماه متوقف می سازد و در ۸۰ درصد از بیماران، در طول ۴-۲ ماه، درجاتی از پیگمانتاسیون مجدد دیده شده است. در یک مطالعه ی غیر مقایسه ای در ۸۱ بیمار مبتلا به ویتیلیگو، درمان با پردنیزولون به میزان روزانه ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت ۲ ماه انجام شد و کنترل بیماری و پیگمانتاسیون مجدد به تدریج در طول ۵ ماه در این بیماران به ترتیب به میزان ۸۷/۷ درصد و ۷۴/۱ درصد گزارش شد (۶).

کورتیکو استروئیدهای سیستمیک نیز می توانند در پیشرفت بیماری وقفه ایجاد کنند و زمانی که در مراحل اولیه استفاده شوند، پیگمانتاسیون مجدد ایجاد می کنند. تاکرولیموس و پیکرولیموس به صورت جداگانه یا همراه با نوردرمانی، استروئیدهای موضعی مؤثر، با عوارض جانبی کمتری هستند. استفاده از اشعه ی ماورای بنفش UVA (Ultraviolet A) به همراه پسروران (PUVA) یا Psoralen and ultraviolet A) و همچنین، اشعه ی ماورای بنفش Narrow-band UVB از دیگر درمان های ویتیلیگو می باشند.

در مطالعه ای، حدود ۶۴ درصد از بیماران تحت درمان با NBUBV سه بار در هفته، ۵۰ درصد بهبودی نشان دادند که در مقایسه با ۳۶ درصد بهبودی در افراد تحت درمان با PUVA میزان قابل توجهی است (۶).

از آن جایی که درمان های طبی با موفقیت محدود همراه بوده است، درمان های جراحی به عنوان روش های مکمل درمان های طبی جهت جایگزینی ملانوسیت در ضایعات مقاوم به درمان در بیماران مبتلا به ویتیلیگوی تثبیت شده به کار می روند (۷). تکنیک های جراحی بر پایه ی انتقال سلول های ملانوسیت از یک منطقه ی پوست پیگمانته ی سالم به قسمت های دیگمانته می باشد. تکنیک های جراحی به دو دسته ی پیوند بافت و پیوند سلولی تقسیم بندی می شوند. پیوند

قرار گرفتند:

۱ بیمار (۵ درصد) عالی، در ۴ بیمار (۲۰ درصد) خوب، در ۱۱ بیمار (۵۵ درصد) نسبتاً خوب و در ۴ بیمار (۲۰ درصد) ضعیف گزارش شد. همچنین، میانگین پیگمانتاسیون مجدد در ناحیه‌ی صورت (۸ ضایعه) ۶۸ درصد، در دست (۳۱ ضایعه) ۴۶ درصد، در پا (۲۱ ضایعه) ۴۶ درصد و در ناحیه‌ی گردن (۹ ضایعه) ۵۳ درصد بود. تنها عارضه‌ی ایجاد شده در همه‌ی بیماران آریتم یکنواخت بود که به طور معمول در طول ۲-۱ ماه بدون درمان خاصی برطرف شد.

بحث

اصل اولیه‌ی کلیه‌ی روش‌های سلولی، انتقال سلول‌های ملانوسیت از ناحیه‌ی سالم به ناحیه‌ی دارای ضایعه است؛ به طوری که بتوانند به عنوان ملانوسیت‌های طبیعی اپیدرم تمایز یابند و ملانین تولید کنند (۱۲). انتقال سوسپانسیون سلول‌های کراتینوسیت-ملانوسیت و کشت سلول‌های ملانوسیت دو روش جدید و متداول جراحی برای درمان بیماران مبتلا به ویتیلیگو می‌باشد. روش کشت نیازمند صرف وقت و هزینه‌ی بسیار جهت تهیه‌ی مواد تخصصی (مانند Trypsin inhibitor و محیط کشت DMEM/F12 یا Dulbecco's Modified Eagle Medium/Nutrient Mixture F-12)، پرسنل ماهر و آزمایشگاه مجهز است. افزودن عوامل رشد اختصاصی به محیط کشت، خطر بالقوه‌ی سرطان‌زایی این روش را به همراه دارد که از جمله نگرانی‌های عمده‌ی کاربرد این روش می‌باشد (۱۳-۱۲).

