

مقاله های پژوهشی

۲۳۴۹ بررسی ارتباط سطح سرمی استئوپروکتگرین با دانسیته ی معدنی استخوان در زنان یائسه
فاطمه کمیجانی، دکتر غلامرضا دشتی، دکتر محمد رضا سلامت، دکتر مزدک گنجعلی خانی حاکمی، دکتر مرتضی آبدار اصفهانی، دکتر آتوسا ادیبی

۲۳۶۰ مقایسه ی بین بررسی با چشم غیر مسلح، کورتاژ و درموسکوپی در تعیین گسترش تومور قبل از عمل جراحی میکروگراف
Mohs
دکتر علی اصیلیان، دکتر ایمان مومنی، دکتر محمد علی نیلفروش زاده

۲۳۶۷ بررسی شیوع سنگ های دستگاه ادراری در شیر خواران و کودکان مبتلا به هیدرونفروز مادرزادی و فاکتورهای مرتبط
با آن
دکتر حمید محمد جعفری، دکتر عباس علیپور، دکتر عبدالرسول اعلائی، سمانه آهنگر دارابی

۲۳۷۸ تأثیر ترکیب سیمواستاتین موضعی با کلسی پوتریول موضعی در درمان پلاک های پوستی پسوریازیس
دکتر فریبا ایرجی، دکتر نابت تاجمیر ریاحی، دکتر محمد علی نیلفروش زاده، دکتر امیر حسین سیادت، دکتر ایمان مومنی

گزارش مورد

۲۳۸۷ بیهوشی عمومی با شل کننده ی عضلانی در یک بیمار مبتلا به آتروفی عضلانی نخاعی نوع III: گزارش مورد
دکتر محمد علیپور

Original Articles

The Relationship of the Serum Level of Osteoprotegerin and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women .. 2359
Fatemah Komijany, Gholam Reza Dashti PhD, Mohammad Reza Salamat PhD, Mazdak Ganjalikhani-Hakemi PhD,
Morteza Abdar-Esfahani MSc, Atoosa Adibi MD

Comparison between Examination with Naked Eye, Curretage and Dermoscopy in Determining Tumor
Extension before Mohs Micrographic Surgery 2366
Ali Asilian MD, Iman Momeni MD, Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD

The Incidence and Risk Factors for Urinary Stone Formation in Infants with Prenatal History of
Hydronephrosis 2377
Hamid Mohammadjafari MD, Abbas Alipour MD, Abdulrasool Alaei MD, Samaneh Ahangardarabi

Efficacy of Adding Topical Simvastatin to Topical Calcipotriol on Improvement of Cutaneous Plaque Psoriasis .. 2386
Fariba Iraj MD, Nabet Tajmiriahi MD, Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD, Amir Hossein Siadat MD, Iman Momeni MD

Case Report

General Anesthesia with Muscle Relaxant in a Patient with Spinal Muscular Atrophy Type III: A Case
Report 2393
Mohammad Alipour MD



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و دوم، شماره (۳۱۸)، بهمنه سوم ۱۳۹۳

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر رضا روزبهانی

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

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

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

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

راهنمای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان

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

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

۱۲- **جدول‌ها:** تعداد محدود جدول با توجه به حجم مطالعه و مقاله، همراه با ذکر عنوان آن در بالای جدول مورد قبول خواهد بود. ارسال جداول فقط تحت نرم‌افزار MSWord مورد قبول است. توضیحات اضافی در خصوص محتوای جداول باید به صورت پی‌نوشته و در پایین جدول باشد. جدول‌ها باید در صفحات جداگانه و در پایان دست‌نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند.

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

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

اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

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

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

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

اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

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

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

اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

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

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

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

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

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

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

- ۲۳۴۹..... بررسی ارتباط سطح سرمی استئوپروتگرین با دانسیته‌ی معدنی استخوان در زنان یائسه.....
فاطمه کمیجانی، دکتر غلامرضا دشتی، دکتر محمد رضا سلامت، دکتر مزدک گنجعلی خانی حاکمی، دکتر مرتضی آبدار اصفهانی، دکتر آتوسا ادیبی
- ۲۳۶۰..... مقایسه‌ی بین بررسی با چشم غیر مسلح، کورتاژ و درموسکوپی در تعیین گسترش تومور قبل از عمل جراحی میکروگراف Mohs.....
دکتر علی اصیلیان، دکتر ایمان مومنی، دکتر محمد علی نیلفروش زاده
- ۲۳۶۷..... بررسی شیوع سنگ‌های دستگاه ادراری در شیرخواران و کودکان مبتلا به هیدرونفروز مادرزادی و فاکتورهای مرتبط با آن.....
دکتر حمید محمدجعفری، دکتر عباس علیپور، دکتر عبدالرسول اعلائی، سمانه آهنگر دارابی
- ۲۳۷۸..... تأثیر ترکیب سیمواستاتین موضعی با کلسی پوتریول موضعی در درمان پلاک‌های پوستی پسوریازیس.....
دکتر فریبا ایرجی، دکتر نابت تاجمیر ریاحی، دکتر محمد علی نیلفروش زاده، دکتر امیر حسین سیادت، دکتر ایمان مومنی

گزارش مورد

- ۲۳۸۷..... بیهوشی عمومی با شل کننده‌ی عضلانی در یک بیمار مبتلا به آتروفی عضلانی نخاعی نوع III: گزارش مورد.....
دکتر محمد علیپور

بررسی ارتباط سطح سرمی استئوپروتگرین با دانسیته‌ی استخوان در زنان یائسه

فاطمه کمیجانی^۱، دکتر غلامرضا دشتی^۲، دکتر محمد رضا سلامت^۳، دکتر مزدک گنجعلی خانی حاکمی^۴،
دکتر مرتضی آبدار اصفهانی^۵، دکتر آتوسا ادیبی^۶

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کاهش دانسیته‌ی معدنی استخوان یک عامل مهم برای استئوپروز، به خصوص در میان زنان یائسه، است که هر ساله، نظام سلامت کشور را متحمل هزینه‌ی زیادی می‌کند. مطالعات مرتبط با پوکی استخوان در حال سیر به سمت مسیر جدیدی است که علاوه بر عوامل رایج مانند افزایش سن، یائسگی، کم‌تحریکی و ...، سطح سرمی استئوپروتگرین را دارای نقش مهمی در این زمینه می‌داند. مطالعه‌ی حاضر، برای بررسی رابطه‌ی میان سطح سرمی استئوپروتگرین و دانسیته‌ی معدنی استخوان در زنان یائسه طراحی شد.

روش‌ها: در این مطالعه، ۹۰ نفر از زنان یائسه با میانگین سنی ۶۱/۳۹ سال، مراجعه کننده به مرکز سنجش تراکم استخوان انتخاب شدند. بر اساس پرونده‌های پزشکی قبلی، ۴۵ نفر در گروه سالم و ۴۵ نفر در گروه استئوپروز قرار گرفتند. سپس، هر دو گروه تحت سنجش تراکم استخوان با روش DXA (Dual-energy X-ray absorptiometry) قرار گرفتند و همچنین، دانسیته‌ی معدنی استخوان (BMD یا Bone mineral density) و T-score برای آن‌ها تعیین شد. بر اساس T-score، بیماران در دو گروه سالم و استئوپروز قرار گرفتند. برای ارزیابی سطح سرمی استئوپروتگرین (OPG)، از بیماران نمونه‌ی خون تهیه و سرم آن‌ها جدا شد و سپس، با استفاده از روش ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay)، سطح سرمی استئوپروتگرین اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها، آزمون‌های χ^2 ، t و Mann-Whitney مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین دانسیته‌ی معدنی استخوان در نقاط مختلف بدن (مهره‌های L2، L3 و L4، تروکانتر، گردن فمور و هیپ) بین زنان یائسه در دو گروه مبتلا به استئوپروز و سالم، اختلاف معنی‌داری نشان داد. مقایسه‌ی توزیع فراوانی وضعیت دانسیته‌ی معدنی استخوان در دو گروه سالم و مبتلا به استئوپروز نیز با یکدیگر اختلاف معنی‌داری داشت ($P < 0/001$). سطح سرمی استئوپروتگرین در دو گروه سالم و مبتلا به استئوپروز با یکدیگر اختلاف معنی‌داری داشت؛ به طوری که، ارتباط معکوسی میان سطح سرمی استئوپروتگرین و دانسیته‌ی معدنی استخوان مهره‌های کمری ($P = 0/002$)؛ استخوان هیپ ($P = 0/030$)؛ و گردن فمور ($P = 0/020$)؛ در دو گروه دیده شد.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه، بین دانسیته‌ی معدنی استخوان و سطح سرمی استئوپروتگرین در زنان یائسه، رابطه‌ی معکوس وجود داشت.

واژگان کلیدی: استئوپروتگرین، دانسیته‌ی معدنی استخوان، زنان یائسه

ارجاع: کمیجانی فاطمه، دشتی غلامرضا، سلامت محمد رضا، گنجعلی خانی حاکمی مزدک، آبدار اصفهانی مرتضی، ادیبی آتوسا. بررسی ارتباط سطح

سرمی استئوپروتگرین با دانسیته‌ی معدنی استخوان در زنان یائسه. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۱۸): ۲۳۴۹-۲۳۴۹

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه علوم تشریحی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- دانشیار، گروه علوم تشریحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- استادیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- استادیار، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۵- دانشیار، گروه قلب و عروق، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۶- دانشیار، گروه رادیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: dashti@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر غلامرضا دشتی

مقدمه

استئوپروز (پوکی استخوان) به عنوان یک بیماری اسکلتی سیستمیک تعریف شده است؛ یکی از مشکلات قرن حاضر و از بیماری‌های شایع استخوانی است که به معنی کاهش دانسیته‌ی استخوان و زوال ساختارهای سازنده‌ی بافت استخوان می‌باشد. این بیماری می‌تواند منجر به نازک شدن بافت استخوان و افزایش احتمال شکستگی آن، به خصوص در مهره‌های کمری و گردن استخوان ران، گردد. استئوپروز میلیون‌ها نفر در سطح جهان گرفتار کرده است و خطر ابتلا به آن با ازدیاد سن افزایش می‌یابد؛ به این دلیل، به عنوان یک مسأله‌ی مهم سلامت جوامع مطرح می‌شود (۱).

این بیماری، بیشترین شیوع را در زنان بالای ۵۰ سالم به خصوص، زنان یائسه دارد. به طور تقریبی، از هر چهار زن و هر هشت مرد بالای پنجاه سال، یک نفر مبتلا به پوکی استخوان است. حدود ۵۰ درصد زنان و ۳۰ درصد مردان، در طول عمر خود شکستگی‌های مرتبط با پوکی استخوان را تجربه می‌کنند (۲). در افراد مبتلا به پوکی استخوان، در صورت رخداد یک شکستگی، احتمال وقوع شکستگی‌های بعدی زیادتر می‌شود (۳).

استئوپروز به عنوان یک بیماری اسکلتی، با کاهش توده‌ی استخوانی و در نتیجه، افزایش شکنندگی استخوان مشخص می‌گردد (۴، ۱). یک مطالعه، بیماری استئوپروز را همراه با سکته‌ی قلبی، سکته‌ی مغزی و سرطان، چهار دشمن اصلی بشر اعلام نموده است و به طور کلی، در مورد اپیدمیولوژی و شیوع استئوپروز و استئوپنی، نتایج تحقیقات به دست آمده حاکی از آن است که میزان شیوع و شدت آن، از یک

کشور با کشور دیگر متفاوت است؛ به طور کلی، این اختلاف در بین کشورهای غربی تا ۷ برابر می‌رسد (۵).

این بیماری، به دلیل این که در نهایت می‌تواند به شکستگی‌های استخوانی منجر شود، به عنوان یک مسأله‌ی مهم سلامت جامعه شناخته می‌شود که صدها میلیون نفر در جهان از آن رنج می‌برند (۶، ۴). شیوع استئوپروز با افزایش سن بیشتر می‌شود و بیشترین شیوع را در زنان بالای ۵۰ سال دارد (۷).

در زنان یائسه، ۳۰ درصد از استئوپروز در استخوان لگن، مهره‌های لومبوساکرال، یا ناحیه‌ی انتهایی استخوان رادیوس اتفاق می‌افتد. طبق مطالعات انجام شده در گذشته، بیشتر از ۵۰ درصد از شکستگی‌ها در قسمت ابتدایی استخوان فمور، مهره‌ها، بخش ابتدایی استخوان هوموروس و قطعه‌ی انتهایی ساعد می‌باشد. تعیین دانسیته‌ی معدنی استخوان در زنان و مردان می‌تواند ارتباط دهنده‌ی آن با بیماری قلبی - عروقی باشد (۸). بیش از ۵۰ درصد از زنان بالای ۵۰ سال از شکستگی‌های خود به خود ستون مهره‌ها رنج می‌برند و تنها ۳۳ درصد از شکستگی‌های ستون مهره‌ها در معاینات بالینی مشخص می‌شود (۸).

توده‌ی استخوانی در زنان در تمام گروه‌های سنی به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر از مردان هم‌سن و هم‌نژاد است. میزان این کاهش پس از ۴۰ سالگی کمتر از ۱ درصد در سال و پس از یائسگی، ۲ درصد (در افراد اوفورکتومی شده، ۵ درصد) می‌باشد. در زنان، این کاهش در شش سال بعد از یائسگی به حد ۳-۹ درصد در سال می‌رسد؛ با گذشت ۲۰ سال پس از قطع قاعدگی، ۵۰ درصد از استخوان‌های تراپکولار و ۳۰ درصد از استخوان‌های قشری از بین می‌رود (۹).

و RANKL شده، جلوی فرایند استئوپروز و دیگر بیماری‌های استخوانی نظیر آرتروز روماتوئید و متاستازهای استخوانی را می‌گیرد (۱۵-۱۴، ۴).

سازگاری مشترکی میان استئوپروتگرین و دانسیته‌ی استخوانی وجود دارد که باعث افزایش دانسیته‌ی معدنی استخوان می‌شود (۱۷-۱۶). مطالعات حیوانی بر روی موش‌ها نشان داده است که نبود استئوپروتگرین در موش باعث استئوپروز می‌شود (۱۴)؛ ولی در انسان، افزایش آن، به جای کاهش، باعث استئوپروز می‌گردد (۱۳). در نهایت، پژوهش‌ها نشان داده است که استئوپروتگرین می‌تواند به عنوان یک نشانگر بیماری شناخته شود که در پاسخ به استئوپروز و آسیب عروقی، افزایش می‌یابد. یک رابطه‌ی معنی‌دار مثبت بین استئوپروتگرین و سن وجود دارد (۱۶-۱۵). این افزایش سطح استئوپروتگرین با سن می‌تواند، به عنوان یک سازگاری جبرانی برای جلوگیری از تخریب استخوان تفسیر شود (۱۸). در مطالعات نشان داده شده است که نبود استئوپروتگرین در موش، باعث کلسیفیکاسیون مدیای آئورت و استئوپروز می‌شود (۱۶).

یک سری از مطالعات، سطح سرمی استئوپروتگرین را با دانسیته‌ی معدنی استخوان مرتبط ندانسته‌اند (۲۱-۱۹). در مطالعه‌ای در آلمان، از بین ۷/۶ میلیون نفر مبتلا به استئوپروز، ۶ میلیون نفر زن بودند و از بین آن‌ها، ۴/۳ درصد حداقل یک شکستگی داشتند؛ تنها ۲۱/۷ درصد این افراد، تحت درمان با داروهای ضد استئوپروز بودند که هزینه‌ی آن، حدود ۵/۴ میلیارد یورو برآورد شده بود (۵).

به دلیل افزایش پوکی استخوان همراه با سن، به خصوص در زنان یائسه، با توجه به اطلاعات ضد و

کاهش دانسیته‌ی معدنی استخوان یک عامل مهم برای استئوپروز می‌باشد. چندین مطالعه نشان داده است که عوامل ژنتیکی، نقش مهمی در پاتوژنز استئوپروز دارند؛ تعدادی از ژن‌ها، که بر کاهش دانسیته‌ی معدنی استخوان و استئوپروز نقش دارند، شامل استئوپروتگرین، گیرنده‌ی ویتامین D، کلاژن نوع یک (COL1A1)، تبدیل فاکتور رشد بتا یک (TGFB1 یا Transforming growth factor beta 1) می‌باشند. در میان عوامل ذکر شده، استئوپروتگرین یکی از مهم‌ترین آن‌ها و یک عامل مهم در تعیین دانسیته‌ی معدنی استخوان و جلوگیری از استئوپروز می‌باشد (۱۰).

استئوپروتگرین یکی از اعضای خانواده‌ی فاکتور نکروز توموری - آلفا (TNF- α) یا Tumor necrosis factor alpha است که به وسیله‌ی استئوبلاست‌ها، سلول‌های بنیادی مزانشیمال، سلول‌های آندوتلیال، سلول‌های چربی، سلول‌های مزانشیمال مغز استخوان و استئوبلاست‌ها تولید می‌شود؛ این پروتئین، از طریق گیرنده‌هایی، در نهایت به کاهش تولید و تمایز استئوکلاست‌ها و در نتیجه، به کاهش بازجذب استخوانی منجر می‌گردد (۱۳-۱۱). این پروتئین، به وسیله‌ی رقابت با RANK Receptor activator of nuclear factor kappa B) یک گیرنده‌ی سطحی بیان شده روی استئوکلاست‌ها و سلول‌های دندریتیک)، برای باند شدن با گیرنده‌ی خود یعنی (RANKL یا Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) عمل می‌کند؛ چرا که، RANK یک سایتوکاین حیاتی برای تمایز، فعالیت و زنده ماندن استئوکلاست‌ها است. اما استئوپروتگرین به طور معکوسی مانع اتصال RANK

اندازه‌گیری شد. شاخص توده‌ی بدنی (BMI) یا Body mass index) به عنوان وزن (کیلوگرم) تقسیم بر مجذور قد (متر^۲) محاسبه شد. سپس، بیماران تحت سنجش تراکم استخوانی در مهره‌های کمری L_۱، L_۲ و L_۴، گردن فمور و هیپ سمت چپ، با استفاده از روش DXA (توسط دستگاه Norland XR-800، ساخت کشور آمریکا) قرار گرفتند و اطلاعات به دست آمده، ثبت گردید.

نتایج سنجش تراکم استخوانی به دو صورت عدد T score و دانسیته‌ی معدنی استخوان گزارش شد. T score مقدار توده‌ی استخوانی فرد را با فرد جوان و بالغ هم‌جنس با توده‌ی استخوانی حداکثر مورد مقایسه قرار می‌دهد که بر اساس معیار سازمان جهانی بهداشت، بیماران بر اساس آن، به سه گروه طبیعی (> ۱/۰۰)، استئوپنیک (-۲/۵۰ < و < -۱/۰۰) و استئوپروتیک (-۲/۵۰ ≤) تقسیم می‌شوند.

همچنین، میزان دانسیته‌ی معدنی با واحد گرم مینرال بر واحد سطح اسکن شده (g/cm^۲) اندازه‌گیری و گزارش شد.

از هر یک از بیماران، نمونه‌ی خون ناشتا (ساعت ۸ صبح) تهیه شد. سرم هر بیمار در داخل سه میکروتیوب ۰/۲ ریخته و در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد، تا جمع‌آوری همه‌ی نمونه‌ها کامل شود؛ این امر، سه ماه به طول انجامید.

برای اندازه‌گیری سطح سرمی استئوپروتگترین از کیت Biospes و روش ELISA ساندویچی (Sandwich enzyme-linked immunosorbent assay) و دو آنتی‌بادی اولیه و ثانویه‌ی پلی‌کلونال ضد استئوپروتگترین انسانی استفاده شد. بدین نحو که،

نقیض در دسترس و جامع نبودن مطالعات انجام شده تا زمان انجام این مطالعه، بر آن شدیم تا رابطه‌ی میان استئوپروتگترین و پوکی استخوان را بررسی کنیم؛ با استفاده از نتایج می‌توان، از هزینه‌ی زیادی که هر ساله برای این بیماری صرف می‌شود و مشکلاتی که برای این گروه سنی ایجاد می‌گردد، کاست.

روش‌ها

پس از دریافت مجوز از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، این پژوهش در فروردین ماه ۱۳۹۲ در میان زنان یائسه‌ای که برای غربال‌گری سنجش تراکم استخوان، به مرکز پوکی استخوان اصفهان مراجعه کرده بودند، انجام شد. این طرح تحقیقاتی، روی ۹۰ نفر از زنانی که حداقل یک سال از زمان یائسگی آن‌ها گذشته و پرونده‌ی پزشکی آن‌ها در دسترس بود و در آنان، از نظر نداشتن بیماری‌های تأثیرگذار روی پوکی استخوان اطمینان داشتیم، انجام شد.

