

مقاله های پژوهشی

- مقایسه‌ی تأثیر تعبیه‌ی کاتتر داخلی با کاتتر خارجی روی طول مدت بستری، میزان لیک درن و عوارض بعد از عمل در بیماران مبتلا به سرطان مثانه تحت عمل رادیکال سیستکتومی اورتوتوپیک نئوبلاذر ۱۲۲۷
 محمدحسین ایزدپناهی، سبحان سبزی، عمید یزدانی
- بررسی عملکرد غربالگری سرطان پستان و ارتباط آن با باورهای غربالگری سرطان پستان در زنان مراجعه کننده به مراکز بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران ۱۲۳۴
 مرضیه ساعی قره ناز، حمیده محدثی، معصومه عابد، طیه درونه، فاطمه سلمانی، فرزانه رشیدی فکاری، ویدا قاسمی، گیتی ازگلی
- تأثیر رادیوفر کونسی قاعده‌ی زبان و کام نرم با پیشینه‌ی دز در درمان آپنه‌ی انسدادی خواب در مراجعین تحت عمل جراحی مجدد Uvulopalatopharyngoplasty ۱۲۴۲
 سعید سهیلی پور، عاطفه سهیلی پور، فاطمه سهیلی پور، رویا طالبان

مقاله مروری

- دریافت اسید فولیک و خطر سرطان پستان: مقاله‌ی مروری ۱۲۴۸
 حدیث سوری نژاد، الهام ادیب مقدم، زمزم پاک‌نهاد

مقاله کوتاه

- بررسی خصوصیت مولکولی ایزوله‌های بالینی Leishmania Major دارای ناحیه‌ی ITS1 مشابه با گونه‌های Crithidia ۱۲۶۱
 مینا آقایی میدی، گیلدا اسلامی، مسعود توحیدفر، علی فتاحی باققی، سعیده‌السادات حسینی، سلمان احمدیان، مراد علمی

Original Articles

- Comparison between the Effect of External or Internal Catheter on the Hospitalization Time, Drain Leakage, and Postoperative Complications in Patients Undergoing Radical Cystectomy with Orthotopic Neobladder ... 1233
 Mohamadhosein Izadpanahi, Sobhan Sabzi, Amid Yazdani
- Breast Cancer Screening Practice and its Relationship with Breast Cancer Screening Belief in Women Referred to Health Centers Affiliated to Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran 1241
 Marzieh Saei Ghare Naz, Hamideh Mohaddesi, Masoumeh Abed, Tayebeh Darooneh, Fatemeh Salmani, Farzaneh Rashidi-Fakari, Vida Ghasemi, Giti Ozgoli
- The Effect of the Tongue Base and Soft Palate Radiofrequency with the Maximized Therapeutic Dose in Obstructive Sleep Apnea in Patients Undergoing Uvulopalatopharyngoplasty Re-surgery 1247
 Saaid Soheilipour, Atefeh Soheilipour, Fatemeh Soheilipour, Roya Taleban

Review Article

- Folic Acid Intake and Risk of Breast Cancer 1260
 Hadis Sourinejad, Elham Adib-Moghaddam, Zamzam Paknahad

Case Report

- Molecular Characterization of Clinical Leishmania Major Isolates Harboring ITS1 Homology Similar to the One in Crithidia spp 1266
 Mina Aghai-Maybodi, Gilda Eslami, Masoud Tohidfar, Ali Fattahi-Bafghi, Saeedeh Sadat Hosseini, Salman Ahmadian, Mourad Elloumi



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و هشتم، شماره (۵۰۰)، هفتمه چهارم آذرماه ۱۳۹۷

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:

انتشارات وسنا (فرزادگان راداندیش)
Email: farapublications@gmail.com
http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

Email: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مدیر اجرایی: علی مرادی مسؤول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۹۱ تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

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 محمد رضا اخلاقی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر علی اخوان	استادیار، متخصص پرتودرمانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، فوق تخصص غدد، بیمارستان‌های دانشگاهی مرکز پزشکی کیولند، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی نائینی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۷- دکتر شاهین امامی	گروه بیوشیمی، بیمارستان سن آنتونیو، پاریس، فرانسه
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی و آلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر فریبا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۱- دکتر کن باست	استاد، متخصص ابتکارات درمانی، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۱۲- دکتر رضا باقریان سرارودی	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر مجید برکتین	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۴- دکتر فرزین پور فرزاد	دکترای تخصصی زیست شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۵- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر احمد چیت‌ساز	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر علی حکمت نیا	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز و اعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خیراللهی	دانشیار، دکترای تخصصی ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر مریم راداحمدی	دانشیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۵- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر خسرو عادل‌لی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جورتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۳۲- دکتر زیبا فرج‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر رویا کلشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیر گه‌ری	استاد، متخصص جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزون‌ی	استاد، متخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس‌زاده	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر عطیه مغیثی	دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات دیابت و غدد داخلی مارینا، آمریکا
۴۰- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، دانشگاه جورجیا، شمالی، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

هیأت تحریریه پس از دریافت مقالات اقدام به بررسی مقاله از لحاظ ساختاری و موضوعی می‌نماید و چنانچه مقاله در بررسی اولیه مورد تأیید باشد، برای داوری ارسال می‌شود. زمان فرایند داوری (از دریافت تا پذیرش نهایی آن) ۳ ماه کاری (بجز روزهای پنج‌شنبه و تعطیلات رسمی) و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۳۰ روز کاری (بجز روزهای پنج‌شنبه و تعطیلات رسمی) می‌باشد. لازم به ذکر است داوری و انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است. لذا پس از انجام مراحل داوری و پذیرش مقاله و قبل از صدور نامه پذیرش، لازم است نویسندگان محترم فرایند مالی را تکمیل نمایند.

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

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

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.

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

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

- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در

سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.

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

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

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

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

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

ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی

نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به

نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤول). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر

مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست‌نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.

د- نامه به سردبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج

فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده

مسؤول مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.

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

ز- گزارش مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع

باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

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

تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT

به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به همراه مقاله ارسال شود: <http://www.irct.ir>

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

- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک

ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت

قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.

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

ترتیب شماره‌گذاری شوند.

- دست‌نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست‌نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و

تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.

صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و

همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح

پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

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

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

تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیماً برای داور ارسال می‌گردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی

نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.

- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه،

روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH

از آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های

Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background باشد.

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

ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.

- روش‌ها: این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط 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؛ شیوه تأمین روایی مشخص شود و توصیف دقیق فرآیند اجرایی برای روسازی آن توضیح داده شود. چگونگی تعیین روش‌های مورد استفاده برای تأمین پایایی پرسش‌نامه و گزارش نتایج آزمون‌های آماری به کار گرفته شده جهت تأمین پایایی توضیح داده شود. در مورد پرسش‌نامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.

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

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

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

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

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

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

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

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

- اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان‌نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

- نمونه خوانی (**Proofreading**): یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤول

ارسال می‌گردد که لازم است در کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

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

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

- پس از انتشار، نسخه‌ای برای نویسنده مسؤول ارسال نخواهد شد و شماره‌های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می‌باشد.

- ملاحظات اخلاقی: این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردند. اخذ رضایت‌نامه از کلیه افراد بالغ شرکت کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آنها اخذ شود. ذکر منبع تأیید کننده‌ی ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.

- تداخل منافع (Conflict of Interest): نویسنده یا نویسندگان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق الزحمه، 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.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

مقایسه‌ی تأثیر تعبیه‌ی کاتتر داخلی با کاتتر خارجی روی طول مدت بستری، میزان لیک درن و عوارض بعد از عمل در بیماران مبتلا به سرطان مثانه تحت عمل رادیکال سیستکتومی اورتوتوپیک نئوبلادر.....۱۲۲۷
محمدحسین ایزدپناهی، سبحان سبزی، عمید یزدانی

بررسی عملکرد غربالگری سرطان پستان و ارتباط آن با باورهای غربالگری سرطان پستان در زنان مراجعه کننده به مراکز بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران.....۱۲۳۴
مرضیه ساعی قره ناز، حمیده محدثی، معصومه عابد، طیبه درونه، فاطمه سلمانی، فرزانه رشیدی فکاری، ویدا قاسمی، گیتی ازگلی

تأثیر رادیوفرکوتئسی قاعده‌ی زبان و کام نرم با پیشینه‌ی دز در درمان آپنه‌ی انسدادی خواب در مراجعین تحت عمل جراحی مجدد Uvulopalatopharyngoplasty.....۱۲۴۲
سعید سهیلی پور، عاطفه سهیلی پور، فاطمه سهیلی پور، رویا طالبان

مقاله مروری

دریافت اسید فولیک و خطر سرطان پستان: مقاله‌ی مروری.....۱۲۴۸
حدیث سوری نژاد، الهام ادیب مقدم، زمزم پاک‌نهاد

مقاله کوتاه

بررسی خصوصیت مولکولی ایزوله‌های بالینی *Leishmania Major* دارای ناحیه‌ی ITS1 مشابه با گونه‌های *Crithidia*.....۱۲۶۱
مینا آقائی میبیدی، گیلدا اسلامی، مسعود توحیدفر، علی فتاحی بافقی، سعیده‌السادات حسینی، سلمان احمدیان، مراد علومی

مقایسه‌ی تأثیر تعبیه‌ی کاتتر داخلی با کاتتر خارجی روی طول مدت بستری، میزان لیک درن و عوارض بعد از عمل در بیماران مبتلا به سرطان مثانه تحت عمل رادیکال سیستکتومی اورتوتوپیک نئوبلادر

محمدحسین ایزدپناهی^۱، سبجان سبزی^۲، عمید یزدانی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: این مطالعه، با هدف مقایسه‌ی تأثیر تعبیه‌ی کاتتر داخلی با کاتتر خارجی بر روی طول مدت بستری، میزان لیک درن و عوارض بعد از عمل در بیماران مبتلا به سرطان مثانه‌ی تحت عمل رادیکال سیستکتومی اورتوتوپیک نئوبلادر مراجعه کننده به بیمارستان‌های الزهرا (س) و نور اصفهان در طی سال‌های ۹۷-۱۳۹۵ انجام شد.

روش‌ها: طی یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۳۰ بیمار تحت نصب کاتتر خارجی و ۳۰ بیمار تحت نصب کاتتر داخلی وارد مطالعه شدند و تا زمان بستری در بیمارستان و تا ۶ ماه تحت پی‌گیری قرار گرفتند و عوارض ناشی از نصب کاتتر نظیر لیک درن و طول مدت بستری در دو گروه تعیین و مقایسه شد.

یافته‌ها: بروز عوارض زودرس و دیررس بعد از عمل در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت؛ تنها میانگین لیک درن در طی مدت بستری در گروه کاتتر داخلی، $321/79 \pm 235/00$ و در گروه کاتتر خارجی، $197/50 \pm 217/36$ میلی‌لیتر و اختلاف دو گروه معنی‌داری بود ($P = 0/037$).

نتیجه‌گیری: تعبیه‌ی کاتتر داخلی در بیماران که تحت عمل رادیکال سیستکتومی اورتوتوپیک نئوبلادر قرار می‌گیرند، با نتایج مطلوب‌تر جریان ادراری در این بیماران همراه می‌باشد؛ در حالی که بروز عوارض بعد از عمل در دو نوع کاتتر اختلاف معنی‌داری نداشت. از این رو، به نظر می‌رسد تعبیه‌ی کاتتر داخلی نسبت به کاتتر خارجی ارجح باشد.

واژگان کلیدی: سیستکتومی، کاتتر، درناژ، عوارض بعد از عمل

ارجاع: ایزدپناهی محمدحسین، سبزی سبجان، یزدانی عمید. مقایسه‌ی تأثیر تعبیه‌ی کاتتر داخلی با کاتتر خارجی روی طول مدت بستری، میزان لیک درن و عوارض بعد از عمل در بیماران مبتلا به سرطان مثانه تحت عمل رادیکال سیستکتومی اورتوتوپیک نئوبلادر. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۰۰): ۱۲۳۳-۱۲۳۷

مقدمه

تشخیص سرطان مثانه به طور مشخص از طریق آزمایش‌های هیستولوژیکی که روی نمونه‌ی بافتی اخذ شده از مثانه انجام می‌گیرد، می‌باشد و همچنین، از این طریق می‌توان میزان تمایز سلولی (Tumor grade) و گسترش آن (Tumor stage) را تعیین کرد. لازم به توضیح است که تعیین مرحله‌ی (Staging) سرطان مثانه بر اساس سیستم TNM (Tumor, Node, Metastasis) است که در این روش، بر اساس میزان تهاجم تومور به لایه‌های تشکیل دهنده‌ی مثانه نظیر لایه‌ی عضلانی، غدد لنفاوی و دست‌اندازی به مناطق دوردست، مرحله (Stage) تومور تعیین می‌گردد. درمان استاندارد سرطان تهاجم یافته به عضله

سرطان مثانه، نهمین سرطان شایع در جهان و بعد از سرطان پروستات، دومین سرطان شایع سیستم مجاری ادراری می‌باشد (۱). همچنین، سرطان مثانه، چهارمین سرطان شایع پس از پروستات، ریه و کولورکتال در مردان و نهمین سرطان شایع در زنان می‌باشد (۲). در هر دو جنس، Age-standardized rate سرطان مثانه در سال ۲۰۱۲، ۵/۳ در ۱۰۰۰۰۰ بوده؛ در حالی که میزان مرگ و میر آن ۱/۹ در ۱۰۰۰۰۰ بوده است. شیوع ۵ ساله‌ی این بیماری، ۲۵/۴ در ۱۰۰۰۰۰ می‌باشد (۱). هم‌اچوری (به ویژه هم‌اچوری بدون درد) در ۹۰-۸۵ درصد بیماران علامت بارز سرطان مثانه است که باید مورد توجه بیماران و پزشکان عمومی قرار گیرد (۳-۵).

۱- دانشیار، گروه اورولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان

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

Email: sabzi723@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: سبجان سبزی

۲. Urinary complications: انسداد حالب

۳. Bowel complications: انسداد روده‌ی کوچک، ایلتوس، فیستول

۴. Pouch related complications: بی‌اختیاری ادراری

روزانه، بی‌اختیاری ادراری شبانه، Pouch capacity، روش تخلیه‌ی Pouch (۱۹).

هر کدام از روش‌های تعبیه‌ی کاتتر داخلی و خارجی دارای مزایا و معایبی می‌باشد، اما تا کنون مطالعه‌ای داخلی میزان کارایی و عوارض این دو روش را مورد مقایسه قرار نداده است. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر تعبیه‌ی کاتتر داخلی با کاتتر خارجی بر روی طول مدت بستری، میزان لیک درن و عوارض بعد از عمل در بیماران مبتلا به سرطان مثانه تحت عمل رادیکال سیستکتومی اورتوتوپیک نئوبلادر مراجعه کننده به بیمارستان‌های الزهرا (س) و نور اصفهان در طی سال‌های ۹۷-۱۳۹۵ انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی بود که با کد ۳۹۵۲۰۰۱ در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب شد و طی سال‌های ۹۷-۱۳۹۵ در مراکز آموزشی-درمانی الزهرا (س) و نور اصفهان به انجام رسید. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه شامل بیماران مبتلا به سرطان مثانه، بستری شده در مراکز آموزشی-درمانی الزهرا (س) و نور بستری بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلا به سرطان پیشرفته‌ی مثانه، کاندیدای عمل رادیکال سیستکتومی اورتوتوپیک نئوبلادر، جنس مذکر (به دلیل این که بیماران تحت عمل همگی مرد بودند) و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین، فوت بیمار قبل از اتمام مطالعه و عدم مراجعه‌ی بیمار در پی گیری‌های بعدی به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شدند.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز برای این مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی دو نسبت و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، شیوع لیک کاتتر که به علت نبود مطالعه‌ی داخلی به میزان ۰/۵ در نظر گرفته شد و حداقل تفاوت معنی دار بین دو گروه که معادل ۰/۳ در نظر گرفته شد، به تعداد ۴۴ بیمار در هر گروه برآورد گردید.

روش کار بدین صورت بود که پس از اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۸۸ بیمار دارای معیارهای ورود به مطالعه انتخاب و به روش تخصیص تصادفی در دو گروه ۴۴ نفره جهت تخصیص درمان توزیع شدند. بعد از اخذ رضایت آگاهانه و ثبت مشخصات اولیه و دموگرافیک، بیماران گروه اول تحت تعبیه‌ی کاتتر داخلی و بیماران گروه دوم، تحت تعبیه‌ی کاتتر خارجی

(Muscle invasive tumor) و سرطان پیشرفته‌ی غیر تهاجم یافته به عضله (High grade non-invasive muscle tumor) که قابل کنترل نیست، رادیکال سیستکتومی به همراه لنف آدنکتومی دو طرفه‌ی لگنی و Urinary diversion (UD) است که خود UD شامل تکنیک‌های Orthotopic neobladder (ONB)، Ileal conduit و Continent urinary reservoir می‌باشد. انتخاب این که کدام یک از روش‌های UD برای بیمار به کار برده شود، به شرایط بیمار، توانایی‌های جراح، کیفیت زندگی هدف و اختلالات طبی همراه بستگی دارد (۸-۶). در دهه‌ی گذشته، روش Orthotopic neobladder به علت مهیا کردن کیفیت زندگی بالاتر، نسبت به سایر روش‌های UD به طور مکرر در بیماران تحت جراحی رادیکال سیستکتومی استفاده شده است؛ به گونه‌ای که ۶۰-۷۰ درصد این بیماران از این روش بهره می‌گیرند و شایع‌ترین روش UD در بیماران تحت جراحی رادیکال سیستکتومی شناخته شده است (۱۵-۹، ۷).

تکنیک Orthotopic neobladder به میزان ۶۳ درصد از گذاشتن استوما، ۵۸ درصد از عوارض آن و ۴۲ درصد از اثرات منفی فیزیکی و روان‌شناختی می‌کاهد (۶). با این وجود، مسایل دیگری همچون کامپلینانس بیمار برای یادگیری استفاده از نئوبلادر، توانایی کنترل ادرار، عملکرد جنسی (Sexual functions) و پیش‌بینی کیفیت زندگی جهت استفاده از روش ساختن نئوبلادر وجود دارد (۱۶-۱۵). همچنین، ممنوعیت‌هایی جهت استفاده از روش Orthotopic neobladder reconstruction وجود دارد که از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به اختلال عملکرد کلیوی، بیماری‌های روده، سرطان Apex پروستات یا گردن مثانه اشاره کرد (۱۶).

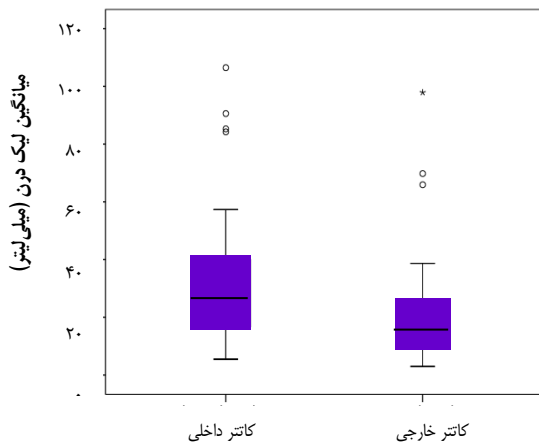
پس از ساختن نئوبلادر که در آن از بخشی از ایلتوم یا کولون سیگموئید استفاده می‌شود (۱۷)، برای جلوگیری از نشت ادرار از مثانه‌ی جایگزین و تسریع بهبود بخیه‌ها، کاتترهایی در لگنچه‌ی کلیه قرار داده می‌شود تا ادرار از مجرای آن خارج گردد (۱۸). این کاتترها را هم می‌توان به صورت داخلی (Internal) و هم به صورت خارجی (External) تعبیه نمود. در روش داخلی، ابتدای کاتتر در لگنچه قرار می‌گیرد و از طریق حالب‌ها به نئوبلادر می‌رسد و ۴-۶ هفته بعد از عمل با سیستوسکوپی خارج گردد. لازم به ذکر است در این روش، ادرار از طریق سوند ادراری خارج می‌شود. در روش خارجی، ابتدای کاتتر در لگنچه قرار می‌گیرد و از طریق حالب‌ها به نئوبلادر می‌رسد و سپس، انتهای آن از پوست خارج می‌گردد.

به طور کلی، عوارض بازسازی اورتوتوپیک نئوبلادر در ۴ دسته طبقه‌بندی می‌شوند:

۱. Infectious complications: عفونت زخم، پیلونفریت،

عفونت محل کاتتر، سپسیس و باکتری می

معنی‌داری کمتر بود ($P = 0/037$). در شکل ۱، میانگین لیک درن در طی ۱۰ روز اول بستری در دو گروه با کاتتر داخلی و خارجی نشان داده شده است. برابر آزمون Repeated measures ANOVA، روند تغییرات لیک درن در طی مدت بستری در دو گروه اختلاف معنی‌داری داشت ($P = 0/038$) و کاهش لیک درن در طی زمان، در گروه تحت تعبیه‌ی درن خارجی، بیشتر بود (شکل ۲).



شکل ۱. توزیع لیک درن در دو گروه کاتتر داخلی و خارجی طی ده روز اول بستری

وضعیت دفع ادرار در ۳۵ نفر از گروه کاتتر داخلی و ۲۹ نفر از گروه کاتتر خارجی به طور طبیعی بود. همچنین، در ۵ نفر از هر گروه، خروج ادرار از طریق کاتتر + طبیعی، در ۲ نفر از گروه کاتتر داخلی و ۳ نفر از گروه کاتتر خارجی، تنها به وسیله‌ی کاتتر بود و ۱ نفر از گروه کاتتر داخلی، دچار بی‌اختیاری دفع ادرار بود، اما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد ($P = 0/720$) (شکل ۳).

قرار گرفتند و در مدت زمان بستری به صورت روزانه چک شدند و بروز عوارض و لیک کاتتر و همچنین، مدت بستری در دو گروه مقایسه شد. همچنین، کلیه‌ی بیماران در ۶ ماه بعد از عمل پی‌گیری شدند و عوارض دیررس مانند تنگی حالب، وضعیت تخلیه‌ی Pouch که با Clean intermittent catheterization (CIC) یا Voiding است و همچنین، حجم Pouch محاسبه و در دو گروه مقایسه شد.

داده‌های به دست آمده در پایان وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۵ (version 25, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و با استفاده از آزمون‌های Repeated measures ANOVA، χ^2 و t مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۸۸ بیمار تحت عمل رادیکال سیستکتومی اورتوتوپیک نئوبلادر مورد مطالعه قرار گرفتند که ۴۴ نفر آن‌ها تحت تعبیه‌ی کاتتر داخلی و ۴۴ نفر تحت تعبیه‌ی کاتتر خارجی قرار گرفتند. در طی مدت مطالعه، ۱ بیمار از گروه کاتتر داخلی و ۷ بیمار از گروه کاتتر خارجی به علل مختلف از مطالعه خارج گردیدند. برابر جدول ۱، توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی شامل توزیع سنی، ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای، مرحله‌ی بیماری و مدت زمان بستری در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

میانگین سطح سرمی کراتینین در دو گروه با کاتتر داخلی و خارجی به ترتیب $0/37 \pm 1/20$ و $0/90 \pm 1/35$ بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد ($P = 0/410$).

میانگین لیک درن در طی مدت بستری در گروه کاتتر داخلی $235/00 \pm 321/79$ و در گروه کاتتر خارجی $197/50 \pm 217/36$ میلی‌لیتر بود و میزان لیک ادراری در گروه کاتتر خارجی، به طور

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی دو گروه

مقدار P	نوع کاتتر		متغیر
	خارجی	داخلی	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
0/910	۱۸ (۴۸/۶)	۲۱ (۵۰/۰)	ابتلا به بیماری همراه
0/720	۹ (۲۴/۳)	۱۲ (۲۷/۹)	سابقه‌ی شیمی‌درمانی
0/670	۳۳ (۸۹/۲)	۳۷ (۸۶/۰)	مرحله‌ی بیماری
			درجه‌ی بالا
			درجه‌ی پایین
0/090	۱۵ (۴۰/۵)	۹ (۲۰/۹)	سابقه‌ی مصرف سیگار
0/410	۴ (۱۰/۸)	۲ (۴/۷)	اعتیاد به مواد مخدر
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	
0/730	۵۸/۰۹ \pm ۸/۴۵	۵۸/۶۸ \pm ۶/۵۶	سن (سال)
0/120	۱۱/۰۳ \pm ۴/۸۶	۱۳/۳۶ \pm ۶/۸۵	مدت بستری در بیمارستان (روز)

جدول ۲. توزیع فراوانی بروز عوارض بعد از عمل در دو گروه

مقدار P	نوع کاتتر		نوع عوارض
	خارجی	داخلی	
۰/۵۰۰	۰ (۰)	۲ (۴/۷)	عوارض زودرس مرگ و میر
۰/۶۶۰	۳ (۸/۱)	۲ (۴/۷)	تب
۰/۴۸۰	۱ (۲/۷)	۰ (۰)	عفونت
۰/۵۸۰	۲ (۵/۴)	۵ (۱۱/۶)	عوارض دیررس تنگی آناستوموز
	۰ (۰)	۱ (۲/۳)	تنگی وانسداد روده
	۰ (۰)	۱ (۲/۳)	Catheterization
	۱ (۲/۷)	۱ (۲/۳)	باقی ماندن ادرار در مثانه

مقادیر به صورت تعداد (درصد) آمده است.

و ۱ مورد عفونت بود. همچنین، ۱۱ نفر دچار عوارض دیررس شدند که شامل ۷ مورد تنگی آناستوموز حالب، ۱ مورد تنگی و انسداد روده، ۱ مورد Catheterization و ۳ مورد Post-void residual (PVR) بود. در جدول ۲، توزیع فراوانی بروز عوارض زودرس و دیررس در دو گروه آمده است.

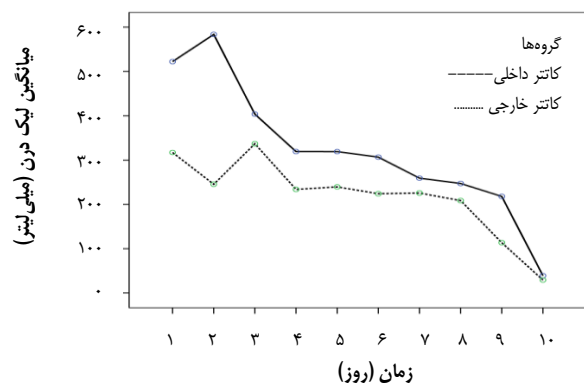
در جدول ۳، توزیع فراوانی عوارض بعد از عمل بر حسب متغیرهای عمومی و دموگرافیک بیماران دو گروه آمده است. بر حسب نتایج به دست آمده، فراوانی بروز عوارض بعد از عمل، تنها بر حسب ابتلا به بیماری همراه اختلاف معنی داری داشت و بر حسب سایر متغیرها متفاوت نبود.