در میان روش‌های جراحی، انتقال سوسپانسیون سلول‌های اپیدرمی (کشت ملانوسیت-کراتینوسیت)، روش انتخابی مناسب در درمان ویتیلیگوی پایدار می‌باشد (۱۳). در این روش، علاوه بر تطابق رنگدانه‌ی بهتر، سیتوکاین‌های مترشحه از سلول‌های کراتینوسیت اطراف، سبب تکثیر و مهاجرت ملانوسیت‌ها می‌شود و این امر، موجب می‌شود که ملانوسیت‌های برداشت شده از یک ناحیه‌ی دهنده‌ی کوچک در یک ناحیه‌ی گیرنده‌ی وسیع، پیگمان‌سازی کنند (۹)؛ به طوری که نسبت دهنده: گیرنده به صورت ۱:۱۰ قابل انجام می‌باشد (۱۴). در این روش، مناطق بزرگ‌تری می‌توانند تحت درمان قرار بگیرند و فرایند طی چند ساعت در یک حالت سرپایی قابل انجام است (۱۵، ۷). درد و ناراحتی بعد از عمل کم و تطابق رنگ در این روش بهتر است. همچنین، درم ابریژن در ناحیه‌ی گیرنده یک روش ساده، سطحی و بدون خطر از لحاظ ایجاد نکروز می‌باشد. این روش در درمان مکان‌های حساس مانند پلک، انگشتان و مفصل مؤثر و انجام آن نیز ساده‌تر می‌باشد (۱۶).

Kumar و همکاران در مطالعه‌ی سوسپانسیون سلولی غیر کشت داده شده را در ۶ بیمار مبتلا به ویتیلیگوی ثابت سگمنتال به کار بردند. در مطالعه‌ی آن‌ها که روش ساده شده‌ی تهیه‌ی سوسپانسیون

۱- برداشت از ناحیه‌ی دهنده: ابتدا منطقه‌ی پیگمانته با اندازه‌ی ۵×۵ سانتی متر مربع در ناحیه‌ی گلوئیتال انتخاب و نشان‌دار گردید و پس از استریل کردن با استفاده از لیدوکائین بی‌حس شد. سپس بیوپسی سطحی (Shave biopsy) (نازک‌ترین حالت ممکن) با کمک چاقوی پیوند پوست Gaulian-weck انجام شد و نمونه در ظرفی حاوی بافر دارای آنتی‌بیوتیک به آزمایشگاه کشت سلول مرکز تحقیقات پوست و سالک منتقل شد. سپس، محل دهنده توسط گاز وازلین به مدت ۴۸ ساعت پوشیده شد.

۲- آماده‌سازی سلول: سوسپانسیون سلولی در آزمایشگاه کشت سلول مرکز تحقیقات پوست و سالک بر اساس روش ابداعی این مرکز به شماره‌ی ۸۱۶۸۷ که روشی ساده، آسان و مقرون به صرفه می‌باشد، تهیه گردید.

۳- پیوند سلولی به محل گیرنده و مراقبت پس از عمل: ناحیه‌ی گیرنده با بتادین و الکل ۷۰ درصد تمیز شد و با لیدوکائین ۱ درصد بی‌حس گردید.

سپس، محل ضایعه با High-speed motor dermabrader تا ایجاد خونریزی نقطه‌ای (تا مرز Dermo-epidermal junction) تراش داده شد. این ناحیه با گاز آغشته به نرمال سالین پوشیده و سوسپانسیون به طور کامل از درون سرنگ به سطح ریخته شد. سپس با پانسمان‌های مناسب پوشش داده شد.

