

مقاله های پژوهشی

- بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی میدازولام و هالوپریدول در زمان القای بیهوشی بر میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل استراییسم.....470
 دکتر امید آقاداتودی، مزده میرخشتی
- مقایسه‌ی رشد و تکامل در کودکان مبتلا به Infrequent voiding با کودکان سالم.....477
 دکتر پارسا یوسفی چایجان، دکتر فاطمه دره، دکتر علی احمد گودرزی، دکتر حسن طاهر احمدی، مهدیه نظیری
- بررسی تأثیر پروتواسکولکس‌های زنده‌ی کیست هیداتیک بر رشد سلول‌های سرطانی ملانوما در مدل حیوانی 486
 میلاد بدری چوکامی، سیده مریم شرفی، راحله رفیعی سفید دشتی، مهران بهادران باغبادرانی، دکتر نادر پسته‌جیان، دکتر حسین یوسفی دارانی
- بررسی ارتباط بین مصرف استاتین و دانسیته‌ی استخوانی در زنان یائسه.....493
 دکتر غلامرضا دشتی، دکتر محمدرضا سلامت، عباس شبیری، امیرحسین سلامت

نامه به سردبیر

- روش‌های مولکولی در شناسایی نوکاردیا.....503
 مهدی فتاحی بافقی، شادی حبیب‌نیا، دکتر پروین حیدریه، ابوالفضل فاتح، معصومه رسولی نسب، دکتر سید سعید اشراقی

Original Articles

- Evaluating the Effect of Intravenous Haloperidol and Midazolam on Postoperative Nausea and Vomiting after Strabismus Surgery.....476
 Omid Aghadavoudi MD, Mojdeh Mirkheshti
- Growth and Development in Children with Infrequent Voiding.....485
 Parsa Yousefichaijan MD, Fatemeh Dorreh MD, Ali Ahmad Ghoudarzi MD, Hassan Taherahmadi MD, Mahdyieh Naziri MSc
- Effect of Alive Protoscoleces of Hydatid Cyst on the Growth of Melanoma Cells in Mouse Model 492
 Milad Badri-Chookami, Seyedeh Maryam Sharafi MSc, Raheleh Rafeie MSc, Mehran Bahadoran MSc, Nader Pestechian PhD, Hossein Yousofi-Darani PhD
- The Relationship of Statins Usage and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women.....502
 Gholamreza Dashti PhD, Mohammadreza Salamat PhD, Abbas Shobeiri, Amirhossein Salamat MSc

Letter to Editor

- Molecular Techniques in Nocardia Identification.....506
 Mehdi Fatahi-Bafghi, Shadi Habibnia MSc, Parvin Heidarieh PhD, Abolfazl Fateh, Masoumeh Rasouli-Nasab MSc, Seyyed Saeed Eshraghi PhD



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و دوم، شماره (۲۸۱)، بهمنه دوم خرداد 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

ناشر:

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

E-mail: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مسئول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱۱-۷۹۲۲۲۹۱

تلفن: ۰۳۱۱-۶۶۹۴۷۳۷

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

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

وب سایت مجله:

امور نشر:

(ویراستاری، صفحه آرایی، طراحی و چاپ)

شرکت فرزانتگان راداندیش

اصفهان، صندوق پستی ۱۷۹۸-۸۱۴۶۵

تلفن و دورنگار: ۰۳۱۱-۶۶۸۶۳۰۲

f.radandish@gmail.com

www.farzaneganco.ir

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

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

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

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

اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

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

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

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

اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

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

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

اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

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

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

۱۷- توضیح کامل در مورد هر کدام از عبارتهای 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

۴۷۰..... بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی میدازولام و هالوپریدول در زمان القای بیهوشی بر میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل استرابیسم.....
دکتر امید آقاداتی، مزده میرخشتی

۴۷۷..... مقایسه‌ی رشد و تکامل در کودکان مبتلا به **Infrequent voiding** با کودکان سالم.....
دکتر پارسا یوسفی چایجان، دکتر فاطمه دره، دکتر علی احمد گودرزی، دکتر حسن طاهر احمدی، مهدیه نظیری

۴۸۶..... بررسی تأثیر پروتواسکولکس‌های زنده‌ی کیست هیداتیک بر رشد سلول‌های سرطانی ملانوما در مدل حیوانی.....
میلا بدری چوکامی، سیده مریم شرفی، راحله رفیعی سفید دشتی، مهرا ن بهادران باغبادرانی، دکتر نادر پسته‌چیان، دکتر حسین یوسفی دارانی

۴۹۳..... بررسی ارتباط بین مصرف استاتین و دانسیته‌ی استخوانی در زنان یائسه.....
دکتر غلامرضا دشتی، دکتر محمدرضا سلامت، عباس شبیری، امیرحسین سلامت

نامه به سردبیر

۵۰۳..... روش‌های مولکولی در شناسایی نوکاردیا.....
مهدی فتاحی بافقی، شادی حبیب‌نیا، دکتر پروین حیدریه، ابوالفضل فاتح، معصومه رسولی نسب، دکتر سید سعید اشراقی

بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی میدازولام و هالوپریدول در زمان القای بیهوشی بر میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل استرایسیم

دکتر امید آقاداتی^۱، مژده میرخشتی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: تهوع و استفراغ از عوارض شایع بعد از عمل جراحی به ویژه پس از جراحی استرایسیموس چشم می‌باشد. استفاده‌ی پیشگیرانه از یک دارو مثل میدازولام به تنهایی، تأثیر کمتری در کاهش میزان این عارضه داشته است. هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر ترکیب هالوپریدول و میدازولام وریدی در میزان شدت تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی استرایسیم بود.

روش‌ها: در یک مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دو سو کور، ۹۰ بیمار با سن ۶۰-۱۸ سال کاندیدای عمل جراحی استرایسیم مراجعه کننده به مرکز چشم پزشکی فیض اصفهان انتخاب شدند. نمونه‌ها به صورت تصادفی به سه گروه ۳۰ نفری تقسیم گردیدند. در گروه A در زمان القای بیهوشی میدازولام به میزان ۰/۰۵ mg/kg و تیوپنتال سدیم به میزان ۲/۵ mg/kg، در گروه B میدازولام به میزان ۰/۰۵ mg/kg و تیوپنتال سدیم به میزان ۲/۵ mg/kg و هالوپریدول به میزان ۰/۰۵ mg/kg و در گروه C تیوپنتال سدیم به میزان ۵ mg/kg تجویز شد. میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل و همچنین میزان نیاز به داروی ضد استفراغ در ریکاوری و بخش تا ۲۴ ساعت در بیماران سه گروه ارزیابی شد و با یکدیگر مقایسه گردید.

یافته‌ها: در بیماران گروه B میزان بروز تهوع و استفراغ در مقایسه با گروه‌های A و C در ریکاوری و بخش کمتر بود ($P < 0/05$). میزان استفاده از داروهای ضد استفراغ به صورت واضحی در گروه B در مقایسه با دو گروه دیگر کمتر بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع زیاد تهوع و استفراغ بعد از جراحی استرایسیموس چشم، استفاده‌ی پیشگیرانه از ترکیب وریدی میدازولام و هالوپریدول جهت کاهش این عارضه می‌تواند تأثیر بیشتری داشته باشد.

واژگان کلیدی: تهوع و استفراغ، عمل استرایسیم، میدازولام، هالوپریدول

ارجاع: آقاداتی امید، میرخشتی مژده. بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی میدازولام و هالوپریدول در زمان القای بیهوشی بر میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل استرایسیم. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۸۱): ۴۷۶-۴۷۰

مقدمه

تهوع و استفراغ از عوارض شایع بعد از عمل جراحی و بیهوشی می‌باشند؛ به طوری که در آمارهای مختلف شیوع آن بین ۷۰-۲۰ درصد گزارش می‌شود (۱). این عارضه با وجود استفاده از داروها و روش‌های

مختلف پیشگیری و درمانی، همچنان به عنوان یک مشکل بالینی با بروز بالا پس از عمل جراحی باقی مانده است (۲) و سر دست‌های علل پذیرش غیر قابل پیش‌بینی در بیماران پس از عمل جراحی سرپایی محسوب می‌شود.

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای مرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

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

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

Email: mozhi.mirk@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: مژده میرخشتی

بررسی شده است (۶). این مطالعه با هدف بررسی اثرات ضد تهوع ترکیب میدازولام و هالوپریدول در مقایسه با میدازولام به تنهایی انجام شد.

روش‌ها

در یک مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دو سو کور، پس از اخذ مجوز از معاونت پژوهشی دانشکده و همچنین رضایت کتبی از بیماران، تعداد ۹۰ بیمار دارای کلاس ASA (American society of anesthesiologists) I و II بیهوشی و سن ۶۰-۱۸ سال کاندید عمل جراحی استراییسم مراجعه کننده به مرکز چشم‌پزشکی فیض اصفهان انتخاب شدند.

بیماران مبتلا به مشکلات مجاری گوارشی، دیابت ملیتوس، مشکلات راه هوایی، مشکلات روان‌پزشکی، سابقه‌ی تشنج، بیماری پارکینسون، سابقه‌ی قبلی عدم تحمل هالوپریدول، تهوع و استفراغ، چاقی ($BMI > 35 \text{ kg/m}^2$ یا $Body \text{ mass index}$) و فاصله‌ی QT بیشتر از ۹۵۰ ms و کسانی که در ۲۴ ساعت قبل از عمل جراحی ضد تهوع دریافت کرده بودند، از مطالعه حذف شدند. همچنین بیماران با سابقه‌ی آلرژی به متوکلوپرامید، مپریدین یا هالوپریدول و آن‌هایی که سابقه‌ی سندرم اکستراپیرامیدال و آکاتزی و بیماران باردار وارد مطالعه نشدند.

حجم نمونه با در نظر گرفتن فرمول محاسبه حجم نمونه بر اساس نسبت در دو گروه و ۶۰ درصد P_1 ، ۲۰ درصد P_2 ، $\alpha = 0/01$ و $\beta = 0/10$ به تعداد ۴۶ نفر در هر گروه محاسبه شد.

پس از ورود بیماران به اتاق عمل، فشار خون سیستمولیک، فشار خون دیاستولیک، ضربان قلب،

تهوع و استفراغ می‌تواند منجر به عوارضی از قبیل باز شدن بخیه‌های جراحی، افزایش فشار داخل چشم و جمجمه، اختلالات آب و الکترولیت و حتی آسپراسیون ریوی گردد (۳-۱). شیوع این عارضه به عوامل متعددی از قبیل نوع جراحی، تکنیک و نوع داروهای مورد استفاده در بیهوشی و همچنین عوامل بعد از عمل مانند درد، حرکت و استفاده از مخدرها ارتباط دارد (۵-۱). جراحی استراییسم از جمله اعمال جراحی است که از شانس بسیار بالای تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی برخوردار است؛ به طوری که شیوع آن در محدوده‌ی ۴۸-۸۵ درصد گزارش می‌گردد (۶).

استفاده از روش‌های غیر دارویی نظیر طب سوزنی و داروهای مختلف نظیر آنتی‌هیستامین‌ها، بوتیروفون‌ها، آنتاگونیست‌های دوپامین، سروتونین و بنزودیازپین‌ها جهت پیشگیری و درمان تهوع و استفراغ استفاده شده‌اند که هر کدام مزایا و عوارض جانبی خاص خود را از قبیل سدیشن بیش از حد، خشکی دهان، توهّم، هیپوتانسیون، دیسفوری و عوارض اکستراپیرامیدال دارند (۱۰-۷).

هالوپریدول داروی شناخته شده و قدیمی از دسته‌ی بوتیروفیون‌ها با مهار گیرنده‌ی D_2 دوپامین در مرکز تهوع و استفراغ سیستم اعصاب مرکزی، می‌تواند اثر ضد تهوع و استفراغ ایجاد کند. این اثر هالوپریدول در دوزهای پایین ایجاد می‌گردد و با توجه به نیمه‌ی عمر طولانی آن، یک بار تزریق آن می‌تواند پوشش مناسبی طی ۲۴ ساعت داشته باشد.

اثرات ضد تهوع و استفراغ میدازولام، به عنوان یک بنزودیازپین کوتاه اثر نیز در مطالعات مختلفی به ویژه در اعمال جراحی کودکان مانند تونسیلکتومی

اطلاعات بیمار نظیر سن، وزن، جنس، کلاس ASA بیماران، سابقه‌ی مصرف سیگار، سابقه‌ی تهوع، استفراغ پس از عمل‌های قبلی، فاز سیکل قاعدگی (لوئثال یا پرولیفراسیون)، مدت زمان جراحی (از زمان شروع جراحی تا زمان آخرین سوچور)، مدت زمان بیهوشی (از زمان القای بیهوشی تا پایان دریافت داروی بیهوشی)، زمان اکستوباسیون (از زمان قطع دریافت داروی بیهوشی تا زمان اکستوبه شدن)، مدت زمان اقامت در ریکاوری (از زمان ورود بیمار به ریکاوری تا زمان خروج از آن) ثبت شدند.

وقوع تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی، شدت درد پس از عمل، وقوع عوارض اکستراپیرامیدال پس از عمل، آریتمی قلبی و سردرد پس از ورود به ریکاوری و طی ۲۴ ساعت پس از عمل در هر سه گروه ارزیابی و ثبت شد.

تهوع به عنوان احساس ناخوشایند در دهان همراه با حس نیاز به استفراغ تعریف شد. انقباض نیرومند، منقطع و ریتمیک عضلات تنفسی همراه با خارج شدن ناگهانی محتویات معده از دهان به عنوان استفراغ تلقی گردید. اگر بیمار احساس تهوع داشت، به ۲ دسته‌ی قابل تحمل و غیر قابل تحمل تقسیم می‌شد. اگر تهوع غیر قابل تحمل بود یا استفراغ رخ می‌داد، اندانسترون ۴ mg وریدی تجویز می‌شد.

جهت تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های ANOVA (Analysis of variance) و Kruskal-Wallis جهت مقایسه‌ی مقادیر کمی و آزمون χ^2 برای مقایسه‌ی متغیرهای کیفی استفاده شد. در تمام موارد، $P < 0.05$ معنی‌دار تلقی شد.

تعداد تنفس و SpO_2 (Oxygen saturation) کنترل می‌شد. نمونه‌ها به صورت تصادفی و با استفاده از نرم‌افزار Random allocation به سه گروه ۳۰ نفری تقسیم گردیدند. در گروه A در زمان القای بیهوشی میدازولام به میزان ۰/۰۵ mg/kg و تیوپتال سدیم به میزان ۲/۵ mg/kg، در گروه B میدازولام به میزان ۰/۰۵ mg/kg و تیوپتال سدیم به میزان ۲/۵ mg/kg و هالوپریدول به میزان ۰/۰۵ mg/kg و در گروه C تیوپتال سدیم به میزان ۵ mg/kg تجویز شد.

قبل از عمل بیماران از نحوه‌ی استفاده از VAS (Visual analog scale) از ۰ تا ۱۰ (بیشترین درد ممکن) برای توصیف دردهایشان آگاهی یافتند. متخصص بیهوشی داروهای مورد بررسی را در سرنگ‌هایی با حجم یکسان آماده کرد و به صورت وریدی در زمان القای بیهوشی تزریق می‌کرد. بیماران و کارشناسان مسؤول جمع‌آوری اطلاعات، نسبت به گروه‌بندی بی‌اطلاع بودند.

القای بیهوشی توسط داروهای گفته شده علاوه بر ۱ mcg/kg فنتانیل و ۰/۶ mg/kg آتراکوریوم برای تسهیل انتوباسیون انجام شد. مورفین ۰/۱ mg/kg نیز برای آنالژزی در طول عمل تزریق شد. ادامه‌ی بیهوشی با استفاده از انفوزیون وریدی پروپوفول و استنشاق ۵۰ درصد نیتروس اکساید در اکسیژن انجام شد. در انتهای عمل، باقی‌مانده‌ی بلاک نوروماسکولار توسط نئوستگمین وریدی به مقدار ۰/۰۴ mg/kg و آتروپین به میزان ۰/۰۲ mg/kg ریورس شد. سپس با بازگشت رفلکس راه‌های هوایی اکستوباسیون انجام و بیهوشی خاتمه یافت.

در هنگام مطالعه، یک الکتروگرام لید II استاندارد با سرعت ۲۵ mm/s و ولتاژ ۰/۱ $\mu v/\mu u$ ثبت می‌شد.

یافته‌ها

۹۰ بیمار در این مطالعه شرکت کردند. هیچ بیماری به علت مشکل خاصی از این مطالعه خارج نشد.