جدول ۳. توزیع فراوانی عوارض بعد از عمل بر حسب متغیرهای عمومی و دموگرافیک

مقدار P	عوارض بعد از عمل		متغیر
	خیر	بلی	
۰/۰۲۷	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	ابتلا به بیماری همراه
	۲۶ (۴۲/۶)	۱۳ (۷۲/۲)	
۰/۸۴۰	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	سابقه‌ی مثبت شیمی‌درمانی
	۱۵ (۲۴/۲)	۶ (۳۳/۳)	
۰/۸۲۰	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	مرحله‌ی درجه‌ی بالا
	۵۴ (۸۷/۱)	۱۶ (۸۸/۹)	
۰/۱۷۰	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	بیماری درجه‌ی پایین
	۸ (۱۲/۹)	۲ (۱۱/۱)	
۰/۸۲۰	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	مصرف سیگار
	۱۹ (۳۰/۶)	۵ (۲۷/۸)	
۰/۱۷۰	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	اعتیاد به مواد مخدر
	۶ (۹/۷)	۰ (۰)	
۰/۹۶۰	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین سن
	۵۸/۴۴ \pm ۸/۰۹	۵۸/۳۳ \pm ۴/۹۷	
۰/۴۵۰	میانگین مدت بستری (روز)	میانگین مدت بستری (روز)	میانگین مدت بستری (روز)
	۱۲/۵۹ \pm ۶/۲۳	۱۱/۲۹ \pm ۵/۶۳	

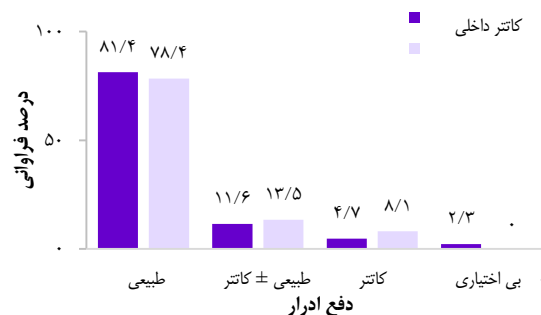
بحث

سرطان مثانه، نهمین سرطان شایع در جهان است که سالانه جمعیت زیادی از انسان‌ها به آن مبتلا می‌شوند و درصد زیادی از مبتلایان به این بیماری هم از بین می‌روند. درمان اصلی فرم پیشرفته‌ی این سرطان،



شکل ۲. میانگین لیک درن در دو گروه کاتتر داخلی و خارجی طی ده روز اول بستری

از ۸۰ بیمار مورد مطالعه، ۱۸ نفر (۲۲/۵ درصد) دچار عوارض بعد از عمل شدند که ۱۱ نفر (۲۵/۶ درصد) آن‌ها از گروه کاتتر داخلی و ۷ نفر (۱۸/۹ درصد) از گروه کاتتر خارجی بودند، اما اختلاف دو گروه معنی دار نبود ($P = ۰/۴۸۰$).



شکل ۳. درصد فراوانی وضعیت دفع ادرار در دو گروه با کاتتر داخلی و خارجی

فراوانی بروز عوارض زودرس در کل بیماران تحت مطالعه، ۸ مورد بود که شامل ۲ مورد مرگ و میر، ۵ مورد تب (بدون عفونت)

۳۸ ماه بعد از عمل، ۶ درصد بوده است. در این مطالعه، میزان لیک ادراری در ۶ ماه بعد از عمل، در حد مطلوب برآورد شده است؛ به طوری که ۹۵ درصد بیماران، بین یک تا دوبار برآورده ادراری در شبانه روز داشتند. همچنین، ۸۲ درصد بیماران در بعد از عمل فعالیت جنسی مناسب داشته‌اند (۸).

بروز عوارض بر حسب ویژگی‌های دموگرافیک بالینی بیماران، اختلاف معنی‌داری نداشت. در این ارتباط، هر چند که بروز عوارض بعد از عمل بر حسب نوع درن مورد مطالعه قرار نگرفته بود، اما در مطالعه‌ی Yadvav و همکاران، درباره‌ی عوارض طولانی مدت اورودینامیک و متابولیک بیماران تحت جراحی اورتوتوپیک نئوبلاذر روی ۴۲ مرد انجام دادند. بیماران به طور میانگین به مدت ۲۷/۲ ماه پی‌گیری شدند. توانایی کنترل ادرار روزانه در ۱۰۰ درصد بیماران و کنترل ادرار شبانه در ۹۳/۸ درصد بیماران وجود داشت. میانگین بیشینه‌ی ظرفیت مثانه ۵۸۸ میلی‌لیتر بود و کامپلیانس مورد انتظار برای مثانه ظرف مدت یک سال به دست آمد. میانگین بیشینه‌ی جریان ادراری (Qmax) در ۳ سال ۱۸/۵ میلی‌لیتر بود. همچنین، حجم ادراری باقی مانده هم قابل توجه نبود. هیچ کدام از بیماران اسیدوز متابولیک شدید پیدا نکردند، سطح ویتامین B12 در همه‌ی بیماران طبیعی بود. عوارض زودرس ناشی از عمل در ۱۲ بیمار (۲۸/۶ درصد) و عوارض دیررس در ۵ بیمار (۱۲/۰ درصد) دیده شد (۲۰).

در مطالعه‌ی Wyczolkowski و همکاران بر روی ۶۱ بیمار، نئوبلاذر به روش Studer ساخته شد که ۱۳/۱ درصد بیماران دچار عوارض زودرس نظیر انتروکولیت، لیک آناستوموز نئوبلاذر- پورترا و پیلونفریت شدند و ۱۴ درصد بیماران دچار عوارض دیررس همچون انسداد آناستوموز نئوبلاذر- پورترا، یوروسپسیس ثانویه به هیدرونفروز و طرفه، تشکیل سنگ و پیلونفریت شدند. ۸۸/۶ درصد بیماران توانایی کنترل ادرار داشتند. آن‌ها در این مطالعه، ثابت نمودند که این روش نسبت به سایر روش‌ها عوارض کمتری دارد (۲۲).

هدف از انجام این پژوهش، تعیین این مسأله است که کدام یک از این دو روش (کاتتر خارجی یا کاتتر داخلی) از نظر میزان لیک ادراری، عوارض بعد از عمل و طول مدت بستری نتیجه‌ی بهتری دارد (۲۲).

نتیجه‌گیری نهایی این که تعبیه‌ی کاتتر داخلی در بیمارانی که تحت عمل رادیکال سیستکتومی اورتوتوپیک نئوبلاذر قرار می‌گیرند، با نتایج مطلوب‌تری در زمینه‌ی جریان ادرار در این بیماران همراه می‌باشد. در حالی که بروز عوارض بعد از عمل در دو نوع کاتتر اختلاف معنی‌داری نداشت. از این رو، به نظر می‌رسد تعبیه‌ی کاتتر داخلی نسبت به کاتتر خارجی ارجح باشد. در عین حال، با توجه به محدودیت‌های نتایج مطالعه‌ی حاضر نظیر محدودیت حجم نمونه، پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

رادیکال سیستکتومی است که این عمل منجر به کاهش کیفیت زندگی بیماران می‌شود. یکی از روش‌هایی که سبب افزایش کیفیت زندگی بیماران شده است، تکنیک Orthotopic neobladder reconstruction است که می‌توان در آن از کاتتر داخلی یا کاتتر خارجی استفاده نمود، اما تا زمان انجام این مطالعه، مزایا و معایب تعبیه‌ی کاتتر داخلی و خارجی در این بیماران مورد بررسی و مقایسه قرار نگرفته بود. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر تعبیه‌ی کاتتر داخلی با کاتتر خارجی بر روی طول مدت بستری، میزان لیک درن و عوارض بعد از عمل در بیماران با سرطان مثانه تحت عمل رادیکال سیستکتومی اورتوتوپیک نئوبلاذر مراجعه کننده به بیمارستان‌های الزهرا (س) و نور اصفهان در طی سال‌های ۹۷-۱۳۹۵ انجام شد.

در این مطالعه، ۸۸ بیمار تحت عمل رادیکال سیستکتومی اورتوتوپیک نئوبلاذر مورد مطالعه قرار گرفتند که ۴۴ نفر آن‌ها تحت تعبیه‌ی کاتتر داخلی و ۴۴ نفر تحت تعبیه‌ی کاتتر خارجی قرار گرفتند که در تحلیل داده‌های اولیه‌ی مطالعه، دو گروه تحت تعبیه‌ی کاتتر داخلی و خارجی از نظر ویژگی‌های دموگرافیک و عمومی اختلاف معنی‌داری نداشتند و اثر مخدوش کننده‌ای از این عوامل بر روی نتایج مطالعه مشاهده نشد. از این رو، تفاوت‌های مشاهده شده بین دو گروه، به احتمال زیاد مربوط به نوع کاتتر مورد استفاده در دو گروه بوده است. بررسی لیک درن در طی مدت زمان بستری در دو گروه مورد مطالعه، نشان داد که در گروه کاتتر داخلی، میزان لیک ادراری به طور معنی‌داری بیشتر بوده است و از این رو، به نظر می‌رسد که استفاده از کاتتر داخلی در بیماران تحت عمل رادیکال سیستکتومی اورتوتوپیک نئوبلاذر، ارجح می‌باشد. در عین حال، وضعیت دفع ادرار در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت و تنها یک بیمار از گروه کاتتر داخلی، دچار بی‌اختیاری ادراری شد. در این راستا، در مطالعه‌ی Yadvav و همکاران، پیشنهاد گردیده است که در بیماران تحت عمل پیش‌گفته، از کاتترهای داخلی استفاده گردد تا احتمال بروز عوارض بعد از عمل، کمتر باشد (۲۰).

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، از ۸۰ بیمار مطالعه شده، ۲۵/۶ درصد از گروه کاتتر داخلی و ۱۸/۹ درصد از گروه کاتتر خارجی دچار عوارض بعد از عمل شدند، اما بروز عوارضی نظیر عوارض کوتاه مدت و بلند مدت، در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. Novara و همکاران، در مطالعه‌ی بروز عوارض بعد از عمل رادیکال سیستکتومی اورتوتوپیک نئوبلاذر را در ۲۳۱ بیمار بررسی کردند که میزان مرگ و میر در سه ماه بعد از عمل، ۳ درصد بود، اما بروز عوارض در درجات ۳ و ۴ به طور معنی‌داری بیشتر بود (۲۱). در مطالعه‌ی Vallancien و همکاران بر روی ۱۰۰ بیمار تحت عمل رادیکال سیستکتومی اورتوتوپیک نئوبلاذر، میزان مرگ و میر در

دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت‌های این معاونت انجام شد. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تشکر می‌نمایند.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکترای حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۵۲۰۰۱ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی

References

1. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 v1.0 [Online]. [cited 2018]; Available from: URL: <http://publications.iarc.fr/Databases/Iarc-Cancerbases/GLOBOCAN-2012-Estimated-Cancer-Incidence-Mortality-And-Prevalence-Worldwide-In-2012-V1.0-2012>
2. Edward M, Messing MD. Urothelial tumors of the bladder. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. Campbell-Walsh urology. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2006.
3. Jacobs BL, Lee CT, Montie JE. Bladder cancer in 2010: How far have we come? CA Cancer J Clin 2010; 60(4): 244-72.
4. Bruyninckx R, Buntinx F, Aertgeerts B, Van Casteren V. The diagnostic value of macroscopic haematuria for the diagnosis of urological cancer in general practice. Br J Gen Pract 2003; 53(486): 31-5.
5. Summerton N, Mann S, Rigby AS, Ashley J, Palmer S, Hetherington JW. Patients with new onset haematuria: Assessing the discriminant value of clinical information in relation to urological malignancies. Br J Gen Pract 2002; 52(477): 284-9.
6. Philip J, Manikandan R, Venugopal S, Desouza J, Javle PM. Orthotopic neobladder versus ileal conduit urinary diversion after cystectomy—a quality-of-life based comparison. Ann R Coll Surg Engl 2009; 91(7): 565-9.
7. Hautmann RE, Volkmer BG, Schumacher MC, Gschwend JE, Studer US. Long-term results of standard procedures in urology: The ileal neobladder. World J Urol 2006; 24(3): 305-14.
8. Vallancien G, Abou El FH, Cathelineau X, Baumert H, Fromont G, Guillonnet B. Cystectomy with prostate sparing for bladder cancer in 100 patients: 10-year experience. J Urol 2002; 168(6): 2413-7.
9. Thuraija R, Burkhard FC, Studer UE. The orthotopic neobladder. BJU Int 2008; 102(9 Pt B): 1307-13.
10. Hautmann RE, Abol-Enein H, Hafez K, Haro I, Mansson W, Mills RD, et al. Urinary diversion. Urology 2007; 69(1 Suppl): 17-49.
11. Thuroff JW, Mattiasson A, Andersen JT, Hedlund H, Hinman F, Jr., Hohenfellner M, et al. The standardization of terminology and assessment of functional characteristics of intestinal urinary reservoirs. International Continence Society Committee on Standardization of Terminology. Subcommittee on Intestinal Urinary Reservoirs. Br J Urol 1996; 78(4): 516-23.
12. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC. Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2012.
13. Sullivan LD, Chow VD, Ko DS, Wright JE, McLoughlin MG. An evaluation of quality of life in patients with continent urinary diversions after cystectomy. Br J Urol 1998; 81(5): 699-704.
14. Hautmann RE. Complications and results after cystectomy in male and female patients with locally invasive bladder cancer. Eur Urol 1998; 33(Suppl 4): 23-4.
15. Huang Y, Pan X, Zhou Q, Huang H, Li L, Cui X, et al. Quality-of-life outcomes and unmet needs between ileal conduit and orthotopic ileal neobladder after radical cystectomy in a Chinese population: A 2-to-1 matched-pair analysis. BMC Urol 2015; 15: 117.
16. Chang DT, Lawrentschuk N. Orthotopic neobladder reconstruction. Urol Ann 2015; 7(1): 1-7.
17. Gakis G, Stenzl A. Ileal neobladder and its variants. Eur Urol Suppl 2010; 9(10): 745-53.
18. Aslan G. Modified technique for internal ureteroileal stenting in orthotopic neobladders. Open Journal of Urology 2011; 1(2): 15-8.
19. Jensen JB, Lundbeck F, Jensen KM. Complications and neobladder function of the Hautmann orthotopic ileal neobladder. BJU Int 2006; 98(6): 1289-94.
20. Yadav SS, Gangkak G, Mathur R, Yadav RG, Tomar V. Long-term functional, urodynamic, and metabolic outcome of a modified orthotopic neobladder created with a short ileal segment: Our 5-year experience. Urology 2016; 94: 167-72.
21. Novara G, De Marco V, Aragona M, Boscolo-Berto R, Cavalleri S, Artibani W, et al. Complications and mortality after radical cystectomy for bladder transitional cell cancer. J Urol 2009; 182(3): 914-21.
22. Wyczolkowski M, Juszczak K, Rzepecki M, Drewniak T, Klima W. Studer orthotopic ileal bladder substitute construction - surgical technique and complication management: one-center and 12-year experience. Adv Med Sci 2010; 55(2): 146-52.

Comparison between the Effect of External or Internal Catheter on the Hospitalization Time, Drain Leakage, and Postoperative Complications in Patients Undergoing Radical Cystectomy with Orthotopic Neobladder

Mohamadhosein Izadpanahi¹, Sobhan Sabzi², Amid Yazdani²

Original Article

Abstract

Background: The aim of this study was to compare the effect of internal catheter insertion with external catheter on the duration of hospitalization, drain leakage rate, and postoperative complications in patients with bladder cancer undergoing neoplasia radical cystectomy with orthotopic neobladder referring to Alzahra and Noor hospitals in Isfahan, Iran, during the years 2016-18.

Methods: In a clinical trial study, 30 patients with an external catheter and 30 with internal catheter enrolled. They were followed up for hospitalization period (course) and up to 6 month, and the complications of catheter installation, including drainage and duration of hospitalization in two group was determined and compared.

Findings: The prevalence of early and late postoperative complications was not significantly different between the two groups. But, the mean drain leakage during the hospitalization was 321.79 ± 235 and 217.36 ± 197.51 ml in internal and external catheter groups, respectively, and the rate of urinary tract leakage was significantly lower in the group of external catheter ($P = 0.037$).

Conclusion: Insertion of internal catheter in patients undergoing radical cystectomy with orthotopic neobladder is associated with better results of the urinary flow in these patients, while the incidence of postoperative complications had no significant statistical difference between the two groups. Therefore, it seems that the insertion of the internal catheter is preferable to the external catheter.

Keywords: Cystectomy, Catheter, Drainage, Postoperative complications

Citation: Izadpanahi M, Sabzi S, Yazdani A. Comparison between the Effect of External or Internal Catheter on the Hospitalization Time, Drain Leakage, and Postoperative Complications in Patients Undergoing Radical Cystectomy with Orthotopic Neobladder. J Isfahan Med Sch 2018; 36(500): 1227-33.

1- Associate Professor, Department of Urology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Sobhan Sabzi, Email: sabzi723@gmail.com

بررسی عملکرد غربالگری سرطان پستان و ارتباط آن با باورهای غربالگری سرطان پستان در زنان مراجعه کننده به مراکز بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

مرضیه ساعی قره ناز^۱، حمیده محدثی^۱، معصومه عابد^۲، طیبه درونه^۱، فاطمه سلمانی^۳،
فرزانه رشیدی فکاری^۱، ویدا قاسمی^۱، گیتی ازگلی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: غربالگری منظم، نقش مهمی در تشخیص زودهنگام سرطان پستان دارد. با توجه به شیوع بسیار بالای سرطان پستان و تشخیص دیرهنگام آن در ایران، این مطالعه با هدف تعیین عملکرد غربالگری سرطان پستان و ارتباط آن با باورهای غربالگری سرطان پستان انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه مقطعی، در سال ۹۷-۱۳۹۶ در شهر تهران و با مشارکت ۳۳۵ نفر از زنان واجد معیارهای ورود به مطالعه، مراجعه کننده به مراکز بهداشتی منتخب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که به روش نمونه‌گیری در دسترس وارد مطالعه شدند، انجام شد. ابزار پژوهش شامل چک لیست اطلاعات عملکرد غربالگری سرطان پستان، پرسش‌نامه‌ی سنجش باورهای غربالگری سرطان پستان و چک لیست اطلاعات دموگرافیک بود. تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری توصیفی و آزمون t و Logistic regression انجام شد. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین سن ۳۳۵ نمونه‌ی شرکت کننده در مطالعه، ۳۴/۷۸ سال بود و اغلب شرکت کنندگان متأهل، خانه‌دار و دارای کفایت درآمد اقتصادی در حد کفاف زندگی بودند. میانگین \pm انحراف معیار نمره‌ی باورهای غربالگری سرطان پستان $10/54 \pm 41/03$ بود. میانگین نمره‌ی باورهای غربالگری در افرادی که عملکرد غربالگری داشتند، $10/76 \pm 42/70$ و در گروهی که عملکرد غربالگری نداشتند، $9/38 \pm 38/16$ بود که تفاوت آماری معنی‌داری بر اساس آزمون t داشتند ($P = 0/001$). بر اساس Logistic regression از میان متغیرهای مستقل، سن، تحصیلات، وضعیت تأهل و نمره‌ی باور غربالگری سرطان پستان (آگاهی، نگرش و موانع غربالگری)، قابلیت پیش‌بینی عملکرد غربالگری سرطان پستان را داشتند ($P < 0/050$ برای همه‌ی موارد).

نتیجه‌گیری: مطابق با نتایج این مطالعه، پیشنهاد می‌شود در برنامه‌های غربالگری سرطان پستان، باورهای غربالگری سرطان پستان (آگاهی، نگرش و موانع غربالگری سرطان پستان) و عوامل اقتصادی-اجتماعی افراد مورد توجه قرار بگیرد.

واژگان کلیدی: غربالگری، سرطان پستان، باور، زنان

ارجاع: ساعی قره ناز، مرضیه، محدثی حمیده، عابد معصومه، درونه طیبه، سلمانی فاطمه، رشیدی فکاری فرزانه، قاسمی ویدا، ازگلی گیتی. **بررسی عملکرد غربالگری سرطان پستان و ارتباط آن با باورهای غربالگری سرطان پستان در زنان مراجعه کننده به مراکز بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۰۰): ۱۲۳۴-۱۲۳۴

مقدمه

مرگ‌های ناشی از سرطان را در جهان به خود اختصاص داده است (۳). بر طبق شواهد علمی، پیش‌بینی می‌شود که در سال ۲۰۳۰، سرطان پستان منجر به مرگ ۱۳/۱ میلیون نفر خواهد شد (۴). میانگین سن ابتلا به سرطان پستان در ایران ۴۹/۶ سال و میزان بروز بیماری در

سرطان پستان، یکی از مشکلات شایع بهداشتی در سراسر جهان (۱) و یکی از شایع‌ترین علل مرگ و میر در زنان ایرانی می‌باشد (۲). سرطان پستان ۲۵ درصد از کل سرطان‌های زنان و ۱۵ درصد از

- ۱- دانشجوی دکتری، کمیته‌ی پژوهشی دانشجویان، گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۲- استادیار، مرکز تحقیقات چاقی مادر و کودک، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
- ۳- متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران
- ۴- استادیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران
- ۵- استادیار، مرکز تحقیقات علوم رفتاری و گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

Email: gozgoli@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: گیتی ازگلی

داشتن سابقه‌ی ابتلا به سرطان پستان بود. پس از کسب کد اخلاق از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (IR.SBMU.RETECH.REC.1396.172)، جمع‌آوری داده‌ها توسط دو نفر محقق صورت گرفت. نمونه‌گیری به روش «در دسترس» در داخل مراکز بهداشتی منتخب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در مناطق شمال و شرق تهران انجام شد. لازم به ذکر است که پس از ارایه‌ی توضیحات شفاف در خصوص اهداف مطالعه و اطمینان دادن از بابت محرمانه بودن کلیه‌ی اطلاعات، رضایت کتبی و شفاهی آگاهانه از افراد اخذ شد. سپس، پرسشگر سؤالات چک لیست‌ها و پرسش‌نامه‌ها را به صورت یکسان برای کلیه‌ی نمونه‌های شرکت کننده خواند و پاسخ‌ها ثبت گردید.

ابزارهای جمع‌آوری اطلاعات عبارت از چک لیست اطلاعات دموگرافیک (برای سنجش متغیرهای سن، شغل، تحصیلات، کفایت درآمد اقتصادی، وضعیت تأهل و در صورت تأهل تعداد فرزندان)، چک لیست اطلاعات عملکرد غربالگری سرطان پستان (تعداد ۱۰ سؤال برای سنجش سابقه‌ی ابتلا به سرطان پستان، سابقه‌ی فامیلی سرطان پستان، سابقه‌ی سرطان پستان در دوستان، تعداد دفعات انجام غربالگری سرطان پستان شامل خودآزمایی، معاینه‌ی بالینی و ماموگرافی و آگاهی از نحوه‌ی انجام غربالگری سرطان پستان) پرسش‌نامه‌ی سنجش باورهای غربالگری سرطان پستان (Breast cancer screening belief questionnaire) در ایران توسط عبادی و همکاران ترجمه و روان‌سنجی شده و روایی و پایایی آن اثبات شده است. این ابزار، دارای تعداد ۱۲ سؤال با طیف لیکرت ۵ گزینه‌ای در مورد باورهای غربالگری سرطان پستان می‌باشد و آگاهی، نگرش و موانع غربالگری سرطان پستان را می‌سنجد. کمینه‌ی نمره‌ی ابزار، ۱۲ و بیشینه‌ی نمره‌ی آن ۶۰ می‌باشد؛ کسب امتیاز کمتر، نشانگر سطح پایین آگاهی و نگرش و وجود موانع زیاد برای غربالگری و امتیاز بالاتر، نشانگر سطح بالای آگاهی و نگرش و موانع کمتر برای غربالگری سرطان پستان می‌باشد. در این پرسش‌نامه، هر حیطه ۴ سؤال دارد که نمره‌ی هر حیطه حداقل ۴ و حداکثر ۲۰ می‌باشد. میزان Cronbach's alpha برای این ابزار ۰/۷۸ و میزان Intraclass correlation حدود ۰/۹۳ بود (۱۸).

در این مطالعه، انجام حداقل یکی از روش‌های سه‌گانه‌ی غربالگری سرطان پستان به عنوان عملکرد غربالگری مثبت برای فرد تلقی شد. جهت واکاوی داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های آماری توصیفی و آزمون t و Logistic regression (جهت تعیین عوامل پیش‌گویی کننده) استفاده شد. $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

ایران ۲۲/۶ در ۱۰۰۰۰۰ نفر می‌باشد (۵). سرطان پستان، هزینه‌ی زیادی بر جامعه تحمیل می‌کند و به ویژه در کشورهای کمتر توسعه یافته باعث تقویت چرخه‌ی فقر می‌شود (۶).

غربالگری منظم، می‌تواند نقش مهمی در تشخیص این بیماری و کاهش عوارض آن داشته باشد (۷). غربالگری سرطان پستان توسط سه روش خودآزمایی پستان، معاینه‌ی بالینی و ماموگرافی انجام می‌شود (۸). طی سال‌های اخیر، اگر چه اثربخشی غربالگری سرطان پستان در ایران بهبود یافته است، اما مشارکت زنان هنوز در سطح رضایت‌بخش نیست. برخی از عوامل شخصیتی می‌توانند مانع مشارکت زنان در عملکردهای غربالگری سرطان پستان شوند و از این رو، بیشتر تومورها در مرحله‌ی پیشرفته تشخیص داده می‌شوند (۹). برخی شواهد نشان می‌دهند که میزان آگاهی زنان ایرانی در مورد علائم کلیدی سرطان پستان ناکافی است (۱۰). مطالعه‌ی منتظری و همکاران، با بررسی نمونه‌ای از زنان ایرانی نشان داد که آگاهی زنان در مورد علائم هشدار دهنده‌ی سرطان پستان، روش‌های مؤثر غربالگری سرطان پستان، معاینه‌ی بالینی و ماموگرافی ناکافی می‌باشد (۱۱).

به طور کلی، انگیزه‌ی سلامتی و درک موانع، می‌تواند نقش مهم و تعیین کننده‌ای در رفتار غربالگری سرطان پستان داشته باشد (۱۲). افزایش آگاهی، برخورداری از نگرش مثبت، عوامل انگیزشی قوی و کمتر بودن موانع موجود بر سر راه رفتارهای پیش‌گیرانه، مهم‌ترین مؤلفه‌های تشویق کننده‌ی زنان به انجام رفتارهای پیش‌گیری کننده از سرطان پستان هستند (۱۳). عوامل اقتصادی و اجتماعی نیز می‌توانند عملکرد غربالگری سرطان پستان زنان را تحت تأثیر قرار دهند (۱۴). همچنین، شواهد نشان می‌دهد که باورهای بهداشتی افراد می‌تواند در پیش‌بینی رفتار غربالگری آن‌ها مؤثر باشد (۱۵-۱۶). با توجه به اهمیت شناسایی عوامل دخیل در مشارکت زنان در برنامه‌ی غربالگری سرطان پستان، این مطالعه با هدف تعیین عملکرد غربالگری سرطان پستان و ارتباط آن با باورهای غربالگری سرطان پستان در نمونه‌ای از زنان شهر تهران انجام شد تا به این ترتیب، گامی رو به جلو در جهت مقابله با مشکلات سرطان پستان و تشخیص زودهنگام این بیماری برداشته شود.