۱ هفته پس از پیوند، پانسمان برداشته شد و ۳ هفته پس از آن، ضایعات مورد بررسی، تحت پوآتراپی با دز اولیه‌ی ۰/۵ J/cm² هفته‌ای یک بار تا ۳ ماه بعد از شروع درمان قرار گرفتند و فتوگرافی در شروع درمان و ۶ ماه پس از انجام پیوند انجام شد. میزان بهبودی با بررسی و مقایسه‌ی عکس‌ها توسط محقق که از نوع درمان مطلع نبود، با مقیاس‌های عالی (۱۰۰-۹۱ درصد)، خوب (۹۰-۶۱ درصد)، نسبتاً خوب (۶۰-۳۱ درصد) و پاسخ ضعیف (۳۰-۰ درصد) ارزیابی شد.

یافته‌ها

بیماران مورد بررسی ۹ مرد و ۱۱ زن بودند و در مجموع دارای ۶۹ ضایعه‌ی دیپگمانته بودند. سن بیماران ۵۷-۱۰ سال بود. از مجموع ضایعات تحت درمان پس از ۶ ماه، پیگمانتاسیون مجدد به دو صورت بررسی شد. بهبودی پاچ‌های دیپگمانته و بهبودی بیماران به صورت درصد پیگمانتاسیون (پیگمانتاسیون مجدد) مشخص شد. ۲۰ ضایعه پیگمانتاسیون مجدد ۳۰-۰ درصد، ۳۶ ضایعه پیگمانتاسیون مجدد ۶۰-۳۱ درصد، ۸ ضایعه پیگمانتاسیون مجدد ۹۰-۶۱ درصد و ۵ ضایعه پیگمانتاسیون مجدد ۱۰۰-۹۱ درصد داشتند. درصد بهبودی (پیگمانتاسیون مجدد) بیماران مبتلا به ویتیلیگو در

به ویتیلیگوی ثابت مقاوم انجام دادند که نتایج، پاسخ درمانی کمتر از ۵۰ درصد را نشان داد (۲۰).

Paul در یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر، ۵۸ بیمار را تحت جراحی پیوند سلولی قرار داد و حداقل به مدت ۲ سال بررسی کرد. ۹ نفر از بیماران به دلیل عدم امکان پی‌گیری، از مطالعه خارج شدند. از ۴۹ بیمار تحت بررسی، در ۳۲ بیمار (۶۵ درصد) پیگمانتاسیون مجدد عالی (۹۰ درصد >)، در ۹ بیمار (۱۸ درصد از بیماران) پیگمانتاسیون مجدد خوب (۸۹-۷۰ درصد)، در ۴ بیمار (۸ درصد از بیماران) پاسخ نسبتاً خوب (۶۹-۳۰ درصد) و در ۴ بیمار (۸ درصد) پیگمانتاسیون مجدد ضعیف (۳۰ درصد <) مشاهده گردید (۲۱).

در مطالعه‌ی Huggins و همکاران، از ۲۸ بیمار تحت درمان با سوسپانسیون ملانوسیت-کراتینوسیت، ۲۳ بیمار در پی‌گیری ۳-۶ ماهه حضور داشتند و پیگمانتاسیون مجدد عالی (۹۵-۱۰۰ درصد) در ۱۷ درصد از بیماران، خوب (۹۴-۶۵ درصد) در ۳۱ درصد از بیماران، نسبتاً خوب (۶۴-۲۵ درصد) و ضعیف (۲۴-۰ درصد) به ترتیب در ۱۰ درصد و ۴۱ درصد از بیماران مشاهده شد. همچنین، پاسخ‌دهی در این مطالعه در نواحی سر و گردن به صورت ۱۹ درصد عالی، ۵۰ درصد خوب، ۶ درصد متوسط و ۲۵ درصد ضعیف گزارش شد (۲۲).