میانگین سنی شرکت کنندگان، ۶۱/۳۹ سال بود و آنان در دو گروه، زنان یائسه‌ی مبتلا (۴۵ نفر) و غیرمبتلا به پوکی استخوان (۴۵ نفر) قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک، سابقه‌ی ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای، سابقه‌ی درمان جایگزینی هورمون (HRT یا Hormone replacement therapy)، سابقه‌ی فامیلی استئوپوروز و سابقه‌ی شکستگی استخوان و دفعات و محل آن، در پرسشنامه‌ی ویژه‌ای که به همین منظور طراحی شد، ثبت گردید. تمام بیماران، به منظور بررسی نداشتن سابقه‌ی بیماری قلبی-عروقی، تحت معاینه‌ی یک متخصص قلب قرار گرفتند.

در ابتدا، در همه‌ی افراد انتخاب شده، قد و وزن با دقت ۰/۱ سانتی‌متر و ۰/۱ کیلوگرم، به ترتیب

استفاده جهت آنالیز داده‌ها شامل χ^2 (برای تحلیل متغیرهای کیفی)، آزمون t (برای تحلیل متغیرهای کمی)، آنالیز واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) و Mann-Whitney بود.

یافته‌ها

بر اساس جدول شماره ۱، آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که میانگین سن، مدت زمان یائسگی و BMI بین دو گروه، اختلاف معنی‌داری نداشت.

در جدول شماره ۱، آزمون t مستقل نشان داد که میانگین دانسیته‌ی معدنی نقاط مختلف بدن (مهره‌ها، گردن فمور و هیپ) در زنان یائسه‌ی گروه مبتلا به پوکی استخوان به نحو معنی‌داری کمتر بود.

طبق جدول شماره ۱، اندازه‌گیری استئوپروتگرین در دو گروه، با یگدیگر اختلاف معنی‌داری داشت؛ به این صورت که در زنان یائسه‌ای که از دانسیته‌ی معدنی کمتری برخوردار بودند، مقادیر بیشتری از سطح سرمی استئوپروتگرین گزارش شد.

آنتی‌بادی پلی کلونال ضد استئوپروتگرین در ته چاهک‌ها پوشانده و استئوپروتگرین انسانی موجود در نمونه یا استاندارد، به آن متصل شد. آنتی‌بادی‌های پلی کلونال ضد استئوپروتگرین انسانی کونژوگه با بیوتین به استئوپروتگرین تسخیر شده با آنتی‌بادی اولیه اتصال یافت. سپس، آویدین بیوتین پراکسیدازهای که متصل نشده بود، خارج شد و محلول سوبسترای (Tetramethyl-benzidine) TMB که با HRP (Horseradish peroxidase) واکنش می‌دهد، اضافه و محلول رنگی، به نسبت مقدار استئوپروتگرین موجود در نمونه یا استاندارد ایجاد شد. واکنش، با اضافه کردن اسید متوقف گردید. جذب محلول در طول موج ۴۵۰ nm قرائت و سپس، غلظت استئوپروتگرین نمونه‌ها با استفاده از منحنی کالیبراسیون محاسبه گردید.

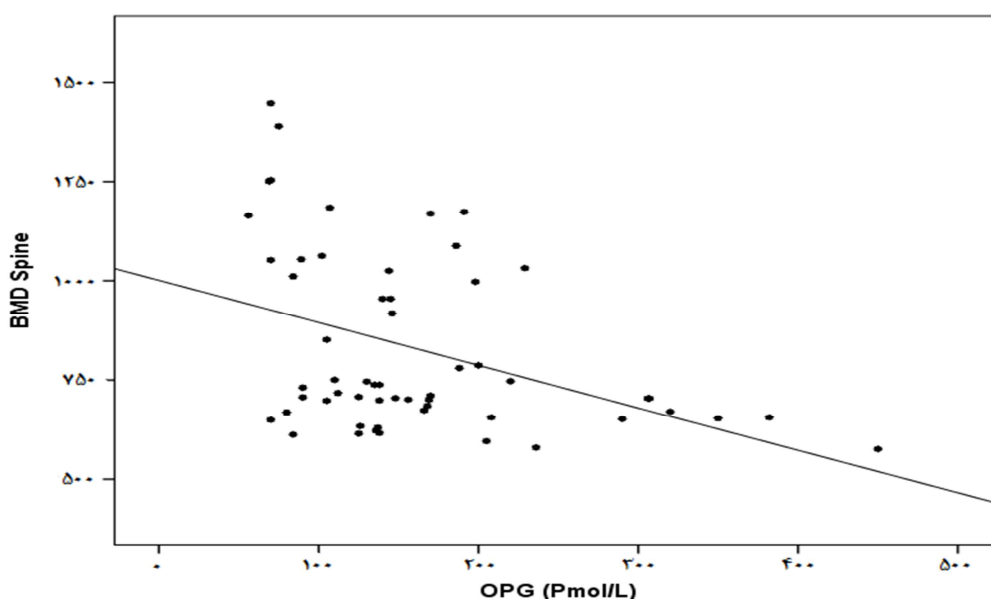
داده‌های مطالعه به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آزمون‌های آماری مورد

جدول ۱. مقایسه‌ی متغیرهای بررسی شده در این مطالعه، در بین دو گروه

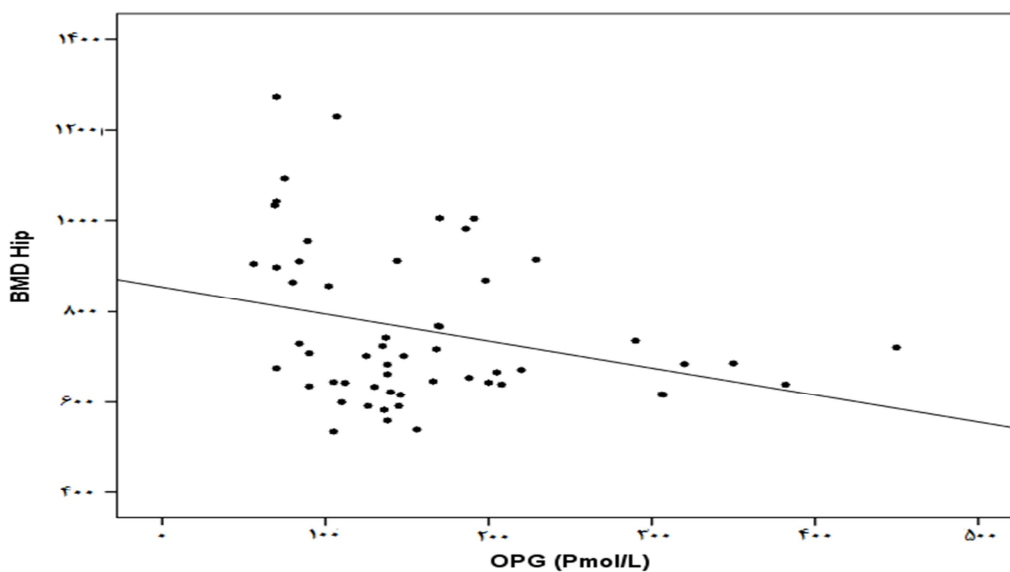
مقدار P	گروه ستنوپروز		سالم		گروه	متغیر
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین		
۰/۱۳۰	۴/۷	۶۰/۷	۳/۴	۶۰/۵	سن (سال)	
۰/۱۰۰	۳/۹	۷/۸	۲/۶	۶/۸	مدت زنان گذشته از یائسگی (سال)	
۰/۱۶۰	۲/۸۸	۲۷/۱۲	۱/۸۴	۲۸/۳۷	نمایه‌ی توده‌ی بدن (kg/m^2)	
< ۰/۰۰۱	۶۶/۸۸	۶۵۶/۴۰	۱۲۱/۷۶	۹۸۵/۵۰	تراکم (g/cm^2)	هیپ
< ۰/۰۰۱	۰/۴۶	-۲/۶۵	۰/۷۵	-۰/۲۶	T score	
< ۰/۰۰۱	۰/۶۶	۰/۶۱	۰/۲۷	۰/۸۹	تراکم (g/cm^2)	گردن فمور
< ۰/۰۰۱	۰/۵۴	-۳/۱۳	۱/۱۶	-۰/۳۷	T score	
< ۰/۰۰۱	۷۵/۱	۷۰۶/۳	۱۷۴/۴	۱۱۱۹/۲	تراکم (g/cm^2)	ستون مهره‌های کمری
< ۰/۰۰۱	۰/۵	-۲/۶۱	۰/۸۳	-۰/۱۲۳	T score	
< ۰/۰۰۱	۸۲/۷۵	۱۳۸/۰۸	۵۳/۴۳	۱۱۱/۴۵	استئوپروتگرین (Pmol/l)	

(شکل ۳) نیز وجود داشت. رابطه‌ی میان استئوپروتگرین و دانسیته‌ی معدنی در ستون فقرات بیشتر از استخوان هیپ و گردن فمور بود؛ این رابطه، در استخوان هیپ از دیگر قسمت‌ها ضعیف‌تر بود که گویای ارتباط قوی‌تری میان استئوپروتگرین و دانسیته‌ی معدنی ستون فقرات است.

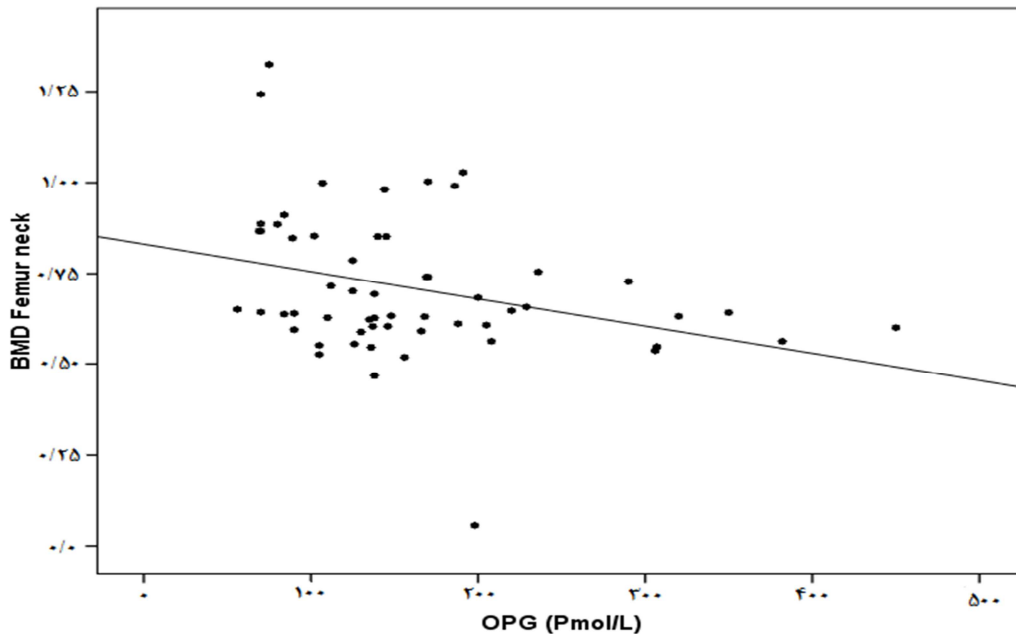
ضریب همبستگی Pearson نشان داد که بین استئوپروتگرین و دانسیته‌ی معدنی مهره‌های کمری (شکل ۱). همین رابطه، میان استئوپروتگرین و دانسیته‌ی معدنی هیپ ($P = 0/030$; $r = -0/3$) (شکل ۲) و گردن فمور ($P = 0/020$; $r = -0/31$)



شکل ۱. رابطه‌ی معکوس بین استئوپروتگرین و دانسیته‌ی مهره‌های کمری ($P = 0/002$; $r = -0/4$)



شکل ۲. رابطه‌ی معکوس بین استئوپروتگرین و دانسیته‌ی معدنی هیپ ($P = 0/030$; $r = -0/3$)



شکل ۳. رابطه‌ی معکوس بین استئوپروتگرین و دانسیته‌ی معدنی گردن فمور ($P = 0.020$; $r = -0.31$)

پتانسیل متابولیسم استخوانی مصرف می‌کردند، وارد مطالعه نشدند (۲۲-۲۴)؛ چرا که، این عوامل باعث تغییر در سطح سرمی استئوپروتگرین و ایجاد اختلال در مطالعه می‌شد (۲۳، ۱۶). به این منظور، تا حد امکان از بیمارانی که پرونده‌ی پزشکی آن‌ها در دسترس بود، استفاده شد و برای اطمینان از نداشتن بیماری قلبی-عروقی، افراد توسط یک متخصص قلب معاینه شدند. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که افزایش سطح سرمی استئوپروتگرین به طور مستقیم با کاهش دانسیته‌ی معدنی استخوان، به خصوص در ناحیه‌ی مهره‌های کمری، ارتباط دارد.

در سال ۱۹۹۷، یک گلیکوپروتئین ترشحی به نام استئوپروتگرین کشف شد که حاصل یک ژن Single-copy شامل ۵ آگرون و ۲۹ جفت kb است و بر روی کروموزوم شماره‌ی ۸ انسانی قرار دارد. توالی ژن پیش‌برنده‌ی استئوپروتگرین حاوی جایگاه‌های متصل شونده برای فاکتور رونویسی مخصوص

ما، در مطالعه‌ی خود، رابطه‌ای میان سطح سرمی استئوپروتگرین و شاخص‌های خونی اندازه‌گیری شده، به دست نیاوردیم.

بحث

در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی در رابطه با بررسی ارتباط سطح سرمی استئوپروتگرین با پوکی استخوان در زنان یائسه، ۹۰ نفر زن یائسه، که ۴۵ نفر دانسیته‌ی معدنی استخوان طبیعی و ۴۵ نفر، کاهش دانسیته‌ی معدنی در حد پوکی استخوان داشتند، شرکت کردند. در همه‌ی افراد، سطح سرمی استئوپروتگرین و دانسیته‌ی معدنی استخوان اندازه‌گیری شد.

افرادی که عواملی مانند بیماری قلبی-عروقی، مصرف داروهای سرکوب‌کننده‌ی ایمنی، هورمون-درمانی (به ویژه با استروژن)، هایپرتیروئیدیسم، دیابت، بیماری‌های مزمن کبدی و کلیوی داشتند، از مطالعه حذف شدند و زنانی که داروهای تغییر

در این است که در موش‌ها، فاکتور افزایش سن و جهش‌های ژنی در ساختار استئوپروتگرین در نظر گرفته نشده است (۱۶).

در مطالعه‌ی حاضر، بیان کردیم که سطح سرمی استئوپروتگرین با دانسیته‌ی معدنی لگن و مهره‌های کمری رابطه‌ی معکوس دارد و این رابطه، در مهره‌های کمری بیشتر است. نادیده گرفتن عوامل تأثیرگذار بر سطح سرمی استئوپروتگرین و دانسیته‌ی معدنی استخوان و یکنواخت نبودن جامعه‌ی آماری، نشان دهنده‌ی کیفیت پایین مطالعات گذشته و کارآمد بودن مطالعه‌ی حال حاضر است.

بر اساس یافته‌ها، چنین به نظر می‌رسد که احتمال دارد، افزایش سطح سرمی استئوپروتگرین به عنوان یک مکانیسم دفاعی ناقص برای جلوگیری از پیشرفت بیماری مطرح باشد. اگر چه، ما در این پژوهش، تمامی عوامل تأثیرگذار روی سطح سرمی استئوپروتگرین را به عنوان فاکتور خروجی در نظر گرفتیم و یک جامعه‌ی آماری یکنواخت را برگزیدیم، اما این فرض وجود دارد که با توجه به ساختار مولکولی این پروتئین، با افزایش سن، در دومین‌های ۱ تا ۴ آن که در فعالیت استئوکلاستوزن درگیر هستند، جهش‌هایی رخ می‌دهد. در نتیجه، هر چند با افزایش سن، سطح سرمی استئوپروتگرین افزایش می‌یابد، ولی جهش‌های ایجاد شده، مانع از فعالیت صحیح آن شده، توانایی مقابله با افزایش فاکتورهای استئوکلاستوزن را ندارد.

بررسی ساختار ژنی استئوپروتگرین در مطالعات بعدی پیشنهاد می‌شود؛ چرا که، با شناسایی آسیب‌های ژنی در ساختار آن می‌توان کمک شایانی به نظام سلامت کشور انجام داد.

استوبلاست (Core-binding factor alpha-1 یا cbfa-1) است که رونویسی استئوبلاستی را افزایش می‌دهد (۲۵).

استئوپروتگرین عضوی از خانواده‌ی گیرنده‌ی فاکتور نکروز توموری (TNFR یا Tumor necrosis factor receptor) است و یک گلیکوپروتئین ترشحی ارائه می‌دهد، که بر روی مونومر ۶۰-kb و یک پیوند دی‌سولفیدی هموداینامیک در مونومر ۲۰-kb قرار دارد و از ۴۰۱ اسید آمینه تشکیل شده است و حاوی ۷ دومین ساختاری می‌باشد. دومین‌های ۱ تا ۴ فعالیت بازدارندگی استئوکلاستوزن را دارا هستند؛ دومین‌های ۵ و ۶ برای انتقال سیگنال آپتوز مشخص می‌شوند؛ و در نهایت، جایگاه دومین ۷ یک ناحیه‌ی باند شونده با هپارین است (۲۶-۲۷).

نتایج به دست آمده در این پژوهش، مخالف نتایج محققینی است روی ۵۴ زن یائسه با بازه‌ی سنی ۸۰-۴۱ سال (۱۶)، ۱۰۰ زن یائسه با بازه‌ی سنی ۹۵-۴۹ سال (۲۲) و ۹۲ زن یائسه با بازه‌ی سنی ۸۱-۵۸ سال (۲۷) که استروژن‌تراپی می‌کردند، انجام شد.

نتایج ما موافق با مطالعه‌ای است ارتباط سطح سرمی استئوپروتگرین با دانسیته‌ی معدنی لگن را معکوس بیان کرده است؛ البته، مخالف نتایج آن‌ها درباره‌ی رابطه‌ی سطح سرمی استئوپروتگرین با دانسیته‌ی معدنی مهره‌های کمری نیز می‌باشد (۲۸). علت مغایرت این است که ما فقط بر روی زنان یائسه بررسی کردیم ولی آن‌ها، علاوه بر زنان یائسه، بر روی زنان پیش‌یائسه هم مطالعه کرده بودند.

علت مغایرت بین مطالعات حیوانی و انسانی نیز

بود و نشان دهنده‌ی کارآمدتر بودن مطالعه‌ی حال حاضر است.

به منظور دست یافتن به نتایج جامع‌تر، بررسی ساختار ژنی استئوپروتگرین در مطالعات بعدی پیشنهاد می‌شود.

استئوپروز همراه با بیماری‌های قلبی - عروقی در زنان یائسه شایع می‌باشد. مطالعات بیشتر بر روی جمعیت بزرگ‌تری از زنان یائسه، در رابطه با بررسی ارتباط سطح سرمی استئوپروتگرین، استئوپروز و بیماری‌های قلبی - عروقی پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد فاطمه کمیجانی به شماره‌ی ۳۹۳۴۵۱ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است که با همکاری استادان محترم دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و مرکز سنجش تراکم استخوان اصفهان و حمایت مالی این دانشگاه انجام شد.

در مطالعه‌ی انجام شده، چند محدودیت نیز وجود داشت؛ این مطالعه، فقط روی جمعیت کوچکی از زنان یائسه و فقط در یک نقطه از کشور انجام شد.

نتیجه‌گیری

اگرچه استئوپروتگرین به عنوان یک کلید تنظیم کننده‌ی متابولیسم استخوان است، از استئوکلاستوژنز جلوگیری می‌کند و نبود آن در موش‌ها، همراه با استئوپروز می‌باشد، ولی به طور معکوسی در زنان یائسه، افزایش آن به جای کاهش، با استئوپروز همراه بود و با کاهش دانسیته‌ی معدنی استخوان، به خصوص در ناحیه‌ی ستون فقرات، ارتباط مستقیم داشت.