هیچ تفاوتی در مشخصات بیماران از جمله جنس، سن، کلاس ASA، وزن، نوع عمل جراحی، سابقه‌ی قبلی تهوع و استفراغ پس از عمل، سرگیجه، مشکل حرکتی، فاز سیکل قاعدگی، زمان اکستوباسیون، زمان اقامت در PACU (Post-anesthesia care unit) و مدت زمان جراحی و بیهوشی در سه گروه وجود نداشت.

میزان بروز تهوع و استفراغ در گروه‌های A و B (۲۴-۰ ساعت) در مقایسه با گروه C، کاهش داشت. گروه B کمترین میزان بروز PONV (Postoperative nausea and vomiting) و نیز بیشترین پاسخ کامل را (در ساعات ۰-۲۴، ۲-۲۴ و ۰-۲) داشت. بیماران گروه B کاهش چشمگیری در بروز PONV در مقایسه با دو گروه دیگر در طی ۰-۲۴ ساعت داشت ($P < 0/05$).

در طول بیهوشی، فاصله‌ی QT پس از تجویز داروها در سه گروه با میزان آن‌ها قبل از تزریق تفاوتی نداشت. زمان اولین دریافت داروی ضد تهوع به صورت معنی‌داری در گروه‌های A و B بیشتر از گروه C بود ($P < 0/05$). میزان نیاز به داروی ضد تهوع نیز به صورت معنی‌داری در گروه‌های A و B کمتر از گروه C بود. هیچ تفاوت معنی‌داری در نمره‌بندی VAS و میزان نیاز به مسکن در سه گروه وجود نداشت. میزان سداسیون بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. هیچ بیماری دچار عوارض اکستراپیرامیدال، آریتمی و طولانی شدن QT نشد.

بحث

تعداد زیادی از بیماران تحت عمل جراحی در معرض میزان بالای تهوع و استفراغ و مجبور به استفاده از بیش از یک داروی ضد تهوع برای پیشگیری هستند (۶).

این پژوهش، اولین مطالعه جهت بررسی اثر ترکیب وریدی میدازولام و هالوپریدول در بیماران تحت عمل جراحی استرابیسم بود و نشان داد که هالوپریدول به میزان $0/05 \text{ mg/kg}$ همراه با میدازولام به میزان $0/05 \text{ mg/kg}$ کاهش زیادی در میزان بروز تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی استرابیسم نسبت به استفاده از میدازولام به تنهایی داشته است؛ در حالی که هیچ عارضه‌ی جانبی نظیر آریتمی، سندرم اکستراپیرامیدال و ... گزارش نشد.

مطالعات زیادی در گذشته جهت استفاده از میدازولام به عنوان پیشگیری از PONV انجام شده است (۲۱-۹). در مطالعات Splinter و همکاران (۱۳-۱۴) مشاهده شد که در عمل جراحی استرابیسم در کودکان، تجویز میدازولام به میزان $0/05 \text{ mg/kg}$ بعد از القای بیهوشی نسبت به استفاده از دوز مشابه دروپریدول، به صورت معنی‌داری بروز PONV را کاهش داد.

Bauer و همکاران نشان دادند که تجویز میدازولام به میزان $0/9 \text{ mg/kg}$ پیش از عمل، به صورت مؤثری از میزان PONV می‌کاهد و میزان رضایت بیماران را افزایش می‌دهد (۱۸).

مکانیسم اثر ضد تهوع میدازولام هنوز دقیق مشخص نشده است. میدازولام آزاد شدن دوپامین را کاهش و میزان باز جذب آدنوزین را نیز کاهش می‌دهد (۲۲-۲۱) که این موضوع باعث کاهش تولید،

است (۲۷).

همان گونه که مطالعه‌ی حاضر نشان داد، استفاده از ترکیب هالوپریدول و میدازولام نسبت به دریافت میدازولام به تنهایی، میزان بروز PONV را کاهش داد. این نشان می‌دهد که با استفاده از ترکیب دو داروی ضد تهوع با مکانیسم‌های مختلف، اثر ضد تهوع آن‌ها افزایش می‌یابد (۲۸-۲۹).

اثرات ناخوشایندی از این داروها در مطالعه‌ی حاضر رخ نداد و تفاوت معنی‌داری بین سه گروه مشاهده نشد. هیچ بیماری دچار سداسیون بیش از حد، QT طولانی و یا عوارض اکستراپیرامیدال نشد. مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تجویز وریدی ۰/۰۵ mg/kg هالوپریدول همراه با ۰/۰۵ mg/kg میدازولام، به صورت معنی‌داری میزان بروز تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی را نسبت به استفاده از میدازولام به تنهایی در بیماران تحت عمل جراحی استرایسیم کاهش داد.

آزاد شدن و اثر دوپامین می‌شود. آدنوزین نیز باعث کاهش فعالیت دوپامینرژیک نورون‌ها می‌شود (۲۳).

هالوپریدول اثر پیشگیرانه بر PONV دارد (۷-۸). اثر ضد تهوع هالوپریدول به واسطه‌ی اثر مرکزی بر روی رسپتورهای D₂ دوپامین می‌باشد (۲۴-۲۶). مطالعات نشان داده‌اند که هالوپریدول هنگام تجویز جهت پیشگیری یا درمان به خوبی تحمل می‌شود (۲۷-۲۸).

در مطالعه‌ی حاضر، هالوپریدول میزان بروز PONV را ۲-۲۴ ساعت پس از عمل جراحی کاهش داد. هالوپریدول در این مطالعه به میزان ۰/۰۵ mg/kg تجویز شد که در این دوز، هیچ عارضه‌ی اکستراپیرامیدالی گزارش نشده است. عوارض اکستراپیرامیدال در این دوز بسیار ناشایع هستند (۲۶-۲۷).

Tornetta نشان داد که تجویز دوز بالاتر هالوپریدول میزان بروز PONV را بیشتر کاهش نداده

References

- Eberhart LH, Hogel J, Seeling W, Staack AM, Geldner G, Georgieff M. Evaluation of three risk scores to predict postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44(4): 480-8.
- Fujii Y, Itakura M. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess the antiemetic effects of midazolam on postoperative nausea and vomiting in women undergoing laparoscopic gynecologic surgery. *Clin Ther* 2010; 32(9): 1633-7.
- Riad W, Marouf H. Combination therapy in the prevention of PONV after strabismus surgery in children: granisetron, ondansetron, midazolam with dexamethasone. *Middle East J Anesthesiol* 2009; 20(3): 431-6.
- Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth* 2002; 88(5): 659-68.
- Scuderi PE, Conlay LA. Postoperative nausea and vomiting and outcome. *Int Anesthesiol Clin* 2003; 41(4): 165-74.
- Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2003; 97(1): 62-71, table.
- Critchley P, Plach N, Grantham M, Marshall D, Taniguchi A, Latimer E, et al. Efficacy of haloperidol in the treatment of nausea and vomiting in the palliative patient: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2001; 22(2): 631-4.
- Aouad MT, Siddik-Sayyid SM, Taha SK, Azar MS, Nasr VG, Hakki MA, et al. Haloperidol vs. ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting following gynaecological surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24(2): 171-8.
- Parlow JL, Costache I, Avery N, Turner K. Single-dose haloperidol for the prophylaxis of

- postoperative nausea and vomiting after intrathecal morphine. *Anesth Analg* 2004; 98(4): 1072-6, table.
10. Buttner M, Walder B, von EE, Tramer MR. Is low-dose haloperidol a useful antiemetic?: A meta-analysis of published and unpublished randomized trials. *Anesthesiology* 2004; 101(6): 1454-63.
 11. Pueyo FJ, Lopez-Olaondo L, Sanchez-Ledesma MJ, Ortega A, Carrascosa F. Cost-effectiveness of three combinations of antiemetics in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2003; 91(4): 589-92.
 12. Snir M, Bachar M, Katz J, Friling R, Weinberger D, Axer-Siegel R. Combined propofol sedation with sub-Tenon's lidocaine/mercaïne infusion for strabismus surgery in adults. *Eye (Lond)* 2007; 21(9): 1155-61.
 13. Splinter W, Noel LP, Roberts D, Rhine E, Bonn G, Clarke W. Antiemetic prophylaxis for strabismus surgery. *Can J Ophthalmol* 1994; 29(5): 224-6.
 14. Splinter WM, MacNeill HB, Menard EA, Rhine EJ, Roberts DJ, Gould MH. Midazolam reduces vomiting after tonsillectomy in children. *Can J Anaesth* 1995; 42(3): 201-3.
 15. Wisely NA, Shipton EA. Long QT syndrome and anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19(12): 853-9.
 16. Wang JJ, Ho ST, Liu HS, Ho CM. Prophylactic antiemetic effect of dexamethasone in women undergoing ambulatory laparoscopic surgery. *Br J Anaesth* 2000; 84(4): 459-62.
 17. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77(1): 162-84.
 18. Bauer KP, Dom PM, Ramirez AM, O'Flaherty JE. Preoperative intravenous midazolam: benefits beyond anxiolysis. *J Clin Anesth* 2004; 16(3): 177-83.
 19. Di Florio T. The use of midazolam for persistent postoperative nausea and vomiting. *Anaesth Intensive Care* 1992; 20(3): 383-6.
 20. Phillis JW, Bender AS, Wu PH. Benzodiazepines inhibit adenosine uptake into rat brain synaptosomes. *Brain Res* 1980; 195(2): 494-8.
 21. Takada K, Murai T, Kanayama T, Koshikawa N. Effects of midazolam and flunitrazepam on the release of dopamine from rat striatum measured by in vivo microdialysis. *Br J Anaesth* 1993; 70(2): 181-5.
 22. Kapur S, Zipursky R, Roy P, Jones C, Remington G, Reed K, et al. The relationship between D2 receptor occupancy and plasma levels on low dose oral haloperidol: a PET study. *Psychopharmacology (Berl)* 1997; 131(2): 148-52.
 23. Ison PJ, Peroutka SJ. Neurotransmitter receptor binding studies predict antiemetic efficacy and side effects. *Cancer Treat Rep* 1986; 70(5): 637-41.
 24. Froemming JS, Lam YW, Jann MW, Davis CM. Pharmacokinetics of haloperidol. *Clin Pharmacokinet* 1989; 17(6): 396-423.
 25. Judkins KC, Harmer M. Haloperidol as an adjunct analgesic in the management of postoperative pain. *Anaesthesia* 1982; 37(11): 1118-20.
 26. Barton MD, Libonati M, Cohen PJ. The use of haloperidol for treatment of postoperative nausea and vomiting--a double-blind placebo-controlled trial. *Anesthesiology* 1975; 42(4): 508-12.
 27. Tornetta FJ. Double-blind evaluation of haloperidol for antiemetic activity. *Anesth Analg* 1972; 51(6): 964-7.
 28. Tramer MR. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systematic reviews. Part II. Recommendations for prevention and treatment, and research agenda. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45(1): 14-9.
 29. Chan MT, Choi KC, Gin T, Chui PT, Short TG, Yuen PM, et al. The additive interactions between ondansetron and droperidol for preventing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2006; 103(5): 1155-62.

Evaluating the Effect of Intravenous Haloperidol and Midazolam on Postoperative Nausea and Vomiting after Strabismus Surgery

Omid Aghadavoudi MD¹, Mojdeh Mirkheshti²

Original Article

Abstract

Background: Usage of midazolam and haloperidol for prevention of postoperative nausea and vomiting has been considered before. Purpose of this study was to evaluate the anti-emetic effect of combination of haloperidol with midazolam on postoperative nausea and vomiting in patients underwent strabismus surgery.

Methods: In this randomized, double-blind, placebo-controlled study, 90 patients with the age of 18-60 years underwent general anesthesia for strabismus surgery in Feiz hospital, Isfahan, Iran, were divided into 3 groups of 30. Group A received 0.05 mg/kg of midazolam, group B received 0.05 mg/kg of midazolam plus 0.05 mg/kg of haloperidol, and group C was the control group. The incidence of postoperative nausea and vomiting were evaluated in post-anesthesia care unit and ward.

Findings: Making a comparison, the incidence of postoperative nausea and vomiting in group B was significantly lower than groups A and C ($P < 0.05$ for both). The lowest incidence of postoperative nausea and vomiting happened in group B, where the postoperative anti-emetic need was significantly lower than groups A and C ($P < 0.05$ for both).

Conclusion: Administration of 0.05 mg/kg of haloperidol plus 0.05 mg/kg of midazolam reduces the postoperative nausea and vomiting more than midazolam alone in patients undergo strabismus surgery.

Keywords: Haloperidol, Midazolam, Strabismus surgery, Postoperative nausea and vomiting

Citation: Aghadavoudi O, Mirkheshti M. Evaluating the Effect of Intravenous Haloperidol and Midazolam on Postoperative Nausea and Vomiting after Strabismus Surgery. J Isfahan Med Sch 2014; 32(281): 470-6

* This paper is derived from a medical doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

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

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

Corresponding Author: Mojdeh Mirkheshti, Email: mozhi.mirk@gmail.com

مقایسه‌ی رشد و تکامل در کودکان مبتلا به Infrequent voiding با کودکان سالم

دکتر پارسا یوسفی چایجان^۱، دکتر فاطمه دره^۲، دکتر علی احمد گودرزی^۳،
دکتر حسن طاهر احمدی^۴، مهدیه نظیری^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: Infrequent voiding یکی از شایع‌ترین مشکلات ادراری در کودکان می‌باشد و اتیولوژی این بیماری هنوز شناخته شده نیست. مطالعات صورت گرفته بیان می‌کنند که کودکان دچار Infrequent voiding رشد خطی آهسته‌تری نسبت به سایر کودکان دارند. هدف این مطالعه، مقایسه‌ی تکامل کودکان دچار Infrequent voiding با کودکان طبیعی است.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی، تعداد ۱۰۰ کودک ۶ ساله که دچار Infrequent voiding بودند، وارد مطالعه شدند و از لحاظ رشد و تکامل بر اساس پرسش‌نامه‌ی ASQ (Ages and stages questionnaires) با گروه شاهد که سالم بودند، مقایسه شدند.

یافته‌ها: در بررسی انجام شده در حیطه‌ی شخصی اجتماعی، حل مسأله، برقراری ارتباط و تکامل زبانی گروه شاهد با گروه مورد اختلالات آشکاری داشت ($P < 0/050$). همچنین به طور معنی‌داری قد کودکان مبتلا به Infrequent voiding کمتر از گروه شاهد بود ($P < 0/050$) و BMI (Body mass index) و وزن گروه مورد از گروه شاهد بیشتر بود ($P < 0/050$).

نتیجه‌گیری: با توجه به اختلالات موجود در تکامل کودکان مبتلا به Infrequent voiding، بهتر است در درمان مشکلات تکاملی آن‌ها تلاش بیشتری صورت گیرد. در ضمن، با توجه به افزایش وزن و BMI می‌توان با متناسب کردن وزن کودکان در درمان این اختلال اقدام نمود.

واژگان کلیدی: رشد، تعداد کم دفعات دفع ادرار، کودک، تکامل

ارجاع: یوسفی چایجان پارسا، دره فاطمه، گودرزی علی احمد، طاهر احمدی حسن، نظیری مهدیه. مقایسه‌ی رشد و تکامل در کودکان مبتلا به

Infrequent voiding با کودکان سالم. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۸۱): ۴۸۵-۴۷۷

مقدمه

فقط ۲ بار در روز ادرار می‌کنند (۲). با اتساع بیش از حد مثانه و احتباس طولانی ادرار، رشد باکتری‌ها منجر به عفونت ادراری مکرر می‌شود (۳-۴). برخی از این کودکان دچار یبوست همزمان نیز هستند و تعدادی از آنان گاهی دچار حملات بی‌اختیاری ادراری از نوع سر ریزی (Overflow)

ناکافی بودن در دفعات ادرار کردن (Infrequent voiding) اختلال شایع ادرار کردن در کودکان است که به طور معمول همراه با عفونت ادراری است (۱). کودکان مبتلا، اغلب دخترانی هستند که بر خلاف عادت طبیعی ۴-۷ بار در روز،

۱- دانشیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- استادیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۳- گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۴- کارشناس ارشد، گروه علوم پایه، مرکز آموزشی-درمانی امیرالمؤمنین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

$$n_1 = n_2 = \frac{2(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 [P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)]}{(p_1 - p_2)^2}$$

و با در نظر گرفتن $P_1 = 0/21$ ، $P_2 = 0/50$ ، $\alpha = 0/05$ و $\beta = 0/2$ وارد مطالعه شدند (۱۱). بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن سیستمیک مؤثر بر رشد کودکان (از جمله نارسایی قلبی، نارسایی کبدی، دیابت، نارسایی کلیوی، کمبود هورمون رشد، سوء جذب و آسم) یا بیماری‌های دیگری غیر از Infrequent voiding، یا عقب ماندگی ذهنی یا اختلالات دیگر روان‌پزشکی اساسی و نورولوژیک مؤثر بر روی تکامل، وارد مطالعه نشدند. بیمارانی که همکاری نکردند، از مطالعه حذف شدند. با توجه به این که مشکلات ادراری به طور معمول از سه سالگی به بعد اتفاق می‌افتد، در این بررسی تمامی بیماران ۶ ساله وارد مطالعه شدند. از این رو، مدت زمان اختلال در همه‌ی بیماران یکسان بود.