لازم به ذکر است، سهولت کار، کاهش زمان فراوری سلولی، استفاده از مواد و محیط کشت ارزان قیمت تر و در دسترس، از جمله مزایای روش ابداعی تهیه‌ی سوسپانسیون سلولی ملانوسیت-کراتینوسیت (به شماره‌ی ۸۱۶۸۷) است و مطالعه‌ی حاضر، اولین گزارش از اثربخشی بالینی این روش ابداعی می‌باشد. نتایج حاصل، با پاسخ درمانی بالای ۵۰ درصد همراه بود که از نظر درجه بندی معادل پیگمانتاسیون نسبتاً خوب است. این نتایج در محدوده‌ی نتایج سایر مطالعات گزارش شده از کاربرد سوسپانسیون ملانوسیت-کراتینوسیت می‌باشد. در همین راستا، طراحی و اجرای مطالعات بالینی تصادفی شده با تعداد نمونه‌ی کافی جهت ارزیابی بیشتر این روش پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمامی کسانی که در انجام این پژوهش همکاری داشتند سپاسگزاری می‌گردد.

سلولی بود، از تریپسین جهت جداسازی درم از اپیدرم استفاده شد و اثر تریپسین با شستشوی مکرر مهار گردید. در نهایت، بعد از انجام تراش پوستی به منطقه‌ی گیرنده‌ی سلول‌ها منتقل شدند. نتایج پی‌گیری بیماران بعد از ۳ ماه، در ۴ بیمار پیگمانتاسیون مجدد کامل و در ۲ بیمار پیگمانتاسیون مجدد بالای ۵۰ درصد گزارش شد (۱۳). در مطالعه‌ی حاضر نیز به کارگیری این روش، با روش ابداعی در ۲۰ بیمار مبتلا به ویتیلیگو با بهبودی بیش از ۵۰ درصد (پیگمانتاسیون نسبتاً خوب) همراه بود.

Juhlin و Olsson انتقال ملانوسیت را با کاربرد محیط کشت Joklik در تهیه‌ی سوسپانسیون غیر کشت داده شده‌ی ملانوسیت انجام دادند که مشکلات تجربی متعددی مانند رقیق بودن و مایع بودن سوسپانسیون در این روش مشاهده شد (۱۴). این مشکلات، باعث می‌شد بسیاری از این سلول‌ها از محل گیرنده لیز بخورد و انتقال موفقیت‌آمیز نباشد (۱۷).

van Geel و همکاران نیز تغییراتی در روش Juhlin و Olsson ایجاد کردند. در مطالعه‌ی آن‌ها، ۴ بیمار مبتلا به ویتیلیگوی ثابت، تحت درمان با سوسپانسیون ملانوسیت-کراتینوسیت غیر کشت داده شده، قرار گرفتند و در منطقه‌ی گیرنده، لیزر CO₂ انجام شد. هیالورونیک اسید نیز برای ایجاد تراکم بیشتر، به سوسپانسیون ملانوسیت-کراتینوسیت اضافه گردید. ۳ هفته بعد از انجام پیوند سلولی، PUVa یا UVB برای بیماران انجام شد و نتایج آن ایجاد پیگمانتاسیون مجدد ۸۵-۱۰۰ درصد در همه‌ی بیماران بعد از ۳ ماه بود (۱۸).

Goh و همکاران با به کارگیری پلیت ۶ خانه‌ی کشت سلولی و استفاده از میکروفیلتر و سه ماده‌ی تریپسین، مهار کننده‌ی تریپسین و Phosphate buffered saline (PBS) جهت استخراج سلول‌های اپیدرم، تکنیک به کار رفته توسط van Geel و همکاران (۱۸) را ساده‌تر نمودند. در مطالعه‌ی آنان، ۴ بیمار مبتلا به ویتیلیگوی فوکال یا سگمتال و یک بیمار Piebaldism تحت درمان با سوسپانسیون سلولی غیر کشت داده شده قرار گرفتند. نتایج پیگمانتاسیون مجدد بعد از ۶ ماه پی‌گیری در بیماران ویتیلیگوی فوکال یا سگمتال، ۹۲-۶۵ درصد و در بیمار Piebaldism ۸۶ درصد گزارش شد (۱۹).