روش‌ها

این مطالعه‌ی مقطعی در سال‌های ۹۷-۱۳۹۶ در شهر تهران انجام شد. بر پایه‌ی نتایج مطالعه‌ی مودی و همکاران (۱۷) که شیوع غربالگری سرطان پستان در جمعیت ایران را ۰/۴۴ گزارش کردند و با اطمینان ۹۵ درصد و توان ۹۰ درصد، اندازه‌ی حجم نمونه‌ی مطالعه‌ی حاضر، معادل ۳۳۵ نفر در نظر گرفته شد.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل سن ۱۸ سال به بالا و داشتن رضایت برای شرکت در مطالعه بودند. تنها معیار خروج از مطالعه،

جدول ۲. اطلاعات مرتبط با عملکرد غربالگری سرطان پستان در افراد شرکت کننده در مطالعه

متغیر	طبقات متغیر	تعداد (درصد)
سابقه‌ی ابتلا به سرطان پستان	بلی	۹ (۲/۷)
	خیر	۳۲۴ (۹۷/۳)
سابقه‌ی فامیلی سرطان پستان	بلی	۴۶ (۱۳/۹)
	خیر	۲۸۶ (۹۰/۱)
سابقه‌ی سرطان پستان در دوستان	بلی	۷۴ (۲۲/۲)
	خیر	۲۶۰ (۷۷/۸)
آیا تا به حال راجع به خودآزمایی پستان مطلبی شنیده‌اید؟	بلی	۲۴۵ (۷۳/۶)
	خیر	۸۸ (۲۶/۴)
آیا می‌دانید نحوه‌ی انجام خودآزمایی پستان چگونه است؟	بلی	۲۲۳ (۶۸/۰)
	خیر	۱۰۵ (۳۲/۰)
هر چند وقت یک بار خودآزمایی پستان را انجام می‌دهید؟	حداقل یک بار در ماه	۹۹ (۳۰/۰)
	هر چند ماه یک بار	۸۴ (۲۵/۵)
	سالی یک بار	۳۱ (۹/۴)
	هرگز	۱۱۶ (۳۵/۱)
آیا تا به حال راجع به معاینه‌ی بالینی پستان مطلبی شنیده‌اید؟	بلی	۱۷۹ (۵۵/۲)
	خیر	۱۴۵ (۴۴/۸)
آخرین باری که معاینه‌ی بالینی پستان انجام دادید، چه زمانی بوده است؟	یک سال قبل یا کمتر	۴۹ (۱۴/۸)
	از یک سال قبل	۳۱ (۹/۳)
	بیش از یک سال و کمتر از ۲ سال	۱۹ (۵/۷)
	۲-۳ سال قبل	۱۹ (۵/۷)
	بیش از ۳ سال قبل	۲۱۴ (۶۴/۵)
	هرگز	۲۱۳ (۶۴/۷)
آیا تا به حال راجع به ماموگرافی پستان مطلبی شنیده‌اید؟	بلی	۱۱۵ (۳۵/۰)
	خیر	۱۲ (۳/۷)
شما هر چند وقت یک بار ماموگرافی را انجام می‌دهید؟	سالی یک بار	۳۲ (۹/۹)
	هر ۲ سال یک بار	۳۷ (۱۱/۴)
	یک بار در هر ۳ سال	—
	یا دیرتر	—
	هرگز	۲۴۲ (۷۴/۷)

میانگین نمره‌ی آگاهی $12/18 \pm 4/50$ ، میانگین نمره‌ی نگرش $13/50 \pm 5/03$ و میانگین نمره‌ی موانع غربالگری $13/50 \pm 5/03$ بود. در گروهی که عملکرد غربالگری داشتند، میانگین نمره‌ی آگاهی $12/60 \pm 4/51$ و در گروه بدون عملکرد $11/60 \pm 4/43$ بود ($P = 0/060$). میانگین نمره‌ی نگرش در گروه دارای عملکرد غربالگری، $14/98 \pm 4/46$ و در گروه بدون عملکرد غربالگری $15/73 \pm 4/39$ بود ($P = 0/060$). همچنین، میانگین نمره‌ی موانع غربالگری در گروه دارای عملکرد غربالگری $14/35 \pm 5/09$ و در گروه بدون عملکرد غربالگری $11/92 \pm 4/52$ بود ($P = 0/001$).

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، تعداد ۳۳۵ زن واجد شرایط ورود به مطالعه، مورد بررسی قرار گرفتند. میزان پاسخ‌دهی نمونه‌های شرکت کننده در مطالعه، ۱۰۰ درصد بود. میانگین سن نمونه‌های شرکت کننده در مطالعه، $34/78 \pm 11/69$ سال بود. اغلب شرکت کنندگان متأهل و خانه‌دار بودند و وضعیت کفایت درآمد اقتصادی خانوار، در حد کفاف زندگی بود. اطلاعات جمعیت ناختمی زنان و اطلاعات مرتبط با عملکرد غربالگری سرطان پستان به ترتیب در جداول ۱ و ۲ آمده است. میانگین \pm انحراف معیار نمره‌ی باورهای غربالگری سرطان پستان $41/03 \pm 10/54$ بود. حدود ۷۷/۶ درصد از زنان مشارکت کننده، راجع به خودآزمایی پستان اطلاعات داشتند؛ ۵۵/۲ درصد از آنان راجع به معاینه‌ی بالینی پستان و ۶۴/۷ درصد راجع به ماموگرافی اطلاعات داشتند. ۳۵/۱ درصد از شرکت کنندگان در مطالعه، هرگز خودآزمایی پستان انجام ندادند. میانگین نمره‌ی باورهای غربالگری در افرادی که عملکرد غربالگری داشتند، $42/70 \pm 10/76$ و در گروهی که عملکرد غربالگری نداشتند، $38/16 \pm 9/38$ بود؛ این دو گروه بر اساس آزمون t تفاوت آماری معنی‌داری داشتند ($P = 0/001$).

جدول ۱. اطلاعات جمعیت‌شناختی زنان شرکت کننده در مطالعه

متغیر	تعداد (درصد)	میانگین \pm انحراف معیار
سن	—	$34/78 \pm 11/69$
سن همسر	—	$40/17 \pm 11/54$
مدت ازدواج	—	$14/51 \pm 11/45$
تعداد فرزند	—	$1/99 \pm 1/36$
وضعیت تأهل	متأهل	۲۶۴ (۷۸/۸)
	مجرد	۵۴ (۱۶/۱)
	مطلقه	۸ (۲/۴)
	بیوه	۹ (۲/۷)
تحصیلات	بی‌سواد	۳۸ (۱۱/۴)
	راهنمایی	۱۰۰ (۳۰/۰)
	دیپلم	۱۱۷ (۳۵/۱)
	فوق دیپلم	۲۱ (۶/۳)
	کارشناسی	۳۸ (۱۱/۴)
	کارشناسی ارشد	۱۴ (۴/۲)
	دکتری	۵ (۱/۵)
شغل	شاغل	۵۱ (۱۵/۳)
	خانه‌دار	۲۸۲ (۸۴/۷)
	کفایت درآمد	در حد کفاف زندگی
	اقتصادی	کمتر از کفاف زندگی
		بیشتر از کفاف زندگی

جدول ۳. ارتباط متغیرهای مستقل با غربالگری سرطان پستان در زنان شرکت کننده در مطالعه

متغیر	طبقات	انجام خودآزمایی پستان		مقدار P	انجام معاینه‌ی بالینی پستان		مقدار P	انجام ماموگرافی		مقدار P			
		بلی	خیر		تعداد (درصد)	بلی		خیر	تعداد (درصد)		بلی	خیر	تعداد (درصد)
تحصیلات	بی‌سواد	۲۳ (۷/۱)	۱۳ (۴/۰)	۰/۰۴۰	۱۵ (۴/۵)	۲۲ (۶/۷)	۰/۰۹۰	۱۵ (۴/۷)	۲۱ (۶/۵)	۰/۰۰۷			
	راهنمایی	۶۸ (۲۰/۹)	۲۹ (۸/۹)		۳۸ (۱۱/۵)	۶۰ (۱۸/۲)		۳۳ (۱۰/۳)	۶۳ (۱۹/۶)				
	دیپلم	۶۸ (۲۰/۹)	۴۸ (۱۴/۷)		۳۳ (۱۰/۰)	۸۴ (۲۵/۵)		۲۳ (۷/۲)	۹۰ (۲۸/۰)				
	فوق دیپلم	۱۴ (۴/۳)	۶ (۱/۸)		۵ (۱/۵)	۱۶ (۴/۸)		۴ (۱/۲)	۱۷ (۵/۳)				
	کارشناسی	۳۲ (۹/۸)	۶ (۱/۸)		۱۵ (۴/۵)	۲۳ (۷/۰)		۴ (۱/۲)	۳۲ (۱۰/۰)				
وضعیت تأهل	کارشناسی ارشد و دکتری	۱۶ (۴/۹)	۳ (۰/۹)		۱۱ (۳/۲)	۸ (۲/۴)		۲ (۰/۶)	۱۷ (۵/۳)				
	مجرد	۳۷ (۱۱/۳)	۳۳ (۱۰/۱)	۰/۰۰۲	۱۶ (۴/۸)	۵۵ (۱۶/۶)	۰/۰۱۰	۹ (۲/۸)	۶۱ (۱۸/۹)	۰/۰۰۸			
شغل	متأهل	۱۸۶ (۵۶/۷)	۷۲ (۲۲/۰)		۱۰۲ (۳۰/۷)	۱۵۹ (۴۷/۹)		۷۲ (۲۲/۳)	۱۸۱ (۵۶/۰)				
	شاغل	۳۸ (۱۱/۷)	۱۲ (۳/۷)	۰/۱۰۰	۱۹ (۵/۸)	۳۲ (۹/۷)	۰/۸۰۰	۸ (۲/۵)	۴۲ (۱۳/۱)	۰/۱۰۰			
کفایت درآمد اقتصادی	خانه دار	۱۸۳ (۵۶/۱)	۹۳ (۲۸/۵)		۹۹ (۳۰/۰)	۱۸۰ (۵۴/۵)		۷۳ (۲۲/۷)	۱۹۸ (۶۱/۷)				
	در حد کفاف زندگی	۱۷۱ (۵۲/۵)	۸۳ (۲۵/۵)	۰/۸۰۰	۸۶ (۲۶/۱)	۱۷۰ (۵۱/۵)	۰/۰۶۰	۵۸ (۱۸/۱)	۱۸۹ (۵۸/۹)	۰/۰۴۰			
	کمتر از کفاف زندگی	۳۹ (۱۲/۰)	۱۶ (۴/۹)		۲۰ (۶/۱)	۳۶ (۱۰/۹)		۱۴ (۴/۴)	۴۲ (۱۳/۱)				
سابقه ابتلا به سرطان پستان	بیشتر از کفاف زندگی	۱۱ (۳/۴)	۶ (۱/۸)		۱۱ (۳/۳)	۷ (۳/۱)		۹ (۲/۸)	۹ (۲/۸)				
	بلی	۷ (۲/۱)	۱ (۰/۳)	۰/۲۰۰	۶ (۱/۸)	۳ (۰/۹)	۰/۰۴۰	۵ (۱/۶)	۴ (۱/۲)	۰/۰۳۰			
سابقه فامیلی سرطان پستان	خیر	۲۱۵ (۶۵/۷)	۱۰۴ (۳۱/۸)		۱۱۲ (۳۲/۸)	۲۱۰ (۶۳/۴)		۷۶ (۲۳/۶)	۲۳۷ (۷۳/۶)				
	بلی	۳۸ (۱۱/۷)	۷ (۲/۱)	۰/۰۲۰	۲۸ (۸/۵)	۱۸ (۵/۵)	۰/۰۰۱	۲۱ (۶/۵)	۲۴ (۷/۵)	۰/۰۰۱			
سابقه سرطان پستان در دوستان	خیر	۱۸۴ (۵۶/۴)	۹۷ (۲۹/۸)		۸۹ (۲۷)	۱۹۳ (۵۸/۵)		۵۹ (۱۸/۴)	۲۱۵ (۶۷/۰)				
	بلی	۶۲ (۱۸/۹)	۱۰ (۳/۰)	۰/۰۰۱	۳۸ (۱۱/۴)	۳۵ (۱۰/۵)	۰/۰۰۲	۲۹ (۹/۰)	۴۳ (۱۳/۳)	۰/۰۰۲			
	خیر	۱۶۱ (۴۹/۱)	۹۵ (۳۰)		۷۸ (۲۳/۵)	۱۷۸ (۵۳/۶)		۵۹ (۱۶/۱)	۱۹۶ (۶۰/۷)				

یافت؛ به ازای هر واحد افزایش تعداد سال‌های تحصیل، شانس داشتن عملکرد غربالگری ۱۰ درصد افزایش و به ازای یک واحد افزایش در نمره‌ی باور غربالگری سرطان پستان، شانس داشتن عملکرد غربالگری ۳ درصد افزایش یافت و شانس داشتن عملکرد غربالگری در افراد متأهل حدود ۳ برابر افراد مجرد بود.

بحث

این مطالعه، با هدف تعیین عملکرد غربالگری سرطان پستان و ارتباط آن با باورهای غربالگری سرطان پستان در ۳۳۵ نفر از زنان مراجعه کننده به مراکز بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد. نتایج این مطالعه، نشان داد که تحصیلات، سابقه‌ی ابتلا به سرطان در افراد فامیل و دوستان با انجام خودآزمایی پستان ارتباط معنی‌داری داشتند. همچنین، وضعیت تأهل، سابقه‌ی ابتلا به سرطان و سابقه‌ی سرطان پستان در افراد فامیل و دوستان با انجام معاینه‌ی بالینی پستان ارتباط معنی‌داری داشتند. متغیرهای تحصیلات، وضعیت تأهل، کفایت درآمد اقتصادی و سابقه‌ی ابتلا به سرطان و سابقه‌ی سرطان پستان در افراد فامیل و دوستان، با انجام ماموگرافی ارتباط معنی‌داری داشتند.

نتایج حاصل از آزمون آماری χ^2 و Fisher's exact برای سنجش ارتباط متغیرهای مستقل با عملکرد غربالگری سرطان پستان (نوع خودآزمایی و معاینه‌ی بالینی و ماموگرافی) در جدول ۳ آمده است. بر این اساس، تحصیلات، وضعیت تأهل، سابقه‌ی ابتلا به سرطان در افراد فامیل و دوستان با انجام خودآزمایی پستان ارتباط معنی‌داری داشتند ($P < ۰/۰۵۰$). همچنین، وضعیت تأهل، سابقه‌ی ابتلا به سرطان و سابقه‌ی سرطان پستان در افراد فامیل و دوستان با انجام معاینه‌ی بالینی پستان ارتباط معنی‌داری داشتند ($P < ۰/۰۵۰$). انجام ماموگرافی با تحصیلات، وضعیت تأهل، کفایت درآمد اقتصادی، سابقه‌ی ابتلا به سرطان و سابقه‌ی سرطان پستان در افراد فامیل و دوستان ارتباط معنی‌داری داشتند ($P < ۰/۰۵۰$).

نتایج آزمون Logistic regression که در جدول ۴ قابل مشاهده است، نشان داد که از میان متغیرهای مستقل، سن، تحصیلات، وضعیت تأهل و نمره‌ی باور غربالگری سرطان پستان، قابلیت پیش‌بینی متغیر وابسته (عملکرد غربالگری سرطان پستان) را داشتند ($P < ۰/۰۵۰$). در این مطالعه، به ازای هر واحد افزایش سن، شانس داشتن عملکرد غربالگری به میزان ۷ درصد افزایش

جدول ۴. پیش‌بینی کننده‌های متغیر وابسته (عملکرد غربالگری سرطان پستان) بر اساس نتایج آزمون Logistic regression

متغیر	ضریب (B)	آزمون Wald	Exp(B) (فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد)	مقدار P
سن	۰/۰۷	۲۳/۲	۱/۰۷ (۱/۰۴-۱/۱۰)	۰/۰۰۱
تحصیلات (تعداد سال‌های تحصیل)	۰/۰۹	۶/۷۵	۱/۱۰ (۱/۰۲-۱/۱۸)	۰/۰۰۹
نمره‌ی باور غربالگری سرطان پستان	۰/۰۳	۵/۶۸	۱/۰۳ (۱/۰۰-۱/۰۶)	۰/۰۱۰
کفایت در آمد اقتصادی	-	-	مرجع مقایسه	-
در حد کفایت زندگی (مرجع مقایسه)	-	-	مرجع مقایسه	-
کمتر از کفایت زندگی	۰/۴۰	۱/۱۵	۱/۴۹ (۰/۷۱-۳/۰۹)	۰/۲۸۰
بیشتر از کفایت زندگی	-۰/۸۲	۱/۵۱	۰/۴۴ (۰/۱۱-۱/۶۲)	۰/۲۱۰
وضعیت تأهل	-	-	مرجع مقایسه	-
متأهل	-۱/۱۶	۱۰/۷۱	۳/۲ (۱/۵۹-۶/۴۳)	۰/۰۰۱
خانه‌دار (مرجع مقایسه)	-	-	مرجع مقایسه	-
شغل	۱/۱۶	۱۰/۷۱	۰/۸۶ (۱/۵۹-۶/۴۳)	۰/۷۵۰
شاغل	۱/۱۶	۱۰/۷۱	۰/۸۶ (۱/۵۹-۶/۴۳)	۰/۷۵۰

Exp(B): Odds ratios

آگاهی و نگرش افراد نسبت به غربالگری اثر می‌گذارد. اگر چه برخی مطالعات نشان می‌دهند که سابقه‌ی فامیلی سرطان پستان می‌تواند تأثیر دو سویه‌ی مثبت یا منفی در عملکرد غربالگری داشته باشد؛ به این ترتیب که به دلیل افزایش حساسیت افراد نسبت به ابتلا به سرطان نقش مثبت ایفا می‌کند و به دلیل ایجاد ترس از نتایج آزمون غربالگری، می‌تواند تأثیر منفی داشته باشد (۲۶).

در این مطالعه، میانگین نمره‌ی باورهای غربالگری در افرادی که عملکرد غربالگری داشتند، بیشتر از گروهی بود که عملکرد غربالگری نداشتند؛ اگر چه این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. همچنین، در این مطالعه، بر اساس نتایج آزمون Logistic regression از میان کلیه‌ی متغیرهای مستقل، متغیرهای سن، تحصیلات، وضعیت تأهل و نمره‌ی باورهای غربالگری سرطان پستان، قابلیت پیش‌بینی متغیر وابسته (عملکرد غربالگری سرطان پستان) را داشتند؛ به طوری که شانس داشتن عملکرد غربالگری به ازای هر واحد افزایش سن، به میزان ۷ درصد افزایش و به ازای هر واحد افزایش تعداد سال‌های تحصیل ۱۰ درصد افزایش و به ازای یک واحد افزایش در نمره‌ی باور غربالگری سرطان پستان ۳ درصد افزایش یافت.

همچنین، در این مطالعه گروهی از افراد که عملکرد غربالگری داشتند، نسبت به گروهی که عملکرد غربالگری نداشتند، نمره‌ی باور غربالگری بالاتری دریافت کردند. همچنین، در زیر حیطه‌های آگاهی و موانع غربالگری، امتیاز بالاتری داشتند؛ یعنی گروهی که عملکرد غربالگری داشتند، میزان آگاهی بالاتر و موانع غربالگری کمتری داشتند. همسو با نتایج این مطالعه، در مطالعات دیگر نیز بیان شده است که باورهای سلامتی افراد، مشارکت آنان در برنامه‌های غربالگری را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲۷، ۲۲). برخی مطالعات بین تحصیلات و غربالگری ارتباط U شکلی را نشان داده‌اند (۲۸). در

نتایج مطالعه‌ی Lam و همکاران، نشان داد که غربالگری منظم سرطان پستان با سن، تحصیلات، وضعیت تأهل و وضعیت اشتغال ارتباط دارد (۱۹). در مطالعه‌ی در زنان ترکمن نتایج نشان داد که سطح ناکافی آگاهی، سطح تحصیلات، باورها، سن افراد و سطح تحصیلات همسر زنان می‌تواند نقش مهمی در شرکت در برنامه‌ی غربالگری سرطان پستان داشته باشد (۲۰). بر پایه‌ی نتایج حاصل از یک مطالعه‌ی کیفی با مصاحبه‌ی نیمه ساختار یافته نیز عدم مشارکت زنان در غربالگری ماموگرافی متأثر از سطح پایین آگاهی، نگرانی و کمبود انگیزه‌ی مشارکت می‌باشد (۲۱). در مطالعه‌ی با مشارکت زنان ایرانی مقیم تورنتو نیز نتایج نشان داد که بیش از دو سوم زنان، آگاهی کمی در زمینه‌ی غربالگری سرطان پستان داشتند (۲۲).

در مطالعه‌ی حاجیان و اولادی، در شمال ایران عملکرد غربالگری سرطان پستان زنان تحت تأثیر سن، تحصیلات بالا، نگرش مثبت و انگیزه‌ی سلامتی بود (۸). در یک مطالعه‌ی متاآنالیز، سن و تحصیلات، از جمله پیش‌گویی کننده‌های ضعیف درک خطر ابتلا به سرطان پستان بودند و فرهنگ و نژاد و نگرانی، از جمله عوامل پیش‌گویی کننده متوسط درک خطر سرطان پستان بودند (۲۳). در مطالعه‌ی در زنان کرد ایرانی نیز میزان مشارکت زنان در عملکرد غربالگری سرطان پستان پایین بود و سن بالا و بی‌سوادی، نقش تعیین کننده‌ی در آن داشتند (۲۴). در مطالعه‌ی بر روی ۲۲۲۸۳ نفر از زنان ۱۸-۶۵ ساله از کشورهای هند، چین، مکزیک، روسیه و جنوب آفریقا، گزارش شد که وضعیت اجتماعی- اقتصادی در طول زندگی افراد نقش مهم و تعیین کننده‌ی در عملکرد غربالگری سرطان پستان و سرطان سرویکس دارد (۲۵).

به نظر می‌رسد سابقه‌ی ابتلا به سرطان پستان در دوستان و آشنایان، حساسیت افراد نسبت به بیماری را بالا می‌برد و بر روی

نتایج این مطالعه، پیشنهاد می‌شود برنامه‌های غربالگری سرطان پستان با باورهای زنان در مورد غربالگری سرطان پستان و عوامل اقتصادی-اجتماعی افراد متناسب باشد؛ تا بدین ترتیب، این برنامه‌ها بتوانند مؤثر واقع شوند.

به نظر می‌رسد جهت ارایه‌ی مداخلات آموزشی در جهت افزایش مشارکت زنان در برنامه‌های غربالگری سرطان پستان، شناسایی باورهای غربالگری و عوامل اقتصادی و اجتماعی مرتبط با آن اهمیت دارد. از این رو، از جمله نقاط قوت این مطالعه این بود که نقش مهم باورهای غربالگری، برخی عوامل دموگرافیک و اجتماعی در عملکرد غربالگری سرطان پستان در زنان مراجعه کننده به مراکز بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مشخص شد. از محدودیت‌های این مطالعه، عدم قابلیت تعمیم یافته‌ها به تمام نقاط ایران را می‌توان نام برد. بنابراین، مطالعات مبتنی بر جمعیت جهت افزایش کارایی برنامه‌های غربالگری سرطان پستان در کشور پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری نهایی این که تحصیلات، سابقه‌ی ابتلا به سرطان در افراد فامیل و دوستان با انجام خودآزمایی پستان ارتباط معنی داری داشتند. همچنین، تحصیلات، شغل، سابقه‌ی ابتلا به سرطان در افراد فامیل و دوستان با داشتن آگاهی در مورد معاینه‌ی بالینی پستان ارتباط معنی داری داشتند. از میان متغیرهای مستقل سن، تحصیلات، وضعیت تأهل و نمره‌ی باورهای غربالگری سرطان پستان، قابلیت پیش‌بینی عملکرد غربالگری سرطان پستان را داشتند.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر، برگرفته از طرح تحقیقاتی مصوب در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با کد اخلاق IR.SBMU.RETECH.REC.1396.172 می‌باشد. بدین وسیله از کلیه‌ی مسؤولین مراکز بهداشتی منتخب وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و همچنین، از مشارکت کنندگان در این پژوهش تشکر و قدردانی می‌شود.

مطالعه‌ی دیگری نیز سطح تحصیلات بالا و وضعیت اقتصادی بهتر از جمله عوامل مهم و تأثیرگذار بر مشارکت افراد در غربالگری سرطان پستان بود (۱۴).

این در حالی است که در پژوهش حاضر، وضعیت کفایت درآمد اقتصادی، اثر معنی داری نداشت. به نظر می‌رسد در جامعه‌ی مورد مطالعه‌ی حاضر، نقش پررنگ عوامل دیگر در عملکرد غربالگری، منجر به کم رنگ شدن عامل کفایت درآمد اقتصادی شده است. به علاوه، در مورد اثر معنی دار سن، به نظر می‌رسد افزایش سن همگام با افزایش اطلاعات سلامتی می‌باشد. همچنین، احتمال می‌رود زنان با سن بالا، وقت بیشتری داشته باشند که در برنامه‌های غربالگری شرکت کنند؛ چرا که محدودیت زمانی می‌تواند مانع مهمی در شرکت زنان جوان در برنامه‌های غربالگری باشد. همان‌طور که یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد، شانس داشتن عملکرد غربالگری در افراد متأهل حدود ۳ برابر افراد مجرد بود. شواهد نیز نشان داده‌اند که همسر می‌تواند نقش حمایتی مهمی در حفظ سلامتی زنان داشته باشد (۲۹). به علاوه، به نظر می‌رسد زنان متأهل ممکن است احساس مسؤولیت بیشتری در مقابل حفظ سلامتی خود در جهت ایفای مناسب نقش مادری و همسری داشته باشند.

باورهای افراد نیز به عنوان عامل روانی مهم، در تصمیم‌گیری افراد نقش دارد؛ به این ترتیب که فرد شدت و حساسیت بیماری را درک می‌کند و عملکرد غربالگری او تحت تأثیر قرار می‌گیرد. از طرف دیگر، به نظر می‌رسد توانمندسازی زنان در جهت بالا بردن آگاهی و کاهش موانع غربالگری می‌تواند نقش کلیدی در افزایش مشارکت زنان در برنامه‌ی غربالگری داشته باشد.