جهت بررسی تکامل از پرسش‌نامه‌ی ASQ (Ages and stages questionnaires) متناسب با سن استفاده شد. پرسش‌نامه‌ی ASQ جهت ارزیابی میزان رشد و تکامل در کودکان زیر ۶ سال مورد استفاده قرار می‌گیرد. قد و وزن این کودکان توسط یک نفر با یک ترازو و متر استاندارد سنجیده شد و روی منحنی رشد استاندارد کتاب نلسون، متناسب با سن و جنس برده شد تا از خطاهای سیستماتیک و تصادفی جلوگیری شود. در گروه شاهد نیز کودکان سالم با خصوصیات گروه مورد بدون ابتلا به Infrequent voiding وارد مطالعه شد و قد و وزن آن‌ها ثبت گردید و برای هر دو گروه، نحوه‌ی تکامل با توجه به جداول تکامل نلسون و پرسش‌نامه‌ی ASQ بررسی گردید.

می‌شوند. مشکل این بیماران اختلال رفتاری است که در صورت عفونت ادراری همراه، درمان شامل آنتی‌باکتریال و تشویق به ادرار کردن مکرر و تخلیه‌ی کامل مثانه با ادرار کردن دوباره (Double voiding) تا زمان برقراری مجدد الگوی طبیعی ادرار کردن می‌باشد (۵).

با توجه به این که این مشکل و عفونت ادراری همراه، باعث اختلال رشد و تکامل می‌شود، همچنین با توجه به جستجوهای گسترده‌ی صورت گرفته، مطالعه‌ای جهت تعیین ارتباط بین مشکلات رشد و نمو و اختلال دفع ادرار در طول روز مشاهده نشد. به نظر می‌رسد که درمان این مشکل بتواند در بهبود رشد و تکامل این کودکان مؤثر باشد (۶). از این رو، در صورت بررسی و مشخص کردن مشکلات رشد و نمو در این بیماری که یکی از شایع‌ترین انواع اختلالات دفع ادرار می‌باشد، می‌توان این اختلال ادراری را که ناشی از مشکلات رفتاری است، اصلاح نمود (۷-۱۰).

این مطالعه در شورای دانشگاه علوم پزشکی اراک با شماره‌ی طرح ۷۵۲ در سال ۱۳۹۲ به ثبت رسید و هدف از اجرای آن، مقایسه‌ی نحوه‌ی رشد و تکامل در کودکان مبتلا به Infrequent voiding با کودکان سالم بود.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی، ۱۰۰ کودک ۶ سال کامل مراجعه کننده به بیمارستان امیرکبیر اراک در سال‌های ۹۱-۱۳۹۰ که همه‌ی معیارهای Infrequent voiding را داشتند و هرگز کنترل و درمان نشده بودند، با استفاده از فرمول

می‌باشند. در ضمن، رعایت نوبت برای گروه مورد مشکل می‌باشد که همین امر، می‌تواند در عدم توانایی بیماران مبتلا به Infrequent voiding در تخلیه‌ی منظم مثانه مؤثر باشد (جدول ۱).

در حیطه‌ی حل مسأله در کودکان گروه مورد، ۸۹ نفر (۸۰/۹ درصد) و در گروه شاهد ۲۱ نفر (۱۹/۱ درصد) دچار اختلال بودند ($P = ۰/۰۰۶$). با توجه به اختلاف معنی‌دار بین دو گروه، می‌توان نتیجه گرفت که کودکان گروه مورد دچار اشکال در ترسیم اشکال با دقت بالا، شناخت انواع رنگ‌ها، توانایی در شمارش اعداد، شناخت متضادها و شناسایی حروف الفبا می‌باشند که این امر، باعث عدم توانایی این افراد در بیان تقاضای آن‌ها جهت مشکلات خود می‌باشد که می‌تواند علتی برای عدم تمایل کودک به رفتن جهت تخلیه‌ی مثانه باشد (جدول ۱).

در حیطه‌ی برقراری ارتباط در کودکان گروه مورد، ۷۸ نفر (۸۹/۷ درصد) و در گروه شاهد ۹ نفر (۱۰/۳ درصد) دچار اختلال بودند ($P = ۰/۰۰۸$). با توجه به معنی‌دار بودن اختلاف در گروه مورد و شاهد، می‌توان نتیجه گرفت که در کودکان مورد، اشکال در به کار بردن صحیح کلمات و دستورات و همچنین اجرای دستورات مرکب می‌باشد. در ضمن، کودک نمی‌تواند جملات مرکب را تکرار نماید (جدول ۱).

در حیطه‌ی حرکات ظریف در کودکان گروه مورد، ۴۳ نفر (۵۷/۳ درصد) و در گروه شاهد ۳۲ نفر (۴۲/۷ درصد) دچار اختلال بودند ($P = ۰/۵۷۵$). در این حیطه اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد و دو گروه مشابه هم بودند (جدول ۱).

در حیطه‌ی حرکات درشت در کودکان گروه مورد، ۳۹ نفر (۵۸/۲ درصد) و در گروه شاهد ۲۸ نفر

در پرسش‌نامه‌ی ASQ (شاخص تکامل اجتماعی، حل مسأله، حرکات ظریف و درشت و برقراری ارتباط) در صورتی که کودک امتیاز کمتر از ۳۱/۵ کسب کند، نقص در تکامل تشخیص داده می‌شود و اگر امتیازی بیشتر از ۳۱/۵ کسب کند، سالم تشخیص داده می‌شود. ASQ یک پرسش‌نامه‌ی استاندارد بین‌المللی می‌باشد که مورد تأیید سازمان بهداشت جهانی است و اعتبار و پایایی آن مورد تأیید می‌باشد. داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۹ (version 19, SPSS Inc., Chicago, IL)، در حالت کمی توسط آزمون t مستقل و در حالت کیفی توسط آزمون Mann-Whitney U مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در مطالعه بر روی دو گروه مورد و شاهد، هیچ‌گونه متغیر مداخله‌گری مشاهده نشد و اطلاعات بعد از جمع‌آوری و بررسی، دوباره از نظر مشخصات مربوط به نمونه‌های انتخاب شده و از نظر متغیرهای مداخله‌گر بررسی شد.

در حیطه‌ی شخصی-اجتماعی در کودکان گروه مورد ۸۴ نفر (۸۷/۵ درصد) و در گروه شاهد ۱۲ نفر (۱۲/۵ درصد) دچار اختلال بودند ($P = ۰/۰۰۹$). با توجه به معنی‌دار بودن اختلاف بین دو گروه از نظر حیطه‌ی شخصی-اجتماعی می‌توان نتیجه گرفت که کودکان گروه مورد دچار اشکال در شستشوی دست و صورت به تنهایی، با استفاده از صابون و حوله و همچنین اشکال در بازگو کردن مشخصات خود و پوشیدن لباس‌ها و همچنین به تنهایی رفتن به دستشویی جهت شستشوی خود بعد از اجابت مزاج

قد پسران در محدوده‌ی صدک کمتر از ۵۰ درصد، ۴۹ نفر در گروه مورد و ۱۹ نفر در گروه شاهد و در محدوده‌ی صدک بیشتر از ۵۰ درصد، ۵۱ نفر در گروه مورد و ۸۱ نفر در گروه شاهد قرار داشتند ($P = ۰/۰۱۲$). در کودکان گروه مورد به طور مشخص قد کوتاه‌تر از گروه شاهد بود و این اختلاف به طور مشخصی معنی‌دار بود (جدول ۲).

در بررسی وزن دختران در محدوده‌ی صدک کمتر از ۵۰ درصد، ۱۱ نفر در گروه مورد و ۸۴ نفر در گروه شاهد و در محدوده‌ی صدک بیشتر از ۵۰ درصد، ۸۹ نفر در گروه مورد و ۱۶ نفر در گروه شاهد قرار داشتند ($P = ۰/۰۱۴$). همچنین در بررسی وزن پسران در محدوده‌ی صدک کمتر از ۵۰ درصد، ۹ نفر در گروه مورد و ۸۷ نفر در گروه شاهد و در محدوده‌ی صدک بیشتر از ۵۰ درصد، ۹۱ نفر در گروه مورد و ۱۳ نفر در گروه شاهد قرار داشتند ($P = ۰/۰۱۶$). وزن کودک گروه مورد به طور

۴۱/۸ درصد) دچار اختلال بودند ($P = ۰/۶۰۷$). در این سیر تکاملی بین دو گروه اختلافی مشاهده نشد (جدول ۱).

در حیطه‌ی تکامل زبانی در کودکان گروه مورد ۸۲ نفر (۸۷/۲ درصد) و در گروه شاهد ۱۲ نفر (۱۲/۸ درصد) دچار اختلال بودند ($P = ۰/۰۰۶$). با توجه به مشاهده‌ی اختلاف معنی‌دار در دو گروه، می‌توان نتیجه گرفت که کودکان مبتلا به Infrequent voiding، توانایی بیان مشکلات خود را به طور کامل ندارند و همین مسأله می‌تواند باعث ایجاد اشکال رفتاری و مشکلات ادراری شود (جدول ۱).

در بررسی قد دختران در محدوده‌ی صدک کمتر از ۵۰ درصد، ۲۳ نفر در گروه مورد و ۱۲ نفر در گروه شاهد و در محدوده‌ی صدک بیشتر از ۵۰ درصد، ۷۷ نفر در گروه مورد و ۸۸ نفر در گروه شاهد قرار داشتند ($P = ۰/۰۰۱$). همچنین در بررسی

جدول ۱. مقایسه‌ی فراوانی عوامل رشد و تکامل دختران و پسران به تفکیک زیر گروه‌ها در دو گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه	فراوانی (درصد)	مقدار P
حیطه‌ی شخصی-اجتماعی	گروه مورد	۸۴ (۸۷/۵)	۰/۰۰۹
	گروه شاهد	۱۲ (۱۲/۵)	
حیطه‌ی حل مسأله	گروه مورد	۸۹ (۸۰/۹)	۰/۰۰۶
	گروه شاهد	۲۱ (۱۹/۱)	
حیطه‌ی برقراری ارتباط	گروه مورد	۷۸ (۸۹/۷)	۰/۰۰۸
	گروه شاهد	۹ (۱۰/۳)	
حیطه‌ی حرکات ظریف	گروه مورد	۴۳ (۵۷/۳)	۰/۵۷۵
	گروه شاهد	۳۲ (۴۲/۷)	
حیطه‌ی حرکات درشت	گروه مورد	۳۹ (۵۸/۲)	۰/۶۰۷
	گروه شاهد	۲۸ (۴۱/۸)	
حیطه‌ی تکامل زبانی	گروه مورد	۸۲ (۸۷/۲)	۰/۰۰۶
	گروه شاهد	۱۲ (۱۲/۸)	

جدول ۲. بررسی قد و وزن دختران و پسران

متغیر	گروه	صدک بیشتر از ۵۰ درصد	صدک کمتر از ۵۰ درصد
قد دختران	گروه مورد	۲۳	۷۷
	گروه شاهد	۱۲	۸۸
قد پسران	گروه مورد	۴۹	۵۱
	گروه شاهد	۱۹	۸۱
وزن دختران	گروه مورد	۱۱	۸۹
	گروه شاهد	۸۴	۱۶
وزن پسران	گروه مورد	۹	۹۱
	گروه شاهد	۸۷	۱۳

مقایسه‌ای با موارد مشابه انجام نگرفت. اما با توجه به این که Infrequent voiding در کودکان مبتلا به شب ادراری در چند مطالعه بررسی شده بود و شب ادراری نیز نوعی اختلال دفع ادرار می‌باشد، نتایج پژوهش حاضر با مطالعات مربوط به شب ادراری و اختلالات رشد مقایسه گردید.

Touchette و همکاران در مطالعه‌ای عنوان کردند که بیشترین شیوع شب ادراری در کودکان بین ۴۱-۲۹ ماهه بود و تکامل حرکتی در کودکان پسر مبتلا به شب ادراری، از کودکان پسر گروه شاهد پایین‌تر بود و دختران دچار شب ادراری در مقایسه با دختران گروه شاهد، زودتر به دنیا آمده بودند و همچنین بیشتر دچار بیش‌فعالی و عدم توجه بودند. همچنین مهارت‌های گفتاری در گروه مبتلا به شب ادراری، کمتر از گروه شاهد بود، اما در رشد فیزیکی و الگوی خواب بین دو گروه، تفاوتی وجود نداشت (۱). تشابه مطالعه‌ی حاضر با مطالعه‌ی پیش‌گفته در زمینه‌ی اشکالات در مهارت‌های گفتاری، نشان دهنده‌ی اهمیت اصلاح این مشکل در کل کودکان مبتلا به بی‌اختیاری ادرار می‌باشد.

Cunha و Birenbaum در مطالعه‌ای عنوان کردند

مشخص و معنی‌دار از گروه شاهد بیشتر بود که این مسأله باعث سنگینی و تنبلی فرد در حرکت معمول است. می‌توان این گونه توجیه نمود که با توجه به کم تحرکی افراد با وزن بالا، این افراد تمایل کمتری به رفتن به دستشویی جهت دفع ادرار دارند (جدول ۲).

در بررسی BMI (Body mass index)، کودکان دختر گروه مورد در محدوده‌ی بیشتر از صدک ۸۵ درصد، ۹۳ نفر و در گروه شاهد ۷ نفر قرار داشتند (P = ۰/۰۱۸). در بررسی BMI کودکان پسر نیز گروه مورد در محدوده‌ی بیشتر از صدک ۸۵ درصد ۹۰ نفر و در گروه شاهد ۱۰ نفر قرار داشتند (P = ۰/۰۳۵). با توجه به اختلاف معنی‌دار در BMI در گروه مورد و شاهد در هر دو جنس، می‌توان نتیجه گرفت که در هر دو جنس کودکان مبتلا به Infrequent voiding دچار افزایش وزن می‌باشند که این مسأله می‌تواند عدم تمایل کودک در حرکت و تخلیه‌ی ادرار را توجیه نماید.

بحث

مقاله مشابهی در مورد بررسی ارتباط Infrequent voiding و رشد و تکامل مشاهده نشد، بنابراین

که کودکان دچار شب ادراری در مقایسه با کودکان سالم، به نسبت بیشتری دچار اختلالات گفتاری هستند و این اختلال به طور ویژه‌ای در آواشناسی و کمتر صحبت کردن است (۱۲). این مطالعه نیز اشکال در گفتار را در کودکان مبتلا به بی‌اختیاری ادرار ثابت نموده است که باز هم با اصلاح اختلال فوق می‌توان مشکل عمده‌ی عدم توانایی در کنترل ادرار را تا حدودی اصلاح نمود.

در مطالعه‌ی Sarici و همکاران مشاهده شد که دانشیته و سن استخوانی در کودکان مبتلا به شب ادراری به طور معنی‌داری از کودکان غیر مبتلا کمتر است و همچنین سن تقویمی از سن استخوانی در گروه مبتلا بالاتر بود؛ در حالی که در گروه شاهد اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (۱۳). در این مطالعه مانند مطالعه‌ی حاضر سن استخوانی و در نتیجه، قد در کودکان مبتلا به بی‌اختیاری ادرار دچار مشکل می‌باشد که می‌توان با اصلاح مشکلات رشد استخوانی و درمان کوتاهی قد به بهبود بی‌اختیاری ادرار کمک کرد.