علت مغایرت در نتایج به دست آمده در مطالعه‌ی حال حاضر و دیگر مطالعات در آن است که ما تمامی فاکتورهای تأثیرگذار روی سطح سرمی استئوپروتگرین را در نظر گرفته و یک جامعه‌ی آماری یکنواخت را انتخاب کرده بودیم؛ مسأله‌ای که در مطالعات گذشته به هیچ وجه در نظر گرفته نشده

References

- Herrera A, Martinez AA, Ferrandez L, Gil E, Moreno A. Epidemiology of osteoporotic hip fractures in Spain. *Int Orthop* 2006; 30(1): 11-4.
- Kesavan C, Mohan S. Bone mass gained in response to external loading is preserved for several weeks following cessation of loading in 10 week C57BL/6J mice. *J Musculoskeletal Neuronal Interact* 2010; 10(4): 274-80.
- Richmond B. DXA scanning to diagnose osteoporosis: do you know what the results mean? *Cleve Clin J Med* 2003; 70(4): 353-60.
- Wada T, Nakashima T, Hiroshi N, Penninger JM. RANKL-RANK signaling in osteoclastogenesis and bone disease. *Trends Mol Med* 2006; 12(1): 17-25.
- Bayat N, Haji Amiri Z, Alishiri Gh, Ebadi A, Hosseini M, Laluae A. Frequency of osteoporosis and osteopenia in post-menopausal military family's wome. *J Army Univ Med Sci I R Iran* 2008; 6(1): 25-30. [In Persian].
- Woolf AD, Akesson K. Preventing fractures in elderly people. *BMJ* 2003; 327(7406): 89-95.
- Christenson ES, Jiang X, Kagan R, Schnatz P. Osteoporosis management in post-menopausal women. *Minerva Ginecol* 2012; 64(3): 181-94.
- Stojanovic OI, Lazovic M, Lazovic M, Vuceljic M. Association between atherosclerosis and osteoporosis, the role of vitamin D. *Arch Med Sci* 2011; 7(2): 179-88.
- Shohani M, Rasouli F, Haji Amiri P, Mahmoudi M, Hasanpoor A. Evaluation of osteoporosis preventive factors in menopausal women referred to the health care centers of Ilam University of Medical Sciences in 2004. *J*

- Shahrekord Univ Med Sci 2010; 11(4): 49-56. [In Persian].
10. Zhang F, He C, Chen G, Li F, Gao H. Association analyses of osteoprotegerin gene polymorphisms with bone mineral density in Chinese postmenopausal women. *Med Oncol* 2013; 30(1): 389.
 11. Witasp A, Carrero JJ, Hammarqvist F, Qureshi AR, Heimbürger O, Schalling M, et al. Expression of osteoprotegerin in human fat tissue; implications for chronic kidney disease. *Eur J Clin Invest* 2011; 41(5): 498-506.
 12. Aghaloo TL, Felsenfeld AL, Tetradis S. Osteonecrosis of the jaw in a patient on Denosumab. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68(5): 959-63.
 13. Theoleyre S, Wittrant Y, Tat SK, Fortun Y, Redini F, Heymann D. The molecular triad OPG/RANK/RANKL: involvement in the orchestration of pathophysiological bone remodeling. *Cytokine Growth Factor Rev* 2004; 15(6): 457-75.
 14. Schoppet M, Sattler AM, Schaefer JR, Herzum M, Maisch B, Hofbauer LC. Increased osteoprotegerin serum levels in men with coronary artery disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(3): 1024-8.
 15. Body JJ, Greipp P, Coleman RE, Facon T, Geurs F, Femand JP, et al. A phase I study of AMG-0007, a recombinant osteoprotegerin construct, in patients with multiple myeloma or breast carcinoma related bone metastases. *Cancer* 2003; 97(3 Suppl): 887-92.
 16. Frost ML, Grella R, Millasseau SC, Jiang BY, Hampson G, Fogelman I, et al. Relationship of calcification of atherosclerotic plaque and arterial stiffness to bone mineral density and osteoprotegerin in postmenopausal women referred for osteoporosis screening. *Calcif Tissue Int* 2008; 83(2): 112-20.
 17. Celczyńska BL, Horst SW, Bychowiec B, Wykretowicz A, Wesoly J, Michalak M. The effects of osteoprotegerin (OPG) gene polymorphism in patients with ischaemic heart disease on the morphology of coronary arteries and bone mineral density. *Kardiol Pol* 2011; 69(6): 573-8.
 18. Yano K, Tsuda E, Washida N, Kobayashi F, Goto M, Harada A, et al. Immunological characterization of circulating osteoprotegerin/osteoclastogenesis inhibitory factor: increased serum concentrations in postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1999; 14(4): 518-27.
 19. Avalos I, Rho YH, Chung CP, Stein CM. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26(5 Suppl 51): S5-13.
 20. Brandstrom H, Stiger F, Lind L, Kahan T, Melhus H, Kindmark A. A single nucleotide polymorphism in the promoter region of the human gene for osteoprotegerin is related to vascular morphology and function. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 293(1): 13-7.
 21. Ueland T, Bollerslev J, Wilson SG, Dick IM, Islam FM, Mullin BH, et al. No associations between OPG gene polymorphisms or serum levels and measures of osteoporosis in elderly Australian women. *Bone* 2007; 40(1): 175-81.
 22. Bakhireva LN, Laughlin GA, Bettencourt R, Barrett-Connor E. Does osteoprotegerin or receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand mediate the association between bone and coronary artery calcification? *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(5): 2009-12.
 23. Schoppet M, Preissner KT, Hofbauer LC. RANK ligand and osteoprotegerin: paracrine regulators of bone metabolism and vascular function. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22(4): 549-53.
 24. Hofbauer LC, Cepok S, Hemmer B. Osteoprotegerin is highly expressed in the spinal cord and cerebrospinal fluid. *Acta Neuropathol* 2004; 107(6): 575-7, author.
 25. Jono S, Ikari Y, Shioi A, Mori K, Miki T, Hara K, et al. Serum osteoprotegerin levels are associated with the presence and severity of coronary artery disease. *Circulation* 2002; 106(10): 1192-4.
 26. Arko B, Prezelj J, Kocijancic A, Komel R, Marc J. Association of the osteoprotegerin gene polymorphisms with bone mineral density in postmenopausal women. *Maturitas* 2005; 51(3): 270-9.
 27. Pennisi P, Russo E, Gaudio A, Veca R, D'Amico F, Mangiafico RA, et al. The association between carotid or femoral atherosclerosis and low bone mass in postmenopausal women referred for osteoporosis screening. Does osteoprotegerin play a role? *Maturitas* 2010; 67(4): 358-62.
 28. Hoseinnezhad R, Saghafi H, Rahmani M, Baradaran Nobari B, Larijani B. The relationship between serum levels of LDL and ligand-receptor activator of nuclear factor kB in women before and after menopause. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2009; 8(2): 159-66. [In Persian].

The Relationship of the Serum Level of Osteoprotegerin and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women

Fatemeh Komijany¹, Gholam Reza Dashti PhD², Mohammad Reza Salamat PhD³,
Mazdak Ganjalikhani-Hakemi PhD⁴, Morteza Abdar-Esfahani MD⁵, Atoosa Adibi MD⁶

Original Article

Abstract

Background: Deficiency in bone mineral density is an important factor for osteoporosis in postmenopausal women incurring severe financial burden every year on health care services. Related studies of osteoprotegerin (OPG) are shifting to new parameters in addition to common factors such as aging, menopause, lack of exercise and calcium deficiency etc. In this context, osteoprotegerin serum levels play an important role in the pathogenesis of osteoporosis. The purpose of this study was to investigate the possible relationship between serum level of osteoprotegerin and bone mineral density in postmenopausal women.

Methods: 90 patients with a mean age of 61.39 years were enrolled. They were divided in two groups of 45 subjects with and without osteoporosis according to their medical records. Both groups were subjected to densitometry using DAX (Dual-energy X-ray absorptiometry). Bone mineral density (BMD) and T-score were determined. Fresh blood serum samples were taken for analysis of osteoprotegerin serum levels using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. To rule out heart diseases, they were examined by a cardiologist. Statistical analysis was done using chi-square, t and Mann-Whitney tests.

Findings: Bone mineral density of different parts of the body (vertebrae L2, L3, L4, trochanter, femur and hip bones) in normal and osteoporotic postmenopausal women was found to showed significant difference. Comparing the distribution of bone density status (classified as either normal or osteoporotic) showed a significant difference, too ($P < 0.001$). There was inverse relationship between bone mineral density of lumbar spine ($r = -0.4$; $P = 0.002$), hip ($r = -0.3$; $P = 0.030$) and femoral neck ($R = -0.31$; $P = 0.020$) and serum osteoprotegerin in the two groups.

Conclusion: In this study, bone mineral density and osteoprotegerin showed an inverse relationship.

Keywords: Osteoprotegerin, Bone mineral density, Postmenopausal women

Citation: Komijany F, Dashti GhR, Salamat MR, Ganjalikhani-Hakemi M, Abdar-Esfahani M, Adibi A. **The Relationship of the Serum Level of Osteoprotegerin and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women.** J Isfahan Med Sch 2015; 32(318): 2349-59

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

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

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

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

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

6- Associate Professor, Department of Radiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Gholam Reza Dashti PhD, Email: dashti@med.mui.ac.ir

مقایسه‌ی بین بررسی با چشم غیر مسلح، کورتاژ و درموسکوپی در تعیین گسترش تومور قبل از عمل جراحی میکروگراف Mohs

دکتر علی اصیلیان^۱، دکتر ایمان مومنی^۲، دکتر محمد علی نیلفروش زاده^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: عمل جراحی میکروگرافیک Mohs (MMS یا Mohs micrographic surgery) یک تکنیک برای درمان بدخیمی‌های پوستی است. تعیین ماهرانه‌ی حاشیه‌ی تومور مراحل کمتری از عمل جراحی را در پی خواهد داشت. هدف ما، مقایسه‌ی سه روش بررسی با چشم غیر مسلح، درموسکوپی و کورتاژ برای تعیین گسترش تومور قبل از شروع MMS بود.

روش‌ها: شصت بیمار مبتلا به Basal cell carcinoma (BCC) در منطقه‌ی سر و گردن، در سه گروه کورتاژ، درموسکوپی و معاینه با چشم غیر مسلح قرار گرفتند. هر گروه شامل بیست بیمار بود. تعداد کل مراحل برش در MMS برای هر بیمار ثبت شد. اطلاعات دموگرافیک بیماران و تعداد کل مراحل برش در MMS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: بر اساس نتایج آزمون آنالیز واریانس (ANOVA یا Analysis of variance)، تفاوت معنی‌داری در سه گروه برای تعداد کل مراحل از منظر آماری وجود نداشت ($P = 0/1$). بر اساس ضریب همبستگی Pearson، رابطه‌ی مستقیمی بین سن و مراحل برش وجود داشت ($P = 0/04$; $R = 0/19$). آزمون χ^2 اختلافی بین سه گروه از نظر سن، محل سکونت و سابقه‌ی پرتودرمانی نشان نداد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که هیچ یک از روش‌های مورد بررسی، هیچ الویتی برای تعیین حاشیه‌ی BCC قبل از MMS ندارد.

واژگان کلیدی: کورتاژ، Basal cell carcinoma، درموسکوپی، عمل جراحی میکروگراف Mohs

ارجاع: اصیلیان علی، مومنی ایمان، نیلفروش زاده محمد علی. مقایسه‌ی بین بررسی با چشم غیر مسلح، کورتاژ و درموسکوپی در تعیین گسترش تومور قبل از عمل جراحی میکروگراف Mohs. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۱۸): ۲۳۶۶-۲۳۶۰

مقدمه

عمل جراحی میکروگرافیک Mohs (MMS یا Mohs micrographic surgery) یکی از روش‌های درمانی سرطان پوست است که در موارد پرخطر انجام می‌شود. در این روش، بین ۱ تا ۱۰ میلی‌متر از

حاشیه‌ی تومور با توجه به نوع آسیب‌شناسی و مقدار گسترش بالینی تومور برداشته می‌شود (۱). سپس، نمونه‌ی برداشته شده، به شکل قالب برش‌های یخ زده تبدیل شده، از دید آسیب‌شناسی بافتی، درگیری حاشیه‌ی تومور بررسی می‌شود. در

*۱ نسخه‌ی انگلیسی این مقاله در مجله‌ی Adv Biomed Res سال ۲۰۱۳ دوره‌ی ۲ به چاپ رسیده است.

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

۲- متخصص پوست، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک و گروه پوست، و گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

Email: momeni_i@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر ایمان مومنی

صورت وجود درگیری تومورال، برش دوباره انجام می‌گردد و این روند تا زمانی ادامه می‌یابد که حاشیه و عمق از تومور آزاد شود. هیچ روش استاندارد برای تعیین حاشیه‌ی تومور قبل از انجام MMS وجود ندارد (۲).

کورت‌ها به جراح این اجازه را می‌دهند تا حاشیه‌ی تومور را قبل از عمل بهتر تشریح کند (۳). در حال حاضر، این که آیا کورتاژ قبل از عمل جراحی Mohs ضروری است یا نه، مورد بحث است. برخی معتقدند که کورتاژ محدودیت‌های تومور را بهتر مشخص می‌کند و برخی دیگر بر این باورند که کورت به اشتباه، حاشیه‌ی تومور را بزرگ‌تر تخمین می‌زند و در نتیجه، بیشتر باعث نقص ناشی از عمل می‌شود (۴).

درموسکوپ (Epiluminescence microscopy) یک روش برای تشخیص زودهنگام ملانوم و تشخیص افتراقی از ضایعات رنگدانه‌ای پوست در In-vivo است (۵). درموسکوپ یک روش غیرتهاجمی برای معاینه‌ی پوست است، که معاینه‌کننده را قادر به دیدن ضایعه با بزرگ‌نمایی تا ده برابر و مشاهده‌ی جزئیاتی که با چشم غیرمسلح دیده نمی‌شود، می‌کند. در این روش، یک ابزار به نام درموسکوپ دستی بین چشم و ضایعه قرار گرفته، تنظیم می‌شود. با پیشرفت فن‌آوری، نوعی از درموسکوپ اختراع شده است، که به عنوان ویدئودرموسکوپ شناخته می‌شود و بسته به نوع لنز آن، بزرگ‌نمایی به اندازه‌ی ۱۰ تا ۱۰۰۰ برابر ایجاد می‌کند و تصویر تومور را بر روی مانیتور نشان می‌دهد (۴).

برخی از جراحان، حاشیه‌ی تومور را بررسی بصری می‌کنند؛ آن‌ها، تومور را با چشم غیرمسلح بررسی می‌کنند و مرز ظاهری بین پوست طبیعی و

غیرطبیعی را تشخیص می‌دهند.

هدف این مطالعه، مقایسه‌ی دقت معاینه‌ی چشم غیرمسلح، درموسکوپ و کورتاژ در حاشیه‌ی مشخصی از تومور، قبل از شروع جراحی Mohs بود. واضح است که اگر یکی از این روش‌ها، به طور قابل توجهی تعداد کل مراحل برداشت تومور را به لحاظ آماری کاهش دهد، روشی خواهد بود که هم برای بیماران قابل قبول‌تر است، هم زمان عمل جراحی را کاهش می‌دهد و هم هزینه‌ی کمتری را به بیمار و به سازمان‌های بیمه تحمیل می‌کند.

روش‌ها

این مطالعه، به صورت تک مرکزی در درمانگاه پوست بیمارستان الزهرای (س) اصفهان در سال ۱۳۹۰ انجام شد و ۶۰ بیمار وارد مطالعه شدند.

بیماران، مبتلا به سرطان BCC (Basal cell carcinoma) در ناحیه‌ی سر و گردن و همه‌ی آن‌ها، کاندیدای عمل جراحی Mohs بودند. تومور همه‌ی بیماران از لحاظ هیستوپاتولوژی، BCC ندولار بود. انواع دیگر هیستوپاتولوژی و BCC مزمن، وارد مطالعه نشدند. علاوه بر این، تومورهای با قطر بزرگ‌تر از ۱ سانتی‌متر نیز در مطالعه وارد نشدند. بیماران به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند و روش نمونه‌گیری مناسب برای همگی مورد استفاده قرار گرفت. حاشیه در گروه اول با چشم غیرمسلح، در گروه دوم با کورتاژ و در گروه سوم با درموسکوپ تعیین شد. همه‌ی اطلاعات بیمار از جمله نام، نام خانوادگی، گروه مورد مطالعه، محل زندگی (شهر یا روستا) و تاریخ پرتودرمانی در ناحیه‌ی سر و گردن ثبت شد.

پس از تعیین حاشیه‌ی تومور، یک برش ۳ میلی‌متری برداشته و برای بخش فریز فرستاده شد. اگر بیش از یک برش مورد نیاز بود، یک برش ۲ میلی‌متری از مرز آخرین مرحله‌ی برش دوباره برداشته و آزمایش شد. تعداد مراحل برش در هر بیمار ثابت و برش حاصل به شکل مناسب ترمیم شد.

در پایان، داده‌ها به لحاظ آماری با استفاده از آزمون‌های χ^2 ، تحلیل واریانس (ANOVA یا Analysis of variance)، t مستقل و همبستگی Pearson در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) تجزیه و تحلیل آماری شد. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی ما، گروه‌ها به لحاظ آماری، تفاوت معنی‌داری از نظر سن، محل زندگی، محل تومور و سابقه‌ی پرتودرمانی نداشتند.

آزمون χ^2 نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین سه گروه از نظر محل زندگی (جدول ۱)، تاریخ رادیوتراپی (جدول ۱)، متوسط تعداد برش‌ها (جدول ۲) و محل تومور (جدول ۳) وجود ندارد.

در گروه مورد بررسی با چشم غیرمسلح، محقق حاشیه‌ی ضایعه را با چشم بررسی و با نشانگر پوست مشخص کرد. سپس، در فاصله‌ی ۳ میلی‌متر از این خط، خط دیگر کشیده شد و منطقه‌ی عمل جراحی با محلول بتادین ۱۰ درصد ضد عفونی و به صورت موضعی، با لیدوکائین ۲ درصد حاوی اپی‌نفرین ۱/۱۰۰۰۰۰ بی‌حس شد.

در گروه کورتاژ، محقق ابتدا محل تومور و اطراف آن را به صورت محلی با لیدوکائین ۲ درصد حاوی اپی‌نفرین ۱/۱۰۰۰۰۰ پس از ضد عفونی با محلول بتادین ۱۰ درصد بی‌حس کرد و پس از آن، بافت تومورال را با یک کورتاژ ملایم با استفاده از کورت FOX 4 برداشت و به محض رسیدن به بافت طبیعی، کورتاژ را متوقف و حاشیه‌ی ۳ میلی‌متری از محل ایجاد شده را با نشانگر پوست مشخص کرد.

در گروه درموسکوپی، محقق ابتدا تومور را با درموسکوپ دستی قبل از عمل جراحی معین و حاشیه‌ی تومور را با نشانگر پوست مشخص کرد. سپس، خط دیگری در حاشیه‌ی ۳ میلی‌متری از خط اول کشیده و منطقه با محلول بتادین ۱۰ درصد ضد عفونی شد و حوزه‌ی عمل جراحی به صورت موضعی، با لیدوکائین ۲ درصد حاوی اپی‌نفرین ۱/۱۰۰۰۰۰ بی‌حس گردید.

جدول ۱. مشخصات اولیه‌ی بیماران شرکت کننده در مطالعه

متغیر	گروه	کورتاژ	بررسی بصری	درموسکوپی	مقدار P
سن (سال)	متوسط (انحراف معیار)	۶۲/۶ (۱۳/۵)	۵۷/۵ (۱۴/۹)	۶۳/۶ (۱۱/۶)	۰/۳۱۷
محل سکونت	بازه	۲۸-۸۳	۲۳-۸۳	۴۱-۸۲	۰/۳۶۷
سابقه‌ی رادیوتراپی	سکونت در شهر (درصد در گروه)	۱۳ (۶۵)	۱۶ (۸۰)	۱۲ (۶۰)	۰/۰۸۰
	سکونت در روستا (درصد در گروه)	۷ (۳۵)	۴ (۲۰)	۸ (۴۰)	
	مثبت (درصد در گروه)	۸ (۴۰)	۷ (۳۵)	۲ (۱۰)	
	منفی (درصد در گروه)	۱۲ (۶۰)	۱۳ (۶۵)	۱۸ (۹۰)	

جدول ۲. میانگین مراحل برداشت در ۳ گروه مورد مطالعه

گروه	مراحل برداشت	
	متوسط (انحراف معیار)	کمتر، بیشتر
کورتاژ	۱/۹۰ (۰/۵۵)	۳،۱
بررسی بصری	۱/۵۵ (۰/۵۱)	۲،۱
درموسکوپی	۱/۶۵ (۰/۴۹)	۲،۱

$P = ۰/۱۰$ در آزمون تحلیل واریانس (ANOVA یا Analysis of variance)

جدول ۳. فرکانس توزیع جایگاه تومور در ۳ گروه مورد مطالعه

محل	گروه [تعداد (درصد در گروه)]		
	کورتاژ	بررسی بصری	درموسکوپی
بینی	۱۰ (۵۰)	۸ (۴۰)	۹ (۴۵)
قسمت‌های دیگر به جز بینی	۵ (۲۵)	۶ (۳۰)	۸ (۴۰)
اسکالپ	۵ (۲۵)	۶ (۳۰)	۳ (۱۵)
کل	۲۰ (۱۰۰)	۲۰ (۱۰۰)	۲۰ (۱۰۰)

$P = ۰/۷۴۳$ در آزمون χ^2

می‌یابد و اگر در میان روش‌های تعیین حاشیه‌ی تومور، روشی بتواند حاشیه را بهتر تعیین کند، ارجح است برای بیمار استفاده شود.

این مطالعه، اثر بررسی با چشم غیرمسلح، کورتاژ و درموسکوپی را در تعداد مراحل برش در MMS ضایعات BCC سر و گردن مقایسه کرد و نشان داد که میانگین تعداد مراحل برداشت تومور، تفاوت معنی‌داری بین سه گروه نشان نداد؛ این یافته حاکی از آن است که هیچ یک از این روش‌ها، هیچ اولویتی برای تعیین حاشیه‌ی BCC قبل از انجام MMS ندارد. در یک مطالعه بر روی ۱۱۲ بیمار مبتلا تومور به سر و گردن توسط Caresana و Giardini، در مقایسه با چشم غیرمسلح (۷۸ درصد)، دیجیتال (ویدیو) درموسکوپی حاشیه ضایعه را در درصد بالایی از بیماران (۹۳ درصد) به درستی نشان داد (۷). همچنین، در مطالعه‌ای دیگر، حاشیه‌ی BCC سر و گردن در ۲۰۰ بیمار با درموسکوپی برآورد شد و با

تحلیل واریانس مشخص کرد که تفاوت معنی‌داری بین سه مورد گروه مطالعه از نظر سن وجود ندارد (جدول ۱).