به طور کلی، شواهد نشان می‌دهند که مشاوره‌ی آموزشی شناختی برای زنان جامعه در زمینه‌ی سرطان پستان ضروری است (۳۰)؛ تا به این ترتیب، میزان مشارکت زنان در برنامه‌های غربالگری به سطح رضایت‌بخشی افزایش یابد و از هزینه‌های گزاف مادی و روحی- روانی ناشی از این بیماری در جامعه کاسته شود. بر پایه‌ی

References

1. Ferlay J, Hery C, Autier P, Sankaranarayanan R. Global burden of breast cancer. In: Li C, editor. Breast cancer epidemiology. New York, NY: Springer; 2010. p. 1-19.
2. Taghavi A, Fazeli Z, Vahedi M, Baghestani AR, Pourhoseingholi A, Barzegar F, et al. Increased trend of breast cancer mortality in Iran. Asian Pac J Cancer Prev 2012; 13(1): 367-70.
3. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2015; 65(2): 87-108.
4. Haq A, Sofi NY. Vitamin D and breast cancer: Indian perspective. Clin Nutr Exp 2017; 12: 1-10.
5. Jazayeri SB, Saadat S, Ramezani R, Kaviani A. Incidence of primary breast cancer in Iran: Ten-year national cancer registry data report. Cancer Epidemiol 2015; 39(4): 519-27.
6. Ginsburg O, Bray F, Coleman MP, Vanderpuye V, Eniu A, Kotha SR, et al. The global burden of women's cancers: A grand challenge in global health. Lancet 2017; 389(10071): 847-60.
7. Ahmadi-pour H, Sheikhzade S. Breast and cervical cancer screening in women referred to urban healthcare centers in Kerman, Iran, 2015. Asian Pac J

- Cancer Prev 2016; 17(S3): 143-7.
8. Hajian TK, Auladi S. Awareness, attitude, and practice of breast cancer screening women, and the associated socio-demographic characteristics, in Northern Iran. *Iran J Cancer Prev* 2015; 8(4): e3429.
 9. Savabi-Esfahani M, Taleghani F, Tabatabaiea, M, Noroozi M, Lynge E. A qualitative exploration of personality factors in breast cancer screening behavior. *Social Behavior and Personality* 2018; 46(1): 91-8.
 10. Tazhibi M, Feizi A. Awareness levels about breast cancer risk factors, early warning signs, and screening and therapeutic approaches among Iranian adult women: A large population based study using latent class analysis. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 306352.
 11. Montazeri A, Vahdaninia M, Harirchi I, Harirchi AM, Sajadian A, Khaleghi F, et al. Breast cancer in Iran: Need for greater women awareness of warning signs and effective screening methods. *Asia Pac Fam Med* 2008; 7(1): 6.
 12. Tuzcu A, Bahar Z, Gozum S. Effects of interventions based on health behavior models on breast cancer screening behaviors of migrant women in Turkey. *Cancer Nurs* 2016; 39(2): E40-E50.
 13. Khazae-Pool M, Montazeri A, Majlessi F, Rahimi FA, Nedjat S, Shojaeizadeh D. Breast cancer-preventive behaviors: Exploring Iranian women's experiences. *BMC Womens Health* 2014; 14(1): 41.
 14. Donnelly TT, Al Khater AH, Al Kuwari MG, Al-Bader SB, Al-Meer N, Abdulmalik M, et al. Do socioeconomic factors influence breast cancer screening practices among Arab women in Qatar? *BMJ Open* 2015; 5(1): e005596.
 15. VanDyke SD, Shell MD. Health Beliefs and breast cancer screening in rural appalachia: An evaluation of the health belief model. *J Rural Health* 2017; 33(4): 350-60.
 16. Iz FB, Tumer A. Assessment of breast cancer risk and belief in breast cancer screening among the primary healthcare nurses. *J Cancer Educ* 2016; 31(3): 575-81.
 17. Moodi M, Rezaeian M, Mostafavi F, Sharifirad GR. Determinants of mammography screening behavior in Iranian women: A population-based study. *J Res Med Sci* 2012; 17(8): 750-9.
 18. Ebadi A, Ozgoli G, Kariman N, Ghasemi V, Rashidi Fakari F, Saei Ghare Naz M. Translation and psychometric testing Persian Version of Breast Cancer Screening Belief Questionnaire (BCSBQ) in Iranian women. *Journal of Caring Scinces* 2018. [In Press].
 19. Lam M, Kwok C, Lee MJ. Prevalence and sociodemographic correlates of routine breast cancer screening practices among migrant-Australian women. *Aust N Z J Public Health* 2018; 42(1): 98-103.
 20. Charkazi A, Samimi A, Razzaghi K, Kouchaki GM, Moodi M, Meirkarimi K, et al. Adherence to recommended breast cancer screening in Iranian turkmen women: the role of knowledge and beliefs. *ISRN Prev Med* 2013; 2013: 581027.
 21. Khazae-Pool M, Majlessi F, Foroushani AR, Montazeri A, Nedjat S, Shojaeizadeh D, et al. Perception of breast cancer screening among Iranian women without experience of mammography: a qualitative study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15(9): 3965-71.
 22. Vahabi M. Knowledge of breast cancer and screening practices among Iranian immigrant women in Toronto. *J Community Health* 2011; 36(2): 265-73.
 23. Katapodi MC, Lee KA, Facione NC, Dodd MJ. Predictors of perceived breast cancer risk and the relation between perceived risk and breast cancer screening: a meta-analytic review. *Prev Med* 2004; 38(4): 388-402.
 24. Aminisani N, Fattahpour R, Dastgiri S, Asghari-Jafarabadi M, Allahverdipour H. Determinants of breast cancer screening uptake in Kurdish women of Iran. *Health Promot Perspect* 2016; 6(1): 42-6.
 25. Akinyemiju T, Ogunsina K, Sakhujia S, Ogbhodo V, Braithwaite D. Life-course socioeconomic status and breast and cervical cancer screening: Analysis of the WHO's Study on Global Ageing and Adult Health (SAGE). *BMJ Open* 2016; 6(11): e012753.
 26. Mamdouh HM, El-Mansy H, Kharboush IF, Ismail HM, Tawfik MM, ElBaky MA, et al. Barriers to breast cancer screening among a sample of Egyptian females. *J Family Community Med* 2014; 21(2): 119-24.
 27. Hajian-Tilaki K, Auladi S. Health belief model and practice of breast self-examination and breast cancer screening in Iranian women. *Breast Cancer* 2014; 21(4): 429-34.
 28. Kristiansen M, Thorsted BL, Krasnik A, von Euler-Chelpin M. Participation in mammography screening among migrants and non-migrants in Denmark. *Acta Oncol* 2012; 51(1): 28-36.
 29. Donnelly TT, Al-Khater AH, Al-Bader SB, Al-Kuwari MG, Abdul Malik MA, Al-Meer N, et al. Perceptions of Arab men regarding female breast cancer screening examinations-Findings from a Middle East study. *PLoS One* 2017; 12(7): e0180696.
 30. Attari SM, Ozgoli G, Solhi M, Alavi MH. Study of relationship between illness perception and delay in seeking help for breast cancer patients based on leventhal's self-regulation model. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17(S3): 167-74.

Breast Cancer Screening Practice and its Relationship with Breast Cancer Screening Belief in Women Referred to Health Centers Affiliated to Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Marzieh Saei Ghare Naz¹, Hamideh Mohaddesi², Masoumeh Abed³, Tayebeh Darooneh¹, Fatemeh Salmani⁴, Farzaneh Rashidi-Fakari¹, Vida Ghasemi¹, Giti Ozgoli⁵

Original Article

Abstract

Background: Regular screening has an important role in early detection of breast cancer. Due to high prevalence of breast cancer and its late diagnosis in Iran, the aim of this study was to determine the breast cancer screening practice and its relationship with breast cancer screening beliefs.

Methods: This cross-sectional study was carried out in Tehran, Iran, during the years 2017-2018 with participation of 335 women who met the inclusion criteria, referred to the selected health centers affiliated to Shahid Beheshti University of Medical Sciences; they were selected using convenience sampling method. Study tools included checklist of breast cancer screening information, breast cancer screening beliefs questionnaire, and demographic information checklist. Data were analyzed using descriptive statistics, t test and logistic regression analysis via SPSS software. The significance level was considered as $P < 0.05$.

Findings: The mean age of 335 participants was 34.78 years, and the vast majority of them were married, housewife, and had good income. The mean \pm standard deviation of the breast cancer screening beliefs score was 41.03 ± 10.54 . The mean score of screening beliefs was 42.71 ± 10.76 and 38.16 ± 9.38 in subjects with and without screening practice, which showed a significant difference in t-test ($P = 0.001$). Based on logistic regression analysis, independent variables of age, education, marital status, and breast cancer screening belief score were predictive of breast cancer screening practice ($P < 0.050$ for all).

Conclusion: According to the results of this study, breast cancer screening belief (awareness, attitude, and barrier of screening) and socioeconomic factors should be considered in breast cancer screening programs.

Keywords: Breast cancer, Screening, Beliefs, Women

Citation: Saei Ghare Naz M, Mohaddesi H, Abed M, Darooneh T, Salmani F, Rashidi-Fakari F, et al. **Breast Cancer Screening Practice and its Relationship with Breast Cancer Screening Belief in Women Referred to Health Centers Affiliated to Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(500): 1234-41.

1- PhD Candidate, Student Research Committee, Department of Reproductive Health, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Assistant Professor, Maternal and Childhood Obesity Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

3- Obstetrician and Gynecologist, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

4- Assistant Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

5- Assistant Professor, Behavioral Sciences Research Center AND Department of Midwifery and Reproductive Health, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author: Giti Ozgoli, Email: g.ozgoli@gmail.com

تأثیر رادیوفرکوتسنی قاعده‌ی زبان و کام نرم با بیشینه‌ی دز در درمان آپنه‌ی انسدادی خواب در مراجعین

تحت عمل جراحی مجدد Uvulopalatopharyngoplasty

سعید سهیلی‌پور^۱، عاطفه سهیلی‌پور^۲، فاطمه سهیلی‌پور^۳، رویا طالبان^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: آپنه‌ی انسدادی یک بیماری مزمن است که به درمان‌های طولانی مدت نیاز دارد. یکی از روش‌های درمان آن، جراحی به نام Uvulopalatopharyngoplasty (UPPP) است. با توجه به نظریه‌های مختلف در مورد استفاده از رادیوفرکوتسنی در عمل جراحی UPPP، هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر رادیوفرکوتسنی قاعده‌ی زبان و کام نرم با بیشینه‌ی دز در درمان آپنه‌ی انسدادی خواب در بیماران تحت عمل جراحی مجدد UPPP بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۴۰ بیمار با آپنه‌ی انسدادی خواب وارد مطالعه شدند. بیماران به دو گروه تقسیم شدند. گروه مورد، تحت عمل جراحی UPPP به همراه رادیوفرکوتسنی قاعده‌ی زبان و کام نرم با دز بیشینه و گروه شاهد، تنها تحت عمل جراحی UPPP قرار گرفتند. سپس، داده‌های این مطالعه در دو گروه مقایسه گردید.

یافته‌ها: قبل از عمل، بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس معیار دیداری درد (Visual analog scale یا VAS)، Epworth sleepiness scale (ESS) و Apnea-hypopnea index (AHI) وجود نداشت ($P > 0.05$) برای همه‌ی موارد. بعد از عمل، میانگین VAS snoring و ESS در گروه مورد به صورت معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ($P < 0.05$ برای هر دو مورد).

نتیجه‌گیری: استفاده از روش رادیوفرکوتسنی کام نرم و قاعده‌ی زبان در همراهی با UPPP، به طور مؤثری منجر به بهبودی قابل توجه خر و پف بیماران و کاهش میزان خواب‌آلودگی آن‌ها در طول روز می‌شود و در بهبود کیفیت زندگی بیماران نقش مهمی دارد.

واژگان کلیدی: رادیوفرکوتسنی، آپنه‌ی انسدادی خواب، زبان، کام نرم

ارجاع: سهیلی‌پور سعید، سهیلی‌پور عاطفه، سهیلی‌پور فاطمه، طالبان رویا. تأثیر رادیوفرکوتسنی قاعده‌ی زبان و کام نرم با بیشینه‌ی دز در درمان

آپنه‌ی انسدادی خواب در مراجعین تحت عمل جراحی مجدد Uvulopalatopharyngoplasty. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶

(۵۰۰): ۱۲۴۲-۱۲۴۷

بیماران در معرض هیپوکسی و به دنبال آن، عوارض ناشی از هیپوکسی قرار می‌گیرند (۲). از آن جایی که سلول‌های مغز، حساس‌ترین سلول‌ها به شرایط هیپوکسی به شمار می‌روند، کاهش فعالیت شناختی مغز، تشنج، صرع، سکته‌ی مغزی و اختلال خلقی شناختی، می‌تواند ایجاد شود.

افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی نظیر افزایش فشار خون

مقدمه

آپنه‌ی انسدادی خواب، عبارت از یک بیماری مزمن است که به طور معمول به درمان‌های طولانی مدت نیاز دارد و طی آن، وقفه‌ی تنفسی هنگام خواب رخ می‌دهد که اغلب بین ۳۰-۱۰ ثانیه طول می‌کشد و می‌تواند حتی تا ۳۰ مرتبه در طول یک ساعت تکرار شود (۱). به طور کلی، آپنه‌ی انسدادی خواب، به وضعیتی گفته می‌شود که شاخص آپنه-هایپوپنه (Apnea-hypopnea index یا AHI) در طی یک ساعت بیشتر از ۵ باشد. اهمیت آپنه‌ی انسدادی، این است که

۱- دانشیار، گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

۳- متخصص بیماری‌های دهان و دندان، مرکز تحقیقات دندان‌پزشکی و گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده‌ی دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- متخصص پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان و مرکز تحقیقات پیش‌گیری از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: atsoheilipour@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: عاطفه سهیلی‌پور

داشتند و یا تومور بدخیمی در ناحیه‌ی سر و گردن داشتند، به مطالعه وارد نشدند. برای بیماران در بدو ورود به مطالعه تاریخی‌ی بیماری‌های فعلی، معاینات فیزیکی، سفالومتری به منظور بررسی میزان فضای راه هوایی خلفی (Posterior airway space یا PAS)، نازوفارنژوسکوپی به همراه مانور Mueller و پلی‌سومنوگرافی (Polysomnography یا PSG) بر حسب مورد انجام گرفت. همچنین، از سیستم درجه‌بندی Freeman برای تعیین میزان انسداد حلقی - دهانی استفاده شد که به ۴ درجه (Grade) تقسیم می‌شود. بر اساس بزرگی لوزه‌ها و موقعیت کام، طبق این سیستم لوزه‌های کامی به درجات ۰-۴ و موقعیت کام به درجات ۰-۴ تقسیم‌بندی می‌شود (۸).

طبق تعریف، آپنه به قطع تنفس بیش از ۱۰ ثانیه گفته می‌شود و هیپوپنه، به عنوان کاهش ۳۰ درصد و یا بیشتر از جریان هوا همراه با کاهش بیش از ۴ درصد اشباع اکسیژن طی یک ساعت تعریف شده است. بنابراین، شاخص غیر اشباع اکسیژن (Oswestry disability index یا ODI)، با محاسبه‌ی میانگین تعداد موارد غیر اشباع بیش از ۴ درصد طی یک ساعت تعریف می‌شود. شاخص آپنه-هایپوپنه (AHI) به تعداد موارد آپنه و هیپوپنه طی یک ساعت گفته می‌شود و شاخص آپنه (Apnea index یا AI)، به تعداد موارد آپنه طی یک ساعت گفته می‌شود (۶).

بیماران به صورت اتفاقی بر اساس محل پاتولوژی و عارضه در دهان و حلق به دو گروه تقسیم شدند. گروه مورد، تحت عمل جراحی UPPP به همراه رادیوفرکوتنسی قاعده‌ی زبان و کام نرم با پیشینه‌ی دز و گروه شاهد تنها تحت عمل جراحی UPPP قرار گرفتند. قابل ذکر است اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنس و شاخص توده‌ی بدنی (body mass index یا BMI) در یک چک لیست ثبت شد.

تکنیک جراحی: هر دو گروه بیماران تحت بیهوشی عمومی مطابق با روش استاندارد بیهوشی قرار گرفتند. بعد از قرار گرفتن بیماران در وضعیت مناسب برای جراحی، در ابتدا تونسیلکتومی و در صورت نیاز رادیوفرکوتنسی برای بیماران انجام گرفت. سپس، قسمت‌های ساب موکوز و موکوز کام نرم دهان دربرمان شد و عضلات پالاتوفارنژیوس، پالاتوگلووس و یوولا تا حد امکان حفظ شدند. نوک یوولار برداشته شد و سپس، ستون‌های لوزه‌ای خلفی و قدامی به منظور ایجاد فضای بیشتر مسیر هوای خلف کامی نازک شدند.

بعد از انجام عمل جراحی، بیماران در گروه مورد، تحت رادیوفرکوتنسی زبان و کام نرم قرار گرفتند. رادیوفرکوتنسی زبان و کام نرم، توسط دستگاه Celon pro sleep (Celon AG Medical Instruments, Berlin, Germany) با

سیستمیک مقاوم به درمان، افزایش فشار خون پولمونر و آریتمی و مرگ نیز از جمله عوارض احتمالی آپنه‌ی انسدادی خواب می‌باشند که اغلب به علت دوره‌های بیداری و هیپوکسی در طول شب است که بیمار برای سالیان متمادی درگیر آن است. طبق مطالعات انجام شده، حدود ۵-۱ درصد مردم ایالات متحده‌ی آمریکا درگیر این بیماری هستند (۳). در ایجاد این بیماری، عوامل خطر متعددی را در نظر گرفته‌اند که از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به چاقی و شکل غیر طبیعی صورت و راه‌های هوایی فوقانی اشاره نمود (۲). مطالعات متعدد بیانگر این موضوع هستند که با افزایش شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI)، میزان بروز آپنه‌ی انسدادی خواب نیز افزایش می‌یابد. علت اصلی آپنه‌ی انسدادی را کلاپس مجاری هوایی فوقانی در نظر گرفته‌اند که این عامل خود با چاقی در ارتباط است. از جمله اشکال غیر طبیعی راه تنفسی فوقانی، می‌توان به پولیپوز بینی، بزرگی لوزه‌ها، کوتاهی فک و یا آکرومگالی نیز اشاره کرد (۴-۵).

روش‌های درمانی مختلفی برای آپنه‌ی انسدادی خواب وجود دارد. یکی از این روش‌ها که به صورت خیلی وسیع انجام می‌شود، رادیوفرکوتنسی Uvulopalatopharyngoplasty (UPPP) است (۶). رادیوفرکوتنسی قاعده‌ی زبان، مخاط، کام نرم و حلق، یک روش مطمئن و ایمن است که عوارض جانبی زیادی ندارد و طبق بعضی مطالعات، اثر آن همراه با عمل UPPP برای بیماران آپنه‌ی انسدادی خواب بسیار مؤثر بوده است (۷-۶). با توجه به شیوع بالای این بیماری در جامعه و مشکلات و عوارضی که ایجاد می‌کند، این پژوهش، با هدف بررسی تأثیر رادیوفرکوتنسی قاعده‌ی زبان و کام نرم با پیشینه‌ی دز در بیماران دچار آپنه‌ی انسدادی خواب که تحت عمل جراحی Uvulopalatopharyngoplasty قرار گرفته بودند، انجام شد.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی که به عنوان پایان‌نامه‌ی دکتری عمومی در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسید، تعداد ۴۰ نفر از ۵۸ بیمار مبتلا به آپنه‌ی انسدادی خواب که به بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و بعضی از مراکز خصوصی در سال ۱۳۹۵ جهت انجام عمل UPPP مراجعه کرده بودند، با توجه به شرایط ورود، به مطالعه وارد شدند. معیارهای ورود جهت شرکت در مطالعه شامل کلیه‌ی بیماران دچار آپنه‌ی انسدادی با سن بالای ۱۳ سال بود که کاندیدای عمل جراحی (با رضایت آگاهانه) بودند. بنابراین، بیمارانی که AHI کمتر از ۵، درجه‌ی انسداد حلقی - دهانی یا II Freedman و III، سابقه‌ی جراحی قبلی آپنه‌ی انسدادی یا جراحی دیگری در سر و گردن را

همچنین، برای مقایسه‌ی نتایج بعد از مداخله نسبت به قبل از مداخله، از آزمون Paired t استفاده شد. داده‌های کمی به صورت میانگین \pm انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت فراوانی (درصد) نشان داده شد. همچنین، $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بر اساس نتایج این مطالعه، ۴۰ بیمار به ترتیب در گروه مورد (۱۲ مرد و ۸ زن با میانگین سنی $10/83 \pm 51/55$ سال) و شاهد (۱۵ مرد و ۵ زن با میانگین سنی $12/69 \pm 47/70$ سال) شرکت کردند. بین دو گروه، اختلاف معنی‌داری بر اساس سن، جنس، سن و BMI وجود نداشت ($P > 0/05$). سایر اطلاعات دموگرافیک در جدول ۱ خلاصه شده است.

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس و شاخص توده‌ی بدنی بیماران در دو گروه مورد و شاهد ($n = 20$ در هر دو گروه)

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	مقدار P
جنس	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
	مرد (۶۰) ۱۲	مرد (۷۵) ۱۵	* ۰/۳۱
زن (۴۰) ۸	زن (۲۵) ۵		
سن (سال)	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	** ۰/۴۶
	$51/55 \pm 10/83$	$47/70 \pm 12/69$	
BMI (kg/m^2)	$28/15 \pm 2/56$	$28/85 \pm 2/94$	** ۰/۴۹

BMI: body mass index; * χ^2 ; ** Independent t

قبل از مداخله یعنی در اولین ویزیت بیماران، ESS، VAS snoring و AHI برای بیماران محاسبه شد که بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس این سه متغیر وجود نداشت ($P > 0/05$) (جدول ۲).

جدول ۲. اطلاعات بالینی بیماران قبل از مداخله در دو گروه

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	مقدار P*
VAS snoring	$8/20 \pm 1/28$	$7/90 \pm 1/25$	۰/۳۶
ESS	$12/10 \pm 2/88$	$11/20 \pm 3/30$	۰/۳۵
AHI	$31/40 \pm 11/28$	$28/50 \pm 11/18$	۰/۳۶

مقادیر به میانگین \pm انحراف معیار آمده است.

VAS: Visual analog scale; ESS: Epworth sleepiness scale; AHI: Apnea-hypopnea index
* Mann-Whitney

بعد از مداخله یعنی ۴ هفته بعد از عمل جراحی، میانگین VAS snoring و ESS در گروه مورد به صورت معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ($P < 0/05$)، اما با این که میانگین AHI در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود، اما بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس AHI در بعد از مداخله وجود نداشت ($P = 0/17$) (جدول ۳). بر اساس

بیشینه‌ی دز اشعه یعنی ۳۰ ژول انجام گرفت. الکتروود مورد استفاده، یک الکتروود تک قطبی (Celon Pro cut electrode type 1) بود. همچنین، به منظور افزایش اثر فرکانس رادیویی وسط Circumvallate papillae و کام نرم با ترکیب نرمال‌سالین و لیدوکائین ۱ درصد با اپی‌نفرین ۱:۲۰۰۰۰۰ آغشته شد. استفاده از ترکیب نرمال‌سالین، لیدوکائین با اپی‌نفرین به منظور بی‌حسی و در کل موضع در حین عمل انجام شد و برای کمک به بی‌حسی و بی‌هوشی بود و به محل ویژه‌ای اختصاص نداشت. ۹ مکان بر روی زبان یعنی در اطراف Circumvallate papillae به منظور اعمال اشعه انتخاب شد و ۴ منطقه در انتهای کام نرم (اطراف خط میانی کام به سمت خارج و داخل) و ۱ منطقه‌ی دیگر یعنی یوولا انتخاب شد. قدرت دستگاه در واحد ۷ وات و پروپ در عمق ۱۰-۵ میلی‌متر تعبیه شد. علاوه بر این، زمان دستگاه برای هر محل بین ۶-۴ ثانیه تعبیه گردید. بعد از عمل جراحی، بیماران دو گروه به مدت ۲ روز آنتی‌بیوتیک دریافت کردند و سپس، دارو به صورت خوراکی تا ۲ هفته ادامه پیدا کرد. همچنین، بیماران بعد از ۲-۱ روز بستری، از بیمارستان مرخص شدند.

انبار جمع‌آوری اطلاعات:

دو سیستم امتیازدهی برای بیماران در قبل و بعد از مداخله تکمیل شد. امتیاز خروپف با استفاده از معیار دیداری درد (Visual analog scale یا VAS) ارزیابی شد که بین صفر (بدون خروپف) تا ۱۰ (خروپف شدید یعنی در موقعی که هم‌خواب فرد، اتاق را به خاطر خروپف شدید ترک می‌کند) نمره‌دهی می‌شد. همچنین، از سیستم امتیازدهی Epworth sleepiness scale (ESS) به منظور بررسی میزان خواب‌آلودگی در طی روز استفاده گردید. طبق این سیستم نمره‌بندی که از ۸ سؤال تشکیل شده و نمرات آن بین ۰-۲۴ بود، شدت خواب‌آلودگی طی روز به ۴ شدت شامل طبیعی (۰-۱۰)، خفیف (۱۱-۱۴)، متوسط (۱۵-۱۸) و شدید (۱۹-۲۴) تقسیم می‌شود (۹). این شاخص و سیستم‌های نمره‌دهی، قبل و بعد از مداخله (۴ هفته بعد) اعمال و متغیرهای مورد نظر اندازه‌گیری شد. علاوه بر این، عوارض بعد از عمل مانند خونریزی، عفونت، آسبه یا گرفتگی مجاری تنفسی در دو گروه بررسی شد.

واکاوی آماری:

برای محاسبه‌ی حجم نمونه با توجه به فرمول حجم نمونه، با برآورد توان آزمون ۸۰ درصد، ضریب اطمینان ۹۵ درصد و انحراف معیار AHI در مقالات مشابه بعد از مداخله حدود ۱۰/۵ و اختلاف میانگین‌های این متغیر بعد از عمل نسبت به قبل از مداخله که حدود ۹/۸ برآورد شد (۶)، حجم نمونه حدود ۲۰ نفر در هر گروه (۴۰ نفر در کل) برآورد شد. برای مقایسه‌ی دو گروه بر اساس داده‌های کمی، از آزمون‌های Independent t و Mann-Whitney و برای داده‌های کیفی از آزمون χ^2 استفاده شد.

مقایسه‌ی دو گروه پس از جراحی نشان داد که انجام جراحی، با و بدون رادیوفرکونسی در بهبود AHI مؤثر بوده است. با وجود پایین‌تر بودن میانگین AHI در گروهی که رادیوفرکونسی نیز دریافت کرده بودند، از لحاظ آماری این میانگین با گروه شاهد تفاوت چشم‌گیری نداشت. از طرف دیگر، میانگین شاخص‌های ESS و VAS snoring پس از جراحی در گروهی که رادیوفرکونسی نیز دریافت کرده بودند، به صورت معنی‌داری کمتر بود. این یافته نشان می‌دهد که ممکن است رادیوفرکونسی در صورت توأم شدن با UPPP نقش زیادی در بهبود شاخص آپنه- هایپوپنه نداشت‌ه باشد، اما به طور مؤثری در کاهش خواب آلودگی بیماران در حین روز و نیز کاهش میزان خرو و پف کردن آن‌ها مؤثر است. این امر از آن جهت که هم برای بیمار و هم برای نزدیکان با بهبود کیفیت زندگی و مسایل روان‌شناختی سودمند می‌باشد، اهمیت دارد. مطالعات مشابهی در این زمینه به نقش سودمند این روش اشاره کرده‌اند.

Plzak و همکاران، اثر UPPP به همراه رادیوفرکونسی را بر روی ۳۵ بیمار مطالعه کردند (۶). در مطالعه‌ی آن‌ها، AHI به صورت معنی‌داری نسبت به گروه شاهد کاهش یافته بود. ESS نیز به صورت چشم‌گیری بهبود داشت، اما VAS snoring با وجود بهبود نسبی، از نظر آماری تفاوت بارزی در دو گروه نداشت. این مطالعه، از نوع گذشته‌نگر بود و ارزیابی این موضوع در قالب یک مطالعه‌ی تصادفی شده‌ی کارآزمایی بالینی به همراه گروه درمان با دارونما، مطالعه‌ی کامل‌تری خواهد بود. همچنین، حجم نمونه‌ی محدود و استفاده از گروه شاهد با استفاده از CPAP به جای دارونما، ممکن است تفاوت جزئیات نتایج این مطالعه را نسبت به مطالعه‌ی حاضر توجیه کند. مطالعه‌ی دیگری توسط Zhang و همکاران بر روی ۱۷ بیمار مبتلا به سندرم آپنه‌ی انسدادی خواب انجام شد که از روش ایمپلنت در همراهی با UPPP و رادیوفرکونسی استفاده کرده بودند (۷). طبق نتایج این مطالعه، میزان AHI، ESS و VAS به طور معنی‌داری پس از جراحی کاهش پیدا کرده بود و مشابه مطالعه‌ی حاضر، عوارض پس از عمل ناچیز بود. در این مطالعه، گروه شاهد در کنار گروه مورد به صورت مجزا در نظر گرفته نشده بود و حجم نمونه‌ی مطالعه محدود بود. این موارد ممکن است در تفاوت نتایج مطالعه‌ی آن‌ها با مطالعه‌ی حاضر دخیل باشند. بنابراین، به نظر می‌رسد که استفاده از روش رادیوفرکونسی در همراهی با UPPP در کاهش خواب‌آلودگی در حین روز و خرو و پف بیماران و در نتیجه، بهبود کیفیت زندگی آن‌ها نقش مؤثری دارد.

نتیجه‌گیری نهایی این که انجام UPPP در بیماران مبتلا به آپنه‌ی انسدادی خواب در کاهش شاخص آپنه- هایپوپنه مؤثر است. اگر روش رادیوفرکونسی کام‌نرم و قاعده‌ی زبان در همراهی با آن مورد استفاده

آزمون Paired t، تغییرات (کاهش) نمره‌ی VAS، ESS و AHI در بعد از عمل در هر دو گروه نسبت به قبل از عمل معنی‌دار بود ($P < 0.01$).

جدول ۳. اطلاعات بالینی بیماران بعد از مداخله (۴ هفته) در دو گروه

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	مقدار P*
VAS snoring	۴۳۰ ± ۰/۹۷	۵۷۳ ± ۱/۰۹	< ۰/۰۱
ESS	۶۷۵ ± ۲/۳۱	۸۸۹ ± ۳/۱۰	۰/۰۲
AHI	۱۸۷۰ ± ۱۰/۱۹	۲۰۸۰ ± ۱۰/۸۳	۰/۶۰

مقادیر به میانگین ± انحراف معیار آمده است.

VAS: Visual analog scale; ESS: Epworth sleepiness scale; AHI: Apnea-hypopnea index

*Mann-Whitney

قابل ذکر است هیچ عارضه‌ی جدی نظیر خونریزی، عفونت، آبرسه یا گرفتگی مجاری تنفسی در دو گروه مشاهده نشد و یک بیمار از گروه شاهد بعد از عمل جراحی (بعد از مداخله در ویزیت ۴ هفته)، به علت پی‌گیری نکردن از مطالعه خارج شد.