Dundaroz و همکاران در مطالعه‌ی نشان دادند که تأخیر معنی‌داری در سن استخوانی در کودکان دچار شب ادراری با کودکان طبیعی وجود دارد و این امر، می‌تواند پیشنهاد دهنده‌ی این مطلب باشد که تکامل استخوانی در کودکان دچار شب ادراری عقب‌تر است و شاید یکی از علل تأخیر در سیستم‌های تنظیمی سیستم عصبی مرکزی در این کودکان همین موضوع باشد (۱۴). در مطالعه‌ی پیش‌گفته نیز تکامل استخوانی و در نتیجه، کوتاهی قد به طور معنی‌داری مانند مطالعه‌ی حاضر مشکل دارد و این تشابه می‌تواند تأکید بهبود مشکلات رشد را در

جهت بهبود مشکلات رفتاری توجیه نماید. در مطالعه‌ی Nuhoglu و همکاران در ترکیه ۲۷ بیمار (۱۶ پسر و ۱۱ دختر) در سن ۱۴-۶ سال مبتلا به شب ادراری اولیه با ۱۹ فرد سالم (۱۲ پسر و ۷ دختر) به عنوان گروه شاهد تحت مقایسه از نظر قد، وزن و سن استخوانی قرار گرفتند. در این مطالعه، از نظر قد، وزن و سن استخوانی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. این مطالعه نشان داد که ارتباط مستقیم بین بی‌اختیاری ادرار شبانه و بلوغ اسکلتی وجود ندارد (۵). در این مطالعه بر خلاف مطالعه‌ی حاضر، اختلاف معنی‌دار در قد و وزن مشاهده نشد که احتمال می‌رود با توجه به تعداد کم بیماران مورد بررسی در مطالعه‌ی پیش‌گفته و تعداد بالاتر بیماران مورد بررسی در گروه مطالعه‌ی حاضر، این اختلاف قابل توجیه باشد. قابل ذکر است که در یک مطالعه‌ی مورد-شاهدی تعداد ۲۷ مورد نمی‌تواند نتایج را توجیه نماید.

von Gontard و همکاران در مطالعه‌ی بر روی ۳۷ کودک مبتلا به شب ادراری و ۴۰ کودک سالم، برای بررسی تکامل رشد عصبی-حرکتی از مقیاس ارزیابی Zurich استفاده و عنوان کردند که کودکان دچار شب ادراری تکامل حرکتی آهسته‌تری نسبت به گروه شاهد دارند و این به ویژه در حرکات تکراری دست و انگشتان دیده می‌شود (۱۵). در این مطالعه، تکامل حرکتی در کودکان مبتلا به شب ادراری بر خلاف مطالعه‌ی حاضر دچار اختلال واضح بوده است که باز هم با توجه به کم بودن تعداد افراد مورد بررسی در مطالعه‌ی پیش‌گفته و موارد بیشتر بررسی در مطالعه‌ی حاضر، می‌توان اختلاف فوق را توجیه نمود.

گروه مورد نشان داده است. بنابراین می‌توان این اختلال را به نوعی یک اختلال رفتاری به علت عدم تکامل مناسب روانی-اجتماعی دانست و همچنین با توجه به وزن بالای گروه مورد، می‌توان این مسأله را ذکر نمود که وزن بالا می‌تواند مانع حرکت مناسب این افراد و موجب عدم تمایل آن‌ها در دفع منظم ادرار در دفعات بیشتر باشد.

بنابراین می‌توان با افزایش آموزش‌های لازم جهت بالا بردن توانایی این افراد در حیطه‌های شخصی-اجتماعی، برقراری ارتباط، گفتار و حل مسأله و برقراری رژیم غذایی مناسب و ورزش مناسب، جهت کاهش وزن (در حد BMI زیر ۸۵ درصد) در درمان کودکان مبتلا مؤثر بود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک به شماره‌ی ۷۵۲ می‌باشد که بدین وسیله از زحمات همه‌ی همکاران محترم آن معاونت و شورای محترم پژوهشی و جناب آقای دکتر آشتیانی معاونت محترم آموزشی و پژوهشی تشکر و قدردانی می‌گردد.

در مطالعه‌ی Erguven و همکاران در استانبول سن استخوانی در کودکان مبتلا به بی‌اختیاری ادرار شبانه‌ی اولیه و کودکان سالم مقایسه گردید. در این مطالعه، ۹۰ کودک مبتلا به بی‌اختیاری ادرار شبانه و ۴۰ کودک سالم وارد مطالعه شدند و از دو گروه گرافی مچ دست چپ انجام شد. این مطالعه نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین سن استخوانی کودکان مبتلا به بی‌اختیاری ادرار اولیه‌ی شبانه و کودکان سالم وجود ندارد (۱۶). در این مطالعه نیز اختلاف معنی‌داری بین دو گروه بر خلاف مطالعه‌ی حاضر مشاهده نشد که باز هم می‌توان توجیه نمود که بهتر است با وجود استفاده از منحنی‌های رشد، از سن استخوانی نیز جهت بررسی بیشتر استفاده نمود تا بتوان این اختلاف را برطرف نمود.

در مطالعه‌ی انجام شده به طور مشخص اختلال در حیطه‌ی شخصی-اجتماعی، حل مسأله، برقراری ارتباط و تکامل زبانی مشاهده شد و در حیطه‌ی حرکات درشت و حرکات ظریف، تفاوتی بین دو گروه مشاهده نشد. در ضمن، به طور مشخص کودکان مبتلا وزن بالاتر و قد کوتاه‌تری داشتند و BMI به طور مشخص افزایش وزن را در کودکان

References

1. Touchette E, Petit D, Paquet J, Tremblay RE, Boivin M, Montplaisir JY. Bed-wetting and its association with developmental milestones in early childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159(12): 1129-34.
2. Makari J, Rushton HG. Nocturnal enuresis in children. *Clin Evid* 2006; (15): 486-95.
3. Yousef KA, Basaleem HO, bin Yahya MT. Epidemiology of nocturnal enuresis in basic schoolchildren in Aden Governorate, Yemen. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011; 22(1): 167-73.
4. Ozden C, Ozdal OL, Altinova S, Oguzulgen I, Urgancioglu G, Memis A. Prevalence and associated factors of enuresis in Turkish children. *Int Braz J Urol* 2007; 33(2): 216-22.
5. Nuhoglu B, Ayyildiz A, Fidan V, Cebeci O, Kosar U, Germiyanoglu C. Do children with primary nocturnal enuresis have a retarded bone age? A cross-sectional study. *Int J Urol* 2006; 13(2): 109-10.
6. Yousefi P, Salehi B, Rafeie M, Firouzifar M, Mousavinejad SA. Parents function and behavioral disorders in children with and without diurnal voiding dysfunction: A comparative study. *Zahedan J Res Med Sci* 2014; 16(9): 1-4. [In Persian].

7. Yousefi P, Salehi B, Firouzifar MR, Sheikholeslami H. The correlation between attention deficit hyperactivity disorder and enuresis in children with nocturnal enuresis. *J Isfahan Med Sch* 2012; 30(184): 419-26. [In Persian].
8. Yousefi P, Firouzifar M, Cyrus A. Correlation between sacral ratio and primary enuresis. *J Nephropathol* 2012; 1(3): 183-7.
9. Touwslager RN, Gielen M, Derom C, Mulder AL, Gerver WJ, Zimmermann LJ, et al. Determinants of infant growth in four age windows: a twin study. *J Pediatr* 2011; 158(4): 566-72.
10. Yousefi P, Firouzifar MR, Dorreh F. Growth and development in 6-year-old children with and without primary nocturnal enuresis. *J Zanjan Univ Med Sci* 2012; 20(82): 92-8. [In Persian].
11. Mohammad Jaafari H, karami H, Rahimikia S, Basiri M. Prevalence of elimination dysfunction, among primary school age children in Sari. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2008; 18(64): 44-51. [In Persian].
12. Birenbaum TK, Cunha MC. Oral language disorders and enuresis in children. *Pro Fono* 2010; 22(4): 459-64.
13. Sarici SU, Kismet E, Turkbay T, Kocaoglu M, Aydin HI, Dundaroz MR, et al. Bone mineral density in children with nocturnal enuresis. *Int Urol Nephrol* 2003; 35(3): 381-5.
14. Dundaroz MR, Sarici SU, Denli M, Aydin HI, Kocaoglu M, Ozisik T. Bone age in children with nocturnal enuresis. *Int Urol Nephrol* 2001; 32(3): 389-91.
15. von Gontard A, Freitag CM, Seifen S, Pukrop R, Rohling D. Neuromotor development in nocturnal enuresis. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48(9): 744-50.
16. Erguven M, Celik Y, Devenci M. Bone age and probable aetiological causes in primary nocturnal enuresis. *Acta Paediatr* 2005; 94(10): 1416-20.

Growth and Development in Children with Infrequent Voiding

Parsa Yousefichaijan MD¹, Fatemeh Dorreh MD², Ali Ahmad Ghoudarzi MD³,
Hassan Taherahmadi MD², Mahdyieh Naziri MSc⁴

Original Article

Abstract

Background: Infrequent voiding is one of the most common problems in pediatrics which its etiology has not been fully known. In some studies, children with infrequent voiding have slower linear growth in comparison with normal population. The aim of this study was to compare the growth and development in children with infrequent voiding and normal children.

Methods: In this case-control study, 100 six-year-old children suffering from infrequent voiding were entered. They were compared with healthy age-matched children using Ages and stages questionnaire (ASQ).

Findings: The case group has significantly more disorders in personal-social skills such as problem solving, communication, and language development. Moreover, the stature and weight of children with infrequent voiding were significantly less and their body mass index (BMI) and weight were more significantly more than control group.

Conclusion: Due to infrequent growth disorders in children with infrequent voiding, we suggest to treat them with greater effort. In addition, with proportioning of weight and BMI, we can apply to treat the growth disorders much better.

Keywords: Growth, Infrequent voiding, Child, Development

Citation: Yousefichaijan P, Dorreh F, Ghoudarzi AA, Taherahmadi H, Naziri M. **Growth and Development in Children with Infrequent Voiding.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(281): 477-85

1- Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Assistant Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- Department of Pediatrics, School of Medicine, Arak University of Medical sciences, Arak, Iran

4- Clinical Research Office, Amir Almomenin Hospital, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Corresponding Author: Mahdyieh Naziri, Email: nazirimahdyieh@yahoo.com

بررسی تأثیر پروتواسکولکس‌های زنده‌ی کیست هیداتیک بر رشد سلول‌های سرطانی ملانوما در مدل حیوانی

میلاذ بدری چوکامی^۱، سیده مریم شرفی^۲، راحله رفیعی سفید دشتی^۳، مهران بهادران باغبادرانی^۴،
دکتر نادر پسته‌چیان^۵، دکتر حسین یوسفی دارانی^۶

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کیست هیداتیک مرحله‌ی لاروی کرم نواری اکینوкокوس گرانولوزوس (*Echinococcus granulosus*) می‌باشد. اثر این انگل در جلوگیری از رشد سلول‌های سرطانی در گذشته نشان داده شده است.

روش‌ها: در این مطالعه، مقادیر مختلف پروتواسکولکس‌های زنده‌ی کیست هیداتیک به موش‌های C57/Black تزریق شد و سپس این موش‌ها مورد تزریق سلول‌های ملانوما قرار گرفتند.

یافته‌ها: اندازه‌ی تومور ایجاد شده در موش‌هایی که ۱۰۰ و ۵۰۰ پروتواسکولکس دریافت کرده بودند، نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری کوچک‌تر بود؛ اما اندازه‌ی تومور در گروهی که ۱۰۰۰ پروتواسکولکس دریافت کرده بودند، اختلاف معنی‌داری با گروه شاهد نداشت.

نتیجه‌گیری: شاید به دلیل وجود تشابهات آنتی ژنی بین پروتواسکولکس‌ها با سلول‌های ملانوما، آنتی‌بادی‌های ایجاد شده بر علیه آنتی‌ژن‌های پروتواسکولکس ممکن است به صورت غیر اختصاصی رشد تومور در موش‌ها را تحت تأثیر قرار دهد.

واژگان کلیدی: کیست هیداتیک، سرطان، ملانوما

ارجاع: بدری چوکامی میلاذ، شرفی سیده مریم، رفیعی سفید دشتی راحله، بهادران باغبادرانی مهران، پسته‌چیان نادر، یوسفی دارانی حسین. **بررسی تأثیر پروتواسکولکس‌های زنده‌ی کیست هیداتیک بر رشد سلول‌های سرطانی ملانوما در مدل حیوانی.** مجله دانشکده پزشکی

اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۸۱): ۴۹۲-۴۸۶

روده‌ی سگ‌سانان زندگی می‌کند و انسان میزبان
اتفاقی این انگل محسوب می‌شود که از طریق مصرف
آب یا سبزیجات آلوده به مدفوع سگ‌سانان مبتلا
می‌شود (۱-۲). منشأ کلمه‌ی «Hydatid» از یونان

مقدمه

کیست هیداتیک مرحله‌ی لاروی کرم
نواری اکینوкокوس گرانولوزوس
(*Echinococcus granulosus*) می‌باشد. کرم بالغ در

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد به شماره‌ی ۳۹۲۱۹۲ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- دانشجوی دکتری، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- دانشجوی دکتری، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- کارشناس ارشد، گروه انگل و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۵- استادیار، گروه انگل و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۶- استاد، مرکز تحقیقات پیشگیری از سرطان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: h_yousofi@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر حسین یوسفی دارانی

رشد سلول‌های سرطانی فیروسارکوما در شرایط آزمایشگاهی (In vitro) می‌شوند (۱۸). هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی تأثیر پروتواسکولکس‌های زنده‌ی کیست هیداتید بر رشد سلول‌های سرطانی ملانوما (B1۶F1۰) در مدل حیوانی بود.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی تجربی، جمعیت مورد مطالعه موش‌های C57/Black بود که در دو آزمایش جداگانه در مجموع ۴۰ موش مورد آزمایش قرار گرفتند.

در آزمایش اول، به یک گروه هشت‌تایی موش، به هر موش ۱۰۰۰ عدد پروتواسکولکس زنده در $100 \mu\text{l}$ سرم فیزیولوژی از راه داخل صفاقی تزریق گردید و به یک گروه هشت‌تایی دیگر از موش‌ها (گروه شاهد)، $100 \mu\text{l}$ سرم فیزیولوژی به زیر صفاق تزریق شد. بعد از گذشت دو ماه در هر دو گروه، به هر موش در حدود ۱ میلیون سلول سرطانی ملانوما در $100 \mu\text{l}$ محیط کشت توسط سرنگ انسولین به صورت زیر جلدی در ناحیه‌ی سینه تلقیح گردید. بعد از گذشت ۱۷ روز، اندازه‌ی تومورها با استفاده از کولیس اندازه‌گیری شد و مساحت توده‌ی تومور با استفاده از فرمول مربوط، محاسبه گردید (۱۹).

در آزمایش دوم، ۳ گروه هشت‌تایی از موش‌ها به شرح زیر مورد آزمایش قرار گرفتند. به گروه اول، ۱۰۰ پروتواسکولکس و به گروه دوم ۵۰۰ پروتواسکولکس زنده در $100 \mu\text{l}$ سرم فیزیولوژی از راه داخل صفاقی تزریق شد. به گروه سوم (گروه شاهد) فقط $100 \mu\text{l}$ سرم فیزیولوژی از راه داخل صفاقی تزریق شد. بعد از گذشت دو ماه، به

باستان و به معنی «کیسه‌ی آب» می‌باشد (۳). ساختمان کیست هیداتید به صورت تک حفره‌ای می‌باشد و از خارج به داخل از لایه‌های کوتیکولی و زایا تشکیل شده است. در کیست، علاوه بر این لایه‌ها، مایع داخلی، کیسه‌های زایا و پروتواسکولکس وجود دارد (۴). پروتواسکولکس‌ها در واقع لاروهای کیست به شمار می‌آیند که به وسیله‌ی تقسیم غیر جنسی لایه‌ی زایا به وجود می‌آیند. برود کپسول‌های حاوی پروتواسکولکس این انگل، از طریق پایه به لایه‌ی ژرمینال متصل هستند (۵-۶). مایع کیست هیداتیک، غشای کیست و پروتواسکولکس، حاوی ترکیبی از کمپلکس آنتی ژن‌ها هستند که قابلیت تحریک سیستم ایمنی را دارند (۷). بنابراین یکی از ویژگی‌های کیست هیداتیک، قابلیت تحریک سیستم ایمنی سلولی و همورال می‌باشد (۸).

در تحقیقات قبلی، نشان داده شده است که آنتی ژن‌های برخی انگل‌ها دارای قابلیت ضد سرطانی می‌باشند (۹-۱۴). ملانوما یکی از انواع سرطان‌های بدخیم پوست می‌باشد که به طور معمول در افراد سفید پوست ساکن در مناطق آفتابی دیده می‌شود. بیشترین میزان مرگ و میر ناشی از این سرطان در آمریکای شمالی، آفریقای جنوبی، نیوزلند و استرالیا مشاهده شده است (۱۵). در مطالعات اخیر، در ایالات متحده میزان بروز این بیماری در حدود ۴/۳ به ازای هر میلیون نفر برآورد شده است (۱۶).

در یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر با یک جامعه‌ی آماری بزرگ دیده شده است که میزان شیوع کیست هیداتید در افراد مبتلا به سرطان، به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه سالم می‌باشد (۱۷). یوسفی و همکاران نشان دادند که پروتواسکولکس‌های کیست هیداتیک مانع

هر موش ۱ میلیون سلول ملانوما از راه زیر جلدی تزریق شد. قطر تومورها بعد از گذشت ۲۰ روز با کولیس اندازه‌گیری شد و مساحت هر تومور مطابق آزمایش اول به دست آمد. سلول‌های ملانوما از انستیتو پاستور تهران خریداری و مطابق دستورالعمل، نگهداری و تکثیر شدند (۱۸).