آزمون t مستقل نشان داد که اگر چه میانگین تعداد برش‌ها در بیماران با پرتودرمانی قبلی به میزان کمی بالاتر است، این تفاوت از نظر آماری قابل توجه نیست. ضریب همبستگی Pearson، رابطه‌ی مستقیمی بین سن و میانگین تعداد برش نشان داد ($r = ۰/۱۹$; $P = ۰/۰۴$).

بحث

عمل جراحی Mohs یکی از روش‌های درمانی سرطان‌های پوست حاوی BCC می‌باشد (۶). در حال حاضر، هیچ روش استاندارد برای تعیین مرز زخم قبل از MMS وجود ندارد (۲). بدیهی است که اگر حاشیه‌ی زخم با دقت بیشتری قبل از عمل مشخص شود، تعداد کل مراحل برداشت کاهش

تک مرکزی بودن، یکی از محدودیت‌های این مطالعه بود. همچنین، اگر ما می‌توانستیم به نمونه‌ی بزرگ‌تری دسترسی داشته باشیم، دقت مطالعه افزایش می‌یافت و نتایج دقیق‌تری به دست می‌آمد.

در نظر نویسندگان این مقاله، محققان و تحقیقات گسترده‌تری برای معرفی یک روش استاندارد برای تعیین مرزهای تومور قبل از MMS مورد نیاز است. همچنین، روش‌های جدیدتری نظیر توموگرافی انسجام نوری (OCT یا Optical coherence tomography)، باید مورد مطالعه قرار گیرد. OCT یک روش In-vivo برای تشخیص سرطان پوست غیرملانوم است و می‌تواند برای برداشت کامل تومور و کاهش مراحل برداشت در MMS مفید باشد. این روش، به طور معمول در چشم پزشکی برای تصویربرداری شبکه‌ی مورد استفاده قرار می‌گرفت، اما در حال حاضر، طیف وسیعی از استفاده از آن به موارد دیگر مانند تصویربرداری پوست گسترش یافته است (۱۰).

هیستوپاتولوژی تأیید گردید که درموسکوپ‌ی، حاشیه‌ی ضایعه را در ۱۹۷ بیمار به طور دقیق معین کرده بود (۸).

در مطالعه‌ی Guardiano و Grande، اثر بررسی بصری، کورتاژ و درموسکوپ‌ی در تعداد مراحل برداشت MMS بررسی شد و در ۵۴ بیمار در سه گروه، میانگین تعداد برش‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت (۲).

با توجه به تعریف، کورت‌ها به جراح این اجازه را می‌دهند که قبل از عمل جراحی، حاشیه‌ی تومور را بهتر تشخیص دهد (۱). برخی از نویسندگان، این روش را برای تعیین محدودیت‌های ضایعه قبل از MMS ترجیح می‌دهند (۲). در یک مطالعه، که بر روی ۱۶۶ بیمار مبتلا به BCC سر و گردن توسط Huang و همکاران انجام شد، بیماران به طور تصادفی به گروه‌های کورتاژ و غیرکورتاژ تقسیم شدند و نشان داده شد، که مراحل برداشت کم‌تری در گروه کورتاژ مورد نیاز است (۹).

References

- Otley C, Roenigk R. Mohs surgery. In: Bologna J, Jorizzio J, Rapini R, editors. *Bologna dermatology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2008. p. 2274.
- Guardiano RA, Grande DJ. A direct comparison of visual inspection, curettage, and epiluminescence microscopy in determining tumor extent before the initial margins are determined for Mohs micrographic surgery. *Dermatol Surg* 2010; 36(8): 1240-4.
- Goldman G. Wound closure materials and instruments. In: Bologna J, Jorizzio J, Rapini R, editors. *Bologna dermatology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2008. p. 2188.
- Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52(1): 109-21.
- Smith V, Walton S. Treatment of facial Basal cell carcinoma: a review. *J Skin Cancer* 2011; 2011: 380371.
- Pomerantz R, Zell D, McKenzie G, Siegel DM. Optical Coherence Tomography Used as a Modality to Delineate Basal Cell Carcinoma prior to Mohs Micrographic Surgery. *Case Rep Dermatol* 2011; 3(3): 212-8.
- Caresana G, Giardini R. Dermoscopy-guided surgery in basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24(12): 1395-9.
- Micali G, Lacarrubba F, Massimino D, Schwartz RA. Dermoscopy: alternative uses in daily clinical practice. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64(6): 1135-46.
- Huang CC, Boyce S, Northington M, Desmond R, Soong SJ. Randomized, controlled surgical trial of preoperative tumor curettage of basal cell carcinoma in Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51(4): 585-91.

10. Carducci M, Bozzetti M, De MG, Foscolo AM, Betti R. Usefulness of margin detection by digital dermoscopy in the traditional surgical

excision of basal cell carcinomas of the head and neck including infiltrative/morpheaform type. J Dermatol 2012; 39(4): 326-30.

Comparison between Examination with Naked Eye, Curettage and Dermoscopy in Determining Tumor Extension before Mohs Micrographic Surgery

Ali Asilian MD¹, Iman Momeni MD², Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD³

Original Article

Abstract

Background: Mohs micrographic surgery (MMS) is a technique for the treatment of cutaneous malignancies. Subtle determination of tumor margin would end to fewer stages of surgery. Our aim was to compare three ways for determining tumor extension before initiation of MMS, examination with the naked eye, dermoscopy and curettage.

Methods: Sixty patients with basal cell carcinoma (BCC) in head and neck area were randomized in three groups (curettage, dermoscopy and examination with the naked eye). Each group encompassed twenty patients. The total number of resection stages in MMS was recorded for each patient. Demographic data of the patients and the total number of resection stages in MMS were statistically analyzed.

Findings: Based on the results of analysis of variance (ANOVA) test, there was no significant difference for total number of stages between three groups ($P = 0.1$). The Pearson correlation coefficient showed a direct relation between the age and resection stages ($r = 0.19$; $P = 0.04$). The chi-square test showed no differences between three groups regarding age, residence and radiotherapy history.

Conclusion: This study showed that none of the studied methods is better for determining tumor extension before initiation of MMS.

Keywords: Curettage, Basal cell carcinoma, Dermoscopy, Mohs micrographic surgery

Citation: Asilian A, Momeni I, Nilforoushzadeh MA. **Comparison between Examination with Naked Eye, Curettage and Dermoscopy in Determining Tumor Extension before Mohs Micrographic Surgery.** J Isfahan Med Sch 2015; 32(318): 2360-6

*The English version of this article has been previously published in Adv Biomed Res: 2013, Vol 2.

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

2- Dermatologist, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center AND Department of Dermatology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Iman Momeni MD, Email: momeni_i@yahoo.com

بررسی شیوع سنگ‌های دستگاه ادراری در شیرخواران و کودکان مبتلا به هیدرونفروز مادرزادی و فاکتورهای مرتبط با آن

دکتر حمید محمدجعفری^۱، دکتر عباس علیپور^۲، دکتر عبدالرسول اعلائی^۳، سمانه آهنگر دارابی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: هیدرونفروز یافته‌ی به نسبت شایعی در بررسی‌های داخل رحمی است. حدود نیم تا دو درصد از سونوگرافی‌های داخل رحمی، آنومالی سیستم ادراری را در جنین نشان می‌دهد. در این مطالعه، شیوع سنگ‌های ادراری و عوامل خطر ساز ایجاد آن، در بیماران مبتلا به هیدرونفروز مادرزادی، مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها: کلیه‌ی نوزادانی که در طی فاصله‌ی زمانی اسفندماه ۱۳۸۲ تا اسفندماه ۱۳۹۲ به علت هیدرونفروز قبل از تولد، به بیمارستان بوعلی سینای ساری مراجعه کرده، در سونوگرافی‌های سریال شواهدی از سنگ کلیه یا مجاری ادراری داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. برای کودکان مبتلا به سنگ دستگاه ادراری، بررسی از نظر علل متابولیک و عفونی ایجاد سنگ انجام گرفت.

یافته‌ها: از ۲۸۵ نوزاد با هیدرونفروز مادرزادی، ۵۲ مورد (۱۸ درصد) مبتلا به سنگ‌های کلیه و مجاری ادراری بودند که از این بین، ۴۰ نفر پسر و ۱۲ نفر دختر بودند. اندازه‌ی سنگ‌ها از ۳ تا ۹ میلی‌متر بود. سنگ‌های ادراری در ۱۰ درصد بیماران مبتلا به رفلاکس و ۲۵-۲۰ درصد بیماران مبتلا به انسدادهای ادراری مشاهده شد. شایع‌ترین اختلال متابولیک موجود، هایپرکلسیوری بود که بیش از همه، در بیماران مبتلا به دریچه‌ی پیشابراه خلفی بروز داشت. تنها یک مورد هایپراگزالوری و دو مورد هیپوسیتراتوری وجود داشت و موردی از سیستمیوری مشاهده نشد. ۲۹ درصد از بیماران دچار رفلاکس و ۱۳ درصد از بیماران مبتلا به انسداد محل اتصال حالب به لگنچه، دچار عفونت ادراری بودند ولی هیچ‌یک از بیماران مبتلا به دریچه‌ی پیشابراه خلفی، سابقه‌ای از عفونت ادراری قبل از تشکیل سنگ نداشتند. در ۲۳ بیمار (۵۸ درصد) هیچ اختلال متابولیک یا عفونی یافت نشد.

نتیجه‌گیری: سنگ کلیه، عارضه‌ی مهم و شایعی در بیماران مبتلا به هیدرونفروز قبل از تولد است. هرچند در حدود دوسوم بیماران هیچ فاکتور مساعد کننده‌ی عفونی یا متابولیک یافت نمی‌شود، ولی عفونت ادراری و هایپرکلسیوری به عنوان فاکتورهای مساعدکننده‌ی ایجاد سنگ کلیه در بیش از یک سوم بیماران موجود است.

واژگان کلیدی: هیدرونفروز قبل از تولد، سنگ کلیه، رفلاکس مثانه به حالب، انسداد حالب به مثانه، انسداد لگنچه به حالب

ارجاع: محمدجعفری حمید، علیپور عباس، اعلائی عبدالرسول، آهنگر دارابی سمانه. بررسی شیوع سنگ‌های دستگاه ادراری در شیرخواران

و کودکان مبتلا به هیدرونفروز مادرزادی و فاکتورهای مرتبط با آن. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۱۸): ۲۳۶۷-۲۳۷۷

سونوگرافی داخل رحمی است (۱). بر طبق آمارهای

موجود، حدود نیم تا دو درصد سونوگرافی‌های داخل

مقدمه

هیدرونفروز یافته‌ی به نسبت شایعی در بررسی

۱- دانشیار، گروه کودکان، مرکز تحقیقات عفونت‌های مقاوم بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲- استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات تالاسمی، پژوهشکده‌ی هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳- استادیار، گروه رادیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

رحمی یک آنومالی را در جنین نشان می‌دهد که شایع‌ترین آن، هیدرونفروز است (۲). برخورد با هیدرونفروز جنینی بر حسب شدت، یک یا دو طرفه بودن و جنس نوزاد متفاوت است؛ ولی در هر صورت، شامل انجام بررسی‌های رادیوگرافیک مانند سونوگرافی و Voiding cystourethrogram (VCUG) و اسکن‌های عملکردی کلیه در ماه‌های اول عمر می‌باشد (۳-۴). نتیجه‌ی این بررسی‌ها، شناسایی دقیق مشکل زمینه‌ای و درمان مناسب است. این درمان، ممکن است جراحی یا دارویی باشد و بسیاری از اوقات هم، بیمار به مداخله‌ی درمانی خاصی نیاز ندارد (۵-۸).

شایع‌ترین علل ایجاد هیدرونفروز یک طرفه در دوران جنینی و نوزادی عبارت از انسداد محل اتصال حالب به لگنچه (Ureteropelvic junction obstruction) یا UPJO)، رفلاکس وزیکواورترال (VUR) یا Vesicoureteral reflux) و انسداد محل اتصال حالب به مثانه (Ureterovesical junction obstruction یا UVJO) است.

موضوع مهمی که در پیش‌آگهی بیمار اهمیت دارد، علاوه بر تشخیص و درمان علت زمینه‌ای، عوارض بیماری است. این عوارض ممکن است ناشی از خود بیماری و یا درمان‌های انجام شده، باشد. عفونت‌های ادراری، اختلال رشد، نارسایی کلیه، شب ادراری و اختلال دفع ادرار از جمله عوارض شایع هستند (۹-۱۰، ۶). برای تشخیص این عوارض، نیاز به پی‌گیری و معاینه‌ی متناوب و دوره‌ای بیمار و انجام آزمایشات و اقدامات تصویربرداری مکرر است (۱۱) که بعضی از این پی‌گیری‌ها، به ناچار تا بزرگسالی ادامه می‌یابد.

سنگ‌های دستگاه ادراری، یکی از عوارضی است که کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. از نظر تئوری، ایجاد هر گونه استاز یا انسداد در مسیر جریان ادرار می‌تواند، فرد را مستعد ایجاد سنگ کند. به طور کلی، سنگ کلیه حاصل تداخل چندین عامل است که مهم‌ترین آن‌ها، مشتمل بر غلظت یون‌های مولد سنگ، pH ادرار، سرعت جریان ادرار، فاکتورهای کریستال سازی و مسائل آناتومیک می‌باشد (۱۲). اختلالات و انسدادهای آناتومیک و عملکردی دستگاه ادراری، از طریق ایجاد استاز و کندگی در مسیر ادرار و یا عفونت ادراری، فرد را مستعد سنگ کلیه می‌کند (۱۲). در مطالعات اپیدمیولوژیک، که درباره‌ی شیوع و خطر فاکتورهای ایجاد سنگ در کودکان انجام شده است، همواره از انسداد و استاز مسیر ادراری به عنوان یکی از علل اصلی ایجاد سنگ یاد می‌شود. به طور کلی، در این مطالعات، انسداد را علت ۳۲-۵ درصد از سنگ‌های ادراری در جوامع مختلف دانسته‌اند (۱۲-۱۴).

با وجود این زمینه‌ی قوی علمی، تا کنون مطالعات اندکی در مورد شیوع سنگ‌های سیستم ادراری در کودکان مبتلا به هیدرونفروز مادرزادی منتشر شده است. آگاهی دقیق از شیوع این عارضه می‌تواند، پزشکان را در زمینه‌ی لزوم انجام پی‌گیری درازمدت از نظر سنگ‌های ادراری در این کودکان راهنمایی نماید. در این مطالعه، سعی شده تا در یک دوره‌ی ده ساله، شیوع سنگ‌های ادراری و عوامل خطر ساز ایجاد آن در بیماران مبتلا به هیدرونفروز پ قبل از تولد مورد بررسی قرار گیرد. هدف این مطالعه، ارزیابی بروز سنگ ادراری در طی بالغ بر ۱۰ سال پی‌گیری بیماران، در بیمارستان فوق تخصصی و

محافظةتی انجام می‌شد. در هر دو صورت، برای این بیماران نیز آزمایش و کشت ادرار هر ۳-۱ ماه، سونوگرافی کلیه هر ۳-۶ ماه و اسکن DTPA هر ۱۸-۱۲ ماه انجام می‌شد.

پس از تشخیص و انجام اقدامات تشخیصی و درمانی، بیمار تحت پیگیری درازمدت قرار می‌گرفت. مدت پی‌گیری در هر حالت، تا حداقل یک سال پس از بهبودی بود.

سونوگرافی کلیه برای تشخیص سنگ انجام می‌شد؛ معیار ما برای تشخیص سنگ کلیه، وجود دانسیته‌ی بیش از ۲ میلی‌متر، همراه با سایه‌ی خلفی بود. دستگاه مورد استفاده، زیمنس با پروب ۵ و ۷/۵ بود.

برای کودکان مبتلا به سنگ دستگاه ادراری، بررسی از نظر علل متابولیک و عفونی ایجاد سنگ انجام می‌شد. این بررسی‌ها شامل بررسی خون از نظر CBC (Complete blood count)، BUN، (Blood urea nitrogen) کراتینین یا (Creatinine)، سدیم (Na)، پتاسیم (K)، (Arterial blood gas) کلسیم (Ca)، فسفر (P)، آلکالین فسفاتاز (Alp یا Alkaline phosphatase) و Uric acid و کامل و کشت ادرار و همین‌طور، بررسی ادرار ۲۴ ساعته یا ادرار اتفاقی (Random) صبحگاهی از نظر غلظت کراتینین، کلسیم، اگزالات، سیترات و اسید اوریک و نیز بررسی کیفی ادرار از نظر وجود سیستین بود. برای بیمارانی که توانایی حفظ ادرار در شب را داشتند، نمونه‌ی ادرار ۲۴ ساعته و برای بقیه‌ی کودکان، نمونه‌ی ادرار صبحگاهی جمع‌آوری می‌شد. معیار ما برای مقادیر طبیعی، در جدول ۱ آمده است.

پی‌گیری بیماران با استفاده از سونوگرافی کلیه با

ارجاعی سطح سوم استان مازندران (شمال ایران) و همچنین، مشخص نمودن خصوصیات کلینیکی و پیش‌آگهی آنان بود.

روش‌ها

در این مطالعه، کلیه‌ی نوزادانی که در طی فاصله‌ی زمانی اسفندماه ۱۳۸۲ تا اسفندماه ۱۳۹۲ به علت هیدرونفروز قبل از تولد، به بیمارستان بوعلی سینای ساری مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. معیار ما برای تعریف هیدرونفروز، اندازه‌ی لگنچه‌ی داخل رحمی بیشتر از ۵ میلی‌متر در قبل از هفته‌ی ۲۸ و بیش از ۷ میلی‌متر بعد از هفته‌ی ۲۸ بارداری بود (۳، ۱۵).

برای کلیه‌ی نوزادان، در هفته‌های اول و ششم پس از تولد، سونوگرافی کلیه تکرار می‌شد. در دو ماه اول پس از تولد، بر حسب نوع و شدت هیدرونفروز، از VCUG و پس از دو ماهگی، از اسکن دینامیک کلیه با DTPA (Diethylene-triamine pentaacetic acid) برای تشخیص VUR و انسدادهای مجاری ادراری استفاده می‌شد.

اقدامات درمانی برای بیماران مبتلا به رفلاکس وزیکواورترال، عبارت از پروفیلاکسی دارویی با سفالکسین (۱۰ mg/kg/d) یا کوتریموکسازول (۱۰ mg/kg/d) به صورت شبی یک بار بود. برای این بیماران، آزمایش و کشت ادرار هر ۳-۱ ماه، سونوگرافی کلیه هر ۳-۶ ماه و VCUG هر ۱۸-۱۲ ماه انجام می‌شد (۳، ۱۶).

برای بیماران مبتلا به انسدادهای ادراری، مانند UPJO و UVJO، در صورت وجود اختلال عملکرد کلیه، اقدام جراحی و در غیر این صورت، درمان

از مجموع بیماران مورد بررسی، ۵۲ مورد (۱۸/۲ درصد) مبتلا به سنگ‌های کلیه و مجاری ادراری بودند که از این بین، ۴۰ نفر پسر و ۱۲ نفر دختر بودند. ۱۲ بیمار مبتلا به سنگ ادراری برای پی‌گیری مراجعه نکردند و از مطالعه، حذف شدند. اندازه‌ی سنگ‌ها از ۳ تا ۹ میلی‌متر متغیر بود. تمامی سنگ‌ها، به جز یک مورد که در مثانه قرار داشت، محدود به کلیه بود. در ۲۱ بیمار، سنگ در کلیه‌ی چپ و در ۱۱ بیمار، در کلیه‌ی راست قرار داشت. هفت بیمار هم، سنگ هر دو کلیه را هم‌زمان داشتند. سنگ‌های ادراری، در تنها ۱۰ درصد از بیماران مبتلا به رفلاکس مشاهده شد و ولی در بیماران مبتلا به انسدادهای ادراری، شیوع سنگ حدود ۲۵-۲۰ درصد بود.

سابقه‌ی فامیلی تنها در شش بیمار یافت شد، که ۳ مورد سابقه در پدر، یک مورد در مادر، یک مورد در پدر و مادر و در نهایت، یک مورد در خانواده‌ی مادری بود.

فواصل سه ماهه و آزمایش ادرار اتفاقی یا ۲۴ ساعته، برای اختلال متابولیک، انجام می‌شد. متغیرهای رتبه‌ای، به صورت درصد و متغیرهای پیوسته، به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شد. از تست χ^2 برای متغیرهای کیفی و از آزمون t، برای متغیرهای کمی استفاده شد. برای مقایسه‌ی چند گروه، از آزمون آنالیز واریانس (Analysis of variance یا ANOVA) کمک گرفته شد. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان قابل اهمیت از نظر آماری در نظر گرفته شد. کلیه‌ی بررسی‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام گرفت.