بحث

بر اساس نتایج این مطالعه، استفاده از روش رادیوفرکونسی با بیشینه‌ی دز، باعث کاهش بیشتر VAS snoring و ESS نسبت به گروهی که از این روش استفاده نکرده بود، شد. UPPP در سال ۱۹۸۱ توسط Fujita و همکاران معرفی شد و نتایج آن از نظر تغییرات الگوی خواب، خواب آلودگی در حین روز، تنفس شبانه و خرخر در بیماران قابل قبول بوده است (۱۰). نتایج نشان دادند که توأم شدن روش‌های دیگر با این روش، اثربخشی بیشتری داشته است. جراحی رباتیک، Uvulopalatoplasty با لیزر، تونسیکتومی هم‌زمان، جراحی مرسوم بینی و رادیوفرکونسی در این باره به چالش کشیده شده‌اند (۱۴-۱۱). روش رادیوفرکونسی، اولین بار در سال ۱۹۹۸ در جهت تغییرات بافتی و کاهش حجم بافت کام نرم معرفی شد (۱۵). عوارض این روش، ناچیز گزارش شده و تأثیر آن در کاهش اندازه‌ی زبان کوچک چشم‌گیر بیان شده است (۱۶). مطالعات بعدی نیز نشان دادند که این روش، در کاهش تلاش تنفسی و میزان خرو و پف و خواب‌آلودگی روزمره در بیماران مبتلا به آپنه‌ی انسدادی خواب مؤثر بوده است (۱۷-۱۶).

Stuck و همکاران، نشان دادند که تغییرات راه هوایی ناشی از این روش، ممکن است به دلیل روی هم خوابیدن سیستم هوایی فوقانی باشد و تغییرات آناتومی کمتر مطرح بوده است (۱۸). در مطالعه‌ی حاضر، یک گروه تحت UPPP به همراه رادیوفرکونسی قاعده‌ی زبان و کام نرم قرار گرفتند و در گروه دیگر که به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند، تنها جراحی UPPP انجام شد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی می‌باشد که در معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده است.

قرار گیرد، علاوه بر وجود تأثیراتی در بهبود بیشتر شاخص، به طور مؤثری منجر به بهبود قابل توجه خر و پف بیماران و کاهش میزان خواب‌آلودگی آن‌ها در طول روز می‌شود. این مسایل، در بهینه‌سازی کیفیت زندگی و سلامت روانی بیماران و اطرافیان آن‌ها نقش مهمی دارند.

References

- Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Jr., Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009; 5(3): 263-76.
- Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L, Dayyat E, Gozal D. Pediatric obstructive sleep apnea: complications, management, and long-term outcomes. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5(2): 274-82.
- Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(9): 1217-39.
- Fokkens W, Lund V, Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinol Suppl* 2007; 20: 1-136.
- Eun YG, Shin SY, Kim SW. Effects of uvulopalatopharyngoplasty with or without radiofrequency tongue base reduction on voice in patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2013; 123(7): 1806-10.
- Plzak J, Zabrodsky M, Kastner J, Betka J, Klozar J. Combined bipolar radiofrequency surgery of the tongue base and uvulopalatopharyngoplasty for obstructive sleep apnea. *Arch Med Sci* 2013; 9(6): 1097-101.
- Zhang XM, Tham CJ, Yin YL, Sun YQ, Zhou X. A novel palatal implant surgery combined with uvulopalatopharyngoplasty and inferior turbinate radiofrequency for the treatment of moderate to severe obstructive sleep apnea: a pilot study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272(5): 1195-202.
- Friedman M, Ibrahim H, Joseph NJ. Staging of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a guide to appropriate treatment. *Laryngoscope* 2004; 114(3): 454-9.
- Janssen KC, Phillipson S, O'Connor J, Johns MW. Validation of the Epworth Sleepiness Scale for Children and Adolescents using Rasch analysis. *Sleep Med* 2017; 33: 30-5.
- Fujita S, Conway W, Zorick F, Roth T. Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981; 89(6): 923-34.
- Thaler ER, Rassekh CH, Lee JM, Weinstein GS, O'Malley BW, Jr. Outcomes for multilevel surgery for sleep apnea: Obstructive sleep apnea, transoral robotic surgery, and uvulopalatopharyngoplasty. *Laryngoscope* 2016; 126(1): 266-9.
- Caples SM, Rowley JA, Prinsell JR, Pallanch JF, Elamin MB, Katz SG, et al. Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep* 2010; 33(10): 1396-407.
- Verse T, Wenzel S, Brus J. Multi-level surgery for obstructive sleep apnea. Lingual tonsillectomy vs. hyoid suspension in combination with radiofrequency of the tongue base. *Sleep Breath* 2015; 19(4): 1361-6.
- Vicini C, Montevercchi F, Pang K, Bahgat A, Dallan I, Frassinetti S, et al. Combined transoral robotic tongue base surgery and palate surgery in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: expansion sphincter pharyngoplasty versus uvulopalatopharyngoplasty. *Head Neck* 2014; 36(1): 77-83.
- Powell NB, Riley RW, Troell RJ, Li K, Blumen MB, Guilleminault C. Radiofrequency volumetric tissue reduction of the palate in subjects with sleep-disordered breathing. *Chest* 1998; 113(5): 1163-74.
- Amali A, Motiee-Langroudi M, Saedi B, Rahavi-Ezabadi S, Karimian A, Amirzargar B. A comparison of uvulopalatopharyngoplasty and modified radiofrequency tissue ablation in mild to moderate obstructive sleep apnea: A randomized clinical trial. *J Clin Sleep Med* 2017; 13(9): 1089-96.
- Blumen MB, Dahan S, Fleury B, Hausser-Hauw C, Chabolle F. Radiofrequency ablation for the treatment of mild to moderate obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2002; 112(11): 2086-92.
- Stuck BA, Kopke J, Hormann K, Verse T, Eckert A, Bran G, et al. Volumetric tissue reduction in radiofrequency surgery of the tongue base. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132(1): 132-5.

The Effect of the Tongue Base and Soft Palate Radiofrequency with the Maximized Therapeutic Dose in Obstructive Sleep Apnea in Patients Undergoing Uvulopalatopharyngoplasty Re-surgery

Saeid Soheilipour¹, Atefeh Soheilipour², Fatemeh Soheilipour³, Roya Taleban⁴

Original Article

Abstract

Background: Obstructive sleep apnea is a chronic disease that requires long-term treatment. One of these treatments is a surgery called uvulopalatopharyngoplasty (UPPP). According to various theories about the use of radiofrequency in UPPP surgery, the purpose of this study was to investigate the effect of maximum dose of radiofrequency on the base of the tongue and soft palate in treatment of obstructive sleep apnea in patients undergoing UPPP re-surgery.

Methods: In this clinical trial study, 40 patients with obstructive sleep apnea were divided into two equal groups. The first group underwent UPPP surgery with radiofrequency of the base of tongue and soft palate with maximal dose, and the second group or control group underwent UPPP surgery. Then, the data were compared between the two groups.

Findings: There was no significant difference between the two groups regarding visual analog scale (VAS), Epworth sleepiness scale (ESS) and apnea-hypopnea index (AHI) before the operation ($P > 0.05$ for all). After the surgery, the mean VAS snoring and ESS in the intervention group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$ for both).

Conclusion: The use of radiofrequency of the soft palate and base of the tongue in association with UPPP effectively leads to a significant improvement in snoring, reduces the amount of drowsiness during the day, and plays an important role in improving the quality of life in patients undergoing UPPP re-surgery.

Keywords: Radiofrequency therapy, Obstructive sleep apnea, Tongue, Soft palate

Citation: Soheilipour S, Soheilipour A, Soheilipour F, Taleban R. **The Effect of the Tongue Base and Soft Palate Radiofrequency with the Maximized Therapeutic Dose in Obstructive Sleep Apnea in Patients Undergoing Uvulopalatopharyngoplasty Re-surgery.** 2018; 36(500): 1242-7.

1- Associate Professor, Department of Ear, Nose, and Throat, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

3- Oral and Maxillofacial Medicine Specialist, Dental Research Center AND Department of Oral and Maxillofacial Medicine, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Community Medicine Specialist, Child Growth and Development Research Center, Research Institute for Primordial Prevention of Non-communicable Diseases, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Atefeh Soheilipour, Email: atsoheilipour@yhoo.com

دریافت اسید فولیک و خطر سرطان پستان: مقاله‌ی مروری

حدیث سوری نژاد^۱، الهام ادیب مقدم^۱، زمزم پاک‌نهاد^۲

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: سرطان پستان، شایع‌ترین سرطان تهاجمی در زنان و نیز شایع‌ترین دلیل مرگ ناشی از سرطان است و ۲۵/۲ درصد از تمام سرطان‌های تازه تشخیص داده شده در سراسر جهان را شامل می‌شود. این بیماری، چند عاملی است و علاوه بر وضعیت محیطی و ارثی، وضعیت تغذیه و عوامل غذایی از جمله فولات، ویتامین‌های B₆ و B₁₂ و الکل نیز ممکن است با آن مرتبط باشند.

روش‌ها: در این مطالعه، با استفاده از موتورهای جستجو شامل PubMed، Proquest، Scopus، Science direct و Web of Science، بر اساس کلید واژه‌های Breast Neoplasms، Breast cancer، Folic acid و Vitamin B₉، مطالعات مورد-شاهدی (۱۳ مطالعه)، هم‌گروهی (۱۰ مطالعه) و ۱ مطالعه‌ی Case series طی سال‌های ۲۰۰۷-۲۰۱۸ مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: با بررسی مطالعات انجام شده، به نظر می‌رسد که رژیم غذایی غنی از فولات، با کاهش خطر ابتلا به سرطان پستان همراه نیست. اثر حفاظتی فولات بر سرطان پستان متناقض است و احتمال می‌رود مصرف فولات منجر به پیش‌گیری از سرطان پستان در سنین قبل از یائسگی شود و به طور عمده بر روی نوع گیرنده‌ی منفی این تأثیر را اعمال خواهد کرد. با این وجود، تفاوت در حجم نمونه، منطقه‌ی انجام مطالعه، طراحی مطالعه و روش‌های ارزیابی، ممکن است باعث ناهم‌گونی در نتایج مطالعات شده باشد.

نتیجه‌گیری: ارتباط بین فولات و سرطان پستان همواره مبهم بوده است و نیازمند مطالعات بیشتر و در نظر گرفتن وضعیت یائسگی و گیرنده‌ی هورمونی است تا به نتایج شفاف‌تری در این زمینه دست یابیم.

واژگان کلیدی: سرطان پستان، نئوپلاسم پستان، اسید فولیک، ویتامین B₉

ارجاع: سوری نژاد حدیث، ادیب مقدم الهام، پاک‌نهاد زمزم. دریافت اسید فولیک و خطر سرطان پستان: مقاله‌ی مروری. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۰۰): ۱۲۶۰-۱۲۴۸

۱۰-۵ درصد از تمام موارد سرطان پستان، ناشی از علل ژنتیکی است؛ در حالی که ۹۵-۹۰ درصد بقیه، به عوامل محیطی و سبک زندگی مانند انتخاب‌های تغذیه‌ای مربوط می‌شود (۷، ۵).

سرطان پستان، یک بیماری چند عاملی است و عوامل خطر شناخته شده که با افزایش خطر سرطان پستان همراه هستند، شامل جهش‌های ژنتیک، چاقی، وضعیت و تاریخچه‌ی قاعدگی، تاریخچه‌ی بارداری و سبک زندگی می‌باشند (۱۱-۱۰). علاوه بر وضعیت محیطی و ارثی، وضعیت تغذیه و عوامل غذایی از جمله فولات، ویتامین‌های B₆ و B₁₂ و الکل نیز ممکن است با سرطان پستان مرتبط باشند (۱۴-۱۲)، اما به استثنای الکل، نقش سایر عوامل تغذیه‌ای به

مقدمه

سرطان پستان، شایع‌ترین سرطان تهاجمی در زنان و نیز شایع‌ترین دلیل مرگ ناشی از سرطان است (۱) و ۲۵/۲ درصد از تمام سرطان‌های تازه تشخیص داده شده در سراسر جهان را شامل می‌شود؛ به طوری که از هر ۸ زن در جهان، یک زن به سرطان پستان مبتلا می‌گردد (۶-۲). سالانه، ۱۷۰۰۰۰۰ زن مبتلا به سرطان پستان تشخیص داده می‌شوند که ۵۱۵۰۰۰ نفر از آنان می‌میرند. در ایران، از هر ۱۰۰۰۰۰ زن، ۱۲۰ نفر به این سرطان مبتلا می‌شوند و هر سال ۸۰۰۰ مورد جدید تشخیص داده می‌شود (۸-۷). حدود ۶۱۰۰۰ مورد سرطان پستان در سال ۲۰۱۶ تشخیص داده شده است (۹).

۱- دانشجوی دکتری، گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- استاد، گروه تغذیه‌ی بالینی و علوم غذایی، دانشکده‌ی علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

Email: adibme921@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: الهام ادیب مقدم

مرگ‌های ناشی از سرطان پیش‌گیری کند (۳)، بنابراین، یکی از عناصر ضروری پزشکی مدرن، انجام تحقیقاتی با هدف افزایش کارایی پیش‌گیری با تمرکز بر پیش‌گیری اولیه و تعدیل عوامل خطر جهت تشخیص زودهنگام بیماری است (۵). نقش دریافت فولات در پیش‌گیری از سرطان پستان در مطالعات متعددی بررسی شده است (۲۴-۲۳، ۱۴). با توجه به نتایج متناقضی که در مطالعات مختلف در زمینه ارتباط دریافت فولات و سرطان پستان گزارش شده بود، در مطالعه‌ی مروری حاضر، به بررسی مطالعات مورد-شاهدی و هم‌گروهی انجام گرفته در محدوده‌ی زمانی سال‌های ۲۰۱۷-۲۰۰۷ پرداخته شد.

روش‌ها

در این مطالعه، با استفاده از موتورهای جستجو شامل PubMed، Scopus، Proquest، Science direct و Web of science و بر اساس کلید واژه‌های Breast Neoplasms، Breast cancer، Folic acid و Vitamin B₉ مطالعات مورد-شاهدی (۱۳ مطالعه) و هم‌گروهی (۱۰ مطالعه) و ۱ مطالعه‌ی Case series طی سال‌های ۲۰۱۸-۲۰۰۷ مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۱).

یافته‌ها

مطالعات هم‌گروهی: Egnell و همکاران، مطالعه‌ای از نوع هم‌گروهی آینده‌نگر با هدف بررسی ارتباط دریافت ویتامین‌های گروه B (از طریق تغذیه، مکمل و به صورت کلی) با خطر سرطان پستان بر روی ۲۷۸۵۳ زن ۴۵ ساله و بیشتر در فرانسه انجام دادند. میانگین مدت پی‌گیری افراد ۴/۲ سال بود. اطلاعات تغذیه‌ای هر ۶ ماه و توسط یادآور خوراکی ۲۴ ساعته جمع‌آوری شد. مصرف مکمل‌ها با استفاده از پرسش‌نامه‌ی اختصاصی مکمل‌های تغذیه‌ای به مدت ۱۲ ماه ارزیابی شد. در طول انجام مطالعه، ۴۶۲ مورد بروز سرطان پستان مشاهده شد. هیچ ارتباطی بین ویتامین B₉ و خطر سرطان پستان مشاهده نشد (۲۵).

Kim و همکاران، مطالعه‌ای از نوع هم‌گروهی آینده‌نگر بر روی ۱۶۴ زن ناقل جهش ژنی BRCA1/2 در کانادا انجام دادند. در این زنان، سطوح پلاسمایی فولات، پریدوکسفال ۵ فسفاتاز (Pyridoxal phosphate یا PLP) و ویتامین B₁₂، اندازه‌گیری شد. دیده شد که سطوح پلاسمایی بالاتر فولات، ارتباط معنی‌داری با خطر بالاتر سرطان پستان دارد؛ در حالی که سطوح ویتامین B₁₂ و PLP ارتباطی با سرطان پستان نداشت. این مطالعه، نشان داد که افزایش سطح فولات پلاسمای، ممکن است خطر سرطان پستان را در زنان مبتلا به جهش BRCA1/2 افزایش دهد (۲۶).

عنوان عوامل خطر سرطان پستان به خوبی اثبات نشده است (۲). در نتیجه، شناسایی مواد غذایی که خطر سرطان پستان را افزایش یا کاهش می‌دهند، اهمیت زیادی دارند (۱۴). از آن جایی که فولات نقش اساسی در متابولیسم تک‌کربنه‌ی DNA دارد، به عنوان یک عامل خطر تغذیه‌ای محتمل برای سرطان شناخته می‌شود (۲).

فولات، یکی از انواع ویتامین‌های گروه B و محلول در آب است که به مقدار زیادی در سبزیجات دارای برگ تیره، حبوبات، میوه‌ها و جگر یافت می‌شود و به عنوان کوآنزیم و دهنده‌ی گروه متیل در متابولیسم تک‌کربنه‌ها شرکت می‌کند و به دلیل نقش حیاتی آن در واکنش‌های میتواسیون، سنتز نوکلئوتیدها، تکثیر و ترمیم DNA در ایتولوژی سرطان پستان نقش دارد (۱۶-۱۴) و اختلال در هر کدام از این فرایندها، می‌تواند خطر سرطان پستان را افزایش دهد (۱۷-۱۶). نقش فولات در فرایند کارسینوزن پیچیده است و احتمال می‌رود بر اساس مقدار آن، هم در پیش‌گیری و هم در رشد سرطان دخالت داشته باشد (۱۸). با این وجود، ارتباط بین فولات و سرطان پستان بسیار مبهم می‌باشد (۲). به دلیل اهمیت این فرایندها در رشد و تکامل سلولی، دریافت مقادیر پایین و بالای فولات بر پیشرفت سرطان مورد بررسی قرار گرفته است (۱۹). از طرفی، نتایج تحقیقات انجام گرفته در زمینه‌ی دریافت فولات و خطر سرطان پستان محدود می‌باشند و نتایج قاطعی ندارند (۲۰).

بر اساس شواهد آزمایشگاهی، سطوح پایین فولات منجر به آسیب به DNA و تعدیل اپیزنتیک میتواسیون آن می‌گردد (۲). کمبود فولات از طریق دو مکانیسم در پیشرفت سرطان نقش دارد. یکی کاهش سنتز S آدنوزیل متیونین (یا SAM) که منجر به اختلال در میتواسیون DNA می‌شود و دیگری، کاهش سنتز پیریمیدین تیمیدیلات که منجر به اتصال اشتباه اوراسیل به DNA می‌گردد. مکانیسم احتمالی سوم نیز نقص در سنتز پورین و در نتیجه، تغییرات ناشی از آن در DNA می‌باشد (۱۶). اگر چه مشخص شده است که فولات و دیگر مواد غذایی حاوی گروه متیل در حفظ یکپارچگی ژنوم و تنظیم ژنی نقش مهمی دارند، نتایج مطالعات اپیدمیولوژیک در مورد ارتباط فولات و خطر سرطان پستان متفاوت است. برخی نشان دهنده‌ی اثر حفاظتی، برخی به عنوان افزایش‌دهنده‌ی خطر و برخی عدم تأثیر را نشان می‌دهند (۲۱، ۱۹، ۱۷، ۱۴).

مطالعات مورد-شاهدی، ارتباط معکوسی را بین دریافت فولات و سرطان پستان نشان داده‌اند؛ در حالی که مطالعات آینده‌نگر هیچ ارتباطی را بین این دو نشان نداده‌اند (۲۲-۲۱). از طرفی، ارتباط دریافت فولات و خطر سرطان پستان، ممکن است با توجه به وضعیت گیرنده‌ی هورمونی توده‌ی پستانی متفاوت باشد (۲۲). با توجه به این که رژیم غذایی مناسب می‌تواند از حدود یک سوم تمام

جدول ۱. مقالات بررسی شده در مطالعه‌ی مروری حاضر

ردیف	سال	منبع	طراحی مطالعه	محل انجام مطالعه	توضیح مطالعه	ارزیابی فولیک اسید در بافتی	نتایج
۱	۲۰۱۸	Jihene و همکاران (۲۹)	مورد-شاهد	تونس	۴۵ بیمار مبتلا به سرطان پستان و ۳۵ زن سالم	-	سطوح پلاسمایی ویتامین B ₁₂ ، فولات و هموسیستین در بین دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. میزان هموسیستین، ویتامین B ₁₂ و فولات در زنان مبتلا به سرطان به میزان معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود. در این مطالعه، هیپرهومیوسیستیمی با افزایش خطر سرطان پستان پیشرفته‌تر ارتباط داشت. رژیم غذایی غنی از ویتامین‌های گروه B مانند اسید فولیک با کاهش خطر سرطان پستان همراه است.
۲	۲۰۱۸	فریدانی و همکاران (۳۰)	مورد-شاهد	ایران	۱۳۴ زن ایرانی مبتلا به سرطان پستان تازه تشخیص داده شده و ۲۶۷ زن ایرانی سالم	پرسش‌نامه‌ی نیمه کمی بسامد خوراک ۱۶۸ موردی	هیچ ارتباطی بین ویتامین B ₁₂ و خطر سرطان پستان مشاهده نشد.
۳	۲۰۱۷	Engell و همکاران (۲۵)	هم‌گروهی آینده‌نگر	فرانسه	۲۷۸۵۳ زن ۴۵ ساله و بیشتر در فرانسه	یادآور خوراک ۲۴ ساعته هر ۶ ماه و پرسش‌نامه‌ی اختصاصی مکمل‌های تغذیه‌ای به مدت ۱۲ ماه	در این زنان، سطوح پلاسمایی فولات، پریدوکسال (PLP یا Pyridoxal phosphatase) و ویتامین B ₁₂ اندازه‌گیری شد. مشاهده شد که سطوح پلاسمایی بالاتر فولات، ارتباط معنی داری با خطر بالاتر سرطان پستان دارد؛ در حالی که سطوح ویتامین B ₁₂ و PLP ارتباطی با سرطان پستان نداشت. این مطالعه نشان داد که افزایش سطح فولات پلاسما، ممکن است خطر سرطان پستان را در زنان مبتلا به جهش BRCA1/2 افزایش دهد.
۴	۲۰۱۶	Kim و همکاران (۲۶)	هم‌گروهی آینده‌نگر	کانادا	۱۶۴ زن ناقل جهش ژنی BRCA1/2	-	این مطالعه، نشان دهنده‌ی اثر حفاظتی ویتامین‌های مؤثر در متابولیسم تک کربنها مانند فولات بر سرطان پستان بود. علاوه بر این، فولات نقش پیش‌گیرنده در مقابل سرطان پستان گیرنده‌ی استروژن مثبت و گیرنده‌ی پروژسترون مثبت و نیز Human epidermal growth factor receptor 2- (HER2-) دارد.
۵	۲۰۱۵	Cancarini و همکاران (۲۷)	هم‌گروهی آینده‌نگر	ایتالیا	۱۰۷۸۶ زن ۶۹-۳۵ ساله	پرسش‌نامه‌ی نیمه کمی بسامد خوراک ۱۰۷ موردی	غلظت پلاسمایی فولات و ویتامین B ₁₂ ارتباط معنی داری با خطر سرطان پستان با توجه به وضعیت گیرنده‌ی استروژنی نداشت.
۶	۲۰۱۶	Matejcic و همکاران (۳۱)	مورد-شاهد لانه‌گزیده	استرالیا و ویکتوریا (اروپا)	۲۴۹۱ زن مبتلا به سرطان پستان و ۲۵۲۱ زن در گروه شاهد	پرسش‌نامه‌ی معتبر تاریخچه‌ی تغذیه‌ای خاص کشور و پرسش‌نامه‌ی بسامد غذایی	احتمال می‌رود دریافت میزان بالاتر فولات با کاهش خطر سرطان پستان گیرنده‌ی هورمونی منفی در زنان غیر یائسه همراه باشد.
۷	۲۰۱۴	de Batlle و همکاران (۲۴)	هم‌گروهی آینده‌نگر	اروپا	۲۷۶۹۹۳ زن ۳۵ تا ۷۰	پرسش‌نامه‌ی تغذیه‌ای خاص کشور یا پرسش‌نامه‌ی بسامد غذایی	دریافت فولات طبیعی موجود در مواد غذایی، ارتباط معکوسی با خطر سرطان پستان دارد و این ارتباط، بسته به نژاد، وضعیت یانگی و گیرنده‌ی هورمونی، ممکن است متفاوت باشد.
۸	۲۰۱۴	Gong و همکاران (۱۴)	مورد-شاهد مبتنی بر بیمارستان و جمعیت	نیویورک و نیوجرسی	۱۵۸۲ زن افریقایی-آمریکایی (۷۴۹ مورد) و ۸۳۳ زن اروپایی-آمریکایی (۷۴۴ مورد و ۶۹۰ شاهد)	پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک ۱۲۵ موردی	بین پلی‌مورفیسم متیلن تتراهیدروفولات ردوکتاز TT۶۷، دریافت فولات و ویتامین B ₆ با خطر سرطان پستان ارتباط آماری معنی داری دیده شد. همچنین، بین پلی‌مورفیسم متیلن تتراهیدروفولات ردوکتاز TT۶۷ و دریافت فولات با خطر سرطان پستان تداخل آماری معنی داری مشاهده گردید.
۹	۲۰۱۴	Weiwei و همکاران (۲۳)	مورد-شاهد مبتنی بر بیمارستان	چین	۲۹۶ مورد و ۳۰۶ شاهد	۶۲ اصطلاح غذایی	در این مطالعه، فولات ناشتای پلاسما، کوبالامین، PLP و هموسیستین نام نیز اندازه‌گیری شد. میزان پلاسمایی ناشتای فولات و کوبالامین، به میزان معنی داری با میزان دریافتی این مواد که از طریق پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک محاسبه شد، ارتباط داشت.
۱۰	۲۰۱۴	پروزبانه و همکاران (۳۲)	Case series آینده‌نگر	ایران	زن ایرانی ۶۹-۳۰ ساله‌ی مبتلا به سرطان اولیه‌ی پستان	پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک ۱۳۶ موردی	هیچ ارتباطی بین دریافت فولات با خطر سرطان پستان مشاهده نشد.
۱۱	۲۰۱۳	Bassett و همکاران (۲۸)	هم‌گروهی آینده‌نگر	ویکتوریا	۲۰۷۵۶ زن شامل ۹۳۶ مورد بروز سرطان پستان	پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک ۱۲۱ موردی	

جدول ۱. مقالات بررسی شده در مطالعه‌ی مروری حاضر (ادامه)