آزمایش اول و دوم به ترتیب در جدول‌های ۱ و ۲ آمده است.

نتایج به دست آمده با کمک آزمون‌های غیر پارامتریک (Non parametric test) آماری از قبیل Mann-Whitney مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در آزمایش اول که ۱۰۰۰ پروتواسکولکس به موش‌ها تزریق شده بود، در مقایسه با گروه شاهد مساحت تومور به وجود آمده اختلاف معنی‌داری را نشان نمی‌داد (شکل ۱).

یافته‌ها

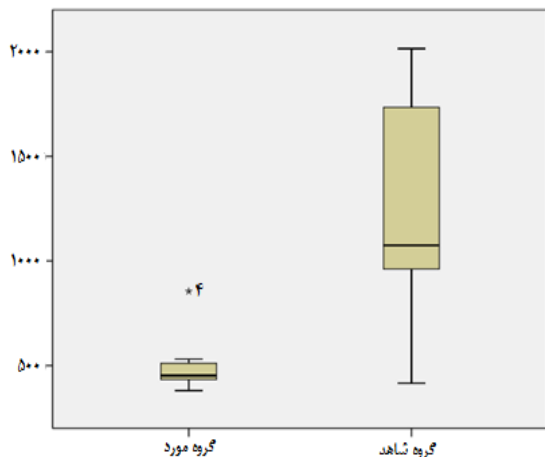
نتایج حاصل از اندازه‌گیری مساحت تومورها در

جدول ۱. مقایسه‌ی مساحت تومور در آزمایش اول در موش‌های دریافت‌کننده‌ی هزار پروتواسکولکس در مقایسه با گروه شاهد

مساحت تومور در گروه شاهد (mm ^۲)	مساحت تومور در گروه دریافت‌کننده‌ی ۱۰۰۰ پروتواسکولکس (mm ^۲)
۱۳۸۴/۷۴۰	۳۷۹/۹۴۰
۱۰۷۴/۶۶۵	۱۵۱۹/۷۶۰
۱۲۵۶/۰۰۰	۷۵۴/۳۸۵
۱۵۱۹/۷۶۰	۱۰۱۷/۳۶۰
۳۴۶/۱۸۵	۶۱۵/۴۴۰
۱۲۵۶/۰۰۰	۳۷۹/۹۴۰
قبل از اندازه‌گیری قطر تومور موش مرد	۹۰۷/۴۶۰
قبل از اندازه‌گیری قطر تومور موش مرد	قبل از اندازه‌گیری قطر تومور موش مرد

جدول ۲. مقایسه‌ی مساحت تومور در آزمایش دوم در موش‌های دریافت‌کننده‌ی ۱۰۰ و ۵۰۰ پروتواسکولکس و گروه شاهد

مساحت تومور در گروه دریافت‌کننده‌ی ۱۰۰ پروتواسکولکس (mm ^۲)	مساحت تومور در گروه دریافت‌کننده‌ی ۵۰۰ پروتواسکولکس (mm ^۲)	مساحت تومور در گروه شاهد (mm ^۲)
۳۴۶/۱۸۵	۴۵۲/۱۶۰	۱۰۷۴/۶۶۵
۳۱۴/۰۰۰	۳۷۹/۹۴۰	۹۶۱/۶۲۵
۸۰۳/۸۴۰	۴۱۵/۲۶۵	۲۰۱۴/۷۸۵
۵۳۰/۶۶۰	۸۵۴/۸۶۵	۴۱۵/۲۶۵
۴۵۲/۱۶۰	۴۹۰/۶۲۵	۱۳۷۴/۰۶۵
قبل از اندازه‌گیری قطر تومور موش مرد	۴۵۲/۱۶۰	قبل از اندازه‌گیری قطر تومور موش مرد
قبل از اندازه‌گیری قطر تومور موش مرد	۵۳۰/۶۶۰	قبل از اندازه‌گیری قطر تومور موش مرد
قبل از اندازه‌گیری قطر تومور موش مرد	قبل از اندازه‌گیری قطر تومور موش مرد	قبل از اندازه‌گیری قطر تومور موش مرد

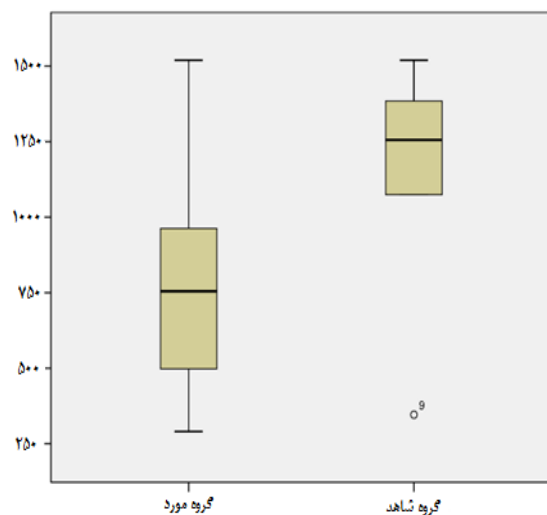


شکل ۳. توزیع فراوانی و میانگین مساحت تومور (mm^2) در موش‌های دریافت کننده‌ی ۱۰۰ پروتواسکولکس در مقایسه با گروه شاهد در آزمایش دوم

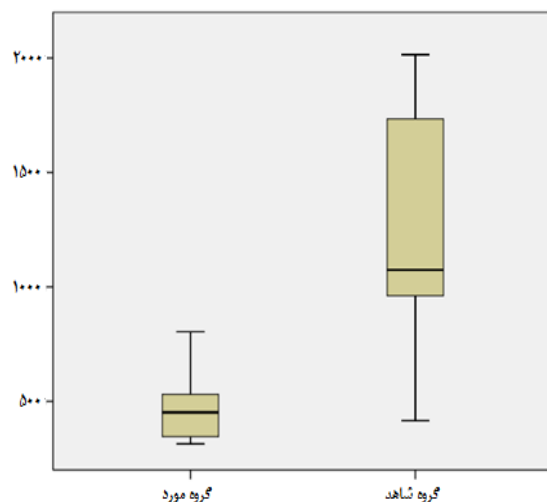
بحث

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که تزریق مقادیر مختلف پروتواسکولکس زنده‌ی کیست هیداتیک به موش‌ها و مواجهه‌ی بعدی آن‌ها با سلول‌های ملانوما، سبب تغییر اندازه‌ی تومور در مقایسه با گروه شاهد می‌شود. اندازه‌ی تومور در موش‌هایی که ۱۰۰ و ۵۰۰ پروتواسکولکس دریافت کرده بودند؛ به طور معنی‌داری کوچک‌تر از گروه شاهد بود؛ اما در گروهی که ۱۰۰۰ پروتواسکولکس دریافت کرده بودند، اندازه‌ی تومور اختلاف معنی‌داری با گروه شاهد نداشت. شاید به دلیل وجود تشابهات آنتی ژنی بین پروتواسکولکس‌ها با سلول‌های ملانوما، سیستم ایمنی پس از مواجهه با این لاروها، در مقابل بروز سرطان از خود مقاومت نشان می‌دهد. تزریق ۱۰۰۰ پروتواسکولکس و مواجهه کردن موش با انبوهی از آنتی‌ژن، ممکن است باعث بروز واکنش تحمل نسبت به آنتی‌ژن‌های تزریقی شده باشد و این پدیده می‌تواند دلیلی بر این واقعیت باشد که تزریق ۱۰۰۰ پروتواسکولکس، به طور معنی‌داری رشد تومور در

در آزمایش دوم مساحت توده‌ی توموری موش‌هایی که ۵۰۰ پروتواسکولکس دریافت کرده بودند، دارای اختلاف معنی‌دار با گروه شاهد بودند (شکل ۲) و همچنین مساحت توده‌ی تومور در گروهی که ۱۰۰ پروتواسکولکس دریافت کرده بودند نیز اختلاف معنی‌داری با گروه شاهد داشت (شکل ۳).



شکل ۱. توزیع فراوانی و میانگین مساحت تومور (mm^2) در موش‌های دریافت کننده‌ی ۱۰۰۰ پروتواسکولکس در مقایسه با گروه شاهد



شکل ۲. توزیع فراوانی و میانگین مساحت تومور (mm^2) در موش‌های دریافت کننده‌ی ۵۰۰ پروتواسکولکس در مقایسه با گروه شاهد

شده است که در مبتلایان به کیست هیداتیک شیوع سرطان به طور چشمگیری پایین تر از افراد سالم می باشد (۱۷). احتمال دارد فعالیت ضد سرطانی کیست هیداتیک مربوط به آنتی ژن های سطحی یا ترشحی انگل باشد. از جمله ای این آنتی ژن ها شاید بتوان از آنتی ژن های Tn (Tn antigen) که به طور مشترک در پروتواسکولکس و سطح سلول های سرطانی یافت شده اند، نام برد (۲۶-۲۷).

در مطالعه دیگری آنتی ژن های کیست هیداتیک باعث افزایش سلول های مرده یا کاهش سلول های زنده ی توموری در محیط کشت شدند (۲۸). در مطالعه دیگری نشان داده شده است که واکسیناسیون با مایع کیست هیداتیک سبب ایجاد یک ایمنی نسبی در موش ها در مقابل سرطان کولون می شود (۲۹). در هر صورت، تحقیقات بیشتری برای یافتن مکانیسم مؤثر بر فعالیت ضد توموری این انگل توصیه می گردد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که هزینه ای انجام این تحقیق را تأمین نموده است، سپاسگزاری می گردد.

موش ها را در مقایسه با گروه شاهد کاهش نداده است. شواهد علمی زیادی وجود دارد که نشان دهنده ی ارتباط بعضی انگل ها و عفونت های میکروبی با رشد تومور و فعالیت ضد سرطانی آن ها می باشد (۲۰-۱۸). برای مثال نشان داده شده است که ابتلا به تریپانوزوم کروزوی سبب ایجاد مقاومت در رشد تومور در موش ها می شود و تأثیرات عصاره ی انگل بر روی کشت سلول های سرطانی در محیط کشت نیز نشان داده شده است (۲۲-۲۱). همچنین استفاده از آنتی ژن انگل ها برای ایمنوتراپی انگل ها مطرح گردیده است (۱۸). اگر چه شواهدی نیز بر خلاف مطالعات پیش گفته، مبنی بر افزایش رشد سرطان و بدخیمی ها در افراد مبتلا به عفونت های انگلی وجود دارد (۲۳). چگونگی تداخل آنتی ژن های انگلی با رشد تومور و مکانیسم تأثیرات ضد سرطانی این آنتی ژن ها هنوز ناشناخته است. احتمال دارد پاسخ های ایمنی که به وسیله ی آنتی ژن های انگلی برانگیخته می شوند، تأثیرات غیر اختصاصی روی سلول های توموری داشته باشند. در مطالعات مختلفی، تأثیرات این برانگیختگی سیستم ایمنی بررسی شده است (۲۵-۲۴). در یک مطالعه ی گذشته نگر وسیع دیده

References

1. Buttenschoen K, Carli BD. Echinococcus granulosus infection: the challenge of surgical treatment. *Langenbecks Arch Surg* 2003; 388(4): 218-30.
2. Sarvi Sh, Dalimi-Asl A, Ghaffarifar F, Sharifi Z. Determination and cloning of the gene encoding EG95 protein in Iranian isolate of Echinococcus granulosus. *Fez* 2011; 15(3): 194-9.
3. Ahuja SR, Karande S, Koteyar SR, Kulkarni MV. Hepatic hydatid cyst rupturing into sub-diaphragmatic space and pericardial cavity. *J Postgrad Med* 2001; 47(1): 37-9.
4. Engin G, Acunas B, Rozanes I, Acunas G. Hydatid disease with unusual localization. *Eur Radiol* 2000; 10(12): 1904-12.
5. Ito A, Nakao M, Kutsumi H, Lightowers MW, Itoh M, Sato S. Serodiagnosis of alveolar hydatid disease by western blotting. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993; 87(2): 170-2.
6. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17(1): 107-35.
7. Kagan IG, Norman L. Antigenic analysis of Echinococcus antigens by agar diffusion

- techniques. *Am J Trop Med Hyg* 1961; 10: 727-34.
8. Rigano R, Buttari B, De FE, Profumo E, Ortona E, Margutti P, et al. Echinococcus granulosus-specific T-cell lines derived from patients at various clinical stages of cystic echinococcosis. *Parasite Immunol* 2004; 26(1): 45-52.
 9. Lopez NC, Valck C, Ramirez G, Rodriguez M, Ribeiro C, Orellana J, et al. Antiangiogenic and antitumor effects of *Trypanosoma cruzi* Calreticulin. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; 4(7): e730.
 10. Kim JO, Jung SS, Kim SY, Kim TY, Shin DW, Lee JH, et al. Inhibition of Lewis lung carcinoma growth by *Toxoplasma gondii* through induction of Th1 immune responses and inhibition of angiogenesis. *J Korean Med Sci* 2007; 22(Suppl): S38-S46.
 11. Pidherney MS, Alizadeh H, Stewart GL, McCulley JP, Niederkorn JY. In vitro and in vivo tumoricidal properties of a pathogenic/free-living amoeba. *Cancer Lett* 1993; 72(1-2): 91-8.
 12. Plumelle Y, Gonin C, Edouard A, Bucher BJ, Thomas L, Brebion A, et al. Effect of *Strongyloides stercoralis* infection and eosinophilia on age at onset and prognosis of adult T-cell leukemia. *Am J Clin Pathol* 1997; 107(1): 81-7.
 13. Oikonomopoulou K, Brinc D, Kyriacou K, Diamandis EP. Infection and cancer: reevaluation of the hygiene hypothesis. *Clin Cancer Res* 2013; 19(11): 2834-41.
 14. Darani HY, Yousefi M. Parasites and cancers: parasite antigens as possible targets for cancer immunotherapy. *Future Oncol* 2012; 8(12): 1529-35.
 15. Pisani P, Parkin DM, Bray F, Ferlay J. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 83(1): 18-29.
 16. Singh AD, Bergman L, Seregard S. Uveal melanoma: epidemiologic aspects. *Ophthalmol Clin North Am* 2005; 18(1): 75-84, viii.
 17. Akgul H, Tez M, Unal AE, Keskek M, Sayek I, Ozcelik T. Echinococcus against cancer: why not? *Cancer* 2003; 98(9): 1999-2000.
 18. Yousofi DH, Soozangar N, Khorami S, Taji F, Yousofi M, Shirzad H. Hydatid Cyst Protoscolices Induce Cell Death in WEHI-164 Fibrosarcoma Cells and Inhibit the Proliferation of Baby Hamster Kidney Fibroblasts In Vitro. *J Parasitol Res* 2012; 2012: 304183.
 19. Darani HY, Shirzad H, Mansoori F, Zabardast N, Mahmoodzadeh M. Effects of *Toxoplasma gondii* and *Toxocara canis* antigens on WEHI-164 fibrosarcoma growth in a mouse model. *Korean J Parasitol* 2009; 47(2): 175-7.
 20. Lamm DL. *Bacillus calmette-guerin* immunotherapy for bladder cancer. *The Journal of Urology* 1985; 134(1): 40-7.
 21. Kallinikova VD, Matekin PV, Ogloblina TA, Leikina MI, Kononenko AF, Sokolova NM, et al. Anticancer properties of flagellate protozoan *Trypanosoma cruzi* Chagas, 1909. *Izv Akad Nauk Ser Biol* 2001; (3): 299-311. [In Russian].
 22. Atayde VD, Jasiulionis MG, Cortez M, Yoshida N. A recombinant protein based on *Trypanosoma cruzi* surface molecule gp82 induces apoptotic cell death in melanoma cells. *Melanoma Res* 2008; 18(3): 172-83.
 23. Abdel-Rahim AY. Parasitic infections and hepatic neoplasia. *Dig Dis* 2001; 19(4): 288-91.
 24. Papazahariadou M, Athanasiadis GI, Papadopoulos E, Symeonidou I, Hatzistilianou M, Castellani ML, et al. Involvement of NK cells against tumors and parasites. *Int J Biol Markers* 2007; 22(2): 144-53.
 25. Korbil DS, Finney OC, Riley EM. Natural killer cells and innate immunity to protozoan pathogens. *Int J Parasitol* 2004; 34(13-14): 1517-28.
 26. Alvarez ED, Medeiros A, Miguez M, Casaravilla C, Malgor R, Carmona C, et al. O-glycosylation in *Echinococcus granulosus*: identification and characterization of the carcinoma-associated Tn antigen. *Exp Parasitol* 2001; 98(2): 100-9.
 27. Osinaga E. Expression of cancer-associated simple mucin-type O-glycosylated antigens in parasites. *IUBMB Life* 2007; 59(4-5): 269-73.
 28. Aref N, Shirzad H, Yousefi M, Yousofi Darani H. Effect of different hydatid cyst molecules on hela and vero cell lines growth in vitro. *J Immunodeficient Disor* 2013; 2(1).
 29. Berriel E, Russo S, Monin L, Festari MF, Berois N, Fernandez G, et al. Antitumor activity of human hydatid cyst fluid in a murine model of colon cancer. *ScientificWorldJournal* 2013; 2013: 230176.