یافته‌ها

در محدوده‌ی سال‌های انجام بررسی، ۲۸۵ نوزاد با هیدرونفروز مادرزادی مورد بررسی قرار گرفتند که از این جمع، ۲۲۰ نفر (۷۲ درصد) پسر بودند. برخی مشخصات دموگرافیک، در جدول ۲ آمده است.

جدول ۱. مقادیر طبیعی مورد استناد برای آزمایشات ادرار در این بررسی (۱۴)

پارامتر	سن	مقدار در نمونه‌ی ادرار اتفاقی	مقدار در نمونه‌ی ادرار ۲۴ ساعته
کلسیم	کمتر از ۶ ماه	کمتر از (mg/mg) ۰/۸	
	۷-۱۲ ماه	کمتر از (mg/mg) ۰/۶	$< 4 \text{ mg/kg}$
	بیش از یک سال	کمتر از (mg/mg) ۰/۲۱	
اگزالات	کمتر از یک سال	(mg/mg) ۰/۱۵-۰/۲۶	
	۱-۵ سال	(mg/mg) ۰/۱۱-۰/۱۲	$< 45 \text{ mg/1.73m}^2$
	۵-۱۲ سال	(mg/mg) ۰/۱۵-۰/۰۶	
اسید اوریک	بیش از ۱۲ سال	(mg/mg) ۰/۰۰۲-۰/۰۸۳	
		$> 0.53 \text{ mg/dl glomerular filtration rate}$	$< 815 \text{ mg/1.73m}^2$
		$> 180 \text{ mg/g creatinine ratio}$	$> 140 \text{ mg/1.73m}^2$
سیستین		$< 75 \text{ mg/g creatinine ratio}$	$< 60 \text{ mg/1.73m}^2$

ادراری بودند؛ در حالی که، در هیچ یک از بیماران مبتلا به دریچه‌ی پیشابراه خلفی، سابقه‌ای از عفونت ادراری در قبل از تشخیص سنگ کلیه وجود نداشت. همان طور که در جدول ۳ آمده است، در بین بیماران مورد مطالعه، تنها یک مورد هایپراگزالوری و دو مورد هیپوسیتراتوری وجود داشت و موردی از سیستمی‌نوری مشاهده نگردید. در ۲۳ بیمار (۵۸ درصد)، هیچ اختلال متابولیک یا عفونی یافت نشد. توزیع موارد بدون اختلال در بین بیماران با اتیولوژی‌های مختلف، نزدیک به هم و بین ۵۷ تا ۶۷ درصد بود ($P = 0/0729$).

نتایج بررسی‌های متابولیک در جداول ۳ و ۴ آمده است. شایع‌ترین اختلال موجود، هایپرکلسمیوری بود. همان طور که مشاهده می‌شود، هایپرکلسمیوری بیش از همه، در بیماران مبتلا به دریچه‌ی پیشابراه خلفی بروز داشت. عفونت ادراری در سابقه‌ی ۲۸ درصد از بیماران وجود داشت. این عفونت، در ۶ نفر از بیماران (۱۵ درصد) قبل از تشخیص سنگ و در ۵ نفر (۱۳ درصد) پس از تشکیل سنگ، اتفاق افتاد. از این بین، ۲۹ درصد از بیماران دچار رفلاکس و ۱۳ درصد از مبتلایان به انسداد محل اتصال حالب به لگنچه، دچار عفونت

جدول ۲. برخی خصوصیات دموگرافیک و زمینه‌ای در شیرخواران مبتلا به هیدرونفروز مادرزادی و سنگ کلیه

شیوع (درصد)	مورد
۴/۴۲ ± ۳/۹۶*	سن (ماه)
۹(۲۳)	دختر
۳۱(۷۷)	پسر
۳(۷/۵)	دریچه‌ی پیشابراه خلفی (PUV)
۱۶(۴۰)	انسداد حالب به لگنچه (UPJO)
۵(۱۲/۵)	انسداد حالب به مثانه (UVJO)
۷(۱۷/۵)	رفلاکس وزیکواورترال (VUR)
۹(۲۲/۵)	سایر موارد
۳۴(۸۵)	مثبت
۶(۱۵)	منفی
۲۱(۵۲/۵)	کلیه‌ی چپ
۱۱(۲۷/۵)	کلیه‌ی راست
۷(۱۷/۵)	هر دو کلیه
۱(۲/۵)	مثانه
۴/۶ ± ۱/۷*	اندازه‌ی سنگ
۹(۲۲/۵)	تیاژید
۲۵(۶۲/۵)	سیترات پتاسیم
۲(۵)	سنگ شکن
۰(۰)	جراحی
۳۲(۸۰)	بهبودی کامل
۱(۲/۵)	بهبودی بیش از ۵۰ درصد
۲(۵)	بهبودی کمتر از ۵۰ درصد
۳(۷/۵)	عدم بهبودی

* میانگین ± انحراف معیار

PUV: Posterior urethral valve; UPJO: Ureteropelvic junction obstruction; UVJO: Ureterovesical junction obstruction; VUR: Vesicoureteral reflux

جدول ۳. فراوانی شیوع اختلالات متابولیک و عفونی ایجاد سنگ در بیماران مبتلا به هیدرونفروز قبل از تولد بر حسب اتیولوژی زمینه‌ای

کل بیماران	مقادیر P	سایر موارد	رفلاکس وزیکواورترال (VUR)	انسداد حالب به مثانه (UVJO)	انسداد حالب به لگنچه (UPJO)	دریچه‌ی پیشابراه خلفی (PUV)	
۷(۱۸)	۰/۴۰۰	۳(۳۳)	۰	۱(۲۰)	۲(۱۳)	۱(۳۳)	هایپرکلسیوری
۱(۳)	۰/۲۸۰	۰(۰)	۱(۱۴)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	هایپراگزوری
۲(۵)	۰/۵۲۰	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۲(۱۳)	۰(۰)	هایپوسیتراتوری
۰(۰)	-	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	سیستینوری
۶(۱۵)	۰/۰۰۱	۰(۰)	۲(۲۹)	۱(۲۰)	۲(۱۳)	۰(۰)	عفونت ادراری
۲۳(۵۸)	۰/۰۱۵	۶(۶۷)	۴(۵۷)	۳(۶۰)	۱۰(۶۳)	۲(۶۷)	بدون اختلال
۴۰		۹	۷	۵	۱۶	۳	کل بیماران

PUV: Posterior urethral valve; UPJO: Ureteropelvic junction obstruction; UVJO: Ureterovesical junction obstruction; VUR: Vesicoureteral reflux

جدول ۴. فراوانی شیوع اختلالات یافت شده در آزمایش خون بیماران مبتلا به هیدرونفروز قبل از تولد و سنگ کلیه بر حسب اتیولوژی زمینه‌ای

کل بیماران	مقادیر P	سایر موارد	رفلاکس وزیکواورترال (VUR)	انسداد حالب به مثانه (UVJO)	انسداد حالب به لگنچه (UPJO)	دریچه‌ی پیشابراه خلفی (PUV)	
۰	-	۰	۰	۰	۰	۰	اورمی (BUN > ۲۸ mg/dl)
۰	-	۰	۰	۰	۰	۰	هایپوناترمی (Na < ۱۳۰ meq/l)
۰	--	۰	۰	۰	۰	۰	هایپوناترمی (Na < ۱۴۵ meq/l)
۴	۰/۴۱	۱	۱	۰	۱	۱	هایپرکالمی (K < ۵/۵ meq/l)
۱	۰/۱۰	۰	۱	۰	۰	۰	هایپوکلسمی (Ca > ۸ mg/dl)
۱	۰/۱۰	۱	۰	۰	۰	۰	هایپرکلسمی (Ca > ۱۰/۵ mg/dl)
	۰/۲۵	۱		۱	۵		هایپر فسفاتمی (P > ۶ mg/dl)
۲	۰/۳۲	۰	۱	۱	۰	۰	هایپو اوریمی (Uric acid > ۶ mg/dl)
	۰/۴۸		۱	۲			اسیدوز (pH < ۷/۳۵)

PUV: Posterior urethral valve; UPJO: Ureteropelvic junction obstruction; UVJO: Ureterovesical junction obstruction; VUR: Vesicoureteral reflux; BUN: Blood urea nitrogen

اورولوژیک ۱۹/۷ درصد بود که شایع‌ترین آن‌ها را رفلاکس مثانه به حالب تشکیل می‌داد (۱۳). ناصری، در یک مقاله‌ی مروری، شیوع سنگ کلیه در کودکان آسیایی به علت اختلالات اورولوژیک را ناچیز (۴/۵ درصد) دانست (۱۹).

در سال‌های اخیر، سه مطالعه‌ی ایرانی در مورد اپیدمیولوژی سنگ کلیه در ایران انجام شده است. عالم زاده انصاری و همکاران، در مطالعه‌ای در جنوب ایران، شیوع اختلالات اورولوژیک را ۱۵/۱ درصد گزارش کردند. شیوع اختلال اورولوژیک در دخترها بیشتر از پسرها و شایع‌ترین اختلالات عبارت از هیدرونفروز، انسداد محل اتصال حالب به لگنچه و رفلاکس وزیکواورترال بود. تمام این کودکان، اختلال متابولیک داشتند (۲۱). صفایی اصل و ملک نژاد در رشت، ۸۴ کودک مبتلا به سنگ کلیه را مورد بررسی قرار دادند و شیوع علل اورولوژیک در این کودکان را ۱۴/۳ درصد گزارش کردند؛ شایع‌ترین عامل، انسداد محل اتصال حالب به لگنچه و رفلاکس وزیکواورترال بود (۲۲). در مطالعه‌ی محمدجعفری و همکاران در ساری نیز تنها ۴/۱ درصد از ۲۷۱ کودکی که در یک دوره‌ی ده ساله به علت سنگ کلیه تحت بررسی قرار گرفتند، زمینه‌ی اورولوژیک داشتند؛ عمده‌ی دلایل را UPJO در زمینه‌ی هیدرونفروز مادرزادی تشکیل می‌داد (۱۴).

در مطالعه‌ی ما، شیوع سنگ کلیه در نوزادان مبتلا به هیدرونفروز مادرزادی ۱۸/۲ درصد بود و شایع‌ترین علل را رفلاکس و UPJO تشکیل می‌داد. این آمار، هر چند از نگاهی دیگر به موضوع می‌پردازد ولی، به نوعی با اطلاعات بومی ذکر شده، هماهنگی دارد. این شیوع قابل ملاحظه، بیان گر

از نظر پیش‌آگهی، نتایج پی‌گیری و درمان در یک دوره‌ی متوسط ۵۱ ماهه در جدول ۲ آمده است. همان طور که مشخص است، سنگ شکن تنها در دو بیمار انجام شد و هیچ بیماری، تحت عمل جراحی قرار نگرفت. از طرف دیگر، ۳۳ بیمار در این دوره‌ی زمانی بهبودی را بدون درمان یا با درمان دارویی تجربه کردند. نتایج بهبودی درمانی در بیماران مبتلا به رفلاکس بهترین و در بیماران مبتلا به دریچه‌ی پیشابراه خلفی (PUV یا Posterior urethral valve) بدترین بود؛ هر چند، این اختلاف معنی‌دار نبود ($P = ۰/۴۹۰$).

بحث

سنگ کلیه و مجاری ادراری، شیوع روزافزونی در دوران کودکی پیدا کرده است (۱۷-۱۸). از نظر اتیولوژی، علل اصلی ایجاد سنگ در کودکان زیر یک سال را به طور عمده، چهار علت اورولوژیک و انسدادی، عفونی، متابولیک و ایدیوپاتیک تشکیل می‌دهند (۱۹).

مطالعه‌ی ما در کودکان مبتلا به هیدرونفروز مادرزادی انجام شد که ۱۸ درصد از آن‌ها، مبتلا به سنگ کلیه بودند. از طرف دیگر، از نظر شیوع عوامل خطر ساز، حدود دو سوم بیماران هیچ عامل عفونی یا متابولیک نداشتند. بنابراین، ایجاد سنگ در این بیماران را باید حاصل استاز ناشی از هیدرونفروز دانست؛ هر چند، علل ایدیوپاتیک هم مطرح است.

در مطالعه‌ی Milosevic و همکاران در کورواسی، ۱۹/۷۳ درصد از کودکان مبتلا به سنگ کلیه، آنومالی زمینه‌ای کلیه داشتند (۲۰). در مطالعه‌ی Bastug و همکاران در ترکیه هم، شیوع ناهنجاری‌های

اهمیت پی گیری بیماران مبتلا به هیدرونفروز قبل از تولد است. به نظر می‌رسد، تداوم انجام سونوگرافی‌های سریال در شیرخواران مبتلا به هیدرونفروز مادرزادی با هر تشخیص زمینه‌ای، حداقل در سال اول پس از تولد، اقدام معقولانه‌ای باشد؛ چرا که متوسط زمان تشخیص سنگ کلیه در این کودکان، حدود ۵ ماهگی بوده است.

آیا برای ایجاد سنگ کلیه تنها وجود استاز یا انسداد در زمینه‌ی هیدرونفروز کافی است؟ برای پاسخ به این سؤال، ما به بررسی عوامل خطر ساز ایجاد سنگ، یعنی عفونت و علل متابولیک، در این شیرخواران پرداختیم. در مطالعه‌ی ما، حدود دو سوم بیماران هیچ عامل خطر سازی، به جز سابقه‌ی هیدرونفروز، نداشتند. در بین عوامل خطر ساز موجود، شایع‌ترین موارد با ۱۸ و ۱۵ درصد شیوع، به ترتیب مربوط به هایپرکلسمیوری و عفونت ادراری بود. هایپوسیتراتوری و هایپراگزالوری، به ترتیب با دو و یک مورد، شیوع ناچیزی در این بیماران داشت.

اولین مطالعه‌ای که در این زمینه انتشار یافت، مربوط به Rickwood و Reiner بود که در سال ۱۹۹۱، گزارشی از چهار بیمار مبتلا به هیدرونفروز قبل از تولد منتشر کردند. هر چند، در این مطالعه بررسی متابولیک خاصی انجام نشد؛ ولی به عفونت ادراری با ارگانسم پروتئوس به عنوان یک علت اصلی در سه بیمار اشاره گردید (۲۳).

در مطالعه‌ی دیگری که توسط Husmann و همکاران انجام شد، پرونده‌ی بیماران کمتر از ۱۷ سالی که با تشخیص UPJO تحت درمان قرار گرفته بودند، به صورت گذشته‌نگر مورد بررسی قرار گرفت. در این بررسی، که در بیماران ۴۵ سال

قبل انجام شد، ۲۸ بیمار که UPJO و سنگ با هم داشتند، آنالیز شدند. ۶ بیمار دارای سنگ شاخ گوزنی بودند که تنها یکی از این بیماران، اختلال متابولیک داشت. از طرف دیگر، از بین ۲۲ بیماری که سنگ شاخ گوزنی نداشتند، ۱۵ مورد (۶۸ درصد) اختلال متابولیک داشتند. شایع‌ترین اختلالات متابولیک، به ترتیب شیوع عبارت از هایپرکلسمیوری (۳۶ درصد) و هایپراوریکوزوری (۱۴ درصد) بود (۲۴).

Matin و Stroom، در مطالعه‌ای در آمریکا، در طی یک دوره‌ی ۴ ساله، ۴۷ بیمار مبتلا به UPJO را در دو گروه دارای سنگ و بدون سنگ کلیه مورد بررسی قرار دادند و یافته‌های متابولیک را در دو گروه مقایسه کردند. هر چند، دفع کلسیم از ادرار در گروه بیمار به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر از گروه شاهد بود، ولی غلظت اگزالات سترات و اسید اوریک ادرار در دو گروه تفاوت آماری نداشت (۲۵).

در مطالعه‌ای مشابه، Tekin و همکاران در ترکیه، ۱۲ بیمار مبتلا به سنگ کلیه را، که در بررسی‌های رادیولوژیک دچار UPJO بودند، با ۹۰ کودک دارای سنگ کلسمی کلیه، که بررسی رادیولوژیک طبیعی داشتند و ۲۴ کودک سالم، مقایسه کردند. در بررسی‌های انجام شده، فاکتورهای سرمی در سه گروه مشابه بود؛ ولی دو گروه UPJO و سنگ‌های کلسمی، در عین حالی که از نظر دفع المان‌های ادراری مشابه بودند، نسبت به گروه شاهد، دفع اگزالات بیشتر و دفع سترات کمتری داشتند (۲۶).

در یک مطالعه توسط Garcia-Nieto و همکاران در اسپانیا نیز ۲۷ بیمار مبتلا به UPJO تحت بررسی قرار گرفتند. در دوره‌ی بررسی، ۱ بیمار دچار کولیک رنال شد و در ۶ بیمار، شواهد سنگ کلیه در

کودکانی که دچار سنگ کلیه بوده‌اند، ضروری است.

نتیجه‌گیری

سنگ‌های کلیه در شیرخواران و کودکان مبتلا به هیدرونفروز قبل از تولد شیوع قابل ملاحظه‌ای دارد و حداقل، یک سوم این بیماران، عوامل خطر ساز زمینه‌ای عفونی و متابولیک، به خصوص هایپرکلسیوری، را دارند. انجام سونوگرافی‌های سریال در این کودکان و بررسی علل متابولیک و عفونی در آن‌هایی که دچار سنگ هستند، توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

لازم است از مساعدت‌های معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران، برای پشتیبانی از طرح و نیز، همکاری کارکنان بخش جراحی اطفال بیمارستان بوعلی ساری و مسؤول بخش، خانم شفایی، تشکر شود. در نهایت، قدردانی ما باید شامل بیماران و والدینی باشد که با سعه‌ی صدر، اجازه‌ی انجام این تحقیق را دادند.

سونوگرافی یافت شد. در ۱۷ بیمار (۶۳ درصد) هایپرکلسیوری مشاهده شد که ۸۸ درصد، سابقه‌ی فامیلی سنگ کلیه داشتند (۲۷).