ردیف	سال	منبع	طراحی مطالعه	محل انجام مطالعه	توضیح مطالعه	ارزیابی فولیک اسید دریافتی	نتایج
۱۲	۲۰۱۳	Yang و همکاران (۱۵)	مورد- شاهد مبتنی بر جمعیت چند مرکزی	اسپانیا	۲۳۲۵ زن مبتلا به مراحل اولیه‌ی سرطان پستان و ۲۵۲۵ زن سالم	پرسش‌نامه‌ی تاریخیچه‌ی مواد غذایی	دریافت بالاتر فولات ارتباط مرزی با کاهش خطر سرطان پستان گیرنده‌ی استروژن منفی دارد.
۱۳	۲۰۱۲	Tavani و همکاران (۱۸)	مورد- شاهد مبتنی بر جمعیت چند مرکزی	ایتالیا و سوئد	۳۰۲۴ مورد سرطان پستان و ۳۳۹۲ شاهد	پرسش‌نامه‌ی بسامد غذایی (Food frequency questionnaire یا FFQ)	طبق نتایج این مطالعه، یک رابطه‌ی معکوس معنی‌دار با خطر سرطان پستان وجود دارد و نسبت شانس برای افزایش ۱۰۰ میکروگرم در روز فولات خوراکی ۰/۸۷ برای این نوع سرطان می‌باشد.
۱۴	۲۰۱۱	Shrubsole و همکاران (۲۱)	هم گروهی مبتنی بر جمعیت	چین	۷۴۹۴۲ زن چینی ۷۰-۴۰ ساله	پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک و نیز یادآور خوراک ۲۴ ساعته	نتایج این مطالعه، نشان داد که دریافت بالای فولات، با خطر پایین‌تر سرطان پستان در زنان غیر یائسه و به احتمال زیاد از نوع گیرنده‌ی استروژن و پروژسترون منفی همراه بود.
۱۵	۲۰۱۱	Ho و همکاران (۳۳)	مورد- شاهد مبتنی بر بیمارستان	چین	۴۳۸ مورد و ۴۳۸ شاهد ۷۰-۲۵ ساله‌ی چینی	پرسش‌نامه‌ی معتبر بسامد خوراک ۸۱ موردی	دریافت فولات و ویتامین B ₆ ، ارتباط معکوسی با خطر سرطان پستان دارد و این ارتباط معکوس، به وضعیت گیرنده‌ی استروژنی یا پروژسترونی ربطی ندارد.
۱۶	۲۰۱۰	Stevens و همکاران (۱۹)	هم گروهی آینده‌نگر	امریکا	۷۰۶۵۶ زن یائسه که از این بین، ۳۸۹۸ زن در طول ۵ سال پی‌گیری به سرطان پستان مبتلا شدند.	پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک یک سال گذشته	نتایج این مطالعه، نشان داد که احتمال می‌رود دریافت فولات غذایی با خطر سرطان پستان یائسگی ارتباط مثبتی داشته باشد، اما ارتباط دز- پاسخ مشاهده نشد.
۱۷	۲۰۱۰	Ericson و همکاران (۳۴)	مورد- شاهد لانه گزیده	سوئد	۲۰۴ مورد و ۴۰۸ شاهد	پرسش‌نامه‌ی عوامل تغذیه‌ای، مصرف مکمل‌های تغذیه‌ای و وعده‌های غذایی در طول هفته و همچنین، یک مصاحبه در مورد تاریخیچه‌ی غذایی	در این مطالعه، ارتباط معنی‌داری بین غلظت پلاسمایی فولات و زیر گروه‌های سرطان پستان از نظر نوع گیرنده‌ی استروژنی مشاهده نشد.
۱۸	۲۰۰۹	Gao و همکاران (۳۵)	مورد- شاهد مبتنی بر جمعیت	چین	۶۶۹ مورد و ۶۸۲ شاهد	پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک	ارتباط معکوس و معنی‌داری بین دریافت فولات و خطر سرطان پستان مشاهده شد.
۱۹	۲۰۰۹	Ma و همکاران (۳۶)	مورد- شاهد مبتنی بر جمعیت	ژاپن	۳۸۸ جفت مورد و شاهد	پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک	دریافت فولات، ویتامین B ₂ ، B ₆ ، B ₁₂ ، پلی‌مورفیسم متیلن تتراهیدروفولات ردوکتاز یا ژن سازنده‌ی متیونین با خطر سرطان پستان ارتباط معنی‌داری نداشت.
۲۰	۲۰۰۹	Ma و همکاران (۳۷)	مورد- شاهد مبتنی بر بیمارستان	برزیل	۴۸۵ زن برزیلی	پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک ۱۱۸ موردی یک سال گذشته	نتایج این مطالعه نشان داد که نه دریافت فولات، ویتامین B ₆ و B ₁₂ و نه پلی‌مورفیسم متیلن تتراهیدروفولات ردوکتاز ارتباط مستقلی با سرطان پستان نداشت؛ هر چند در زنانی که ژنوتیپ MTR2756GG داشتند، خطر افزایش یافته بود.
۲۱	۲۰۰۸	Lin و همکاران (۳۸)	مورد- شاهد لانه گزیده	ایالات متحده	۸۴۸ زن مبتلا به سرطان تهاجمی پستان و ۸۴۸ زن سالم که از بین ۲۸۳۴۵ زن شرکت کننده در مطالعه‌ی سلامت زنان انتخاب شدند.	غلظت خونی فولات، PLP فرم فعال اصلی ویتامین B ₆ و ویتامین B ₁₂ و پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک یک سال گذشته	ویتامین‌های گروه B شامل فولات، ویتامین B ₆ و ویتامین B ₁₂ ، کاهش اندکی در خطر پیشرفت سرطان پستان ایجاد کرده و یا به کلی، هیچ کاهشی را سبب نمی‌شوند.
۲۲	۲۰۰۸	Maruti و همکاران (۱۷)	هم گروهی	واشنگتن	۳۵۰۲۳ زن یائسه	پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک یک سال گذشته	دریافت ۱۰ ساله‌ی فولات با کاهش نسبی خطر سرطان پستان به خصوص نوع گیرنده‌ی استروژن منفی ارتباط معنی‌داری دارد.
۲۳	۲۰۰۸	Larsson و همکاران (۲۲)	هم گروهی آینده‌نگر	سوئد	۶۱۴۳۳ زن	پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک ۶ و ۱۲ ماه گذشته	دریافت فولات با خطر کلی سرطان پستان ارتباطی ندارد، اما با خطر سرطان پستان گیرنده‌ی استروژن مثبت/ پروژسترون منفی ارتباط معکوسی دارد و با وضعیت یائسگی نیز ارتباطی ندارد.
۲۴	۲۰۰۷	Ericson و همکاران (۱۶)	هم گروهی آینده‌نگر	سوئد	۱۱۶۹۹ زن	پرسش‌نامه‌ی تاریخیچه‌ی غذایی تعدیل شده	دریافت بالاتر فولات، خطر سرطان پستان تهاجمی دوران یائسگی را کاهش می‌دهد.

دریافت تغذیه‌ای با استفاده از پرسش‌نامه‌ی ۱۲۱ موردی بسامد غذایی اندازه‌گیری شد. میانگین دریافت روزانه‌ی ۵ ماده‌ی غذایی (ریبوفلاون یا ویتامین B₂، ویتامین B₆، فولات یا ویتامین B₉، ویتامین B₁₂ و متیونین) از ضرب تعداد دفعات روزانه‌ی هر ماده‌ی غذایی در میانگین ترکیب تغذیه‌ای یک سهم با توجه به جنسیت به دست آمد. دریافت فولات تنها شامل مواد غذایی طبیعی حاوی آن بود. تمامی تجزیه و تحلیل‌ها از نظر نژاد، وضعیت یائسگی، سن منارک، پاریتی و شیردهی، مصرف قرص‌های خوراکی پیش‌گیری از بارداری، هورمون‌درمانی، نمره‌ی فعالیت فیزیکی، مصرف الکل، سیگار، تحصیلات و نمایه‌ی توده‌ی بدنی تعدیل شدند. در مورد دریافت فولات، در چارک دوم در مقایسه با چارک اول، $0/80 (0/96-0/66)$ کاهش خطر مشاهده شد، اما در مورد چارک‌های دیگر، ارتباطی مشاهده نگردید. بین متیونین یا فولات و سایر ویتامین‌های گروه B با خطر کلی سرطان پستان، ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد، اما تداخل حد مرزی بین فولات و متیونین مشاهده گردید ($P = 0/070$). به طور کلی، در این مطالعه هیچ ارتباطی بین دریافت فولات با خطر سرطان پستان مشاهده نشد (۲۸).

مطالعه‌ی بررسی ارتباط دریافت ویتامین‌های گروه B و متیونین و خطر سرطان پستان در زنان چینی، یک مطالعه‌ی هم‌گروهی مبتنی بر جمعیت بود که بر روی ۷۴۹۴۲ زن چینی ۷۰-۴۰ ساله توسط Shrubsole و همکاران انجام شد. ابزار مورد استفاده در این پژوهش، پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک و نیز یادآور خوراک ۲۴ ساعته بود. در ابتدا، با تک‌تک افراد شرکت‌کننده با استفاده از پرسش‌نامه‌ی ساختار یافته مصاحبه انجام شد و از هر شرکت‌کننده در مورد تعداد دفعات خوردن یک ماده‌ی غذایی (روزانه، ماهانه، هفتگی، سالانه یا هرگز) و مقدار خورده شده پرسیده شد. برای تخمین دریافت سطح روزانه‌ی مواد غذایی، از جدول ترکیب غذایی چینی استفاده شد. وزن، قد، نشسته و ایستاده، دور شکم و باسن اندازه‌گیری گردید. وضعیت نوع گیرنده‌ی سرطان پستان (استروژنی یا پروژسترونی) با استفاده از داده‌های ثبت شده‌ی بیمارستانی یا شناسایی بافتی نمونه‌های جمع‌آوری شده مشخص گردید. میانگین طول مدت پی‌گیری این هم‌گروهی، ۹/۲ سال بود. در نهایت، اطلاعات ۷۲۸۶۱ زن که شامل ۷۱۸ مورد سرطان پستان بود، تجزیه و تحلیل شد. به طور کلی و نیز در زنان یائسه، دریافت تغذیه‌ای فولات با خطر سرطان پستان ارتباطی نداشت؛ در حالی که در زنان غیر یائسه، دریافت بالاتر فولات با ۴۰ درصد کاهش در خطر سرطان پستان به احتمال زیاد از نوع گیرنده‌ی استروژن و پروژسترون منفی همراه بود $CI = 0/34-0/99$ (۲۱). $HR = 0/58$ درصد، ۹۵

بزرگ‌ترین مطالعه‌ی هم‌گروهی انجام شده در زمینه‌ی ارتباط

Cancrini و همکاران، مطالعه‌ی از نوع هم‌گروهی در ایتالیا (ORDET) بر روی ۱۰۷۸۶ زن ۶۹-۳۵ سال انجام دادند. در مدت ۱۶/۵ سال پی‌گیری، ۳۹۱ مورد سرطان پستان تشخیص داده شد. دریافت ویتامین‌های گروه B از طریق پرسش‌نامه‌ی نیمه کمی بسامد خوراک ۱۰۷ موردی ارزیابی شد. میزان بالاتر فولات، ارتباط معنی‌داری با خطر پایین‌تر سرطان پستان گیرنده‌ی استروژن مثبت و گیرنده‌ی پروژسترون مثبت داشت. همچنین، مقادیر بالاتر فولات، با خطر پایین‌تر بیماری 2-Human epidermal growth factor receptor (HER2-) ارتباط داشت. به طور کلی، نتایج این مطالعه، نشان دهنده‌ی اثر حفاظتی ویتامین‌های مؤثر در متابولیسم تک کربنه‌ها مانند فولات بر سرطان پستان بود. علاوه بر این، فولات نقش پیش‌گیرنده در مقابل سرطان پستان گیرنده‌ی استروژن مثبت و گیرنده‌ی پروژسترون مثبت و نیز HER2- دارد (۲۷).

de Batlle و همکاران، مطالعه‌ی از نوع هم‌گروهی آینده‌نگر European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) بر روی ۳۷۶۹۹۳ زن ۷۰-۳۵ ساله از ده کشور اروپایی با میانگین طول مدت پی‌گیری ۱۱/۵ سال انجام دادند. در طول مدت پی‌گیری، ۱۱۵۷۵ زن مبتلا به سرطان تشخیص داده شدند. دریافت فولات غذایی از طریق پرسش‌نامه‌ی تغذیه‌ای خاص کشور یا پرسش‌نامه‌ی بسامد غذایی ارزیابی شد. ارتباط معکوس لب مرزی بین فولات غذایی و خطر سرطان پستان مشاهده شد $P_{trend} = 0/037$ ، $CI = 0/83-1/01$ یا CI ۹۵ درصد، $HR_{Q5-Q1} = 0/92$. در زنان غیر یائسه، ارتباط آماری معنی‌داری در کاهش خطر سرطان پستان گیرنده‌ی استروژن منفی $P_{trend} = 0/042$ ، $CI = 0/45-0/96$ ، $HR_{Q5-Q1} = 0/66$ درصد، ۹۵ درصد، $P_{trend} = 0/021$ ، $CI = 0/51-0/97$ ، $HR_{Q5-Q1} = 0/70$ مشاهده نگردید. نتایج این مطالعه، نشان داد که احتمال می‌رود دریافت میزان بالاتر فولات، با کاهش خطر سرطان پستان گیرنده‌ی هورمونی منفی در زنان غیر یائسه همراه باشد (۲۴).

مطالعه‌ی هم‌گروهی مشارکتی ملبورانس (MCCS) که یک مطالعه‌ی هم‌گروهی آینده‌نگر بر روی ۴۱۵۱۴ نفر (۲۴۴۶۹ زن ۸۰-۲۷ ساله) بود، توسط Bassett و همکاران در استرالیا و ویکتوریا انجام شد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی ارتباط بین دریافت ویتامین‌های گروه B و متیونین و خطر سرطان پستان بود. پی‌گیری به مدت ۱۶/۳ سال ادامه یافت و در مجموع، داده‌های ۲۰۷۵۶ زن که شامل ۹۳۶ مورد بروز سرطان پستان بود، جهت تجزیه و تحلیل میزان کلی سرطان پستان مورد بررسی قرار گرفت. فقط زنان مبتلا به سرطان تهاجمی اولیه‌ی پستان به عنوان مورد در نظر گرفته شدند.

پی گیری، ۲۹۵۲ مورد سرطان پستان تهاجمی تشخیص داده شد. نتایج این مطالعه از ارتباط دریافت فولات با خطر سرطان پستان حمایت نکرد، اما نشان داد که دریافت فولات با خطر سرطان پستان گیرنده‌ی استروژن مثبت/ پروژسترون منفی، ارتباط معکوسی دارد ($P = 0/010$ ، $RR = 0/79$ درصد، $CI = 0/59-1/07$) که ربطی به وضعیت یائسگی ندارد و ممکن است یافته‌ای تصادفی باشد (۲۲).

Ericson و همکاران، مطالعه‌ای از نوع هم‌گروهی آینده‌نگر در سوئد با هدف بررسی ارتباط دریافت فولات و خطر سرطان پستان در یائسگی بر روی ۱۱۶۹۹ زن ۵۰ ساله و بالاتر انجام دادند. میانگین طول مدت پی‌گیری ۹/۵ سال بود. ابزار بررسی دریافت تغذیه‌ای، تاریخچه‌ی غذایی تعدیل شده بود. در پایان پی‌گیری، ۳۹۲ مورد سرطان پستان تهاجمی رخ داده بود. بروز سرطان پستان مهاجم در گروهی که بالاترین میزان دریافت فولات را داشتند، کاهش یافته بود ($P = 0/020$ ، $RR = 0/35-0/90$ ، $CI = 0/25-0/56$ ، $Hazard\ ratio = 0/56$) یا HR. نتایج این مطالعه نشان داد که دریافت بالاتر فولات، خطر سرطان پستان تهاجمی دوران یائسگی را کاهش می‌دهد (۱۶).

در بین مطالعات هم‌گروهی بررسی شده، ۴ مطالعه به عدم تأثیر نقش فولات در سرطان پستان، ۴ مطالعه به نقش حفاظتی فولات در کاهش خطر سرطان پستان و به طور عمده در زنان غیر یائسه اشاره کرده‌اند و یک مطالعه نیز به عدم تأثیر فولات بر سرطان پستان در زنان یائسه و تأثیر پیش‌گیرنده‌ی فولات در زن غیر یائسه و یک مطالعه نیز به افزایش خطر سرطان پستان با افزایش میزان سرمی فولات اشاره کرده است. در بین مطالعاتی که نقش پیش‌گیرنده‌ی فولات را بر سرطان‌های پستان گیرنده‌ی هورمونی بررسی کرده بودند، اغلب نشان دهنده‌ی کاهش خطر سرطان‌های پستانی گیرنده‌ی هورمونی منفی بوده‌اند. در نتیجه، نتایج مطالعات هنوز متناقض می‌باشد و نیازمند مطالعات بیشتر است که تأثیر وضعیت هورمونی و یائسگی افراد را نیز بررسی کند.

مطالعات مورد-شاهد: Jihene و همکاران، مطالعه‌ای از نوع مورد-شاهد و بر روی ۴۵ بیمار مبتلا به سرطان پستان و ۳۵ زن سالم انجام دادند. سطوح پلاسمایی ویتامین B_{12} ، فولات و هموسیستین در بین دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. میزان هموسیستین، ویتامین B_{12} و فولات در زنان مبتلا به سرطان به میزان معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود. در این مطالعه، هیپرهومیوسیستمی با افزایش خطر سرطان پستان پیشرفته‌تر ارتباط داشت (۲۹).

در مطالعه‌ی فریدانی و همکاران، ۱۳۴ زن ایرانی مبتلا به سرطان پستان تازه تشخیص داده شده و ۲۶۷ زن ایرانی سالم مورد بررسی قرار گرفتند. جهت ارزیابی دریافت مواد غذایی، از پرسش‌نامه‌ی نیمه کمی بسامد خوراک ۱۶۸ موردی استفاده شد و الگوهای تغذیه‌ای این

فولات با خطر سرطان پستان، مطالعه‌ی Stevens و همکاران بود که بر روی ۷۰۶۵۶ زن یائسه در امریکا انجام شد. اطلاعات تغذیه‌ای با استفاده از پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک سال گذشته و از سال ۱۹۹۲ جمع‌آوری شد. در مدت ۱۴ سال پی‌گیری، ۳۸۹۸ زن به سرطان پستان مبتلا شدند. در این مطالعه، ارتباط دریافت فولات رژیم غذایی (فولات موجود در غذاها به علاوه‌ی غذاهای غنی شده با فولیک اسید) و فولات کلی (فولات غذایی، غذاهای غنی شده با فولیک اسید و مکمل فولیک اسید) و چندین ماده‌ی دیگر با سرطان پستان در زنان یائسه بررسی شد. نتایج نشان داد که میزان بالاتر دریافت فولات با خطر بالاتر سرطان پستان (۱۲ درصد بیشتر) مرتبط است ($P = 0/150$)، همچنین، ارتباطی بین دریافت کلی فولات و خطر سرطان پستان وجود نداشت. احتمال می‌رود که دریافت فولات غذایی با خطر سرطان پستان در زنان یائسه ارتباط مثبتی داشته باشد، اما در این مطالعه، ارتباط دز-پاسخ مشاهده نشد (۱۹).

Maruti و همکاران، مطالعه‌ای از نوع هم‌گروهی با هدف بررسی ارتباط دریافت فولات با خطر سرطان پستان، بر روی ۳۵۰۲۳ زن یائسه ۵۰-۷۶ ساله در واشنگتن انجام دادند. به منظور بررسی مصرف فولات، از پرسش‌نامه‌ی نیمه کمی بسامد خوراک سال گذشته استفاده شد. در مدت ۵ سال در ۷۴۳ نفر از آنان، سرطان پستان تشخیص داده شد. نتایج این مطالعه نشان داد که دریافت ۱۰ ساله‌ی فولات با کاهش نسبی خطر سرطان پستان ارتباط معنی‌داری داشت ($P = 0/050$ ، $RR = 0/78$) و این ارتباط در مورد سرطان پستان گیرنده‌ی استروژن منفی نسبت به مثبت پررنگ‌تر بود ($P = 0/020$ ، $CI = 0/18-0/80$)، اما بین فولات و اندازه‌ی تومور پستانی ارتباطی دیده نشد ($P = 0/570$) و مصرف جاری فولات، ارتباطی با خطر سرطان پستان نداشت. نتایج این مطالعه، نشان داد که دریافت مقادیر بالای فولات بر خلاف سایر مطالعات اپیدمیولوژیک، خطر سرطان پستان را افزایش نمی‌دهد؛ حتی مصرف طولانی مدت فولات اثر حفاظتی بر سرطان پستان به خصوص نوع گیرنده‌ی استروژن منفی دارد (۱۷).

Larsson و همکاران، مطالعه‌ای از نوع هم‌گروهی آینده‌نگر مبتنی بر جمعیت و با عنوان بررسی ارتباط بین دریافت فولات و سرطان پستان با توجه به وضعیت گیرنده‌ی استروژنی و پروژسترونی در سوئد بر روی ۶۱۴۳۳ زن انجام دادند. اطلاعات تغذیه‌ای با استفاده از پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک ۶ ماه گذشته در ابتدای مطالعه و ۱ سال اخیر در انتهای مطالعه ارزیابی شد. در طول ۱۷/۴ سال

استفاده از روش واکسای و واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (Polymerase chain reaction یا PCR) انجام شد. مواردی که سرطان پستان داشتند، مصرف فولات ($t = 2/42, P = 0/008$) و ویتامین B₆ ($t = 2/94, P = 0/002$) بالاتری داشتند. در افرادی که دریافت فولات آن‌ها کمتر از ۴۵۰ میکروگرم در روز بود، ژن متیلن تتراهیدروفولات ردوکتاز TT۶۷۷ با خطر بالاتر سرطان پستان همراه بود ($OR = 2/45$ ، درصد، $CI = 1/09-5/82, P = 0/020$). در این مطالعه، دریافت بالاتر فولات و ویتامین B₆ و ژنوتیپ متیلن تتراهیدروفولات ردوکتاز TT۶۷۷ با افزایش خطر سرطان پستان مرتبط بود. علاوه بر این، تداخل معنی‌داری بین متیلن تتراهیدروفولات ردوکتاز TT۶۷۷ و دریافت فولات بر خطر سرطان پستان مشاهده شد (۲۳).

پروژه‌پناه و همکاران، مطالعه‌ی Case series آینده‌نگری بر روی ۱۴۹ زن ایرانی ۳۰-۶۹ ساله مبتلا به سرطان اولیه‌ی پستان انجام دادند. در این مطالعه، از پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک ۱۳۶ موردی استفاده شد. فولات ناشتای پلاسما، کوبالامین، PLP و هموسیستین تام نیز اندازه‌گیری شد. میزان پلاسمایی ناشتای فولات و کوبالامین به میزان معنی‌داری با میزان دریافتی این مواد که از طریق پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک محاسبه شد، ارتباط داشت (۳۲).

در مطالعه‌ی مورد- شاهد مبتنی بر جمعیت چند مرکزی Yang و همکاران، که با هدف بررسی ارتباط دریافت فولات رژیم غذایی، ویتامین‌های گروه B و متیونین با خطر سرطان پستان در زنان اسپانیایی و غیر اسپانیایی انجام شد، ۲۳۲۵ زن مبتلا به مراحل اولیه‌ی سرطان پستان (درجا یا تهاجمی) در گروه مورد و ۲۵۲۵ زن سالم نیز در گروه شاهد قرار گرفتند. طول مدت پی‌گیری ۶ سال بود. دریافت تغذیه‌ای، فعالیت فیزیکی و مواجهات دیگر از طریق مصاحبه ارزیابی شد. مصرف فولات از طریق پرسش‌نامه‌ی تاریخچه‌ی مواد غذایی جهت ارزیابی تناوب غذایی به صورت روزانه، هفتگی و ماهانه بررسی شد. در حالی که هیچ ارتباطی بین سرطان پستان به صورت کلی وجود نداشت؛ بالاترین چارک مصرف فولات ارتباط مرزی و معکوسی با سرطان پستان گیرنده‌ی استروژن منفی ($P = 0/070$)، $OR = 0/50$ ، درصد، $CI = 0/25-1/00$ به خصوص در زنان یائسه ($P = 0/010, CI = 0/11-0/71, OR = 0/28$) داشت؛ در حالی که با سرطان پستان گیرنده‌ی استروژن مثبت و زنان غیر یائسه، هیچ ارتباطی نداشت. نتایج این مطالعه، شواهد ضعیفی از اثر حفاظتی فولات بر سرطان پستان را ارائه داد. همچنین، نشان داد که دریافت بالاتر فولات، ارتباط مرزی با کاهش خطر سرطان پستان گیرنده‌ی استروژن منفی دارد (۱۵).

Tavani و همکاران، مجموعه‌ای از بررسی‌های مورد-شاهدی با

زنان مورد بررسی قرار گرفت. پس از به دست آمدن الگوهای غذایی، در زنانی که غذای آنان غنی از ویتامین‌های گروه B مانند اسید فولیک، فیبر و مواد معدنی بود، خطر سرطان پستان کمتر بود (۳۰).

Matejic و همکاران، مطالعه‌ای از نوع مورد-شاهد لانه‌گزیده و با هدف بررسی ارتباط بین نشانگرهای زیستی فولات و ویتامین B₁₂ و خطر سرطان پستان در زنان اروپایی انجام دادند. اطلاعات تغذیه‌ای با استفاده از پرسش‌نامه‌ی معتبر تاریخچه‌ی تغذیه‌ای خاص کشور و پرسش‌نامه‌ی بسامد غذایی ارزیابی شد. غلظت پلاسمایی فولات و ویتامین B₁₂ در ۲۴۹۱ زن مبتلا به سرطان پستان و ۲۵۲۱ زن در گروه شاهد اندازه‌گیری گردید. غلظت پلاسمایی فولات و ویتامین B₁₂ ارتباط معنی‌داری با خطر سرطان پستان با توجه به وضعیت گیرنده‌ی استروژنی نداشت (۳۱).

Gong و همکاران، مطالعه‌ی مورد-شاهد مبتنی بر بیمارستان و جمعیت با هدف بررسی ارتباط دریافت فولات غذایی، ویتامین B₆ و B₁₂ و متیونین با خطر سرطان پستان در زنان آفریقایی-آمریکایی و اروپایی-آمریکایی با توجه به وضعیت یائسگی و وضعیت گیرنده‌ی استروژنی بر روی ۱۵۸۲ زن آفریقایی-آمریکایی (۷۴۹ مورد) و ۱۴۳۴ زن اروپایی-آمریکایی (۷۴۴ مورد) انجام دادند. داده‌های این مطالعه، بر گرفته از داده‌های مطالعه‌ی مورد-شاهدی دایره‌ی سلامت زنان بود. جهت ارزیابی اطلاعات تغذیه‌ای، از پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک استفاده شد. در زنان آفریقایی-آمریکایی ارتباط معکوسی بین دریافت فولات غذایی در زنان یائسه ($P_{trend} 4^{th} Vs 1^{st} quartiles = 0/060$) و تومور گیرنده‌ی استروژن مثبت ($P_{trend} 4^{th} Vs 1^{st} quartiles = 0/030$) مشاهده شد. در حالی که در زنان اروپایی-آمریکایی، ارتباط مثبتی با دریافت فولات صنایعی ($P_{trend} 4^{th} Vs 1^{st} quartiles = 0/030, CI = 1/06-2/21$)، $OR = 0/53$ ، درصد، دیدن شد. نتایج این مطالعه نشان داد که دریافت فولات طبیعی موجود در مواد غذایی، ارتباط معکوسی با خطر سرطان پستان دارد و این ارتباط، بسته به نژاد، وضعیت یائسگی و گیرنده‌ی هورمونی ممکن است متفاوت باشد (۱۴).

Weiwei و همکاران، مطالعه‌ای از نوع مورد-شاهد جهت تعیین ارتباط بین دریافت فولات، ویتامین B₆ و B₁₂ و متیلن تتراهیدروفولات ردوکتاز و ژنوتیپ Methionine synthase (MTR) با خطر سرطان پستان انجام دادند. این مطالعه بر روی ۲۹۶ مورد سرطان پستان تازه تشخیص داده شده که به تأیید هیستولوژیک رسیده بودند و ۳۰۶ فرد شاهد انجام گرفت. دریافت فولات، ویتامین B₆ و B₁₂ هر کدام با استفاده از پرسش‌نامه محاسبه شد. ژنوتیپ متیلن تتراهیدروفولات ردوکتاز و پلی‌مورفیسم MTR، با

مورد، دو شاهد از نظر سن (± 3 ماه) و تاریخ گرفتن نمونه‌ی خون (± 1 ماه) همسان شدند. در این مطالعه، ارتباط معنی‌داری بین غلظت پلاسمایی فولات و زیر گروه‌های سرطان پستان از نظر نوع گیرنده‌ی استروژنی مشاهده نشد. غلظت پلاسمایی فولات، ارتباط مثبتی با خطر سرطان پستان گیرنده‌ی استروژنی β^- داشت ($P = 0/001$)، اما با خطر سرطان پستان گیرنده‌ی استروژنی β^+ ارتباطی نداشت. غلظت پلاسمایی فولات، ارتباط مثبتی با خطر سرطان پستان گیرنده‌ی استروژنی $\alpha^+\beta^-$ داشت ($P = 0/007$). غلظت پلاسمایی فولات، ارتباط معنی‌داری با خطر کلی سرطان پستان گیرنده‌ی استروژنی α^+ یا α^- نداشت. ارتباط معنی‌داری بین غلظت پلاسمایی فولات و سرطان پستان گیرنده‌ی استروژنی β^+ ، α^+ و α^- مشاهده نشد (۳۴).