نیلفروش‌زاده و همکاران در مطالعه‌ی در ایران، انتقال سوسپانسیون سلولی ملانوسیت در محیط Joklik را در ۱۰ بیمار مبتلا

References

1. Wagner RY, Luciani F, Cario-Andre M, Rubod A, Petit V, Benzekri L, et al. Altered E-cadherin levels and distribution in melanocytes precede clinical manifestations of vitiligo. *J Invest Dermatol* 2015; 135(7): 1810-9.
2. Rathore B, Garg K, Misra A, Misra D, Mahdi F. Effect of anti-oxidant supplementation in vitiligo patients during narrow band UVB phototherapy. *Int J*

- Pharmacogn 2014; 1(11): 724-9.
3. Li S, Yao W, Pan Q, Tang X, Zhao S, Wang W, et al. Association analysis revealed one susceptibility locus for vitiligo with immune-related diseases in the Chinese Han population. *Immunogenetics* 2015; 67(7): 347-54.
 4. Kasumagic-Halilovic E, Ovcina-kurtovic N, Helppikangas H. Anti-thyroglobulin antibody and vitiligo: A controlled study. *Our Dermatol Online* 2015; 6(2): 145-8.
 5. Lotti T, D'Erme AM. Vitiligo as a systemic disease. *Clin Dermatol* 2014; 32(3): 430-4.
 6. Faria AR, Tarle RG, Dellatorre G, Távora Mira M, de Castro CCS. Vitiligo-part 2- classification, histopathology and treatment. *An Bras Dermatol* 2014; 89(5): 784-90.
 7. van Geel N, Goh B, Wallaeyns E, de Keyser S, Lambert J. A review of non-cultured epidermal cellular grafting in vitiligo. *J Cutan Aesthet Surg* 2011; 4(1): 17-22.
 8. Wassef C, Lombardi A, Khokher S, Rao BK. Vitiligo surgical, laser, and alternative therapies: a review and case series. *J Drugs Dermatol* 2013; 12(6): 685-91.
 9. Verma R, Grewal RS, Chatterjee M, Pragasam V, Vasudevan B, Mitra D. A comparative study of efficacy of cultured versus non cultured melanocyte transfer in the management of stable vitiligo. *Med J Armed Forces India* 2014; 70(1): 26-31.
 10. Daniel BS, Wittal R. Vitiligo treatment update. *Australas J Dermatol* 2015; 56(2): 85-92.
 11. Zhang Y, Mooneyan-Ramchurn JS, Zuo N, Feng Y, Xiao S. Vitiligo nonsurgical treatment: a review of latest treatment researches. *Dermatol Ther* 2014; 27(5): 298-303.
 12. Sobhy N, Atia A, Elramly M. Some modifications in transplantation of autologous non-cultured melanocytes-keratinocytes suspension in treatment of segmental and focal vitiligo (Egyptian experience in Alexandria university). *Our Dermatol Online* 2013; 4(1): 5-10.
 13. Kumar R, Parsad D, Singh C, Yadav S. Four compartment method: a simplified and cost-effective method of noncultured epidermal cell suspension for the treatment of vitiligo. *Br J Dermatol* 2014; 170(3): 581-5.
 14. Olsson MJ, Juhlin L. Leucoderma treated by transplantation of a basal cell layer enriched suspension. *Br J Dermatol* 1998; 138(4): 644-8.
 15. Mulekar SV. Surgical management of vitiligo. *Expert Review of Dermatology* 2010; 5(2): 229-39.
 16. Ramos MG, Ramos DG, Gontijo G, Ramos CG, Rocha TN, Rocha RH. Non-cultured melanocyte/keratinocyte transplantation for the treatment of stable vitiligo on the face: report of two cases. *An Bras Dermatol* 2013; 88(5): 811-3.
 17. Holla A, Kumar R, Parsad D, Kanwar AJ. Modified procedure of noncultured epidermal suspension transplantation: changes are the core of vitiligo surgery. *J Cutan Aesthet Surg* 2011; 4(1): 44-5.
 18. van Geel N, Ongenaes K, de Mil M, Naeyaert JM. Modified technique of autologous noncultured epidermal cell transplantation for repigmenting vitiligo: a pilot study. *Dermatol Surg* 2001; 27(10): 873-6.
 19. Goh BK, Chua XM, Chong KL, de Mil M, van Geel NA. Simplified cellular grafting for treatment of vitiligo and piebaldism: the "6-well plate" technique. *Dermatol Surg* 2010; 36(2): 203-7.
 20. Nilforoushzadeh MA, Jaffary F, Haftbaradaran E, Nasresfahani MH. The effect of melanocyte cell suspension in jokliks medium in the treatment of stable resistant vitiligo: report of 10 cases. *J Isfahan Med Sch* 2014; 32(314): 2210-6. [In Persian].
 21. Paul M. Autologous non-cultured basal cell-enriched epidermal cell suspension transplantation in vitiligo: Indian experience. *J Cutan Aesthet Surg* 2011; 4(1): 23-8.
 22. Huggins RH, Henderson MD, Mulekar SV, Ozog DM, Kerr HA, Jabobsen G, et al. Melanocyte-keratinocyte transplantation procedure in the treatment of vitiligo: the experience of an academic medical center in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66(5): 785-93.