هر چند در تمامی این مطالعات، جمعیت مورد مطالعه، مجموعه‌ای از شیرخواران و کودکان سنین مختلف بود و با بیماران تحت بررسی ما، که فقط شیرخواران با سابقه‌ی هیدرونفروز قبل از تولد بودند، تفاوت داشت، ولی نقطه‌ی مشترک همه، شیوع به نسبت بالای هایپرکلسیوری و عفونت ادراری، به عنوان یک علت زمینه‌ای بود. عوامل متابولیک دیگر، مانند هایپراگزالوری هم، هر چند نادر، یافت می‌شد. این نتایج نشان می‌دهد که در بررسی کودکان مبتلا به هیدرونفروز مادرزادی، علاوه بر استاز، به فاکتورهای دیگر، به خصوص فاکتورهای متابولیک و عفونت‌ها، نیز باید توجه کرد. در بین فاکتورهای متابولیک، هایپرکلسیوری به عنوان شایع‌ترین و مهم‌ترین علت، مطرح است. این مطالعه نشان داد که انجام سونوگرافی سریال در کودکان مبتلا به هیدرونفروز و بررسی متابولیک ادرار، از نظر بررسی عوامل خطر ساز ایجاد سنگ، در

References

1. Merguerian PA, Herz D, McQuiston L, Van Bibber M. Variation among pediatric urologists and across 2 continents in antibiotic prophylaxis and evaluation for prenatally detected hydronephrosis: a survey of American and European pediatric urologists. *J Urol* 2010; 184(4 Suppl): 1710-5.
2. Mohammadjafari H, Alam A, Kosarian M, Mousavi SA, Kosarian Sh. Vesicoureteral reflux in neonates with hydronephrosis; role of imaging tools. *Iran J Pediatr* 2009; 19(4): 347-53.
3. Yamacake KG, Nguyen HT. Current management of antenatal hydronephrosis. *Pediatr Nephrol* 2013; 28(2): 237-43.
4. St Aubin M, Willihnganz-Lawson K, Varda BK, Fine M, Adejoro O, Prosen T, et al. Society for fetal urology recommendations for postnatal evaluation of prenatal hydronephrosis will fewer voiding cystourethrograms lead to more urinary tract infections? *J Urol* 2013; 190(4 Suppl): 1456-61.
5. Romao RL, Farhat WA, Pippi Salle JL, Braga LH, Figueroa V, Bagli DJ, et al. Early postoperative ultrasound after open pyeloplasty in children with prenatal hydronephrosis helps identify low risk of recurrent obstruction. *J Urol* 2012; 188(6): 2347-53.
6. Alconcher LF, Tombesi MM. Natural history of bilateral mild isolated antenatal hydronephrosis conservatively managed. *Pediatr Nephrol* 2012; 27(7): 1119-23.
7. Yiee JH, Tasian GE, Copp HL. Management trends in prenatally detected hydronephrosis: national survey of pediatrician practice patterns

- and antibiotic use. *Urology* 2011; 78(4): 895-901.
8. Valent-Moric B, Zigman T, Cuk M, Zaja-Franulovic O, Malenica M. Postnatal evaluation and outcome of infants with antenatal hydronephrosis. *Acta Clin Croat* 2011; 50(4): 451-5.
 9. Sharma G, Sharma A, Maheshwari P. Predictive value of decreased renal pelvis anteroposterior diameter in prone position for prenatally detected hydronephrosis. *J Urol* 2012; 187(5): 1839-43.
 10. Longpre M, Nguan A, Macneily AE, Afshar K. Prediction of the outcome of antenatally diagnosed hydronephrosis: a multivariable analysis. *J Pediatr Urol* 2012; 8(2): 135-9.
 11. Matsui F, Shimada K, Matsumoto F, Takano S. Late recurrence of symptomatic hydronephrosis in patients with prenatally detected hydronephrosis and spontaneous improvement. *J Urol* 2008; 180(1): 322-5.
 12. Bastug F, Dusunsel R. Pediatric urolithiasis: causative factors, diagnosis and medical management. *Nat Rev Urol* 2012; 9(3): 138-46.
 13. Bastug F, Gunduz Z, Tulpar S, Poyrazoglu H, Dusunsel R. Urolithiasis in infants: evaluation of risk factors. *World J Urol* 2013; 31(5): 1117-22.
 14. Mohammadjafari H, Barzin M, Salehifar E, Khademi Kord M, Aalae A, Mohammadjafari R. Etiologic and epidemiologic pattern of urolithiasis in the north of Iran; review of 10-year findings. *Iran J Pediatr* 2014; 24(1): 69-74.
 15. Sairam S, Al-Habib A, Sasson S, Thilaganathan B. Natural history of fetal hydronephrosis diagnosed on mid-trimester ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17(3): 191-6.
 16. Yang Y, Hou Y, Niu ZB, Wang CL. Long-term follow-up and management of prenatally detected, isolated hydronephrosis. *J Pediatr Surg* 2010; 45(8): 1701-6.
 17. Güven AG1, Koyun M, Baysal YE, Akman S, Alimoglu E, Akbas H, Kabaalioglu A. Urolithiasis in the first year of life. *Pediatr Nephrol* 2010; 25(1): 129-34.
 18. Sas DJ, Hulsey TC, Shatat IF, Orak JK. Increasing incidence of kidney stones in children evaluated in the emergency department. *J Pediatr* 2010; 157(1): 132-7.
 19. Naseri M. Urolithiasis in Asian children: Evaluation of metabolic factors. *Journal of Pediatric Biochemistry* 2013; 3(4): 225-38.
 20. Milosevic D, Batinic D, Turudic D, Batinic D, Topalovic-Grkovic M, Gradiski IP. Demographic characteristics and metabolic risk factors in Croatian children with urolithiasis. *Eur J Pediatr* 2014; 173(3): 353-9.
 21. Alemzadeh-Ansari MH, Valavi E, Ahmadzadeh A. Predisposing factors for infantile urinary calculus in south-west of Iran. *Iran J Kidney Dis* 2014; 8(1): 53-7.
 22. Safaei-Asl A, Maleknejad S. Pediatric Urolithiasis; An Experience of a Single Center. *Iran J Kidney Dis* 2011; 5(5): 309-13.
 23. Rickwood AM, Reiner I. Urinary stone formation in children with prenatally diagnosed uropathies. *Br J Urol* 1991; 68(5): 541-2.
 24. Husmann DA, Milliner DS, Segura JW. Ureteropelvic junction obstruction with concurrent renal pelvic calculi in the pediatric patient: a long-term followup. *J Urol* 1996; 156(2 Pt 2): 741-3.
 25. Matin SF, Strem SB. Metabolic risk factors in patients with ureteropelvic junction obstruction and renal calculi. *J Urol* 2000; 163(6): 1676-8.
 26. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Ergen A, Kendi S. Ureteropelvic junction obstruction and coexisting renal calculi in children: role of metabolic abnormalities. *Urology* 2001; 57(3): 542-5.
 27. Garcia-Nieto V, Navarro JF, Luis-Yanes MI, Lopez-Mendez M, Garcia-Rodriguez V. Hypercalciuria in pediatric patients with ureteropelvic junction obstruction is of genetic origin. *Scand J Urol Nephrol* 2007; 41(2): 144-8.

The Incidence and Risk Factors for Urinary Stone Formation in Infants with Prenatal History of Hydronephrosis

Hamid Mohammadjafari MD¹, Abbas Alipour MD², Abdurassool Alaei MD³,
Samaneh Ahangardarabi⁴

Original Article

Abstract

Background: Antenatal hydronephrosis (AH) is found in 0.5-2% of neonates. The aim of the study was to assess the frequency of nephrolithiasis in infants with antenatal hydronephrosis and the risk factors of stone development.

Methods: In this study, neonates with a history of prenatal hydronephrosis were enrolled during March 2002 until March 2012. Those with any evidence of urinary tract stone were assessed for infectious and metabolic risk factors of stone formation.

Findings: From 285 studied neonates, 52 (18%) had nephrolithiasis on ultrasound studies and were enrolled into the study. The male to female ratio was 40 to 12. The stone diameter was 3-9 mm; only 1 patients had bladder stone and all other stones were located in kidneys, more in left kidney. The stone was observed in 10% of patients with vesicoureteral reflux (VUR) and in 20-25% of infants with obstructive urinary disorders. Hypercalciuria was the most common metabolic abnormality. 6 patients (15%) had urinary tract infection (UTI) before detection of stone and 5 (13%) had UTI after diagnosis of nephrolithiasis. The frequency of UTI in patients with VUR and ureteropelvic junction obstruction was 29% and 13%, respectively. There was no history of UTI in patients with posterior urethral valve (PUV) before diagnosis of nephrolithiasis. There were no infectious or metabolic risk factors in 23 patients (58%).

Conclusion: Urolithiasis is a common and important complication in infants with prenatal history of hydronephrosis. 64% of the patients had no risk factor other than hydronephrosis for stone formation.

Keywords: Antenatal hydronephrosis, Urolithiasis, Ureteropelvic junction obstruction, Ureterovesical junction obstruction, Vesicoureteral reflux

Citation: Mohammadjafari H, Alipour A, Alaei A, Ahangardarabi S. **The Incidence and Risk Factors for Urinary Stone Formation in Infants with Prenatal History of Hydronephrosis.** J Isfahan Med Sch 2015; 32(318): 2367-77

1- Associate Professor, Microbial Resistant Nosocomial Infections Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

2- Assistant Professor, Thalassemia Research Center, Hemoglobinopathy Research Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

3- Assistant Professor, Department of Radiology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

4- Student of Medicine, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

Corresponding Author: Hamid Mohammadjafari MD, Email: hamidmj46@gmail.com

تأثیر ترکیب سیمواستاتین موضعی با کلسی پوتریول موضعی در درمان پلاک‌های پوستی پسوریازیس

دکتر فریبا ایرجی^۱، دکتر نابت تاجمیر ریاحی^۲، دکتر محمد علی نیلفروش زاده^۳،
دکتر امیر حسین سیادت^۴، دکتر ایمان مومنی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: پسوریازیس یک اختلال متداول پوستی با پاسخ متغیر به درمان است. با توجه به اثرات ثابت شده‌ی تعدیل‌کنندگی سیمواستاتین خوراکی بر روی سیستم ایمنی در درمان پسوریازیس، این مطالعه به منظور بررسی اثر ضد پسوریازیس سیمواستاتین به شکل موضعی انجام شد. همچنین، آنالوگ‌های ویتامین D به عنوان خط اول در درمان موارد خفیف تا متوسط پسوریازیس مؤثر شناخته شده‌اند. در این مطالعه، تأثیر پماد موضعی کلسی پوتریول ۰/۰۰۵ درصد (به عنوان یک راه حل استاندارد در درمان سوربازیس) در مقابل ترکیب کلسی پوتریول به علاوه سیمواستاتین موضعی در درمان پسوریازیس مقایسه شد.

روش‌ها: ۸۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس سیمتریک با گرفتاری سطح بدن تا ۲۰ درصد به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه الف با پماد کلسی پوتریول ۰/۰۰۵ درصد دو بار در روز و گروه ب با کلسی پوتریول ۰/۰۰۵ درصد دو بار در روز و پماد سیمواستاتین ۳ درصد روزانه دو بار، برای ۱۲ هفته تحت درمان قرار گرفتند. نتایج توسط یک متخصص پوست Blind با استفاده از شاخص شدت منطقه‌ی مبتلا (PASI) یا (Psoriasis Area and Severity Index)، که در هفته‌های ۴، ۸ و ۱۲ درمان امتیازدهی می‌شد، ارزیابی شد. در روشی موازی و مشابه، یک ارزیابی ذهنی توسط خود بیماران بر اساس بررسی عکس‌ها در پایان مطالعه انجام گرفت.

یافته‌ها: با وجود کاهش منظم PASI در هر دو گروه، با توجه به ارزیابی پزشکان ($P = ۰/۶۰۳$) و همچنین بیماران ($P = ۰/۲۴۳$) در پایان مطالعه، به لحاظ آماری استفاده از سیمواستاتین موضعی بیشتر از درمان معمولی پسوریازیس مؤثر نیست.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که سیمواستاتین موضعی در مقایسه با شکل خوراکی، اثرات قابل توجهی در درمان سوربازیس به همراه ندارد. همچنین، این مطالعه نشان داد که پسوریازیس یک اختلال سیستمیک با تظاهرات پوستی مختلف است.

واژگان کلیدی: کلسی پوتریول، پسوریازیس، سیمواستاتین

ارجاع: ایرجی فریبا، نابت تاجمیر ریاحی، نیلفروش زاده محمد علی، سیادت امیر حسین، مومنی ایمان. تأثیر ترکیب سیمواستاتین موضعی با

کلسی پوتریول موضعی در درمان پلاک‌های پوستی پسوریازیس. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۱۸): ۲۳۷۸-۲۳۸۶

* نسخه‌ی انگلیسی این مقاله در مجله‌ی Adv Biomed Res سال ۲۰۱۴ دوره‌ی ۳ به چاپ رسیده است.

۱- 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

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

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

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

Email: tajmirriahinabet@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر نابت تاجمیر ریاحی

مقدمه

ماهیت مزمن و دراز مدت بیماری پسوریازیس به همراه اثرات فیزیکی، روان‌شناختی و اجتماعی آن، مشکلاتی را در کنترل بیماری ایجاد می‌کند (۵-۱).

پسوریازیس یک بیماری پوستی با واسطه‌ی ایمنی است که بر پوست، موها، ناخن‌ها و مفاصل اثر می‌گذارد. تخمین شیوع جهانی این بیماری متدوال پوستی، نزدیک به ۲ درصد است (۶).

در مورد اثربخشی و ایمنی کلسی پوتریول، این دارو خط اول درمان موارد خفیف تا متوسط پسوریازیس از سال ۱۹۹۰ بوده است (۶)؛ اما اثر درمانی کلسی پوتریول متوسط گزارش شده است (۷).

ظهور داروهای بیولوژیک در حیطه‌ی درمان پسوریازیس، باعث پیشرفت در تحقیقات روی داروهایی که در تعدیل سایتوکاین‌ها نقش دارند، شده است (۸-۹). با روشن شدن جنبه‌های تنظیم ایمنی استاتین‌ها در کنار اثرات ضد‌هایپرلیپیدمیک (۱۵-۱۰)، چندین مطالعه روی جنبه‌ی بالقوه سیمواستاتین خوراکی در درمان پسوریازیس انجام شده است (۱۶-۱۸).

با توجه به این واقعیت که پسوریازیس یک بیماری پوستی است، تمایل فراوانی وجود دارد که بررسی‌ها به سمت درمان‌های موضعی‌ای هدایت شود، که اثربخش، ایمن و به‌صرفه است. به رغم تأیید تأثیر سیمواستاتین خوراکی در درمان پسوریازیس، اطلاعات زیادی برای پتانسیل‌های ضد‌التهابی و بهبود زخم در استفاده‌ی فرم موضعی سیمواستاتین گزارش شده است (۲۰-۱۹). روی هم رفته، با به کار گیری سیمواستاتین در فرمول پماد، شکل موضعی دارو به وجود آمده است (۲۰).

هدف این مطالعه، تعیین این مسأله بود که آیا سیمواستاتین موضعی همراه کلسی پوتریول، مؤثرتر از کلسی پوتریول تنها در درمان بیماران مبتلا به پسوریازیس است؟

روش‌ها

این کارآزمایی بالینی، روی بیماران مبتلا به پسوریازیس انجام شد که به مرکز سرپایی گروه پوست بیمارستان آموزشی الزهرا (س) در اصفهان از فروردین ماه لغایت دی ماه ۱۳۹۱ مراجعه کردند. بیمارانی که در این مطالعه وارد شدند، بین ۲۰ تا ۶۰ سال سن و پسوریازیس خفیف تا متوسط داشتند. بیماران باید کمتر از ۲۰ درصد سطح بدنشان درگیر شده باشد و پلاک‌هایی بزرگ‌تر از ۲ × ۲ اما کوچک‌تر از ۱۵ × ۱۵ سانتی‌متر داشته باشند.

بیماران با تشخیص فعلی پسوریازیس ناپایدار یا پوسچولار، که تنها درگیری جمجمه، ناخن، سطوح فلکسور، یا کف دست و پا داشتند، حامله بودند یا در دوران شیردهی به سر می‌بردند، اختلال عملکرد کلیه داشتند و به آنالوگ‌های ویتامین D3 حساسیت داشتند، از مطالعه خارج شدند.

غیر از چاقی و سندروم متابولیک قابل پیش‌بینی همراه با بیماری پسوریازیس، با توجه به بیماری یا فاکتورهای تشدید کننده (عفونت باکتریایی، عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی، حاملگی، هایپوکلسمی و مصرف داروهای مسبب شامل ترینافین، داروهای غیراستروئیدی ضد التهاب، داروهای ضد مالاریا، مهار کننده‌های آنزیم تبدیل کننده‌ی آنژیوتانسین، لیتیوم، ایتروفرون و بتابلاکرها)، شرح حال دقیق از هر کدام از بیماران اخذ شد.

مدیریت روزانه‌ی بیماران در محیط بالینی به طور رایج، مورد استفاده قرار نمی‌گیرد.

به منظور بررسی رضایت بیمار، ارزیابی از مناطق درمان با استفاده از عکس‌های مقایسه‌ای بر اساس رضایت بیمار و ۱۲ هفته پس از شروع درمان انجام شد. بهبود توسط یک معیار آنالوگ تصویری از ۰ (به عنوان عدم پیشرفت) تا ۱۰ (به عنوان پیشرفت به بیشترین شکل ممکن) امتیاز دهی شد (۲۲).

مشاهدات به شکل نمودار به تصویر در آمد (شکل ۱) و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد. آزمون‌های آماری χ^2 ، t مستقل و ANCOVA (Analysis of covariance) Repeated measures ANOVA در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ برای این هدف، مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها

۸۰ بیمار واجد شرایط، در مطالعه وارد شدند. در پایان، ۹ مورد موفق به اتمام انجام آزمایشات نشدند؛ ۴ مورد (۳ مورد در گروه الف و ۱ مورد در گروه ب) به دلیل تداوم یا تشدید ضایعات جانبی از مطالعه خارج شدند و ۵ مورد (۲ مورد در گروه الف و ۴ مورد در گروه ب) با توجه به مشکلات برنامه‌ریزی، مطالعه را ترک کردند.

متوسط سن بیماران $31/55 \pm 9/50$ سال در گروه الف و $32/50 \pm 10/70$ سال در گروه ب بود. تفاوت بین متوسط سن در دو گروه، به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P = 0/85$). گروه الف شامل ۱۹ زن (۴۷/۵ درصد) و ۲۱ مرد (۵۲/۵ درصد) و گروه ب شامل ۲۲ زن (۵۵ درصد) و ۱۸ مرد (۴۵ درصد) بود.

با در نظر گرفتن خطای نوع I مساوی ۰/۰۵، توان مطالعه‌ی ۸۰ درصد و تفاوت مورد انتظار ۳۰ درصدی در میزان پاسخ، حجم نمونه برای هر گروه، ۴۰ نفر محاسبه شد. مطالعه، توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأیید شد.

پس از بازدید غربال‌گرانه‌ی اولیه، این آزمایش بالینی دو سو کور، با ۸۰ مورد واجد شرایط آغاز شد. بیماران با استفاده از یک جدول اعداد تصادفی به دو گروه مختلف درمانی تقسیم شدند.

در هر گروه، ۴۰ بیمار برای ۱۲ هفته‌ی درمانی وارد مطالعه شدند. همه‌ی بیماران دو گروه، پماد کلسیپوتریول ۰/۰۰۵ درصد (Psoriament، ابوریحان، ایران) دو بار در روز، صبح و پیش از خوابیدن، دریافت کردند. به علاوه، بیماران گروه ب، پماد سیمواستاتین ۳ درصد را نیز دو بار در روز دریافت کردند (۲۰). بیماران توصیه شدند تا بروز هر گونه‌عارضه‌ی جانبی نامطلوب (قرمزی، سوزش، خارش و اروزیون) را در طول ۱۲ هفته مطالعه، گزارش دهند.

ارزیابی پیشرفت و عوارض جانبی در ابتدا و هفته‌های ۴، ۸ و ۱۲ درمان انجام شد. در هر ویزیت، تصاویر دیجیتال با فیکس تصویر صورت با استفاده از دوربین Canon Powershot G12 stand-off ثبت شد.

سیستم امتیازدهی بهبود بر اساس تغییرات در قرمزی، برجستگی سفت و پوسته پوسته شدن از طریق شاخص شدت و ناحیه‌ی پسوریازیس (PASI یا Psoriasis Area and Severity Index) انجام شد (۲۱). PASI به عنوان یک معیار پذیرفته شده برای تحقیقات بالینی پسوریازیس، برای بررسی نتایج هر گونه اقدام درمانی در نظر گرفته شده است؛ اما در

بر روی رضایت بیماران با ارزیابی‌های متخصص پوست سازگار بود و اختلاف معنی‌داری بین ۲ گروه وجود نداشت ($P = 0/24$).

اگر چه اثرات مضر جدی وجود نداشت، بعضی گزارش‌ها حاکی از سوزش در هر دو گروه بود. بین ۶ مورد در گروه الف، که از سوزش خفیف شکایت داشتند، ۴ مورد درگیری نواحی صورت را گزارش دادند. در مقایسه، ۵ مورد سوزش خفیف در گروه ب را گزارش دادند که ۴ مورد آن‌ها به نواحی صورت مربوط می‌شد.

بحث

پسوریازیس، که یک اختلال پاپولواسکواموس متداول است که به درمان، به طور نوسانی پاسخ می‌دهد (۶). با وجود این که، آنالوگ‌های ویتامین D موضعی نظیر کلسی پوتریول و کورتیکواستروئیدهای موضعی سنگ بنای درمان پسوریازیس خفیف تا متوسط هستند (۶)، نتایج درمان کماکان، زیاد قانع کننده نیست (۸). در واقع، مطالعه برای یافتن روش‌های درمانی ارزان، ایمن و متداول، بدون توقف در جریان است. سال‌ها، پسوریازیس به عنوان یک بیماری اپی‌درمال در نظر گرفته می‌شد. با ظهور آنالوگ‌های

تفاوت معنی‌داری بین نسبت‌های جنسی در دو گروه وجود نداشت ($P = 0/50$).

متوسط امتیاز PASI قبل از درمان بین دو گروه به لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/746$). یک کاهش پیوسته در متوسط امتیاز PASI در هر دو گروه مشاهده شد. با استفاده از آنالیز Repeated measures ANOVA، کاهش ارزش PASI از ابتدا تا پایان مطالعه، در هر دو گروه الف ($P = 0/001$) و ب ($P = 0/001$) تأیید شد. در پایان هفته‌ی ۱۲ درمان، متوسط درصد PASI به میزان ۶۳ و ۷۰ درصد به ترتیب در دو گروه الف و ب نشان داده شد. در آزمون t مستقل، در پایان هفته‌ی چهارم، بیماران در گروه ب پیشرفت بیشتری داشتند ($P = 0/004$)، اما اختلاف آماری معنی‌داری در پایان هفته‌های هشتم ($P = 0/430$) و دوازدهم ($P = 0/603$) مشاهده نشد (جدول ۱).