Gao و همکاران، برای ارزیابی ارتباط بین دریافت فولات غذایی و پلی مورفیسیم‌های متیلن تتراهیدروفولات ردوکتاز (یا MTHFR) با خطر سرطان پستان مطالعه‌ای از نوع مورد-شاهد مبتنی بر جمعیت بر روی ۶۶۹ مورد و ۶۸۲ شاهد در چین انجام دادند. جهت ارزیابی دریافت فولات از پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراکی استفاده شد. ارتباط معکوس و معنی‌داری بین دریافت فولات و خطر سرطان پستان مشاهده شد ($OR = 0/700$ درصد، $95\% CI = 0/53-0/92$). نتایج این مطالعه، نشان داد که دریافت فولات غذایی با کاهش خطر سرطان پستان ارتباط دارد (۳۵).

مطالعه‌ی مورد-شاهد مبتنی بر جمعیت با هدف بررسی تأثیر دریافت فولات، ویتامین B_2 ، B_6 ، B_{12} و پلی مورفیسیم‌های ژنتیکی مربوط به آنزیم در خطر سرطان پستان توسط Ma و همکاران در ژاپن بر روی ۳۸۸ جفت بیمار ۷۴-۲۰ ساله‌ی مبتلا به سرطان پستان مهاجم که به تازگی و از طریق هیستوپاتولوژیک اثبات شده بود، انجام شد. موارد از ۴ بیمارستان در ژاپن انتخاب شدند. گروه شاهد، در این مطالعه افرادی بودند که از نظر سنی (با محدوده‌ی ۳ سال) و منطقه‌ی سکونت با افراد گروه مورد همسان شدند و به منظور بررسی طبی (Check up) به ۲ تا ۴ بیمارستانی که افراد گروه مورد از آن انتخاب شده بودند، مراجعه کرده بودند و اثبات شده بود که مبتلا به سرطان پستان نیستند. به منظور بررسی دریافت فولات و سایر ویتامین‌های گروه B، از پرسش‌نامه‌ی معتبر بسامد خوراکی استفاده شد. دریافت روزانه‌ی مواد غذایی از طریق تجدید نظر پنجم جدول استاندارد ترکیب غذای ژاپن محاسبه شد. دریافت فولات، ویتامین B_2 ، B_6 ، B_{12} ، پلی مورفیسیم متیلن تتراهیدروفولات ردوکتاز یا ژن سازنده‌ی متیونین با خطر سرطان پستان ارتباط معنی‌داری نداشت. در واکاوی‌های طبقه‌بندی شده بر اساس وضعیت یائسگی، تفاوت قابل توجهی بین زنان یائسه و غیر یائسه مشاهده نشد. همچنین، بین دریافت تغذیه‌ای و خطر زیر گروه‌های هورمونی سرطان پستان نیز

هدف تعیین ارتباط بین دریافت فولات خطر چندین سرطان مهم (مری، کولورکتال، پانکراس، پستان، رحم، تخمدان، معده، پروستات و کلیه) انجام دادند. این مطالعه، بر اساس شبکه‌ای از مطالعات مورد-شاهد کنترل شده در ایتالیا و سوئیس انجام شده است. نسبت شانسی برای مصرف فولات در رژیم غذایی با استفاده از مدل‌های رگرسیون چندگانه‌ی لجستیک محاسبه شد. در این بررسی، ۳۰۳۴ مورد سرطان پستان و ۳۳۹۲ شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. طبق نتایج این مطالعه، یک رابطه‌ی معکوس معنی‌دار با خطر سرطان پستان وجود داشت و OR برای افزایش ۱۰۰ میکروگرم در روز فولات خوراکی ۰/۸۷ برای این نوع سرطان بود (۱۸).

مطالعه‌ای از نوع مورد-شاهدی مبتنی بر بیمارستان با هدف بررسی ارتباط دریافت فولات، ویتامین B_6 ، B_{12} و متیونین و خطر سرطان پستان با توجه به وضعیت گیرنده‌ی استروژنی و پروژسترونی بر روی ۴۳۸ مورد و ۴۳۸ شاهد که از نظر سن با محدوده‌ی ۵ سال همسان شده و ساکن چین بودند، توسط Zhang و همکاران انجام شد. موارد شامل زنان ۷۰-۲۵ ساله‌ی ساکن چین که سرطان پستان در آن‌ها از نظر بافت‌شناسی و حداکثر ۳ ماه قبل از مصاحبه تشخیص داده شده بود، انجام گرفت. وضعیت گیرنده‌ی استروژنی یا پروژسترونی از داده‌های ثبت شده در پرونده‌های پزشکی بیماران به دست آمد. اطلاعات تغذیه‌ای توسط پرسش‌نامه‌ی معتبر بسامد خوراکی ۸۱ موردی و از طریق مصاحبه‌ی چهره به چهره به دست آمد و دریافت تغذیه‌ای روزانه با استفاده از جدول ترکیب غذایی چینی تخمین زده شد. ارتباط آماری معکوس و معنی‌داری بین دریافت فولات و خطر سرطان پستان در تمامی زیر گروه‌های استروژنی و پروژسترونی مشاهده شد ($P < 0/001$ ، $OR = 0/49-0/21$ ، $95\% CI = 0/32$) که ربطی به وضعیت یائسگی نداشت (۳۳).

مطالعه‌ی مورد-شاهدی لانه‌گزیده از هم‌گروهی Malmö diet و سرطان با هدف بررسی ارتباط بین غلظت پلاسمایی فولات و خطر سرطان پستان در زنان یائسه‌ی بالای ۵۵ سال با توجه به وضعیت گیرنده‌ی استروژنی و در Malmö در جنوب سوئد توسط Ericson و همکاران انجام شد. در این مطالعه، ۲۰۴ مورد بروز سرطان پستان مشاهده شد و اطلاعات در مورد وضعیت گیرنده‌ی استروژنی α و β با استفاده از اطلاعات ایمونوکمیکال (Immunochemical) به دست آمد. پرسش‌نامه‌های مورد استفاده در این مطالعه، شامل پرسش‌نامه‌های وضعیت اجتماعی-اقتصادی، سبک زندگی، عوامل تغذیه‌ای، مصرف مکمل‌های تغذیه‌ای و وعده‌های غذایی در طول هفته و همچنین، یک مصاحبه در مورد تاریخچه‌ی غذایی بود. نمونه‌ی خون و وضعیت اتروپومتریک نیز ثبت شد. غلظت پلاسمایی فولات در افراد مورد و شاهد (۴۰۸ نفر) اندازه‌گیری شد. برای هر

ارتباط معنی داری مشاهده نشد (۳۶).

Ma و همکاران، مطالعه‌ی مورد-شاهدی با هدف بررسی تأثیر دریافت فولات، ویتامین B₆ و B₁₂، پلی مورفیسم‌های ژنتیکی مرتبط با آنزیم بر خطر سرطان پستان، بر روی ۴۸۵ زن برزیلی ۷۴-۲۰ ساله‌ی مبتلا به سرطان پستان تازه تشخیص داده شده از طریق هیستولوژیک، که از نظر سنی با گروه شاهد همسان شده بودند و از ۸ بیمارستان در ساوپائولو برزیل انتخاب شدند، انجام دادند. جهت بررسی دریافت انرژی ناشی از دریافت فولات، ویتامین B₆ و B₁₂، از پرسش‌نامه‌ی معتبر بسامد خوراک ۱۱۸ موردی یک سال گذشته استفاده شد. دریافت روزانه‌ی مواد غذایی با استفاده از جدول ترکیب غذایی اداره‌ی کشاورزی ایالت متحده و تجدید نظر پنجم جدول ترکیب غذایی ژاپن محاسبه شد. نتایج این مطالعه، نشان داد که دریافت فولات، ویتامین B₆ و B₁₂ یا پلی مورفیسم متیلن تتراهیدروفولات ردوکتاز با سرطان پستان ارتباطی ندارد. هر چند در زنانی که ژنوتیپ MTR2756GG داشتند و نیز در زنان یائسه‌ای که دریافت فولات بالایی داشتند، خطر افزایش یافته بود. همچنین، افزایش معنی داری در خطر سرطان پستان در زنان غیر یائسه با نژاد غیر ژاپنی-برزیلی که دریافت بالای فولات را داشتند، مشاهده گردید (P = ۰/۰۳۷، OR = ۱/۸۹، CI = ۱/۰۶-۳/۳۸). در حالی که این ارتباط، در نژاد ژاپنی-برزیلی مشاهده نشد (۳۷).

Lin و همکاران، مطالعه‌ی ای از نوع مورد-شاهدی لانه گزیده با هدف بررسی ارتباط بین دریافت فولات، ویتامین B₆ و B₁₂ و خطر سرطان پستان بر روی ۸۴۸ زن مبتلا به سرطان تهاجمی پستان و ۸۴۸ زن سالم که از بین ۲۸۳۴۵ زن شرکت کننده در مطالعه‌ی سلامت زنان (کارآزمایی بالینی جهت پیش‌گیری از سرطان و بیماری قلبی) در ایالات متحده‌ی امریکا انتخاب شدند، انجام دادند. در این مطالعه، غلظت خونی فولات، PLP، فرم فعال اصلی ویتامین B₆ و ویتامین B₁₂ در ارتباط با سرطان پستان اندازه‌گیری شد. اطلاعات تغذیه‌ای با استفاده از پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک یک سال اخیر سنجیده شد. غلظت خونی فولات، PLP و ویتامین B₁₂ با خطر سرطان پستان ارتباط نداشت. خطر نسبی سرطان پستان در زنانی که در بالاترین چارک فولات پلاسما قرار داشتند، نسبت به زنانی که در پایین‌ترین چارک بودند، وجود داشت (P = ۰/۲۱۰، CI = ۱/۰۰-۲/۰۲). غلظت بالاتر فولات پلاسما به طور متوسط ۹۵ درصد، (RR = ۱/۴۲). غلظت فولات پلاسما به طور متوسط با افزایش خطر سرطان پستان قبل از یائسگی (P = ۰/۰۴۰) و پیشرفت سرطان پستان گیرنده‌ی استروژن مثبت و پروژسترون مثبت (P < ۰/۰۶۰) همراه بود. نتایج مطالعه نشان داد که ویتامین‌های گروه B شامل فولات، ویتامین B₆ و B₁₂ کاهش اندکی در خطر پیشرفت سرطان پستان ایجاد کردند و یا به کلی، هیچ کاهش را سبب

نمی‌شوند. مشاهده‌ی ارتباط دریافت فولات با خطر سرطان پستان در زنان قبل از یائسگی و سرطان پستان گیرنده‌ی استروژن مثبت و پروژسترون مثبت، غیر منتظره است و به مطالعات بیشتری در این زمینه نیاز است (۳۸).

در بین مطالعات مورد-شاهدی مورد بررسی، ۵ مورد نشان دهنده‌ی عدم تأثیر و ۶ مورد نشان دهنده‌ی کاهش خطر سرطان پستان بودند و ۲ مطالعه نیز نشان دهنده‌ی افزایش خطر می‌باشند. با این وجود، اگر به صورت کلی نتایج تمام مطالعات مورد-شاهد و هم‌گروهی مورد بررسی قرار گیرند، تعداد بیشتری از مطالعات نشان دهنده‌ی تأثیر فولات در پیش‌گیری از سرطان پستان هستند. با توجه به نتایج متناقض در مطالعات هم‌گروهی و مورد-شاهد، انجام مطالعات بیشتری در این زمینه و به خصوص بررسی وضعیت گیرنده‌ی هورمونی و وضعیت یائسگی، می‌تواند به شفاف‌تر شدن این موضوع کمک کند.

بحث

مطالعه‌ی مروری حاضر، شامل ۱۰ مطالعه‌ی هم‌گروهی و ۱۳ مطالعه‌ی مورد-شاهد و ۱ مطالعه‌ی Case series می‌باشد که نقش فولات در پیش‌گیری از سرطان پستان را مورد بررسی قرار می‌دهد. نتایج این مطالعه، نشان داد که رژیم غذایی غنی از فولات، با کاهش خطر ابتلا به سرطان پستان همراه نیست. مشابه با مطالعه‌ی مروری حاضر، نتایج سایر مطالعات نیز متناقض بوده است، اما به طور عمده به عدم تأثیر فولات بر سرطان پستان اشاره دارد (۴۰-۳۹، ۲۴-۲۱). این یافته، مشابه نتایج دو متآنالیز قبلی می‌باشد که در آن‌ها، شواهد قابل توجهی به نفع کاهش خطر سرطان پستان با مصرف بیشتر فولات دیده نشد؛ اگر چه در این مطالعات، همانند مطالعه‌ی حاضر، بین نتایج مطالعات هم‌گروهی و مورد-شاهد اختلاف نظر وجود داشت (۴۱، ۳).

در متآنالیز Chen و همکاران، گزارش شد که فولات ممکن است اثرات پیش‌گیرانه‌ی در برابر خطر ابتلا به سرطان پستان، به ویژه در مصرف کنندگان سطوح بالای الکل را داشته باشد. با این حال، دز و زمان مصرف بسیار مهم هستند که شاید به پیچیدگی مسیرهای متابولیسم فولات مرتبط باشد (۳). کمبود مواد مغذی مانند ویتامین‌ها و ریز مغذی‌ها با سرطان پستان ارتباط دارد و فولات، ممکن است در افرادی که سطوح پایینی از آن را دارند، در مقابل سرطان پستان اثر حفاظتی داشته باشد، اما در افرادی که فولات کافی دریافت کرده‌اند، منجر به تومورزایی گردد (۲۳). همان‌گونه که اشاره شد، نتایج مطالعات در مورد اثر حفاظتی فولات بر سرطان پستان، متناقض هستند (۲۳، ۱۴). تناقض بین این مطالعات، ممکن است در اثر نژاد، منبع کنترل نمونه‌ها، حجم نمونه و غیره باشد و هنوز تأیید یافته‌های موجود نیازمند مطالعات بیشتر است (۲۳).

افراد شرکت کننده را در توجیه این قضیه ذکر نمودند. مقدار مصرف مواد غذایی غنی از فولات در مطالعات مختلف متفاوت بوده و ممکن است علت تفاوت‌های مشاهده شده باشد (۴۲).

در نهایت، تفاوت در حجم نمونه، منطقه‌ی انجام مطالعه، طراحی مطالعه و روش‌های ارزیابی، ممکن است باعث ناهمگونی در نتایج مطالعات شده باشد. بنابراین، پیشنهاد انجام مطالعات مداخله‌ای و آینده‌نگر کنترل شده در جوامع مختلف به منظور بررسی اثرات پیش‌گیرانه‌ی فولات در برابر خطرات سرطان پستان داده می‌شود.

با توجه به نتایج مطالعات هم‌گروهی انجام شده، به نظر می‌رسد مصرف فولات منجر به پیش‌گیری از سرطان‌های پستان قبل از یائسگی می‌شود و به طور عمده، بر روی نوع گیرنده‌ی منفی این تأثیر را اعمال خواهد کرد. در حالی که مطالعات مورد-شاهد، به طور عمده به تأثیر پیش‌گیرنده‌ی فولات بر سرطان پستان اشاره دارد. بنا بر نتایج حاصل از این مطالعات، ارتباط بین فولات و سرطان پستان همواره مبهم بوده است و نیازمند مطالعات بیشتر و در نظر گرفتن وضعیت یائسگی و گیرنده‌ی هورمونی است تا نتایج شفاف‌تری در این زمینه حاصل گردد.

تشکر و قدردانی

از کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی دانشکده‌ی پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و زحمات سرکار خانم دکتر زمزم پاکنهاد تشکر و قدردانی می‌گردد.

این حقیقت که یافته‌های اپیدمیولوژیک قادر به اثبات تأثیر فولات بر خطر سرطان پستان نیستند، نشان می‌دهد که عوامل فردی بسیاری با دریافت فولات تداخل دارند (۲۵). به عنوان مثال، ارتباط فولات با وضعیت گیرنده‌ی استروژن سرطان پستان هنوز شناخته نشده است و ممکن است به علت تأثیر متفاوت بر فنوتیپ‌های گیرنده‌ی استروژن باشد (۱۵). این یافته، در مطالعه‌ی حاضر نیز دیده شد. بیشتر مطالعات هم‌گروهی، به نقش حفاظتی فولات در پیش‌گیری از سرطان پستان گیرنده‌ی استروژن منفی تأکید داشتند. این ارتباط، بر اساس این فرضیه است که سطوح فولات منجر به هایپومتیل‌اسیون در سراسر DNA و متیل‌اسیون نا به جا در مناطق پیش‌برنده‌ی جزایر CpG ژن گیرنده‌ی استروژن می‌شود که منجر به خاموش کردن بیان گیرنده می‌گردد. به لحاظ نظری، ارتباط بین مصرف فولات و وضعیت گیرنده‌ی استروژن منفی، ممکن است ناشی از متیل‌اسیون ناحیه‌ی پیش‌برنده‌ی جزیره‌ی CpG برای ژن گیرنده‌ی استروژن باشد (۱۵). اگر چه طبق مطالعه‌ی Tio و همکاران، به نظر نمی‌رسد سرطان پستان با مصرف فولات مرتبط باشد و این یافته، بر اساس وضعیت یائسگی و یا گیرنده‌ی هورمونی متفاوت نیست (۴۲).

همچنین، گزارش‌ها حاکی از این است که عوامل خطر تغذیه‌ای سرطان پستان در زنان یائسه و غیر یائسه متفاوت است (۲۱). شاید کسانی که در پایین‌ترین سطح مصرف فولات هستند، در معرض خطر بالقوه‌ی سرطان سینه پس از یائسگی باشند. اگر چه این یافته، در متآنالیز Tio و همکاران دیده نشد و محققان مصرف بالای فولات در

References

1. Khalighfard S, Rajbi H, Gharakhanlou R, Khalighfard S, Setoudeh V, Alizadeh A. The Effect of 8 Weeks of Interval Aerobic Exercise before and after Induction of Breast Cancer on Serum Level of Irisin and Tumor Growth in Balb/c mice. J Isfahan Med Sch 2018; 35(459): 1775-84. [In Persian].
2. Kennedy DA, Stern SJ, Moretti M, Matok I, Sarkar M, Nickel C, et al. Folate intake and the risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. Cancer Epidemiol 2011; 35(1): 2-10.
3. Chen P, Li C, Li X, Li J, Chu R, Wang H. Higher dietary folate intake reduces the breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. Br J Cancer 2014; 110(9): 2327-38.
4. Kim HJ, Jung S, Eliassen AH, Chen WY, Willett WC, Cho E. Alcohol Consumption and Breast Cancer Risk in Younger Women According to Family History of Breast Cancer and Folate Intake. Am J Epidemiol 2017; 186(5): 524-31.
5. Kolak A, Kaminska M, Sygit K, Budny A, Surdyka D, Kukielka-Budny B, et al. Primary and secondary prevention of breast cancer. Ann Agric Environ Med 2017; 24(4): 549-53.
6. Hafezi G, Tavssoli M, Hemmati S, Safari F. The Association between CA Polymorphism in src Gene and Risk of Breast Cancer. J Isfahan Med Sch 2017; 35(419): 87-92. [In Persian].
7. Vahid F, Hatami M, Sadeghi M, Ameri F, Faghfoori Z, Davoodi SH. The association between the Index of Nutritional Quality (INQ) and breast cancer and the evaluation of nutrient intake of breast cancer patients: A case-control study. Nutrition 2018; 45: 11-6.
8. Najafi-Dorche S, Tavassoli M, Hemati S, Safari F. The Study of TAAAA Polymorphism in p53 Gene and Its Association with Breast Cancer. J Isfahan Med Sch 2015; 33(323): 134-43. [In Persian].
9. Sharifi M, Moridnia A. Inducing Apoptosis and Decreases Cell Proliferation in Human Breast Cancer Cells through miR-182-5p Blockage Caused by Locked Nucleic Acid. J Isfahan Med Sch 2017; 35(418): 57-63. [In Persian].
10. Hankinson SE, Colditz GA, Willett WC. Towards an integrated model for breast cancer etiology: the lifelong interplay of genes, lifestyle, and hormones. Breast Cancer Res 2004; 6(5): 213-8.
11. Noroozi M, Rastegari Z, Paknahad Z. Type of body fat distribution in postmenopausal women and its related factors. Iran J Nurs Midwifery Res 2010;

- 15(1): 27-31.
12. Haghghatdoost F, Paknahad Z. Soy Intake and Risk of Breast Cancer. *J Health Syst Res* 2013; 9(5): 449-59. [In Persian].
 13. Liu M, Cui LH, Ma AG, Li N, Piao JM. Lack of effects of dietary folate intake on risk of breast cancer: an updated meta-analysis of prospective studies. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15(5): 2323-8.
 14. Gong Z, Ambrosone CB, McCann SE, Zirpoli G, Chandran U, Hong CC, et al. Associations of dietary folate, Vitamins B6 and B12 and methionine intake with risk of breast cancer among African American and European American women. *Int J Cancer* 2014; 134(6): 1422-35.
 15. Yang D, Baumgartner RN, Slattery ML, Wang C, Giuliano AR, Murtaugh MA, et al. Dietary intake of folate, B-vitamins and methionine and breast cancer risk among Hispanic and non-Hispanic white women. *PLoS One* 2013; 8(2): e54495.
 16. Ericson U, Sonestedt E, Gullberg B, Olsson H, Wirfalt E. High folate intake is associated with lower breast cancer incidence in postmenopausal women in the Malmo Diet and Cancer cohort. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(2): 434-43.
 17. Maruti SS, Ulrich CM, White E. Folate and one-carbon metabolism nutrients from supplements and diet in relation to breast cancer risk. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(2): 624-33.
 18. Tavani A, Malerba S, Pelucchi C, Dal ML, Zucchetto A, Serraino D, et al. Dietary folates and cancer risk in a network of case-control studies. *Ann Oncol* 2012; 23(10): 2737-42.
 19. Stevens VL, McCullough ML, Sun J, Gapstur SM. Folate and other one-carbon metabolism-related nutrients and risk of postmenopausal breast cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(6): 1708-15.
 20. Zhang YF, Shi WW, Gao HF, Zhou L, Hou AJ, Zhou YH. Folate intake and the risk of breast cancer: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *PLoS One* 2014; 9(6): e100044.
 21. Shrubsole MJ, Shu XO, Li HL, Cai H, Yang G, Gao YT, et al. Dietary B vitamin and methionine intakes and breast cancer risk among Chinese women. *Am J Epidemiol* 2011; 173(10): 1171-82.
 22. Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A. Folate intake and risk of breast cancer by estrogen and progesterone receptor status in a Swedish cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17(12): 3444-9.
 23. Weiwei Z, Liping C, Dequan L. Association between dietary intake of folate, vitamin B6, B12 & MTHFR, MTR Genotype and breast cancer risk. *Pak J Med Sci* 2014; 30(1): 106-10.
 24. de Batlle J, Ferrari P, Chajes V, Park JY, Slimani N, McKenzie F, et al. Dietary folate intake and breast cancer risk: European prospective investigation into cancer and nutrition. *J Natl Cancer Inst* 2015; 107(1): 367.
 25. Egnell M, Fassier P, Lecuyer L, Zelek L, Vasson MP, Hercberg S, et al. B-Vitamin Intake from Diet and Supplements and Breast Cancer Risk in Middle-Aged Women: Results from the Prospective NutriNet-Sante Cohort. *Nutrients* 2017; 9(5).
 26. Kim SJ, Zuchniak A, Sohn KJ, Lubinski J, Demsky R, Eisen A, et al. Plasma folate, vitamin B-6, and vitamin B-12 and breast cancer risk in B. *Am J Clin Nutr* 2016; 104(3): 671-7.
 27. Cancarini I, Krogh V, Agnoli C, Grioni S, Matullo G, Pala V, et al. Micronutrients Involved in One-Carbon Metabolism and Risk of Breast Cancer Subtypes. *PLoS One* 2015; 10(9): e0138318.
 28. Bassett JK, Baglietto L, Hodge AM, Severi G, Hopper JL, English DR, et al. Dietary intake of B vitamins and methionine and breast cancer risk. *Cancer Causes Control* 2013; 24(8): 1555-63.
 29. Jihene AB, Balti M, Estambouli N, Zribi A, Haddaoui A. 444 (PB-077) - Plasma homocysteine, folate, vitamin B12 and risk of breast cancer. *Eur J Cancer* 2018; 92: S129.
 30. Fereidani SS, Eini-Zinab H, Heidari Z, Jalali S, Sedaghat F, Rashidkhani B. Nutrient Patterns and Risk of Breast Cancer among Iranian Women: a Case- Control Study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018; 19(9): 2619-24.
 31. Matejcic M, de Batlle J, Ricci C, Biessy C, Perrier F, Huybrechts I, et al. Biomarkers of folate and vitamin B12 and breast cancer risk: report from the EPIC cohort. *Int J Cancer* 2017; 140(6): 1246-59.
 32. Pirouzpanah S, Taleban FA, Mehdipour P, Atri M, Hooshyareh-rad A, Sabour S. The biomarker-based validity of a food frequency questionnaire to assess the intake status of folate, pyridoxine and cobalamin among Iranian primary breast cancer patients. *Eur J Clin Nutr* 2014; 68(3): 316-23.
 33. Zhang CX, Ho SC, Chen YM, Lin FY, Fu JH, Cheng SZ. Dietary folate, vitamin B6, vitamin B12 and methionine intake and the risk of breast cancer by oestrogen and progesterone receptor status. *Br J Nutr* 2011; 106(6): 936-43.
 34. Ericson U, Borgquist S, Ivarsson MI, Sonestedt E, Gullberg B, Carlson J, et al. Plasma folate concentrations are positively associated with risk of estrogen receptor beta negative breast cancer in a Swedish nested case control study. *J Nutr* 2010; 140(9): 1661-8.
 35. Gao CM, Tang JH, Cao HX, Ding JH, Wu JZ, Wang J, et al. MTHFR polymorphisms, dietary folate intake and breast cancer risk in Chinese women. *J Hum Genet* 2009; 54(7): 414-8.
 36. Ma E, Iwasaki M, Kobayashi M, Kasuga Y, Yokoyama S, Onuma H, et al. Dietary intake of folate, vitamin B2, vitamin B6, vitamin B12, genetic polymorphism of related enzymes, and risk of breast cancer: a case-control study in Japan. *Nutr Cancer* 2009; 61(4): 447-56.
 37. Ma E, Iwasaki M, Junko I, Hamada GS, Nishimoto IN, Carvalho SM, et al. Dietary intake of folate, vitamin B6, and vitamin B12, genetic polymorphism of related enzymes, and risk of breast cancer: A case-control study in Brazilian women. *BMC Cancer* 2009; 9: 122.
 38. Lin J, Lee IM, Cook NR, Selhub J, Manson JE, Buring JE, et al. Plasma folate, vitamin B-6, vitamin B-12, and risk of breast cancer in women. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(3): 734-43.
 39. Kabat GC, Miller AB, Jain M, Rohan TE. Dietary

- intake of selected B vitamins in relation to risk of major cancers in women. *Br J Cancer* 2008; 99(5): 816-21.
40. Jung S, Wang M, Anderson K, Baglietto L, Bergkvist L, Bernstein L, et al. Alcohol consumption and breast cancer risk by estrogen receptor status: in a pooled analysis of 20 studies. *Int J Epidemiol* 2016; 45(3): 916-28.
41. Larsson SC, Giovannucci E, Wolk A. Folate and risk of breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99(1): 64-76.
42. Tio M, Andrici J, Eslick GD. Folate intake and the risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2014; 145(2): 513-24.