Effect of Alive Protoscoleces of Hydatid Cyst on the Growth of Melanoma Cells in Mouse Model

Milad Badri-Chookami¹, Seyedeh Maryam Sharafi MSc², Raheleh Rafeie MSc³, Mehran Bahadoran MSc⁴, Nader Pestechian PhD⁵, Hossein Yousofi-Darani PhD⁶

Original Article

Abstract

Background: Hydatid cyst is the larval stage of *Echinococcus granulosus*. Effect of this parasite on inhibition of cancer cells growth has been shown in previous investigations.

Methods: In this study, different numbers of viable protoscoleces of hydatid cyst were injected to C57/Black mice. Then, melanoma cells were injected to the mice, too.

Findings: In mice received 100 or 500 protoscolices, significantly smaller tumors were developed in comparison with the control group; but in the group received 1000 protoscoleces, there was no significant difference in tumor size compared to control group.

Conclusion: Probably, due to antigenic similarities between protoscolices and cancer cells, the raised antibody against protoscolices antigens may non-specifically affect tumor growth in mice.

Keywords: Hydatid cyst, Cancer, Melanoma

Citation: Badri-Chookami M, Sharafi SM, Rafeie R, Bahadoran M, Pestechian N, Yousofi-Darani H. **Effect of Alive Protoscoleces of Hydatid Cyst on the Growth of Melanoma Cells in Mouse Model.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(281): 486-92

* This paper is derived from a MSc thesis No. 392192 in Isfahan University of Medical Sciences.

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

2- PhD Student, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- PhD Student, Department of Mycology and Parasitology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Department of Mycology and Parasitology, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Assistant Professor, Department of Mycology and Parasitology, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

6- Cancer Prevention Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Hossein Yousofi Darani, Email: h_yousofi@yahoo.com

بررسی ارتباط بین مصرف استاتین و دانسیته‌ی استخوانی در زنان یائسه

دکتر غلامرضا دشتی^۱، دکتر محمدرضا سلامت^۲، عباس شبیری^۳، امیرحسین سلامت^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: استاتین‌ها گروهی از داروها هستند که در درمان هیپرلیپیدمی و بیماری‌های قلبی کاربرد دارند. استئوپروز نیز یک بیماری بسیار شایع است که بیشترین شیوع را در بین زنان یائسه دارد. مطالعات نشان داده‌اند که مصرف استاتین‌ها می‌تواند روی افزایش دانسیته‌ی استخوانی مؤثر باشد. هدف از طراحی این مطالعه، ارزیابی اثر مصرف استاتین‌ها بر دانسیته‌ی استخوانی در زنان یائسه بود.

روش‌ها: در این مطالعه، ۳۵۰ زن یائسه شرکت داشتند که ۷۰ نفر در گروه مصرف‌کننده (گروه مورد) و ۲۸۰ نفر در گروه غیر مصرف‌کننده استاتین (گروه شاهد) با میانگین سنی $62/03 \pm 6/12$ سال و در محدوده‌ی سنی ۴۳-۸۲ سال بودند. شرکت‌کنندگان تحت سنجش تراکم استخوانی با روش DXA (Dual-energy X-ray absorptiometry) قرار گرفتند و BMD (Bone mineral density) و همچنین اسکور T آن‌ها تعیین گردید. بر اساس اسکور T، بیماران به سه گروه طبیعی، استئوپنیک و استئوپروتیک تقسیم شدند. سپس فراوانی این سه دسته و نیز میانگین دانسیته‌ی استخوانی در دو گروه مورد و شاهد مقایسه شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های t ، χ^2 و آزمون Mann-Whitney و نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ استفاده گردید.

یافته‌ها: میانگین BMD در گروه مورد در مهره‌های L_1 ، L_2 و L_4 ، تروکانتر، گردن فمور بیشتر از گروه شاهد بود. این اختلاف در هیپ وجود نداشت. در مقایسه‌ی توزیع تعداد افراد طبیعی، استئوپنیک و استئوپروتیک در دو گروه، در مهره‌ها و گردن فمور اختلاف بین دو گروه معنی‌دار بود، اما در هیپ اختلاف معنی‌دار دیده نشد.

نتیجه‌گیری: در جمعیت مورد مطالعه، مصرف استاتین در بهبود یا جلوگیری از ایجاد استئوپروز نقش دارد و می‌تواند در آینده علاوه بر مصارف بالینی در هیپرلیپیدمی و بیماری‌های قلبی-عروقی، در زمینه‌ی پیشگیری از پوکی استخوان نیز مورد استفاده قرار گیرد. البته این اثر مثبت در مورد استخوان هیپ صادق نیست.

واژگان کلیدی: استئوپروز، استاتین، دانسیته‌ی استخوانی، زنان یائسه

ارجاع: دشتی غلامرضا، سلامت محمدرضا، شبیری عباس، سلامت امیرحسین. بررسی ارتباط بین مصرف استاتین و دانسیته‌ی استخوانی

در زنان یائسه. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۸۱): ۴۹۳-۵۰۲

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای مرغای به شماره‌ی ۳۹۲۰۲۶ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

۱- دانشیار، گروه علوم تشریحی و بیولوژی مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

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

۴- کارشناس ارشد، گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه بیرمنگام انگلیس، بیرمنگام، انگلستان

Email: salamat@mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر محمد رضا سلامت

مقدمه

داروهای متعددی برای پیشگیری و درمان استئوپروز پیشنهاد شده است. بیس فسفات‌ها، ویتامین دی، کلسیم، درمان جایگزینی هورمون، کلسی تونین، تری پاراتید و استاتین‌ها از این جمله هستند. استاتین (مهارکننده‌ی اختصاصی ۳ هیدروکسی ۳ متیل گلووتاریل کو آنزیم A (HMG-CoA) یا ۳-hydroxy-۳-methylglutaryl-coenzyme A) گروهی از داروها هستند که در درمان هیپرلیپیدمی به کار می‌روند. مصرف استاتین‌ها علاوه بر درمان هیپرلیپیدمی در پروتکل درمانی بیماران داری استنت یا بیماری عروق کرونر جایگاه ویژه‌ای یافته است (۱-۳).

استئوپروز (پوکی استخوان) یک بیماری اسکلتی است که با کاهش توده‌ی استخوانی و به دنبال آن، کاهش استحکام استخوان مشخص می‌گردد که در نهایت، می‌تواند موجب شکستگی‌های پاتولوژیک استخوان گردد (۴). این بیماری استخوانی، شیوع بالایی در جامعه دارد؛ به گونه‌ای که طبق مطالعات انجام شده، بالغ بر ۴۴ میلیون نفر در ایالات متحده‌ی امریکا به استئوپروز مبتلا هستند (۵). بیشترین شیوع استئوپروز در زنان یائسه می‌باشد؛ زیرا هم سن بالا و هم کاهش استروژن موجب کاهش میزان تراکم استخوان می‌گردد (۶). شیوع استئوپروز در بین زنان یائسه در کشورمان تا حدود ۴۰ درصد در برخی مطالعات گزارش شده است (۷).

یکی از اثراتی که برای استاتین‌ها گزارش شده است، بهبود دانسیته‌ی استخوانی است (۸). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که مصرف استاتین‌ها ضمن افزایش دانسیته‌ی استخوانی، میزان بروز

شکستگی‌های ناشی از استئوپروز را نیز کاهش می‌دهد (۹-۱۲).

این در حالی است که برخی دیگر از مطالعات نشان داده‌اند که استاتین‌ها نه تنها باعث بهبود دانسیته‌ی استخوانی نمی‌گردند، بلکه اثر منفی نیز بر روی دانسیته‌ی استخوانی دارند (۱۳-۱۴).

با توجه به این مسایل این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین مصرف استاتین‌ها و دانسیته‌ی استخوانی در زنان مراجعه‌کننده به مرکز تشخیص پوکی استخوان اصفهان انجام شد.

روش‌ها

پس از دریافت مجوز از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، این پژوهش بین فروردین ماه تا مهر ماه ۱۳۹۲ در مرکز تشخیص پوکی استخوان استان اصفهان انجام شد. افراد شرکت‌کننده در مطالعه شامل ۳۵۰ نفر از زنان یائسه‌ای بودند که جهت انجام آزمون سنجش تراکم استخوان به مرکز تشخیص پوکی استخوان اصفهان مراجعه کردند و به دو گروه شامل ۷۰ زن یائسه‌ی مصرف‌کننده (گروه مورد) و ۲۸۰ زن یائسه‌ی غیر مصرف‌کننده‌ی استاتین (گروه شاهد) تقسیم شدند. میانگین سن شرکت‌کنندگان $62/03 \pm 6/12$ سال بود که در محدوده‌ی ۴۳-۸۲ سال قرار داشتند.

معیارهای ورود به مطالعه بدین شرح بودند: زنان یائسه که حداقل یک سال از آغاز یائسگی آن‌ها گذشته باشد، موافقت شخص جهت شرکت در مطالعه، عدم مصرف داروهای ایمنونو ساپرسیو، کورتیکو استروئید، هورمون‌های تیروئیدی، عدم ابتلا به بیماری‌های اثرگذار روی تراکم استخوان مثل هیپر

۲. استئوپنیک $۱/۰۰ < T \text{ score} < ۲/۵۰$

۳. استئوپروتیک $T \text{ score} \leq ۲/۵۰$

واحد اندازه‌گیری دانسیته‌ی استخوانی BMD گرم مینرال بر واحد سطح اسکن شده (g/cm^2) بود. نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. آزمون‌های آماری مورد استفاده جهت آنالیز داده‌ها شامل آزمون χ^2 (برای تحلیل متغیرهای کیفی)، آزمون t (برای تحلیل متغیرهای کمی بین دو گروه) بود. فراوانی هر کدام از این سه دسته در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به بیماری قلبی به همدیگر مقایسه شد. میانگین BMD نیز در دو گروه مقایسه شد.

یافته‌ها

با توجه به جدول ۱، میانگین سن، قد، شاخص توده‌ی بدنی و سن آغاز یائسگی در دو گروه شرکت کننده در این مطالعه، اختلاف معنی‌داری نشان نداد ($P > ۰/۰۵۰$).

داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شده‌اند. اختلاف بین گروه‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P > ۰/۰۵۰$).

جدول ۲ به مقایسه‌ی میانگین BMD در دو گروه مورد و شاهد می‌پردازد. چنان که مشاهده می‌گردد، میانگین BMD در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد می‌باشد. این اختلاف در هیپ وجود ندارد (آزمون t مستقل).

توزیع فراوانی وضعیت دانسیته‌ی استخوانی (که به ۳ صورت طبیعی، استئوپنیک و استئوپروتیک طبقه بندی شده است)، در محل‌های مختلف بدن در دو گروه مورد

و هیپو تیروئیدیسم، آرتریت روماتوئید، عدم بروز یائسگی در سن کمتر از ۴۵ سال و مصرف استاتین حداقل به مدت ۳ ماه و به صورت منظم.

معیارهای خروج از مطالعه بدین شرح بودند: عدم موافقت فرد برای تداوم همکاری، ابتلا به بیماری که موجب مصرف داروی ایمنو ساپرسیو شود، ابتلا به بیماری که روی تراکم استخوانی تأثیرگذار باشد مثل هیپر پاراتیروئیدیسم.

سپس پرسش‌نامه‌ای حاوی سؤالات در مورد سابقه‌ی ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای، سابقه‌ی فامیلی استئوپروز، سابقه‌ی درمان جایگزینی هورمون، سابقه‌ی شکستگی استخوان و دفعات آن، داروهای مصرفی و اطلاعات دموگرافیک تکمیل شد. این پرسش‌نامه در قسمت داروهای مصرفی دارای قسمت ویژه‌ای در مورد مصرف استاتین بود. بر اساس پاسخ بیماران به سؤال در مورد مصرف یا عدم مصرف استاتین، در دو گروه مورد و شاهد قرار می‌گرفتند. در صورت عدم آگاهی از مصرف کردن یا نکردن مصرف استاتین یا عدم وجود مدرک در مورد مصرف استاتین توسط بیمار، در هیچ یک از گروه‌ها قرار نمی‌گرفت.

سپس دانسیته‌ی استخوانی مورد اندازه‌گیری قرار گرفت (توسط دستگاه Norland XR-۸۰۰ ساخت کشور آمریکا) و نتایج سنجش تراکم استخوانی به دو صورت اسکور T و BMD (Bone mineral density) گزارش گردید. اسکور T مقدار توده‌ی استخوانی فرد را با فردی جوان و بالغ همجنس با توده‌ی استخوانی حداکثر مورد مقایسه قرار می‌دهد که بر اساس آن طبق معیار سازمان جهانی بهداشت بیماران به سه گروه تقسیم می‌شدند:

۱. طبیعی $T \text{ score} \geq ۱/۰۰$

همدیگر مقایسه شده است. در مهره‌ها، گردن فمور و تروکانتر اختلاف بین دو گروه معنی‌دار است؛ اما در هیپ، این اختلاف معنی‌دار نیست.

و شاهد در جدول ۳ آمده است. در واقع، در این جدول توزیع تعداد بیماران طبیعی، استئوپنیک و استئوپروتیک در دو گروه با استفاده از آزمون Mann-Whitney با

جدول ۱. میانگین سن، قد، نمایه‌ی توده بدنی، وزن و مدت زمان گذشته از یائسگی در دو گروه

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	مقدار P
سن (سال)	۶۲/۴۰ ± ۱۰/۱۰	۶۱/۹۰ ± ۸/۶۰	۰/۶۱۰
قد (سانتی‌متر)	۱۵۴/۰۰ ± ۵/۰۰	۱۵۳/۰۰ ± ۵/۴۰	۰/۳۴۰
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۹/۳۰ ± ۴/۳۶	۲۸/۷۵ ± ۳/۳۲	۰/۲۴۰
مدت زمان گذشته از یائسگی (سال)	۱۲/۵۰ ± ۱۰/۰۱	۱۳/۴۰ ± ۹/۳۰	۰/۲۱۰
وزن (کیلوگرم)	۶۹/۶۰ ± ۱۰/۷۰	۶۷/۶۰ ± ۸/۵۰	۰/۱۱۰

جدول ۲. میانگین دانسیته‌ی استخوانی (g/cm^۳) نقاط مختلف در دو گروه

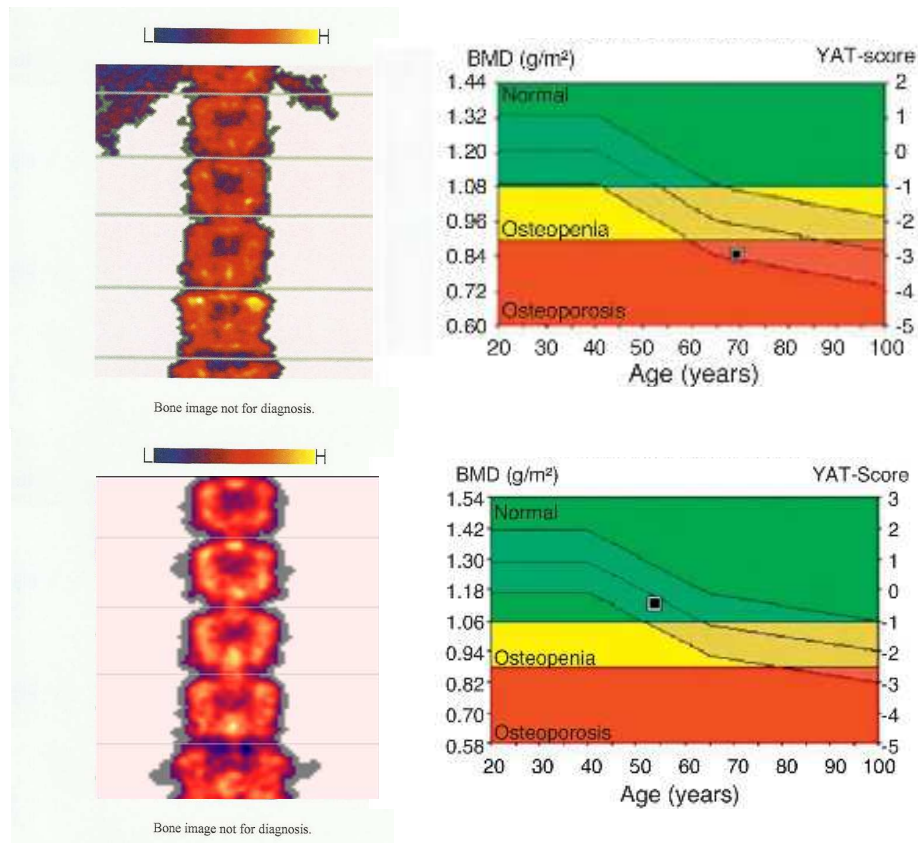
ناحیه‌ی مورد بررسی	گروه مورد	گروه شاهد	مقدار P
مهره‌ی L _۲	۰/۸۹ ± ۰/۱۴	۰/۸۰ ± ۰/۱۴	< ۰/۰۰۱
مهره‌ی L _۳	۰/۹۲ ± ۰/۱۴	۰/۸۲ ± ۰/۱۳	< ۰/۰۰۱
مهره‌ی L _۴	۰/۹۳ ± ۰/۱۳	۰/۸۲ ± ۰/۱۵	< ۰/۰۰۱
میانگین مهره‌های L _۲ ، L _۳ و L _۴	۰/۹۱ ± ۰/۱۴	۰/۸۱ ± ۰/۱۴	< ۰/۰۰۱
تروکانتر	۰/۶۱ ± ۰/۰۹	۰/۵۸ ± ۰/۰۹	۰/۰۳۰
هیپ	۸۲۹/۴۹ ± ۱۲۰/۲۰	۸۰۴/۷۸ ± ۱۰۷/۰۶	۰/۰۹۰
گردن فمور	۰/۷۵ ± ۰/۱۲	۰/۷۱ ± ۰/۱۰	۰/۰۰۱

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند.