با توجه به بهبود نمره از ۰ تا ۱۰ بر اساس مقیاس آنالوگ بصری، در پایان مطالعه، برای بیماران بیشتری در گروه ب (۳۲ مورد) نمرات بزرگ‌تر از ۵ در مقایسه با بیماران گروه الف (۲۵ مورد) گزارش شد. به علاوه، امتیاز بهبودی در هیچ یک از بیماران گروه ب، کمتر از ۳ گزارش نشده بود. اما آزمون t مستقل

جدول ۱. مقایسه‌ی پارامترهای بین مصرف کلسی پوتریول و کلسی پوتریول + سیمواستاتین

مقدار P	کلسی پوتریول + سیمواستاتین	کلسی پوتریول	گروه
			نمره در درجه‌بندی PASI
۰/۷۴۶	۴/۴ ± ۰/۳	۴/۳ ± ۰/۳	شروع مطالعه
۰/۰۰۴	۲/۵ ± ۰/۲	۳/۵ ± ۰/۲	هفته‌ی چهارم درمان
۰/۴۳۰	۱/۹ ± ۰/۲	۲/۱ ± ۰/۲	هفته‌ی هشتم درمان
۰/۶۰۳	۱/۵ ± ۰/۱	۱/۷ ± ۰/۲	هفته‌ی دوازدهم درمان
۰/۱۰۰	۲/۸ ± ۰/۲	۲/۵ ± ۰/۲	تغییرات کلی نمره

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

را روی لوکوسیت‌ها و سلول‌های اندوتلیال کاهش می‌دهد (۲۷). استاتین، با اتصال به LFA-1 و اکشن LFA/ICAM را مهار می‌کند (۱۵). به علاوه، استاتین با در نظر گرفتن پسوریازیس به عنوان یک بیماری به واسطه‌ی Th1، با بیان بیش از اندازه‌ی اینترلوکین ۱۷ (IL-17) و اینترفرون گاما، در تعادل Th1/Th2 تغییر ایجاد می‌کند (۲۵).

در مطالعه‌ی حاضر، بر اساس اطلاعات ما، برای اولین بار شواهد بالینی اندازه‌گیری کمی اثربخشی سیمواستاتین در درمان پسوریازیس ارائه شد. از آن جایی که اثربخشی کلسی پوتریول موضعی، به عنوان اولین خط درمان در موارد خفیف تا متوسط پسوریازیس تأیید شده است، هر دو گروه کلسی پوتریول را دریافت کردند. با اضافه کردن سیمواستاتین موضعی به درمان گروه ب، اثر درمان ترکیبی کلسی پوتریول و سیمواستاتین موضعی، در مقایسه با تک درمانی کلسی پوتریول، اندازه‌گیری شد. رویکرد به کلسی پوتریول برای درمان پلاک‌های خفیف تا متوسط پسوریازیس قابل توجه است. کاهش PASI برای کلسی پوتریول موضعی در مقالات، قریب به ۶۰ درصد بوده است (۶).

نتایج گروه الف (منعکس کننده‌ی اثر کلسی پوتریول تنها)، به طور باورنکردنی، با یافته‌های مقالات پیشین سازگار بود.

مطالعات قبلی، بیشتر بر اثربخشی ترکیب کلسی پوتریول و کورتیکواستروئید در درمان پسوریازیس متمرکز بودند. Fenton و Plosker نشان دادند که استفاده‌ی ۴ هفته‌ای از کلسی پوتریول/بتامتازون دی‌پروپیونات، یک درمان مؤثر همراه با تحمل خوب بیمار فراهم می‌کند. آنان

ویتامین D در اوایل ۱۹۹۰، تحولی در درمان پسوریازیس با داروهایی با سمیت محدودتر از کورتیکواستروئیدها اتفاق افتاد. با این وجود، این داروها به طور عمده، تکثیر و تمایز سلول‌های کراتینوسیت را تنظیم می‌کنند (۲۳، ۶). به دنبال موفقیت در شناخت نقش فاکتورهای ایمنی در بیماری‌زایی پسوریازیس، اکنون پسوریازیس به عنوان بیماری چند ژنی با اختلال هم‌زمان در عملکرد ایمنی و زیست کراتینوسیت‌ها در نظر گرفته می‌شود (۲۴).

در مدل بیماری‌زایی به واسطه ایمنی، پسوریازیس یک بیماری با واسطه‌ی سلول‌های لنفوسیت Th1 (T Helper 1) است (۲۳-۲۲). همچنین، در پلاک‌های پسوریازیس بیان سلول‌های NK (Natural Killer)، T، نوتروفیل‌ها و نیتریک اکساید افزایش پیدا می‌کند (۶). اینترفرون گاما که از دو دسته‌ی سلول‌های T و NK آزاد می‌شود، در اثر فعال کردن آبخارهای سیگنالی و فاکتورهای رونویسی کننده، باعث تجمع بیشتر لنفوسیت T و نیتریک اکساید می‌گردد (۶).

علاوه بر مهار ۳-هیدروکسی-۳-متیل گلوکوتاریل کوآنزیم A، یک مکانیسم جالب دیگر که استاتین‌ها به وسیله‌ی آن خاصیت درمانی پیدا می‌کنند، خواص ضد التهابی است. به وسیله‌ی فلوسایتومتری، نشان داده شده است که سیمواستاتین مهار کننده‌ی مستقیم اینترفرون گاما می‌باشد (۲۶). به علاوه، استاتین‌ها بیان مولکول‌های چسبندگی [مولکول چسبندگی داخل سلولی-۱ (ICAM-1 یا Intercellular Adhesion Molecule 1)]، آنتی‌ژن مرتبط با عملکرد لنفوسیت-۱ (LFA-1 یا Lymphocyte function-associated antigen 1) و پروتئین کموتاکتیک مونوسیت-۱ (MCP-1 یا Monocyte chemotactic protein-1)

بیماری‌زایی پسوریازیس بازی می‌کنند، در تحقیقات ملاحظه شده است که حتی یافته‌های مرتبط مانند چاقی، منعکس کننده‌ی پایه‌های التهابی مرتبط هستند (۳۱). به معنای دیگر کلمه، درمان موضعی در شرایط این چینی، به اندازه‌ی شکل سیستمیک مؤثر نیست.

با توجه به مطالعاتی که اثر استاتین‌های موضعی در درمان اختلالات پوستی را تأیید می‌کند، این روش به شرایط موضعی، مانند درماتیت تماسی و بهبود زخم، محدود می‌شود (۲۰-۱۹). با این حال، بسیاری از بیماران هنوز پسوریازیس را تنها یک بیماری پوستی در نظر می‌گیرند.

با ظهور اشکال نانوذره‌ای داروهای موضعی به صورت نانوذره‌های لیپیدی جامد، یک شکل دارو با فراهمی زیستی بیشتر ایجاد شده است (۳۲). با در نظر گرفتن این نکته، که با توجه به مطالعات دارویی قبلی، فراهمی زیستی ترکیبات نانوذره‌ای حتی بیشتر از فرم خوراکی قابل پیش‌بینی است (۳۲)، هیچ کارآزمایی بالینی در درمان پسوریازیس تا کنون به عمل نیامده است. با توجه به نتایج غیر قابل توجه اشکال متداول موضعی سیمواستاتین در درمان پسوریازیس، در مطالعات آینده، تأثیر اشکال موضعی استاتین‌ها، در نانوذرات باردار شده‌ی آماده باید مورد بررسی قرار گیرد.

روی ایمنی طولانی مدت درمان تأکید داشتند (۲۸). در مطالعه‌ای دیگر توسط Feldman و همکاران، شکل فوم کلسی پوتریول در درمان پلاک‌های پسوریازیس خفیف تا متوسط به مدت ۸ هفته، ایمن و مؤثر نشان داده شد (۲۹).

در مطالعه‌ی ما، با وجود کاهش سریع‌تر در درجه‌بندی PASI در گروه ب در پایان هفته‌ی ۴ درمان، اختلاف میزان بهبود در پایان مطالعه قابل توجه نبود.

Wolkenstein و همکاران، کاهش خطر پسوریازیس، همراه با جذب استاتین را ملاحظه کردند (۳۰). در مطالعه‌ای دیگر، ناصری و همکاران، اثر سیمواستاتین خوراکی در بهبود پسوریازیس را ارزیابی کردند (۲۸). آنان، به طور قابل توجهی، کاهش بیش‌تری در درجه‌بندی PASI در گروه دریافت‌کننده‌ی سیمواستاتین خوراکی، در مقایسه با گروه عدم دریافت، مشاهده کردند.

در مقایسه با مطالعات مذکور روی تأثیر مفید سیمواستاتین خوراکی در پسوریازیس، تعداد بیمارانی که در مطالعه‌ی ما پاسخ بارزی نشان دادند، قابل توجه نبود. این تفاوت در پاسخ می‌تواند نمایان‌گر این واقعیت باشد، که پسوریازیس یک بیماری سیستمیک با تظاهرات پوستی است. در بررسی کلی مکانیسم‌های وابسته به ایمنی، که نقشی در

References

1. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB, Jr., Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41(3 Pt 1): 401-7.
2. Krueger G, Koo J, Lebwohl M, Menter A, Stern RS, Rolstad T. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol* 2001; 137(3): 280-4.
3. Choi J, Koo JY. Quality of life issues in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49(2 Suppl): S57-S61.
4. de Korte J, Sprangers MA, Mombers FM, Bos JD. Quality of life in patients with psoriasis: a

- systematic literature review. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2004; 9(2): 140-7.
5. Mease PJ, Menter MA. Quality-of-life issues in psoriasis and psoriatic arthritis: outcome measures and therapies from a dermatological perspective. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54(4): 685-704.
 6. van de Kerkhof P, Nestle F. Psoriasis. In: Bologna J, Jorizzo J, Schaffer J, editors. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012. p. 135-56.
 7. Barnes L, Altmeyer P, Forstrom L, Stenstrom MH. Long-term treatment of psoriasis with calcipotriol scalp solution and cream. *Eur J Dermatol* 2000; 10(3): 199-204.
 8. Gottlieb AB. Psoriasis: emerging therapeutic strategies. *Nat Rev Drug Discov* 2005; 4(1): 19-34.
 9. Sterry W, Barker J, Boehncke WH, Bos JD, Chimenti S, Christophers E, et al. Biological therapies in the systemic management of psoriasis: International Consensus Conference. *Br J Dermatol* 2004; 151(Suppl 69): 3-17.
 10. Kobashigawa JA, Katznelson S, Laks H, Johnson JA, Yeatman L, Wang XM, et al. Effect of pravastatin on outcomes after cardiac transplantation. *N Engl J Med* 1995; 333(10): 621-7.
 11. Dobreanu M, Dobreanu D, Fodor A, Bacarea A. Integrin expression on monocytes and lymphocytes in unstable angina short term effects of atorvastatin. *Rom J Intern Med* 2007; 45(2): 193-9.
 12. Yamashita M, Otsuka F, Mukai T, Otani H, Inagaki K, Miyoshi T, et al. Simvastatin antagonizes tumor necrosis factor-alpha inhibition of bone morphogenetic proteins-2-induced osteoblast differentiation by regulating Smad signaling and Ras/Rho-mitogen-activated protein kinase pathway. *J Endocrinol* 2008; 196(3): 601-13.
 13. Asarch A, Barak O, Loo DS, Gottlieb AB. Th17 cells: a new therapeutic target in inflammatory dermatoses. *J Dermatolog Treat* 2008; 19(6): 318-26.
 14. Amadi-Obi A, Yu CR, Liu X, Mahdi RM, Clarke GL, Nussenblatt RB, et al. TH17 cells contribute to uveitis and scleritis and are expanded by IL-2 and inhibited by IL-27/STAT1. *Nat Med* 2007; 13(6): 711-8.
 15. Namazi MR. Statins: novel additions to the dermatologic arsenal? *Exp Dermatol* 2004; 13(6): 337-9.
 16. Spah F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach. *Br J Dermatol* 2008; 159(Suppl 2): 10-7.
 17. Shirinsky IV, Shirinsky VS. Efficacy of simvastatin in plaque psoriasis: A pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57(3): 529-31.
 18. Naseri M, Hadipour A, Sepaskhah M, Namazi MR. The remarkable beneficial effect of adding oral simvastatin to topical betamethasone for treatment of psoriasis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Niger J Med* 2010; 19(1): 58-61.
 19. Otuki MF, Pietrovski EF, Cabrini DA. Topical simvastatin: preclinical evidence for a treatment of skin inflammatory conditions. *J Dermatol Sci* 2006; 44(1): 45-7.
 20. Adami M, Prudente AS, Mendes DA, Horinouchi CD, Cabrini DA, Otuki MF. Simvastatin ointment, a new treatment for skin inflammatory conditions. *J Dermatol Sci* 2012; 66(2): 127-35.
 21. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis--oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978; 157(4): 238-44.
 22. Flytstrom I, Stenberg B, Svensson A, Bergbrant IM. Patients' visual analogue scale: a useful method for assessing psoriasis severity. *Acta Derm Venereol* 2012; 92(4): 347-8.
 23. Kragballe K. *Vitamin D in dermatology*. New York, NY: Marcel Dekker; 2000.
 24. Eyerich S, Eyerich K, Pennino D, Carbone T, Nasorri F, Pallotta S, et al. Th22 cells represent a distinct human T cell subset involved in epidermal immunity and remodeling. *J Clin Invest* 2009; 119(12): 3573-85.
 25. Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(Suppl 2): ii30-ii36.
 26. Kwak B, Mulhaupt F, Veillard N, Pelli G, Mach F. The HMG-CoA reductase inhibitor simvastatin inhibits IFN-gamma induced MHC class II expression in human vascular endothelial cells. *Swiss Med Wkly* 2001; 131(3-4): 41-6.
 27. Leung BP, Sattar N, Crilly A, Prach M, McCarey DW, Payne H, et al. A novel anti-inflammatory role for simvastatin in inflammatory arthritis. *J Immunol* 2003; 170(3): 1524-30.
 28. Fenton C, Plosker GL. Calcipotriol/betamethasone dipropionate: a review of its use in the treatment of psoriasis vulgaris. *Am J Clin Dermatol* 2004; 5(6): 463-78.
 29. Feldman SR, Matheson R, Bruce S, Grande K, Markowitz O, Kempers S, et al. Efficacy and safety of calcipotriene 0.005% foam for the treatment of plaque-type psoriasis: results of two multicenter, randomized, double-blind, vehicle-controlled, phase III clinical trials. *Am J*

- Clin Dermatol 2012; 13(4): 261-71.
30. Wolkenstein P, Revuz J, Roujeau JC, Bonnelye G, Grob JJ, Bastuji-Garin S. Psoriasis in France and associated risk factors: results of a case-control study based on a large community survey. *Dermatology* 2009; 218(2): 103-9.
31. Channual J, Wu JJ, Dann FJ. Effects of tumor necrosis factor-alpha blockade on metabolic syndrome components in psoriasis and psoriatic arthritis and additional lessons learned from rheumatoid arthritis. *Dermatol Ther* 2009; 22(1): 61-73.
32. Gambhire M, Bhalekar M, Shrivastava B. Bioavailability assessment of simvastatin loaded solid lipid nanoparticles after oral administration. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences* 2011; 6(6): 251-8.

Efficacy of Adding Topical Simvastatin to Topical Calcipotriol on Improvement of Cutaneous Plaque Psoriasis

Fariba Iraj MD¹, Nabet Tajmirriahi MD², Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD³, Amir Hossein Siadat MD⁴, Iman Momeni MD²

Original Article

Abstract

Background: Psoriasis is a common dermatologic disorder, with fluctuating response to treatment. Considering the proven immunomodulatory effects of oral simvastatin in psoriasis, this study aimed to determine whether the topical form has also antipsoriatic effects. Vitamin D analogs known to be effective and are considered the first line of therapy in mild to moderate cases. In this study, the efficacy of topical calcipotriol 0.005% ointment (as a standard method of treatment for psoriasis), versus combination of calcipotriol plus topical simvastatin was compared in the treatment of psoriasis.

Methods: 80 patients with symmetric psoriasis who had body surface involvement up to 20% were divided randomly into 2 groups. Group A were treated with calcipotriol 0.005% ointment twice daily and group B with calcipotriol 0.005% ointment twice daily and simvastatin 3% ointment twice daily, for 12 weeks. The results were evaluated by a blind dermatologist using psoriasis area severity index (PASI) score at baseline, 4th, 8th and 12th weeks of treatment. In a similar way, a subjective assessment performed by patients based on photo-evaluation at the end of the study.

Findings: Despite a continuous reduction in PASI score in both groups, according to both physician (P = 0.603) and patient (P = 0.243) assessments, topical simvastatin was not statistically more effective than conventional treatment of psoriasis.

Conclusion: This study indicates that topical simvastatin is not associated with significant impacts in the treatment of psoriasis as compared to oral form. This study indicates that psoriasis is a systemic disorder with variable skin manifestations.

Keywords: Calcipotriol, Psoriasis, Simvastatin

Citation: Iraj F, Tajmirriahi N, Nilforoushzadeh MA, Siadat AH, Momeni I. **Efficacy of Adding Topical Simvastatin to Topical Calcipotriol on Improvement of Cutaneous Plaque Psoriasis.** J Isfahan Med Sch 2015; 32(318): 2378-86

*The English version of this article has been previously published in Adv Biomed Res: 2014, Vol 3.

1- 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

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

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

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

Corresponding Author: Nabet Tajmirriahi MD, Email: tajmirriahinabet@yahoo.com

بیهوشی عمومی با شل کننده‌ی عضلانی در یک بیمار مبتلا به آتروفی عضلانی نخاعی نوع III: گزارش مورد

دکتر محمد علیپور^۱

گزارش مورد

چکیده

مقدمه: آتروفی عضلانی نخاعی (SMA یا Spinal muscular atrophy) یک گروه از بیماری‌های وراثتی است که به علت دژنراسیون سلول‌های شاخ قدامی نخاع باعث هیپوتونی، آتروفی و ضعف عضلانی می‌شود. درمان بیهوشی این بیماران به علت این تغییرات عضلانی، مشکل است.

معرفی بیمار: یک دختر ۱۵ ساله با SMA تیپ III به علت آبسه‌ی وسیع پشت کاندیدای جراحی بود. بیمار بیهوش و انتوبه شد و سپس در وضعیت پرون قرار گرفت. برای تسهیل لوله‌گذاری آتراکوریوم (۰/۵ mg/kg) تجویز شد و بعد از جراحی، بیمار بیدار شد و به اتاق ریکاوری رفت. بیمار در ریکاوری دچار دیسترس تنفسی شد که دوباره ریورس شد و بعد از بهبودی کامل به ICU (Intensive care unit) منتقل شد.

نتیجه‌گیری: بیماران مبتلا به SMA مستعد شلی عضلانی تأخیری در ریکاوری بعد از بیهوشی هستند. از این رو، لازم است تا حد ممکن از مصرف شل کننده‌ی عضلانی در این بیماران اجتناب گردد و در صورت ضرورت باید دوزهای کمتر استفاده شود و بعد از ریکاوری مناسب، بیمار در ICU بستری گردد.

واژگان کلیدی: آتروفی عضلانی نخاعی، بیهوشی عمومی، شل کننده‌ی عضلانی

ارجاع: علیپور محمد. بیهوشی عمومی با شل کننده‌ی عضلانی در یک بیمار مبتلا به آتروفی عضلانی نخاعی نوع III: گزارش

مورد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۱۸): ۲۳۸۷-۲۳۹۳

مقدمه

SMA (Spinal muscular atrophy) یک گروه از بیماری‌های عصبی عضلانی ارثی و نادر است که به دنبال دژنراسیون سلول‌های حرکتی شاخ قدامی نخاع ایجاد می‌شود. از نظر کلینیکی این بیماری باعث ضعف و آتروفی عضلات اسکلتی به خصوص عضلات پروگزیمال اندام‌ها، عضلات بولبر، عضلات تنفسی، دفورمیتی ستون فقرات و اشکال در راه رفتن می‌شود. عضلات پروگزیمال اندام تحتانی بیشتر از اندام فوقانی

درگیر می‌شود. SMA چهار گروه عمده دارد: SMA type I (Acute infantile) یا فرم Werdnig-Hoffmann disease که در آن علایم بالینی از سن کمتر از ۶ ماهگی شروع می‌شود. عمر متوسط این گروه ۷ ماه است و ۹۵ درصد بیماران تا ۱۸ ماهگی به علت عفونت‌های تنفسی فوت می‌کنند. - SMA type II یا فرم Chronic infantile که در آن علایم بالینی از ۷ تا ۱۸ ماهگی شروع می‌شود و اغلب بیماران طی ۲ سال فوت می‌کنند.

۱- استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر محمد علیپور

کرده بود. بیمار به علت سینوس پیلونیدال چرکی وسیع ناحیه‌ی لومبوساکرال کاندیدای جراحی بود. بیمار از هوش بالایی برخوردار بود و هیچ گونه مشکل قلبی و تنفسی در زمان مراجعه نداشت؛ همچنین از نظر حسی مشکلی نداشت. منحنی در معاینه طبیعی بود و رفلکس‌های تاندون اندام تحتانی کاهش یافته بود.

از نظر حرکتی اندام فوقانی ۸۰ درصد و اندام تحتانی در حد ۴۰ درصد تحرک داشت و ضعف شدید عضلات لگنی و پروگزیمال اندام تحتانی مشاهده شد.

بیمار تحت درمان با قرص Idebeneone به صورت هر ۱۲ ساعت بود. بعد از رگ‌گیری ۵ cc/kg سرم رینگر در طی ۱۰ دقیقه تجویز شد. آمپول رانیتیدین و متوکلوپرامید وریدی تزریق گردید و بعد از برقراری مانیتورینگ‌های معمول، بیمار بیهوش شد.

برای اینداکشن بیهوشی ۱ mg میدازولام، ۲ µg/kg فتانیل، ۲ mg/kg پروپوفول و ۰/۵ mg/kg آتراکوریوم تجویز و بعد از ۳ دقیقه بیمار انتوبه گردید.