The Efficacy of an Innovative Method of Melanocytes-Keratinocytes Suspension for the Treatment of Stable Vitiligo (A Report of 20 Cases)

Fariba Jaffary¹, Mohammad Ali Nilforoushzadeh², Elaheh Haftbaradaran³,
Azadeh Zolfaghari-Baghbaderani⁴, Zahra Mollabashi⁴

Case Series

Abstract

Background: Vitiligo is the most common chronic depigmentation disorder caused by melanocyte loss in the basal epidermis. Drug therapy and surgical procedures are two main modalities for its treatment and one of the most effective surgical procedures is non-cultured epidermal cell transplantation suspension containing melanocytes and keratinocytes cells. This pilot study evaluates the effectiveness of an innovative method of melanocyte-keratinocyte cell suspension for treatment of patients with stable vitiligo.

Methods: Twenty patients with stable vitiligo which were resistant to standard treatment participated in this study. Melanocyte-keratinocyte cell suspension (with Patent No. 81687 method) was transferred to the affected lesions. Repigmentation of the lesions was scored as excellent, good, fair or weak by comparing lesion photos before and 6 months after the treatment.

Findings: Mean repigmentation score was excellent in 1(5%), good in 4(20%), fair in 11(55%) and weak in 4 (20%) of the patients 6 months after the intervention.

Conclusion: The results of this study demonstrated that melanocyte-keratinocyte cell suspension can provide good results and repigmentation in more than 50% of cases.

Keywords: Vitiligo, Melanocyte, Keratinocyte, Cell suspension

Citation: Jaffary F, Nilforoushzadeh MA, Haftbaradaran E, Zolfaghari-Baghbaderani A, Mollabashi Z. **The Efficacy of an Innovative Method of Melanocytes-Keratinocytes Suspension for the Treatment of Stable Vitiligo (A Report of 20 Cases).** J Isfahan Med Sch 2016; 34(370): 74-9

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

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

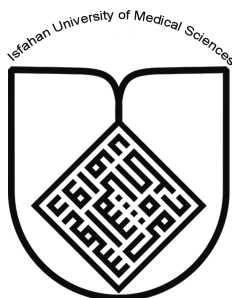
3- General Practitioner, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Azadeh Zolfaghari-Baghbaderani, Email: ms_a_zolfaghari@yahoo.com

Editorial Board (In alphabetical order)

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



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 34, No. 370, 2nd Week April 2016

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

E-mail: publications@mui.ac.ir

Office:

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

Telefax: +98 31 37922291

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

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

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

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

Farzanegan Radandish Publications

E-mail: f.radandish@gmail.com

<http://www.farapub.com>

Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

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

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

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