جدول ۳. توزیع فراوانی وضعیت دانسیته‌ی استخوانی در محل‌های مختلف بدن در دو گروه مورد و شاهد

محل	گروه	تعداد (درصد)	طبیعی تعداد (درصد)	استئوپنیک تعداد (درصد)	استئوپروتیک تعداد (درصد)	مقدار P
مهره‌ی L _۲	مورد	۲۶ (۳۷/۱)	۲۶ (۳۷/۱)	۳۹ (۵۵/۷)	۵ (۷/۱)	< ۰/۰۰۱
	شاهد	۴۸ (۱۷/۱)	۴۸ (۱۷/۱)	۱۷۷ (۶۳/۲)	۴۴ (۱۵/۷)	
مهره‌ی L _۳	مورد	۲۷ (۳۸/۶)	۲۷ (۳۸/۶)	۴۰ (۵۷/۱)	۳ (۴/۳)	< ۰/۰۰۱
	شاهد	۵۰ (۱۷/۹)	۵۰ (۱۷/۹)	۱۸۶ (۶۶/۴)	۴۴ (۱۵/۷)	
مهره‌ی L _۴	مورد	۴۲ (۶۰/۰)	۴۲ (۶۰/۰)	۲۶ (۳۷/۱)	۲ (۲/۹)	< ۰/۰۰۱
	شاهد	۷۵ (۲۶/۸)	۷۵ (۲۶/۸)	۱۷۰ (۶۰/۷)	۳۵ (۱۲/۵)	
تروکانتر	مورد	۱۸ (۲۵/۷)	۱۸ (۲۵/۷)	۳۷ (۵۲/۹)	۱۵ (۲۱/۴)	۰/۲۰۰
	شاهد	۴۵ (۱۶/۱)	۴۵ (۱۶/۱)	۱۷۱ (۶۱/۱)	۶۴ (۲۲/۹)	
گردن فمور	مورد	۱۵ (۲۱/۴)	۱۵ (۲۱/۴)	۳۲ (۴۵/۷)	۲۳ (۳۲/۹)	۰/۰۰۲
	شاهد	۲۳ (۸/۲)	۲۳ (۸/۲)	۱۲۰ (۴۲/۹)	۱۶۰ (۴۵/۷)	
هیپ	مورد	۳۲ (۴۵/۷)	۳۲ (۴۵/۷)	۳۳ (۴۷/۱)	۵ (۷/۱)	۰/۴۳۷
	شاهد	۱۱۳ (۴۰/۴)	۱۱۳ (۴۰/۴)	۱۴۵ (۵۱/۸)	۲۲ (۷/۹)	

اعداد داخل پرانتز درصد از کل بیماران آن گروه می‌باشد.



شکل ۱. سنجش تراکم استخوان در ناحیه‌ی مهره‌های کمری در یک بیمار غیر مصرف کننده‌ی استاتین با استئوپروز و در یک بیمار مصرف کننده‌ی استاتین بدون استئوپروز (به ترتیب از بالا به پایین).

محل اثر استاتین‌ها جلوگیری از سنتز Mevalonate می‌باشد. از سویی، چنان که در این شکل نشان داده شده است، استئوکلاست‌ها از ملکول‌های بینابینی مسییر مانند Farnesyl pyrophosphate و Geranylgeranyl pyrophosphate جهت فعال کردن پروتئین‌های کلیدی داخل سلولی استفاده می‌کنند. با مصرف استاتین‌ها، استئوکلاست‌ها به ملکول‌های بینابینی پیش گفته دسترسی ندارند و این امر، موجب آپوپتوز و مرگ آن‌ها می‌گردد. این امر، موجب کاهش میزان تخریب و جذب استخوانی می‌گردد (۵).

مکانیسم دومی که برای اثر استاتین‌ها شناخته شده است، با فعال کردن ۲-Bone morphogenetic protein است. این پروتئین نوعی عامل رشد است که موجب

نمونه‌ای از سنجش تراکم استخوان در ناحیه‌ی مهره‌های کمری در شکل ۱ به تصویر درآمده است.

بحث

استاتین‌ها گروهی از داروها هستند که در درمان هیپرلیپیدمی و به دنبال آن، بیماری‌های قلبی به کار می‌روند و مصرف آن‌ها در زنان یائسه شیوع بالایی دارد. شکل ۲ مسیر مشترک سنتز کلسترول و فعال شدن استئوکلاست‌ها را نشان می‌دهد. همچنین در این شکل، محل اثر استاتین‌ها و بیس فسفونات‌ها نشان داده شده است. مرحله‌ی اول سنتز کلسترول، تبدیل HMG-CoA (۳-hydroxy-۳-methylglutaryl-coenzyme A) به Mevalonate می‌باشد. مطالعات نشان داده‌اند که

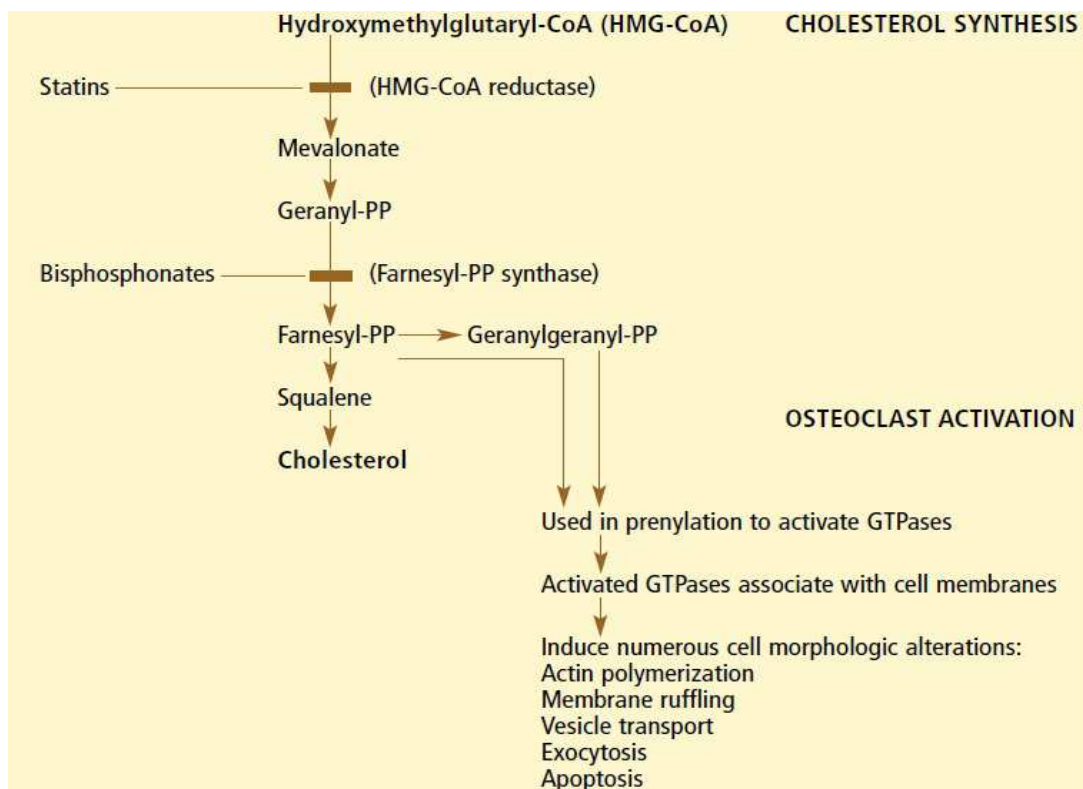
مطالعاتی که در این زمینه انجام شده‌اند، در همه‌ی سطوح از جمله حیوانی، در محیط آزمایشگاهی، مشاهده‌ای، کارآزمایی بالینی و مقالات مروری و آنالیز می‌باشند.

از جمله مطالعاتی که در سال‌های اخیر نتیجه‌ی مشابه مطالعه‌ی حاضر را نشان داده است، مطالعه‌ی Chuengsamarn و همکاران است و به مدت دو سال روی ۲۱۲ بیمار مبتلا به هیپرلیپیدمی و استئوپروز انجام شد. آن‌ها ضمن تقسیم بیماران به دو گروه دریافت کننده‌ی استاتین و غیر دریافت کننده‌ی استاتین، به بررسی اثر این دارو روی دانسیته‌ی استخوانی پرداختند. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که بعد از این مدت، نشانگرهای تشکیل استخوان و BMD در گروه مصرف کننده‌ی استاتین به طور چشمگیری بیشتر از گروه دیگر بود (۱۶).

تقسیم سلولی، بلوغ و استخوان‌سازی توسط استئوبلاست‌ها می‌گردد. البته این اثر در مطالعات فقط برای برخی استاتین‌ها شناسایی شده است. این مکانیسم، اولین بار توسط Mundy و همکاران شناخته و تشریح شد (۱۵).

آن چه که مطالعه‌ی حاضر نشان داد، افزایش دانسیته‌ی استخوانی و کاهش میزان استئوپروز در اغلب نقاط تحت مطالعه در بیماران مصرف کننده‌ی استاتین بود. یافته‌های مطالعه‌ی حاضر با مکانیسمی که گفته شد، قابل توجیه است و با بسیاری از مطالعات قبلی همخوانی دارد.

مهم‌ترین قسمت، گردن فمور می‌باشد که در معرض شکستگی بیشتر است. در این مطالعه، دانسیته‌ی استخوانی گروه مورد در ناحیه‌ی گردن فمور از گروه شاهد به طور معنی‌داری از لحاظ آماری بیشتر بود.



شکل ۲. مسیر سنتز کلسترول و ارتباط آن با مسیر فعال شدن استئوکلاست‌ها (۱۷)

یک مطالعه‌ی متاآنالیز در زمینه‌ی ارزیابی اثر استاتین‌ها بر دانسیته‌ی استخوانی انجام شد که در آن، ۲۱ مطالعه‌ی مختلف مورد آنالیز قرار گرفت. ۱۶ مطالعه از این تعداد در مورد زنان یائسه انجام شده بود. در نهایت، نتیجه این بود که اگر چه اثر استاتین‌ها بر افزایش دانسیته‌ی استخوانی اثری متوسط دارد، اما این اثر از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد (۸).

چنان که گفته شد، مطالعاتی نیز وجود دارند که معتقدند مصرف استاتین‌ها تأثیری روی دانسیته‌ی استخوانی ندارد (۱۸). مطالعه‌ی دیگری نشان داد که دوزهای بالینی آتورواستاتین که جهت درمان هیپرلیپیدمی به کار می‌روند، تأثیری روی دانسیته‌ی استخوانی و نشانگرهای ساخت و تخریب استخوان ندارند (۱۹). مقالات دیگری از جمله برخی مقالات مروری گزارش داده‌اند که مصرف استاتین‌ها هیچ تأثیری در کاهش خطر شکستگی استئوپروتیک نداشته است (۲۰-۲۱).

اما اختلافاتی که بین این دو دسته از مطالعات وجود دارد، می‌تواند به این دلایل باشد که اثر استاتین‌ها بر دانسیته‌ی استخوانی کم است؛ چنان که در بعضی مطالعات نشان داده می‌شود و در برخی دیگر خیر. ممکن است در برخی مطالعات، گروه شاهد کوچک بوده باشد. چاقی و فعالیت فیزیکی که از موارد مؤثر روی دانسیته‌ی استخوانی و شکستگی ناشی از استئوپروز هستند نیز در برخی مطالعات نادیده گرفته شده است. دوز و دوره‌ی مصرف نیز ممکن است کم باشد (۵).

یکی از نکاتی که در مطالعه‌ی حاضر وجود داشت، این بود که در مورد BMD در هیپ اختلاف بین دو گروه معنی‌دار نبود، اگر چه مانند سایر نقاط

اسکلت باز هم دانسیته در گروه مصرف‌کننده‌ی استاتین بالاتر بود. در مورد اثر اختصاصی استاتین‌ها بر دانسیته و شکستگی‌های استئوپروتیک هیپ نیز مطالعات زیادی انجام شده است که اغلب بر تأثیر مثبت مصرف استاتین‌ها بر دانسیته‌ی استخوانی این ناحیه و کاهش خطر شکستگی ناشی از استئوپروز تأکید دارند (۲۲-۲۳).

در این میان، مطالعات معدودی نیز وجود دارد که معتقدند مصرف استاتین‌ها بر دانسیته‌ی استخوانی ناحیه‌ی هیپ و سایر نقاط غیر از ستون مهره‌ها تأثیری نداشته است (۲۴-۲۵). توضیحی که می‌توان در این مورد داد، این است که ناحیه‌ی هیپ شاید از آن جایی که بیشتر از ستون مهره‌ها وزن را تحمل می‌کند و با تحرک فرد ارتباط دارد، می‌تواند بیشتر تحت تأثیر عواملی همچون وزن فرد، تحرک وی و ساختار اسکلت بدن باشد و از این رو، اثر استاتین و سایر داروها بر این ناحیه به اندازه‌ی متغیرهای گفته شده نیست. از این رو نیاز است که در مطالعات آتی این مسأله بررسی گردد.

از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، این بود که بیماران اطلاع دقیقی از سیر مصرف داروی خود نداشتند. از سویی کنترل دقیقی روی مصرف منظم دارو وجود نداشت. در نهایت این که اگر چه از نظر اجرایی و آماری بسیاری از متغیرهای مخدوشگر حذف شدند، اما عوامل مؤثر بر دانسیته‌ی استخوانی بسیار گسترده هستند و کنترل آن‌ها از نظر عملی کاری بسیار دشوار است.

با توجه به یافته‌های این مطالعه و شیوع کمتر استئوپنی و استئوپروز در گروه مصرف‌کننده‌ی استاتین، می‌توان نتیجه گرفت که مصرف استاتین در

گردن فمور می‌باشد، استاتین‌ها می‌توانند در جلوگیری از پوکی استخوان در کنار سایر داروها در آینده جایگاه ویژه‌ای داشته باشند.