بعد از انتوباسیون و اقدامات اولیه، بیمار پرون شد و تحت جراحی به مدت ۶۰ دقیقه قرار گرفت. داروهای نگهدارنده‌ی بیهوشی شامل اکسیژن و N₂O (Nitrous oxide) به نسبت ۵۰-۵۰ همراه با پروپوفول ۷۵-۱۰۰ µg/kg بود و در طی جراحی بیمار هیچ گونه شل کننده‌ای دریافت نکرد.

در پایان جراحی، بیمار تغییر وضعیت داده شد (سوپاین شد) و داروهای نگهدارنده‌ی بیهوشی قطع گردید. با توجه به تنفس‌های خوب و حجم جاری مناسب ریورس بیمار تزریق و به علت عدم تحمل

- SMA type III (Chronic juvenile) یا فرم Kugelberg-welander که به طور معمول علایم بالینی بیماران بعد از ۱۸ ماهگی شروع می‌شود. ضعف عضلانی و آتروفی در این گروه به صورت پی‌شونده و تدریجی است. اکثر بیماران این گروه در ابتدا می‌توانند بایستند و راه بروند و درگیری عضلات بولبر با تأخیر رخ می‌دهد. اندام فوقانی کمتر از اندام تحتانی تحت تأثیر قرار می‌گیرد و از نظر حسی مشکلی ندارد.

SMA type IV یا فرم Adult onset که در آن علایم در ابتدای دهه‌ی سوم شروع می‌شود و شدت ضعف و آتروفی عضلانی کمتر از نوع III بود و اغلب عمر و زندگی به نسبت طبیعی دارند.

شیوع بیماری ۱۰-۷/۸ مورد به ازای هر ۱۰۰/۰۰۰ تولد زنده است. از نظر ژنتیکی SMA یک بیماری Autosomal recessive است که به علت نقص ژن SMN (Survival motor neuron) در بازوی بلند کروموزوم شماره‌ی ۵ رخ می‌دهد.

گزارش مورد

بیمار خانم ۱۵ ساله مورد شناخته شده‌ی Spinal muscular atrophy تیپ III که بعد از ۲ سالگی دچار ضعف عضلانی پیش‌رونده و تدریجی شده است و از ۷ سالگی مشکل راه رفتن پیدا می‌کند؛ به طوری که از ۹ سالگی با کمک واکر راه می‌رفته و از ۱۰ سالگی توان راه رفتن و بلند شدن را به طور کامل از دست داده و بر روی ویلچر قرار گرفته است. بیمار دفورمیتی شدید ستون فقرات در ناحیه لومبو ساکرال داشت. برادر بزرگ بیمار به علت ابتلا به SMA تیپ II و عوارض آن در سن ۴ سالگی فوت

ممکن است ضعف بیمار را تشدید کنند (۳). گزارش‌های به نسبت کمی در مورد درمان بیهوشی بیماران مبتلا به SMA به خصوص همراه با مصرف شل کننده‌های عضلانی وجود دارد.

چندین گزارش درباره‌ی درمان بیهوشی بیماران SMA بدون استفاده از شل کننده وجود دارد. Watts یک خانم ۲۵ ساله‌ی مبتلا به SMA type II را گزارش کرد که تحت جراحی اورژانس قرینه قرار گرفت. در این مورد بیمار با آلفتانیل و پروپوفول بیهوش و بعد از گذاشتن LMA (Laryngeal mask airway) ادامه‌ی بیهوشی با رمی فتانیل و پروپوفول برقرار گردید و از شل کننده‌ی عضلانی استفاده نشد. Watts پیشنهاد می‌کند که TIVA (Total intravenous anesthesia) برای این بیماران روش مناسبی است (۴).

Kitson و همکاران یک مورد سزارین در خانم ۳۸ ساله‌ی مبتلا به SMA تیپ III گزارش کردند. بیمار با آلفتانیل و پروپوفول بیهوش شد و با ایزوفلوران و ترکیب N₂O با اکسیژن بدون شل کننده‌ی عضلانی بیهوشی ادامه یافت. بیمار در پایان جراحی سریع بیدار شد و ۲ روز بعد بدون مشکل مرخص گردید (۵).

Habib و همکاران یک مورد سزارین در یک خانم ۲۳ ساله‌ی مبتلا به SMA تیپ II را گزارش کردند. بیمار بر روی ویلچر قرار گرفته بود و بیماری تحدید شدیدی شدید ریوی (RLD یا Restrictive lung disease) و کیفواسکولیوز شدید داشت. این بیمار با آلفتانیل و پروپوفول بیهوش شد و ادامه‌ی بیهوشی نیز با ترکیب N₂O و اکسیژن همراه با ایزوفلوران برقرار شد و بعد از خروج جنین ۶ mg

لوله، اکستوبه گردید و بعد از ۵ دقیقه تنفس با ماسک، با علایم حیاتی خوب و SpO₂ (Blood oxygen saturation) ۹۹ درصد به ریکاوری منتقل شد.

چند دقیقه بعد از انتقال به ریکاوری، بیمار به طور کامل هوشیار شد، اما از احساس تنگی نفس شاکی بود که با وجود دریافت اکسیژن ۱۰۰ درصد با ماسک، SpO₂ بیمار به تدریج کاهش یافت و به ۷۵ درصد رسید. با توجه به این که عضلات بیمار در این مرحله کمی شل به نظر می‌رسید و از زمان تزریق ریورس اولیه، حدود ۲۰ دقیقه می‌گذشت. از این رو، نیمی از دوز ریورس بار دیگر تزریق گردید که بعد از تزریق نئوستیگمین به تدریج قدرت عضلانی بهتر شد و SpO₂ نیز به سطح طبیعی (بالای ۹۶ درصد) افزایش یافت.

بیمار به مدت دو ساعت در ریکاوری تحت نظر قرار گرفت و سپس بدون هیچ گونه مشکلی به ICU (Intensive care unit) منتقل شد. بیمار روز دوم جراحی بدون هیچ گونه مشکلی از بیمارستان مرخص شد.

بحث

درمان بیهوشی در بیماران مبتلا به SMA اغلب مشکل است که به علت ضعف و آتروفی عضلانی، عوارض تنفسی داروهای بیهوشی، حساسیت به شل کننده‌های غیر دپولاریزان و هیپرکالمی ناشی از اسکولین می‌باشد. از طرفی، ممکن است داروهای نظیر شل کننده‌ها، مخدرها و تیوپنتال سدیم اثرات طولانی مدت در این بیماران داشته باشند (۱-۲). همچنین بلوک‌های نورواگزیکال (اپیدورال و اسپاینال)

و بیمار بعد از انتقال به ICU اکستوبه شد. پژوهشگران معتقد بودند که می‌شود از شل کننده در این بیمار اجتناب کرد و با کمک فنتانیل و پروپوفول، لوله‌گذاری انجام داد (۸).

Bollag و همکاران یک خانم ۳۰ ساله مبتلا به SMA تیپ II را که کاندیدای سزارین با بیهوشی عمومی بود، گزارش کردند. بیمار ۴۸ کیلوگرم وزن داشت، بر روی ویلچر بود و بیماری شدید ریوی (Severe restrictive lung disease یا SRLD) همراه با کیفواسکولیوز شدید داشت. در این مورد، اینداکشن سریع بیهوشی با پروپوفول ۲ mg/kg و روکوروניوم ۰/۹ mg/kg (Rocuronium) انجام شد و سپس با ایزوفلوران ۰/۵ MAC و ترکیب O_۲-N_۲O و ۲/۵ μg/kg فنتانیل ادامه یافت و لوله‌گذاری بیمار نیز بدون هیچ مشکلی انجام شد.

ریورس شل کننده با نئوستیگمین زمانی انجام شد که دستگاه Nerve stimulator با مد train-of-four چهار Twitch عضلانی را نشان می‌داد، اما با وجود تجویز نئوستیگمین، تون عضلانی خوب نبود و بیمار در ICU بعد از ۱۲ ساعت اکستوبه شد. بیمار تا یک هفته از ضعف عضلانی ژنرالیزه و مشکل بلع شاکمی بود. آن‌ها مشکل بلع بیمار را به ریکاوری طولانی بعد از تجویز روکوروניوم نسبت دادند و نتیجه گرفتند که در صورت بیهوشی عمومی در این بیماران، برای لوله‌گذاری از شل کننده اجتناب کنند و رزرو تخت ICU مد نظر قرار گیرد (۹).

Liu و همکاران یک خانم ۴۱ ساله (با وزن ۶۶ کیلوگرم) مبتلا به SMA تیپ IV کاندیدای Mammectomy را گزارش کردند. بیمار از ۵ سال قبل از جراحی بر روی ویلچر بوده، اما از نظر بلع و

مورفین به مادر تزریق می‌گردد. در پایان جراحی، بیمار اکستوبه و به ICU منتقل می‌شود. Habib و همکاران توصیه می‌کنند که به علت خطر هیپرکالمی ناشی از اسکولین، از مصرف آن در این بیماران اجتناب شود و ترکیب آلفتانیل- پروپوفول یا رمی فنتانیل- پروپوفول، جایگزین روش اینداکشن سریع با اسکولین با توجه به شرایط بیمار قرار گیرد (۶).

Argyra و همکاران یک مورد کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک بدون استفاده از شل کننده را در یک خانم ۳۵ ساله مبتلا به SMA تیپ III گزارش کردند. بیمار با رمی فنتانیل و پروپوفول بیهوش شد و سپس انتوبه گردید. نگهداری بیهوشی با رمی فنتانیل و پروپوفول و ترکیب N_۲O و اکسیژن ادامه یافت. بعد از پایان جراحی ۷۰ دقیقه‌ای، داروها قطع شد و بیمار بعد از ۱۰ دقیقه اکستوبه شد. آن‌ها توصیه کردند که در بیماران مبتلا به SMA کاندیدای جراحی‌های لاپاراسکوپیک، از روش TIVA بدون شل کننده استفاده گردد (۷).

چند مورد مصرف شل کننده در بیهوشی بیماران مبتلا به SMA گزارش شده است.

Singh و همکاران یک آقای ۱۸ ساله مبتلا به SMA تیپ III و دارای ۳۰ کیلوگرم وزن را که کاندیدای جراحی با بیهوشی عمومی برای حذف درموئید وسیع سر بود، گزارش کردند. در این بیمار، اینداکشن بیهوشی با فنتانیل ۶۰ μg و تیوپنتال ۱۰۰ mg انجام شد. ۲۵ mg روکوروניوم برای لوله‌گذاری تجویز شد. ادامه‌ی بیهوشی با ایزوفلوران و ترکیب O_۲-N_۲O و تجویز بولوس فنتانیل ۱ μg/kg به صورت متناوب انجام شد. در ادامه‌ی بیهوشی، شل کننده تجویز نشد. جراحی بیمار ۳ ساعت طول کشید

که سرفه‌های قوی و مؤثر، وضعیت نشسته و فیزیوتراپی قفسه‌ی سینه در کاهش عوارض ریوی بعد از عمل این بیماران مؤثر است (۱۱).

Stucke و Stuth برای اولین بار مصرف شل کننده‌ی غیر دپولاریزان را در یک کودک مبتلا به SMA گزارش کردند. بیمار کودکی ۱۸ ماهه بود و ۹ کیلوگرم وزن داشت و SMA از نوع I خفیف یا II شدید داشت که به علت فیستول حلقی و آسپیراسیون مایعات، کاندیدای ژورنوستومی از راه پوست بود. القای بیهوشی با تیوپتال سدیم و آلفنتانیل صورت گرفت و ادامه‌ی ونتیلاسیون با کمک ماسک با ایزوفلوران ۲ درصد و N_2O ۶۰ درصد انجام شد، اما به علت لارنگواسپاسم، لوله‌گذاری ممکن نبود و به همین دلیل، راپاکورونیوم (Rapacuronium) به مقدار ۹ mg (۰/۱ mg/kg) تجویز و بعد از ۶۰ ثانیه لوله‌گذاری انجام شد. بیمار در طی بیهوشی تحت مانیتورینگ TOF قرار داشت.

بعد از ۱۰ دقیقه، حرکات دیافراگم به تدریج برگشت؛ اما با وجود تنفس‌های خوب بیمار و باز کردن چشم‌ها، به علت TOF ضعیف بعد از ۷۵ دقیقه و احتمال ضعف عضلات حلقی، بیمار به ICU منتقل شد و بعد از ۵ ساعت که حرکت عضلات پروگزیمال اندام فوقانی به مانند قبل از عمل شد، اکستوبه گردید. آن‌ها معتقد بودند که درگیری عضلات مختلف (اندام‌ها، دیافراگم، حلق و حنجره و ...) در این بیماران متفاوت است و مانیتورینگ کلاسیک TOF بر خلاف بیماران سالم دقیق نیست و نتایج دو پهلو ارایه می‌دهد و توصیه کردند شل کننده‌ی غیر دپولاریزان با دوز کمتر در بیماران مبتلا به SMA استفاده گردد (۱۲).

در بیمار مورد مطالعه، شل کننده‌ی عضلانی با

تنفس مشکلی نداشته است. برای اینداکشن بیهوشی پروپوفول و رمی‌فتانیل تجویز و سپس LMA گذاشته شد که به علت عدم ونتیلاسیون با ۳۰ mg LMA روکوروینیوم تجویز و بیمار لوله‌گذاری شد. بیهوشی با پروپوفول و رمی‌فتانیل و ترکیب O_2-N_2O ادامه یافت. ۳۰ دقیقه قبل از پایان بیهوشی، ۳ mg مورفین تزریق گردید و در پایان بیهوشی بیمار بدون مشکل، به طور سریع اکستوبه و به ICU منتقل گردید. آن‌ها توصیه کردند در بیماران SMA تیپ IV به علت درگیری کمتر عضلانی، شل کننده‌ی عضلانی غیر دپولاریزان کوتاه اثر همراه با TIVA روش مناسبی است و استفاده از TOF (Train of four) را در این بیماران لازم دانستند (۱۰).

McLoughlin و Bhagvat یک خانم ۲۴ ساله‌ی مبتلا به SMA type III کاندیدای سزارین را گزارش کردند. بیمار از ۱۴ سالگی بر روی ویلچر بود و ۴۲ کیلوگرم وزن داشت. القای بیهوشی با تیوپتال سدیم و روکوروینیوم ۵۰ mg (۱/۲ mg/kg) انجام شد و بعد از انتوباسیون، بیهوشی با ایزوفلوران ۱ درصد و ترکیب O_2-N_2O ادامه یافت. ۱۰۰ μ g فتانیل بعد از خروج جنین تجویز و تا آخر عمل مخدر اضافی تجویز نشد. ۴۰ دقیقه بعد از تجویز شل کننده و کنترل با Nerve stimulator (۴ Twitch با مد TOF) ریورس تزریق شد و بیهوشی خاتمه یافت. بعد از اکستوباسیون با وجود هوشیاری خوب و کفایت تنفس خودبه‌خود بدون تنگی نفس، عضلات سر و گردن و اندام فوقانی به طور واضح ضعف داشتند و سرفه‌های بیمار نیز ضعیف بود، اما قادر به صحبت کردن بود. از این رو، بیمار به مدت ۲۴ ساعت در ICU تحت مراقبت قرار گرفت. آن‌ها توصیه کردند

ضعف عضلانی به صورت تأخیری محتمل می‌باشد. از این رو، توصیه می‌شود تا حد امکان از مصرف شل کننده‌ی عضلانی در بیماران مبتلا به SMA اجتناب گردد و از روش TIVA به خصوص پروپوفول-رمی فتانیل جهت تسهیل لوله‌گذاری استفاده گردد. اما در صورت نیاز به شل کننده، از دوزهای خیلی کمتر استفاده شود. لازم است شلی تأخیری و مشکلات تنفسی در ریکاوری مورد توجه باشد و بعد از ریکاوری مناسب بیمار در ICU تحت مراقبت قرار گیرد.

دوز معمول آن فقط برای تسهیل لوله‌گذاری استفاده شد (آتراکوریوم ۰/۵ mg/kg)؛ به طوری که با وجود یک ساعت زمان جراحی و تنفس‌های خوب در پایان بیهوشی و ریورس شل کننده با دوز مناسب، باز هم بیمار در ریکاوری دچار ضعف عضلانی شد که بیانگر طولانی شدن اثر شل کننده‌های غیر دیپولاریزان در بیماران مبتلا به SMA است.

نتیجه این که در بیماران مبتلا به SMA با وجود تنفس‌های خوب و ریورس شل کننده، امکان شلی و

References

- Hussain A. Anaesthesia for spinal muscular atrophy. The Internet Journal of Anesthesiology 2007; 16(2) [Online]. [cited 2007]; Available from: URL: <http://ispub.com/IJA/16-2/5704>.
- Munsat T. The spinal muscular atrophies. In: Munsat T, editor. Current neurology. St. Louis, MO: Mosby Yearbook; 1994. p. 55-71.
- Veen A, Molenbuur B, Richardson FJ. Epidural anaesthesia in a child with possible spinal muscular atrophy. Paediatr Anaesth 2002; 12(6): 556-8.
- Watts JC. Total intravenous anaesthesia without muscle relaxant for eye surgery in a patient with Kugelberg-Welander Syndrome. Anaesthesia 2003; 58(1): 96.
- Kitson R, Williams V, Howell C. Caesarean section in a parturient with type III spinal muscular atrophy and pre-eclampsia. Anaesthesia 2004; 59(1): 94-5.
- Habib AS, Helsley SE, Millar S, Deballi P, III, Muir HA. Anesthesia for cesarean section in a patient with spinal muscular atrophy. J Clin Anesth 2004; 16(3): 217-9.
- Argyra E, Staikou C, Polymeneas G, Markatou CM. Anesthetic management of spinal muscular atrophy for laparoscopic cholecystectomy. The Indian Anaesthetists' Forum 2006; 2: 1-3.
- Singh GP, Prabhakar H, Chowdhury T. Anesthetic management of patient with Kugelberg-Welander syndrome undergoing removal of scalp dermoid. J Neurosurg Anesthesiol 2011; 23(2): 170-1.
- Bollag L, Kent C, Richebe P, Landau R. Anesthetic management of spinal muscle atrophy type II in a parturient. Local Reg Anesth 2011; 4: 15-20.
- Liu XF, Wang DX, Ma D. Using General Anesthesia plus Muscle Relaxant in a Patient with Spinal Muscular Atrophy Type IV: A Case Report. Case Rep Anesthesiol 2011; 2011: 743587.
- McLoughlin L, Bhagvat P. Anaesthesia for caesarean section in spinal muscular atrophy type III. Int J Obstet Anesth 2004; 13(3): 192-5.
- Stucke AG, Stuth EA. Use of rapacuronium in a child with spinal muscular atrophy. Paediatr Anaesth 2001; 11(6): 725-8.

General Anesthesia with Muscle Relaxant in a Patient with Spinal Muscular Atrophy Type III: A Case Report

Mohammad Alipour MD¹

Case Report

Abstract

Background: Spinal muscular atrophy (SMA) is a group of inherited diseases due to degeneration of anterior horn cells of the spinal cord; it causes hypotonia, muscle weakness and atrophy. Anesthetic management is often difficult in patients because of the muscle changes.

Case Report: A 15-years-old girl (42 kg) with SMA type III due to a large abscess of low back was candidate for surgery. The patient was anesthetized and intubated and then, were subjected to surgery in the prone position. Atracurium was used to facilitate intubation (5 mg/kg). After surgery, the patient was awake and moved to the recovery room. In the recovery room, she went under respiratory distress; the patient was reversed again and transferred to the intensive care unit (ICU) after full recovery.

Conclusion: Patients with SMA are prone to delayed muscle relaxation in postoperative recovery room. So, as possible, one should avoid the use of muscle relaxants in this patients, and if necessary, lower doses must be used.

Keywords: Spinal muscular atrophy, General anesthesia, Muscle relaxant

Citation: Alipour M. **General Anesthesia with Muscle Relaxant in a Patient with Spinal Muscular Atrophy Type III: A Case Report.** J Isfahan Med Sch 2015; 32(318): 2387-93

1- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
Corresponding Author: Mohammad Alipour, Email: alipourm@mums.ac.ir

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

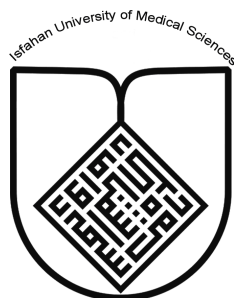
- a. **Article:** Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935(1-2):40-6.
 - b. **Chapter in a book:** Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations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

INSTRUCTION TO AUTHORS

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

Editorial Board (In alphabetical order)

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



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 32, No. 318, 3rd week, March 2015

Isfahan University of Medical Sciences

Responsible: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

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

Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

E-mail: publications@mui.ac.ir

Office:

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

Telefax: +98 311 7922291

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

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

Office Secretary: Golnaz Rajabi

Copy edit, Layout edit, Design and Print:

Farzanegan Radandish Co.

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

Telefax: +98 311 6686302

E-mail: esfahanfarzanegan@yahoo.com

f.radandish@gmail.com

www.farzaneganco.ir

Circulation: 500

This journal is indexed in the following international 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.