افزایش دانسیته‌ی استخوانی در مهره‌های کمری و گردن فمور نقش دارد. البته این اثر مثبت در مورد استخوان هیپ صادق نیست. با توجه به این که شایع‌ترین محل شکستگی ناشی از پوکی استخوان

References

- Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285(13): 1711-8.
- Pedersen TR, Wilhelmsen L, Faergeman O, Strandberg TE, Thorgeirsson G, Troedsson L, et al. Follow-up study of patients randomized in the Scandinavian simvastatin survival study (4S) of cholesterol lowering. *Am J Cardiol* 2000; 86(3): 257-62.
- Knatterud GL, Rosenberg Y, Campeau L, Geller NL, Hunninghake DB, Forman SA, et al. Long-term effects on clinical outcomes of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation in the post coronary artery bypass graft trial. *Post CABG Investigators. Circulation* 2000; 102(2): 157-65.
- Jordan KM, Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002; 16(5): 795-806.
- Gonyeau MJ. Statins and osteoporosis: a clinical review. *Pharmacotherapy* 2005; 25(2): 228-43.
- Christenson ES, Jiang X, Kagan R, Schnatz P. Osteoporosis management in post-menopausal women. *Minerva Ginecol* 2012; 64(3): 181-94.
- Hejazi J, Mohtadinia J, Kolahi S, Ebrahimi-Mamaghani M. Nutritional status among postmenopausal osteoporotic women in North West of Iran. *Asia Pac J Clin Nutr* 2009; 18(1): 48-53.
- Tsartsalis AN, Dokos C, Kaiafa GD, Tsartsalis DN, Kattamis A, Hatzitolios AI, et al. Statins, bone formation and osteoporosis: hope or hype? *Hormones (Athens)* 2012; 11(2): 126-39.
- Chan KA, Andrade SE, Boles M, Buist DS, Chase GA, Donahue JG, et al. Inhibitors of hydroxymethylglutaryl-coenzyme A reductase and risk of fracture among older women. *Lancet* 2000; 355(9222): 2185-8.
- Chung YS, Lee MD, Lee SK, Kim HM, Fitzpatrick LA. HMG-CoA reductase inhibitors increase BMD in type 2 diabetes mellitus patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(3): 1137-42.
- Edwards CJ, Hart DJ, Spector TD. Oral statins and increased bone-mineral density in postmenopausal women. *Lancet* 2000; 355(9222): 2218-9.
- Watanabe S, Fukumoto S, Takeuchi Y, Fujita H, Nakano T, Fujita T. Effects of 1-year treatment with fluvastatin or pravastatin on bone. *Am J Med* 2001; 110(7): 584-7.
- Lima CE, Calixto JC, Anbinder AL. Influence of the association between simvastatin and demineralized bovine bone matrix on bone repair in rats. *Braz Oral Res* 2011; 25(1): 42-8.
- van Staa TP, Wegman S, de Vries F, Leufkens B, Cooper C. Use of statins and risk of fractures. *JAMA* 2001; 285(14): 1850-5.
- Mundy G, Garrett R, Harris S, Chan J, Chen D, Rossini G, et al. Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins. *Science* 1999; 286(5446): 1946-9.
- Chuengsamarn S, Rattanamongkoulgul S, Suwanwalaikorn S, Wattanasirichaigoon S, Kaufman L. Effects of statins vs. non-statin lipid-lowering therapy on bone formation and bone mineral density biomarkers in patients with hyperlipidemia. *Bone* 2010; 46(4): 1011-5.
- Cruz AC, Gruber BL. Statins and osteoporosis: can these lipid-lowering drugs also bolster bones? *Cleve Clin J Med* 2002; 69(4): 277-8, 280-2, 287-8.
- Patil S, Holt G, Raby N, McLellan AR, Smith K, O'Kane S, et al. Prospective, double blind, randomized, controlled trial of simvastatin in human fracture healing. *J Orthop Res* 2009; 27(3): 281-5.
- Bone HG, Kiel DP, Lindsay RS, Lewiecki EM, Bolognese MA, Leary ET, et al. Effects of atorvastatin on bone in postmenopausal women with dyslipidemia: a double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(12): 4671-7.
- Sirola J, Sirola J, Honkanen R, Kroger H, Jurvelin JS, Maenpaa P, et al. Relation of statin use and bone loss: a prospective population-based cohort study in early postmenopausal

- women. *Osteoporos Int* 2002; 13(7): 537-41.
21. Toh S, Hernandez-Diaz S. Statins and fracture risk. A systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 16(6): 627-40.
22. Rejnmark L, Olsen ML, Johnsen SP, Vestergaard P, Sorensen HT, Mosekilde L. Hip fracture risk in statin users--a population-based Danish case-control study. *Osteoporos Int* 2004; 15(6): 452-8.
23. Helin-Salmivaara A, Korhonen MJ, Lehenkari P, Junnila SY, Neuvonen PJ, Ruokoniemi P, et al. Statins and hip fracture prevention--a population based cohort study in women. *PLoS One* 2012; 7(10): e48095.
24. Pedersen TR, Kjekshus J. Statin drugs and the risk of fracture. 4S Study Group. *JAMA* 2000; 284(15): 1921-2.
25. Reid IR, Hague W, Emberson J, Baker J, Tonkin A, Hunt D, et al. Effect of pravastatin on frequency of fracture in the LIPID study: secondary analysis of a randomised controlled trial. *Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease. Lancet* 2001; 357(9255): 509-12.

The Relationship of Statins Usage and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women

Gholamreza Dashti PhD¹, Mohammadreza Salamat PhD², Abbas Shobeiri³,
Amirhossein Salamat MSc⁴

Original Article

Abstract

Background: Osteoporosis is a common disease that is most prevalent in postmenopausal women. Statins are lipid lowering agents and their role in increasing bone mineral density has been reported in many studies. We conducted this study to evaluate the relationship of statin consumption and bone density in postmenopausal women.

Methods: 350 patients with a mean age of 62.03 ± 6.12 years (range: 43-82 years) were enrolled in this study. Patients underwent dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) measurements at hip, lumbar spines (L2, L3, and L4), greater trochanter and femur neck. Statin usage by patients was recorded. Results [showed as T-score and bone mineral density (BMD) in g/cm^2] were compared between the patients who were or were not taking statins. The patients were divided in three groups according to T-score (normal, osteopenic and osteoporotic). Then, the data were analyzed using chi-square (for qualitative variables), t (for quantitative variables) and the Mann-Whitney tests via SPSS₁₈ software.

Findings: Significant differences were found between the two groups in mean BMD of lumbar spines (L2, L3, and L4), greater trochanter and femur neck. Statin users had higher BMD. No significant difference in BMD of hip was observed. Frequency distribution of patients with osteoporosis, osteopenia, and normal density of lumbar spines (L2, L3, and L4) and femur neck in two groups was found to be significantly different.

Conclusion: Statins showed to have positive impact on bone density in lumbar spines (L2, L3, and L4), greater trochanter and femur neck, but in BMD of hip no significant difference was observed. According to the results of this study, statins can have an important role in prevention of osteoporosis.

Keywords: Bone mineral density, Osteoporosis, Statins, Postmenopausal women

Citation: Dashti Gh, Salamat M, Shobeiri A, Amirhossein Salamat. **The Relationship of Statins Usage and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(281): 493-502

* This paper is derived from a medical doctorate thesis No. 392026 in Isfahan University of Medical Sciences.

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

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

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

4- Department of Biomedical Engineering, University of Birmingham, UK

Corresponding Author: Mohammadreza Salamat, Email: Salamat@med.mui.ac.ir

روش‌های مولکولی در شناسایی نوکاردیا

مهدی فتاحی بافقی^۱، شادی حبیب‌نیا^۲، دکتر پروین حیدریه^۳، ابوالفضل فاتح^۴،
معصومه رسولی نسب^۵، دکتر سید سعید اشراقی^۵

نامه به سردبیر

سردبیر محترم مجله دانشکده پزشکی اصفهان

با سلام و احترام

امروزه عفونت‌های نوکاردیایی در ایران رو به افزایش است و اطلاعات کمی درباره‌ی تشخیص این باکتری در آزمایشگاه‌های بالینی و تحقیقاتی وجود دارد. این امر اینجانبان را بر آن داشت که توضیحاتی درباره‌ی روش‌های مولکولی در شناسایی این باکتری ارائه نماییم.

توضیح مسأله

نوکاردیا یک باکتری هوازی گرم مثبت، پارشیال اسید فاست می‌باشد که اولین بار توسط پزشک فرانسوی از عفونت یک اسب پرورشی ایزوله و معرفی گردید. این باکتری، عفونت کشنده و خطرناکی به نام نوکاردیوزیس را ایجاد می‌نماید که این عفونت در افراد دارای نقص سیستم ایمنی به طور مکرر گزارش می‌گردد (۱-۴). نوکاردیا دارای گونه‌های متعددی است (تعدادی از گونه‌های این باکتری به صورت کمپلکس است و شناسایی آن‌ها با روش‌های مرسوم فنوتیپی قابل انجام نمی‌باشد) و شناسایی دقیق این

گونه‌ها در تجویز پروفایل آنتی بیوتیکی مناسب و درمان به موقع بیماران دارای اهمیت فراوانی می‌باشد. در ضمن، باید به این مطلب اشاره نمود که بعضی از گونه‌های این باکتری به آنتی بیوتیک‌های معمول، پاسخ درمانی مناسبی نمی‌دهند (۵-۶).

یکی از روش‌هایی که امروزه برای شناسایی گونه‌های نوکاردیا به کار می‌رود، استفاده از روش‌های مولکولی می‌باشد. از سال ۱۹۹۰ تا امروز، روش‌های متنوع مولکولی برای شناسایی جنس و گونه‌های نوکاردیا معرفی گردیده است. تکنیک‌های مورد استفاده شامل (۱) DNA probes، (۲) 16 SrRNA-restriction fragment length polymorphism (RFLP)، (۳) Pyrosequencing، (۴) HSP gene-RFLP و سکانس ژن‌های 65-kDa-heat shock protein (TB11 and TB12 primers)، (5) 16S rRNA (1500regain)، (6) gyrB gene (GYRBF1 and GYRBR1 primers) و sod gene (Z205 and Z212 primers) مورد استفاده

۱- دانشجوی دکتری، گروه میکروبیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- کارشناس ارشد، گروه میکروبیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- استادیار، گروه گروه باکتری‌شناسی و ویروس‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

۴- گروه میکوباکتریولوژی، انستیتو پاستور، تهران، ایران

۵- استاد، گروه میکروبیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تأثیر تکامل قرار می‌گیرند (۹-۱۱). از آن جا که rRNA ۲۳S دارای توالی طولانی‌تری است و اطلاعات آن کمتر وجود دارد و باید با ۶ پرایمر خوانده شود، پرهزینه‌تر می‌باشد و کمتر ارزش تشخیصی دارد (۹-۱۱).

بخشی از DNA که برای اهداف تاکسونومیک به کار می‌رود، ژن rRNA ۱۶S می‌باشد. از آن جایی که ژن rRNA ۱۶S در باکتری‌ها عمومیت دارد و از ژن‌های House keeping محسوب می‌شود، تعیین توالی ابزار مناسبی جهت مطالعه و بررسی طبقه‌بندی باکتریایی است. توالی این ژن، ۱۵۵۰ جفت باز می‌باشد که شامل نواحی حفاظت شده و متغیر است. پرایمرهای عمومی به کار رفته، به طور معمول مکمل نواحی حفاظت شده در ابتدای ژن می‌باشند که توالی نواحی متغیر در میان آن‌ها برای تاکسونومی مقایسه‌ای به کار می‌رود (۹-۱۱).

قرار گرفته است (۷-۹). تعیین توالی ژن یک انقلاب بزرگی را در تاکسونومی جنس نوکاردیا و ارگانسیم‌های نزدیک به آن و همچنین شناسایی گونه‌های جدید ایجاد نموده که در آزمایشگاه‌هایی با قابلیت انجام روش‌های مولکولی، شناسایی سریع و قابل اعتماد را فراهم کرد.

یکی از ژن‌هایی که در شناسایی گونه‌های باکتریایی و به خصوص نوکاردیا در آن به طور مکرر استفاده می‌گردد، ژن rRNA ۱۶S می‌باشد (۹-۱۱). ژن‌ها به دو دسته‌ی Coding و Noncoding تقسیم‌بندی می‌شوند که ژن‌های Noncoding شامل rRNA ۱۶S و Internal transcribed spacer (ITS) ارزش شناسایی و طبقه‌بندی دارند و از آن جا که محصول تولید نمی‌کنند، کمتر دستخوش تغییر می‌شوند؛ اما ژن‌های Coding شامل hsp۶۵، rpoB و sodA محصول تولید می‌کنند و به مرور زمان تحت

ارجاع: فتاحی بافقی مهدی، حبیب‌نیا شادی، حیدریه پروین، فاتح ابوالفضل، رسولی نسب معصومه، اشراقی سید سعید. روش‌های مولکولی در

شناسایی نوکاردیا. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۸۱): ۵۰۶-۵۰۳

References

1. Fatahi Bafghi M, Eshraghi SS, Rasouli-Nnasab M, Habibnia Sh, Heidarieh P. A comparative study on different *Nocardia* isolation techniques: letter to the editor. J Isfahan Med Sch 2013; 31(244): 1073-6. [In Persian].
2. Fatahi Bafghi M, Soori T, Heidarieh P, Rasouli-Nasab MR, Habibnia S, Eshraghi SS. Isolation and phenotypic identification of *Nocardia nova* complex of breast abscess in a patient with pemphigus vulgaris: the first report from Iran. Iran J Breast Dis 2012; 5(2-3): 44-9. [In Persian].
3. Eshraghi SS, Fatahi Bafghi M, Ghafouri A, Heidarieh P, Habibnia S, Rasouli Nasab M, et al. Isolation and identification of *Nocardia asteroides* complex isolated from thigh abscess in a patient with Behçet's syndrome: the first report from Iran. Tehran Univ Med J 2013; 71(7): 476-9. [In Persian].
4. Fatahi Bafghi M, Eshraghi SS, Heidarieh P, Habibnia S, Rasouli-Nasab M. Nocardiosis in immune disorder disease. Malays J Med Sci. 2014; 21(1): 75-6.
5. Kiska DL, Hicks K, Pettit DJ. Identification of medically relevant *Nocardia* species with an abbreviated battery of tests. J Clin Microbiol 2002; 40(4): 1346-51.
6. Fatahi Bafghi M, Heidarieh P, Habibnia S, Rasouli-Nasab M, Kalantar Neyestanaki D, Eshraghi SS, et al. Phenotypic and molecular properties of the *Nocardia* species. AVECINNA J Clin Microb Infec 2014; 1(1): e19215.
7. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS,

- Wallace RJ, Jr. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. Clin Microbiol Rev 2006; 19(2): 259-82.
8. Fleteau C, Jurado V, Lemaitre N, Loiez C, Wallet F, Saiz-Jimenez C, et al. First case of cerebral abscess due to a novel *Nocardia* species in an immunocompromised patient. J Clin Microbiol 2013; 51(2): 696-700.
 9. Conville PS, Witebsky FG. Current issues pertaining to the *Nocardia* species. Clin Microbiol News 2004; 26(8): 57-62.
 10. Marchesi JR, Sato T, Weightman AJ, Martin TA, Fry JC, Hiom SJ, et al. Design and evaluation of useful bacterium-specific PCR primers that amplify genes coding for bacterial 16S rRNA. Appl Environ Microbiol 1998; 64(2): 795-9.
 11. Gurtler V, Stanisich VA. New approaches to typing and identification of bacteria using the 16S-23S rDNA spacer region. Microbiology 1996; 142 (Pt 1): 3-16.

Molecular Techniques in *Nocardia* Identification

Mehdi Fatahi-Bafghi¹, Shadi Habibnia MSc², Parvin Heidarieh PhD³, Abolfazl Fateh⁴,
Masoumeh Rasouli-Nasab MSc², Seyyed Saeed Eshraghi PhD⁵

Letter to Editor

Abstract

The genus *Nocardia*, are partially acid-fast, Gram-positive and catalase-positive bacteria that are not normal flora in human and animals. Accurate identification of *Nocardia* species is important for treatment planning and epidemiology research. To date, the molecular methods such as polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism and polymerase chain reaction sequencing are used for accurate and rapid identification of *Nocardia* species.

Citation: Fatahi-Bafghi M, Habibnia Sh, Heidarieh P, Fateh A, Rasouli-Nasab M, Eshraghi SS. **Molecular Techniques in *Nocardia* Identification.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(281): 503-6

1- PhD Candidate, Department of Microbiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Department of Microbiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Associate Professor, Department of Bacteriology and Virology, School of Medicine, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

4- Department of Mycobacteriology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

5- Professor, Department of Microbiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author: Seyyed Saeed Eshraghi PhD, Email: eshraghs@tums.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:

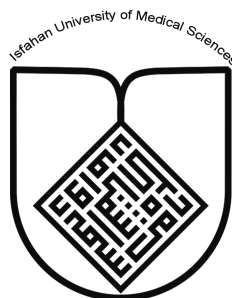
- a. **Article:** Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935(1-2):40-6.
 - b. **Chapter in a book:** Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations 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. **Saied Morteza Heidari** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
26. **Mansour karamooz** MD, Professor of Urology, California, USA
27. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
28. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
29. **Majid Khazaei** MD, PhD, Associate Professor of Medical Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
30. **Parvin Mahzooni** MD, Associate Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
31. **Majid Maleki** MD, Professor of Cardiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
32. **Mohammad Mardani** MD, Associate Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
33. **Atiye Moghisi** MD, Professor of Endocrinology, Endocrine and Metabolism Research Center, USA
34. **Mehdi Modares** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
35. **Hoshang Moein** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
36. **Fereydoun Nouhi** MD, Professor of Cardiology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
37. **Mohammadreza Nourbakhsh** Associate Professor of Physiotherapy, USA
38. **Farzin Pourfarzad** Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands
39. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
40. **Hassan 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. 281, 2nd week, June 2014

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 indexes

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

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

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