Folic Acid Intake and Risk of Breast Cancer

Hadis Sourinejad¹, Elham Adib-Moghaddam², Zamzam Paknahad³

Review Article

Abstract

Background: Breast cancer is the most common invasive cancer in women, and also the most common cause of death from cancer and accounts for 25.2% of all newly diagnosed cancers in the world. Breast cancer is a multifactorial disease, and in addition to hereditary and environmental conditions, nutritional status and nutritional factors such as folate, vitamin B6 and B12, and alcohol may also be related to it.

Methods: In this study, with the use of search engines PubMed, Proquest, Scopus, Science Direct, and Web of Science, and the keywords of breast cancer, breast neoplasms, folic acid and vitamin B9 were searched, on 13 case-control, 10 cohort, and 1 case series studies were found during the years 2007-2018.

Findings: Studies have shown that a diet rich in folate is not associated with a reduced risk of breast cancer. The effect of folate on breast cancer is contradictory; folate consumption may lead to the prevention of breast cancer in the premenopausal age, and would mainly affect the negative receptor type. However, the difference in sample size, study area, study design, and evaluation methods may lead to heterogeneity in the results of the studies.

Conclusion: The relationship between folate and breast cancer is ambiguous, and requires further studies to consider the state of menopause and hormone receptor in order to achieve clearer results in this regard.

Keywords: Breast cancer, Breast Neoplasms, Folic acid, Vitamin B₉

Citation: Sourinejad H, Adib-Moghaddam E, Paknahad Z. **Folic Acid Intake and Risk of Breast Cancer.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(500): 1248-60.

1- PhD Candidate, Department of Midwifery and Reproductive Health, School of Nursing and Midwifery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Clinical Nutrition and Food Sciences, School of Nutrition Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Elham Adib Moghaddam, Email: adibme921@gmail.com

بررسی خصوصیت مولکولی ایزوله‌های بالینی *Leishmania Major* دارای ناحیه‌ی ITS1 و مشابه با گونه‌های *Crithidia*

مینا آقائی میبیدی^۱، گیلدا اسلامی^۲، مسعود توحیدفر^۳، علی فتاحی بافقی^۴، سعیده‌السادات حسینی^۵، سلمان احمدیان^۱، مراد اللومی^۶

مقاله کوتاه

چکیده

مقدمه: لیشمانیوز توسط تک‌یاخته‌ای از جنس *Leishmania* ایجاد می‌شود. تعدادی از ایزوله‌های این انگل در مناطقی از ایران دارای الگوی متفاوتی از ITS1 و مشابه انواع گونه‌های *Crithidia* هستند. بنابراین، در این مطالعه به بررسی مولکولی این ایزوله‌ها پرداخته شد.

روش‌ها: از ایزوله‌های دارای ITS1 مشابه با انواع گونه‌های *Crithidia*، DNA ژنومی استخراج شد. تکثیر با استفاده از پرایمر اختصاصی 13A/13B صورت گرفت و در ادامه، توالی‌یابی شد. توالی‌های دریافتی از طریق BLASTn و Multiple alignment و T-Coffee و Vector NTI مورد بررسی قرار گرفت. جهت گروه‌بندی و بررسی وضعیت ایزوله‌ها، از درخت فیلوژنی استفاده گردید.

یافته‌ها: بررسی توالی‌های به دست آمده، مشخص نمود که هتروژنیسیته کمی بین ایزوله‌های مورد بررسی وجود دارد، اما هتروژنیسیته بین این ایزوله‌ها و ایزوله‌های موجود در بانک‌ها قابل توجه است. بنابراین، ایزوله‌ها در گروه‌بندی مجزایی قرار گرفتند. همچنین، با وجود این که ناحیه‌ی ITS1 این ایزوله‌ها مشابه با *Crithidia* بود، اما ناحیه‌ی 13A/13B موجود روی میتوکندری مشابه با انواع گونه‌های *Leishmania* بود.

نتیجه‌گیری: از آن جایی که انگل *Crithidia* به عنوان انگلی تک میزبان گزارش شده است و انسان نمی‌تواند میزبان مناسبی برای این انگل باشد، حضور ژن‌های آن در انگل‌های مسبب لیشمانیوز جلدی، می‌تواند ناشی از ملاقات قبلی این دو انگل در یک میزبان مشترک یعنی پشه‌ی خاکی باشد. از آن جایی که تا به حال هیچ تکثیر جنسی در جنس *Leishmania* گزارش نشده است، احتمال وجود پدیده‌ی نوترکیبی وجود دارد.

واژگان کلیدی: *Crithidia*، *Leishmania major*، لیشمانیوز جلدی

ارجاع: آقائی میبیدی مینا، اسلامی گیلدا، توحیدفر مسعود، فتاحی بافقی علی، حسینی سعیده‌السادات، احمدیان سلمان، اللومی مراد. **بررسی خصوصیت مولکولی ایزوله‌های**

بالینی *Leishmania Major* دارای ناحیه‌ی ITS1 مشابه با گونه‌های *Crithidia*. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۰۰): ۱۲۶۶-۱۲۶۱

مقدمه

لیشمانیوز که توسط تک‌یاخته‌ای از جنس *Leishmania* ایجاد می‌شود، بیماری است که شامل زخم‌های جلدی خودبه‌خود محدود شونده تا اشکال احشایی کشنده در صورت عدم درمان است (۱). سالانه، ۲ میلیون عفونت جدید رخ می‌دهد که ۱/۵ میلیون مورد مربوط به لیشمانیوز جلدی است (۲). لیشمانیوز جلدی، اغلب به دو صورت شهری و روستایی بروز می‌کند که عامل آن‌ها به ترتیب

Leishmania tropica و *Leishmania major* است (۳).

تشخیص به موقع بیماری، منجر به درمان به موقع و جلوگیری از پیچیده شدن درمان می‌شود. به خصوص که در مراحل ابتدایی درمان، می‌توان از راه‌های کم‌خطرتر نظیر سرمادرمانی، الکتروتراپی و ... استفاده نمود (۴). در ابتدا، تشخیص گونه‌ی انگل بر اساس اندازه، شکل زخم، مناطق جغرافیایی و تزریق به حیوانات آزمایشگاهی انجام می‌شد (۵). این روش‌ها، قادر به تشخیص دقیق و واقعی گونه‌ی انگل

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات سلامت و ایمنی غذا، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
- ۲- دانشیار، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات سلامت و ایمنی غذا، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
- ۳- دانشیار، گروه بیوتکنولوژی، دانشکده‌ی علوم زیستی و بیوتکنولوژی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۴- دانشیار، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
- ۵- مرکز تحقیقات سلامت و ایمنی غذا، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
- ۶- استاد، آزمایشگاه تکنولوژی اطلاعات و ارتباطات و مهندسی الکترونیک، دانشگاه تونس، تونس، تونس

نویسنده‌ی مسؤو: گیلدا اسلامی

Email: eslami.g2000@gmail.com

دستورالعمل شرکت انجام شد. بررسی کمی و کیفی DNA استخراج شده به ترتیب با استفاده از روش‌های اسپکتروفتومتری و آگارز ژل الکتروفورز ۰/۸ درصد صورت گرفت.

تکثیر ناحیه‌ی 13A/13B و توالی‌یابی: برای تکثیر از دستگاه ترموسایکلر (ABI, SimpliAmp; USA) و پرایمرهای اختصاصی 13A/13B استفاده شد (۲). در تمام مراحل واکنش، نمونه‌ی استاندارد Leishmania major (MRHO/IR/75/ER) به عنوان شاهد مثبت و واکنش آب به عنوان شاهد منفی در نظر گرفته شد. نتایج تکثیر با استفاده از آگارز ژل الکتروفورز ۲ درصد بررسی شد. تمام مراحل آزمایش حداقل سه بار تکرار شدند. محصول تکثیر، تعیین توالی شد و آنالیز توالی‌ها با استفاده از نرم‌افزارهای VectorNTI, Blastn, T-Coffee, Mega6 صورت گرفت.

نبودند. از این رو، همانند سایر پاتوژن‌ها، از تکنیک‌های مولکولی به عنوان جایگزین مناسبی استفاده شد (۶-۸). انواع ژن‌های هدف مورد استفاده و حفاظت شده در این زمینه، شامل بارکدهای میتوکندریایی و ژن‌های موجود روی ژنوم هسته هستند. یکی از مهم‌ترین نواحی مورد بررسی در مطالعات فیلوژنتیکی این انگل، بررسی ناحیه‌ی 13A/13B در میتوکندری است (۹). مطالعات اخیر توسط اسلامی و همکاران مشخص نموده است که تعدادی از ایزوله‌های بالینی، دارای توالی متفاوتی در ناحیه‌ی ITS1 هستند که تشابه بیش از ۹۰ درصد با Crithidia دارند (۱۰). از این رو، در مطالعه‌ی حاضر جهت بررسی مولکولی این ایزوله‌ها، از پرایمر اختصاصی ناحیه‌ی 13A/13B به روش Conventional polymerase chain reaction (Conventional PCR) استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج مربوط به Multiple alignment با استفاده از الگوریتم T-Coffee نشان داد که قسمتی از منطقی‌ی مورد مطالعه در ایزوله‌های ایرانی (ایزوله‌های ۱، ۳، ۹۸، ۱۰۰ و ۱۱۶) در طول تکامل حفظ شده است؛ به طوری که این محافظت‌شدگی، در قسمت وسط ناحیه‌ی مورد بررسی بیشتر بود. برعکس، نتایج Multiple alignment مربوط به ایزوله‌های ایرانی با شبیه‌ترین ایزوله‌های موجود در بانک اطلاعاتی نشان داد که کمترین شباهت و حفظ‌شدگی بین آن‌ها وجود دارد (شکل ۱).

روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه: تعداد ۵ ایزوله با ITS1 دارای شباهت بیش از ۹۰ درصد با انواع گونه‌های Crithidia، از بانک سلولی موجود در آزمایشگاه تحقیقاتی مرکز سلامت و ایمنی غذا در دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد تهیه شد. این ایزوله‌ها، در محیط کشت حاوی ۸ درصد گلیسرول نگهداری شده بودند.

استخراج DNA: استخراج DNA با استفاده از کیت مربوط (Exgene Cell SV; GeneAll; Korea; #106-101) و بر اساس



شکل ۱. بررسی توالی 13A/13B در ایزوله‌های مورد بررسی در این مطالعه با شماره‌های ۱، ۳، ۹۸، ۱۰۰ و ۱۱۶ از طریق

Multiple alignment و مقایسه‌ی آن‌ها با (به ترتیب از بالا به پایین) Leishmania infantum isolate montecristo_12

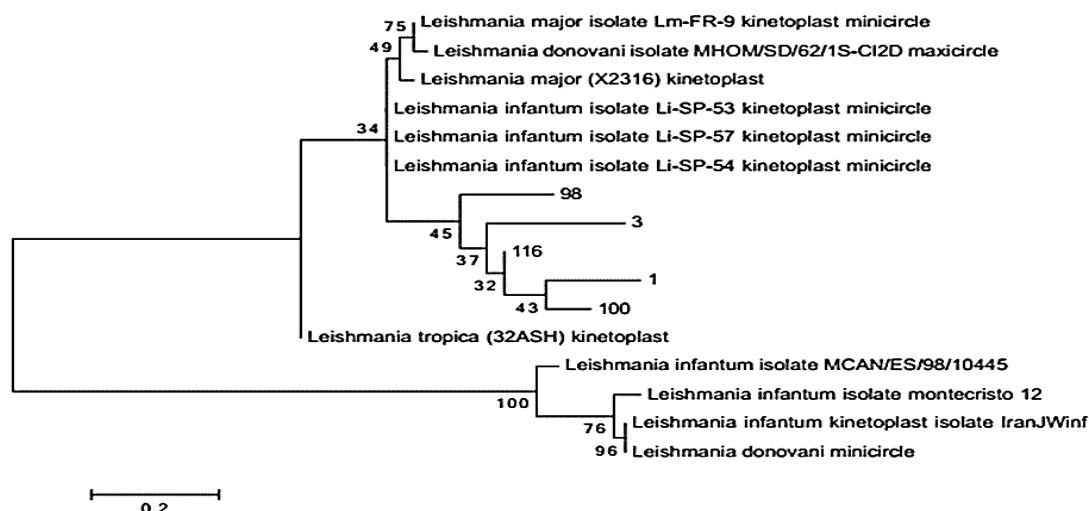
.L. infantum kinetoplast isolate IranJWinf .L. major isolate Lm-FR-9 kinetoplast minicircle

.L. donovani isolate MHOM/SD/62/1S/CI2D maxicircle .L. infantum isolate MCAN/ES/98/10445

.L. infantum isolate Li-SP-57 kinetoplast minicircle .L. donovani minicircle .L. major (X2316) kinetoplast

.L. infantum isolate Li-SP-53 kinetoplast minicircle .L. infantum isolate Li-SP-54 kinetoplast minicircle

(۲) L. tropica (32ASH) kinetoplast



شکل ۲. بررسی فیلوژنتیک ایزوله‌های مورد مطالعه (۱، ۳، ۹۸، ۱۰۰ و ۱۱۶) با ایزوله‌های *Leishmania infantum* isolate montecristo_12

L. infantum isolate .*L. infantum* kinetoplast isolate IranJWinf .*L. major* isolate Lm-FR-9 kinetoplast minicircle

L. major (X2316) kinetoplast .*L. donovani* isolate MHOM/SD/62/1S/CI2D maxicircle .MCAN/ES/98/10445

L. infantum isolate Li-SP-57 kinetoplast minicircle .*L. infantum* isolate isolate MCAN/ES/98/10445 .*L. donovani* minicircle

L. infantum isolate Li-SP-53 kinetoplast minicircle .*L. infantum* isolate Li-SP-54 kinetoplast minicircle

(۲) *L. tropica* (32ASH) kinetoplast

یک گروه مجزا را به خود اختصاص دادند که نشان می‌دهد تشابه معنی‌داری با سایر ایزوله‌ها ندارند. ضمن این که این داده‌ها تأییدی بر نتایج مربوط به Multiple alignment (شکل ۲) است که در این آنالیز هم تشابهی بین ایزوله‌های مورد مطالعه و سایر ایزوله‌ها وجود نداشت. گروه سوم، شامل ایزوله‌های *L. infantum* isolate montecristo_12 *L. infantum* *L. infantum* isolate MCAN/ES/98/10445 *L. donovani* minicircle و kinetoplast isolate IranJWinf بودند و سایر ایزوله‌ها در گروه چهار قرار گرفتند.

همان‌طور که در این خوشه‌بندی مشخص است، به جز گروه‌های سه و چهار که گونه‌های مختلف در یک خوشه قرار گرفته‌اند، در خوشه‌ی دوم که مربوط به ایزوله‌های مورد مطالعه است، همگی در یک خوشه قرار گرفتند.

بحث

تعیین توالی ناحیه‌ی 13A/13B در ایزوله‌های تحت مطالعه و آنالیز آن‌ها با استفاده از nBLAST و Multiple alignment، مشخص نمود که توالی تکثیر شده در ۵ ایزوله، ضمن این که نقاط محافظت شده‌ای داشتند، در بعضی قسمت‌ها (قسمت انتهایی) دارای هتروژنی بالایی بودند. وجود هتروژنی در مطالعه‌ای که توسط Zheng و همکاران با استفاده از همین پرایمر انجام شده بود، بین انواع گونه‌ها

آنالیز فیلوژنتیکی مربوط به ایزوله‌های مورد مطالعه نشان داد که ایزوله‌ها در سه خوشه قرار گرفتند. خوشه‌ی اول که شامل ایزوله‌های ۱۰۰، ۱۱۶ و ۹۸ است که شبیه‌ترین به هم هستند. خوشه‌ی دوم، شامل ایزوله‌ی ۱ و خوشه سوم، شامل ایزوله‌ی ۳ است که جداگانه قرار گرفتند (شکل ۲). بر اساس نتایج خوشه‌بندی، مشخص شد که اشتقاق ایزوله‌های ۱ و ۳ نسبت به بقیه‌ی ایزوله‌ها زودتر اتفاق افتاده است، اما زمان اشتقاق سه ایزوله‌ی دیگر، به طور تقریبی برابر بود و بعد از اشتقاق ایزوله‌های ۱ و ۳، اشتقاق آن‌ها صورت گرفت (شکل ۲). در جدول ماتریس تشابه، مشخص شد که کمترین ضریب عدم تشابه مربوط به ایزوله‌های ۱۰۰ و ۱۱۶ برابر با عدد ۰/۳۴ است و این دو ایزوله، شبیه‌ترین به هم هستند و بیشترین ضریب عدم تشابه مربوط به دو ایزوله‌ی ۳ و ۱۰۰ برابر با عدد ۰/۷۳ است که دورترین ایزوله نسبت به هم هستند.

آنالیز فیلوژنتیکی ایزوله‌های مورد مطالعه با شبیه‌ترین ایزوله‌های موجود در بانک‌های اطلاعاتی نشان داد که ایزوله‌ها را می‌توان به ۴ گروه مختلف خوشه‌بندی کرد (شکل ۲).

نتایج نشان داد که ایزوله‌های موجود در بانک اطلاعاتی به طور پراکنده در گروه‌های مختلف قرار گرفته‌اند؛ به طوری که ایزوله‌ی *Leishmania tropica* (32ASH) kinetoplast جدا از بقیه قرار گرفته است. خوشه‌ی دوم، مربوط به ایزوله‌های مورد مطالعه است که همگی

انگل گونه‌های *Crithidia*، جنس *Leishmania* تشخیص داده شد. از آن جایی که انگل *Crithidia* به عنوان انگلی تک میزبان گزارش شده است و انسان نمی‌تواند میزبان مناسبی برای این انگل باشد، حضور ژن‌های آن در انگل‌های مسبب لیشمانیوز جلدی در زخم و یا سایر نمونه‌های بالینی، می‌تواند ناشی از ملاقات قبلی این دو انگل در یک میزبان مشترک باشد. تنها میزبان مشترک این دو تک‌یاخته، داخل بدن پشه‌ی خاکی است. انگل گونه‌های *Crithidia* ساکن اصلی است و انگل *Leishmania* جهت انتقال از میزبان مهره‌دار به میزبان مهره‌دار دیگر، در پشه‌ی خاکی قرار می‌گیرد. از آن جایی که تا به حال هیچ تکثیر جنسی در خانواده‌ی *Kinetoplastida* گزارش نشده است. از این رو، احتمال می‌رود وجود پدیده‌ی نوترکیبی وجود دارد. پدیده‌ی نوترکیبی، در مطالعات گذشته نیز در انواع ایزوله‌ها و گونه‌های جنس *Leishmania* گزارش شده است (۱۹-۱۷، ۱۰). حتی در مورد تبادل محتویات ژنتیکی بین جنس *Leishmania* و *Crithidia* نیز مقالاتی به چاپ رسیده است (۲۰، ۱۰). مطالعات حاضر نیز تأییدی بر احتمال نوترکیبی بین جنس‌های متفاوت در خانواده‌ی *Kinetoplastida* است. در نهایت، وجود نوترکیبی بین انواع جنس‌های موجود در خانواده‌ی *Kinetoplastida*، امری طبیعی به نظر می‌رسد، اما جهت اثبات نهایی تحقیق بیشتر در این زمینه توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله، حاصل از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد انگل‌شناسی پزشکی با شماره‌ی ۵۲۱۹ مصوب ۹۶/۷/۱۲ دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد می‌باشد. نویسندگان این مقاله، از معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد به جهت تصویب و حمایت مالی تشکر می‌کنند. همچنین، از کارکنان مرکز تحقیقات سلامت و ایمنی غذا نهایت تشکر و قدردانی را ابراز داریم.

گزارش شده است (۱۱). آن‌ها گزارش کردند که تمامی ایزوله‌های بالینی که *L. donovani* و *L. infantum* تشخیص داده شده بودند و مربوط به نقاط مختلف چین بودند، دارای هتروژنیسیتی بودند، اما گونه‌ی *L. infantum* در مناطق مختلف هتروژنیسیتی نشان ندادند که نتایج آن‌ها با یافته‌های این مطالعه هم‌خوانی دارد. البته، روش آن‌ها جهت تعیین هتروژنیسیتی تنها *Single-strand conformation polymorphism (SSCP)* بوده است و تعیین توالی برای نمونه‌ها انجام نشده بود. ایزوله‌های مورد بررسی در این مطالعه، همه از منطقه‌ی ورزشی اصفهان که یکی از مناطق اندمیک لیشمانیوز جلدی است، جدا شده بودند. هتروژنیسیتی در انواع گونه‌های *Leishmania* توسط Rogers و همکاران به اثبات رسیده است که مخالف با مطالعه‌ی حاضر است (۱۲). قابل توجه است که با روش‌های مختلفی که برای تشخیص جنس و گونه‌ی این انگل شناخته شده است (۱۵-۱۳)، مشخص می‌شود که احتمال دارد این هتروژنیسیتی حاصل از نوترکیبی و جهش باشد (۱۶).

آنالیز درخت فیلوژنی ایزوله‌های تحت مطالعه مشخص کرد که این ایزوله‌ها، با هم در یک گروه قرار نمی‌گیرند و بیشترین شباهت مربوط به دو ایزوله‌ی ۱۰۰ و ۱۱۶ است. ضمن این که آنالیز T-Coffee نشان داد که ۵ ایزوله‌ی مورد مطالعه، مناطق حفاظت شده‌ی هم دارند. در آنالیز درخت فیلوژنی نمونه‌های مربوط به بانک اطلاعاتی مشاهده شد که ایزوله‌های ایرانی، بر عکس سایر ایزوله‌ها، بار دیگر در یک گروه قرار گرفتند که می‌توان به قسمتی از مناطق حفاظت شده‌ی آن‌ها نسبت داد که در ناحیه‌ی ITS1 طبق آنالیز T-Coffee مشاهده شد.

با وجود هتروژنیسیتی پایینی که در ۵ ایزوله‌ی مورد بررسی در ناحیه‌ی 13A/13B مشخص شده است، مشاهده شد که تمامی ایزوله‌های تحت مطالعه با وجود تشابه ITS1 تا بیش از ۹۰ درصد با

References

1. Eslami G, Hajmohammadi B, Jafari AA, Mirzaei F, Gholamrezai M, Anvari H, et al. Molecular identification of *Leishmania tropica* infections in patients with cutaneous leishmaniasis from an endemic central of Iran. *Trop Biomed* 2014; 31(4): 592-9.
2. Mouttaki T, Morales-Yuste M, Merino-Espinosa G, Chiheb S, Fellah H, Martin-Sanchez J, et al. Molecular diagnosis of cutaneous leishmaniasis and identification of the causative *Leishmania* species in Morocco by using three PCR-based assays. *Parasit Vectors* 2014; 7: 420.
3. Mogalli NM, El Hossary SS, Khatri ML, Mukred AM, Kassem HA, El Sawaf BM, et al. Clinicoepidemiologic pattern of cutaneous leishmaniasis and molecular characterization of its causative agent in Hajjah governorate, northwest of Yemen. *Acta Trop* 2016; 163: 130-4.
4. Hejazi H, Eslami G, Dalimi A. The parasitocidal effect of electricity on *Leishmania major*, both in vitro and in vivo. *Ann Trop Med Parasitol* 2004; 98(1): 37-42.
5. Fotouhi-Ardakani R, Dabiri S, Ajdari S, Alimohammadian MH, Alaei-Novin E, Taleshi N, et al. Assessment of nuclear and mitochondrial genes in precise identification and analysis of genetic polymorphisms for the evaluation of *Leishmania* parasites. *Infect Genet Evol* 2016; 46: 33-41.
6. Boughattas S, Salehi R. Molecular approaches for detection and identification of foodborne pathogens. *J*

- Food Qual Hazards Control 2014; 1(1): 1-6.
7. Hajimohammadi B, Eslami G, Oryan A, Zohourtabar A, Pourmirzaei TH, Moghaddam AM. Molecular identification of *Sarcocystis hominis* in native cattle of central Iran: A case report. *Trop Biomed* 2014; 31(1): 183-6.
 8. Khosravi S, Hejazi SH, Hashemzadeh M, Eslami G, Darani HY. Molecular diagnosis of Old World leishmaniasis: real-time PCR based on trypanothione peroxidase gene for the detection and identification of *Leishmania* spp. *J Vector Borne Dis* 2012; 49(1): 15-8.
 9. Lopes EG, Geraldo Junior CA, Marcili A, Silva RD, Keid LB, Oliveira TM, et al. Performance of conventional PCRS based on primers directed to nuclear and mitochondrial genes for the detection and identification of *Leishmania* spp. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2016; 58: 41.
 10. Eslami G, Salehi R, Khosravi S, Doudi M. Genetic analysis of clinical isolates of *Leishmania major* from Isfahan, Iran. *J Vector Borne Dis* 2012; 49(3): 168-74.
 11. Zheng X, Hu X, Chen J. Analysis of kinetoplast DNA of *Leishmania* isolates in China by PCR-SSCP. *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi* 1999; 17(6): 346-9. [In Chinese].
 12. Rodgers MR, Popper SJ, Wirth DF. Amplification of kinetoplast DNA as a tool in the detection and diagnosis of *Leishmania*. *Exp Parasitol* 1990; 71(3): 267-75.
 13. Lachaud L, Marchergui-Hammami S, Chabbert E, Dereure J, Dedet JP, Bastien P. Comparison of six PCR methods using peripheral blood for detection of canine visceral leishmaniasis. *J Clin Microbiol* 2002; 40(1): 210-5.
 14. Bensoussan E, Nasereddin A, Jonas F, Schnur LF, Jaffe CL. Comparison of PCR assays for diagnosis of cutaneous leishmaniasis. *J Clin Microbiol* 2006; 44(4): 1435-9.
 15. Azmi K, Nasereddin A, Ereqat S, Schnur L, Schonian G, Abdeen Z. Methods incorporating a polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism and their use as a 'gold standard' in diagnosing Old World cutaneous leishmaniasis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011; 71(2): 151-5.
 16. Rogers WO, Wirth DF. Kinetoplast DNA minicircles: regions of extensive sequence divergence. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987; 84(2): 565-9.
 17. Sharifi-Rad M, Dabirzadeh M, Sharifi I, Babaei Z. *Leishmania major*: Genetic Profiles of the Parasites Isolated from Chabahar, Southeastern Iran by PPIP-PCR. *Iran J Parasitol* 2016; 11(3): 290-5.
 18. Kelly JM, Law JM, Chapman CJ, Van Eys GJ, Evans DA. Evidence of genetic recombination in *Leishmania*. *Mol Biochem Parasitol* 1991; 46(2): 253-63.
 19. Rougeron V, De Meeus T, Banuls AL. Reproduction in *Leishmania*: A focus on genetic exchange. *Infect Genet Evol* 2017; 50: 128-32.
 20. Eslami G, Frikha F, Salehi R, Khamesipour A, Hejazi H, Nilforoushzadeh MA. Cloning, expression and dynamic simulation of TRYP6 from *Leishmania major* (MRHO/IR/75/ER). *Mol Biol Rep* 2011; 38(6): 3765-76.

Molecular Characterization of Clinical Leishmania Major Isolates Harboring ITS1 Homology Similar to the One in Crithidia spp.

Mina Aghai-Maybodi¹, Gilda Eslami², Masoud Tohidfar³, Ali Fattahi-Bafghi⁴, Saeedeh Sadat Hosseini⁵, Salman Ahmadian¹, Mourad Elloumi⁶

Short Communication

Abstract

Background: Leishmaniasis is caused by the protozoan *Leishmania* spp. In some loci from Iran, some isolates have ITS1 like the one in *Crithidia* spp. Therefore, in this study, we analyzed molecular characters of the mentioned isolates.

Methods: DNA was extracted from all clinical isolates harboring ITS1 like the one in *Crithidia* spp. Amplification was performed using the specific primer pair of 13A/13B and followed by sequencing. The sequences were assessed using BLASTn, multiple alignment, T-coffee, and Vector NTI. Phylogenetic tree was used for grouping and analyzing the isolates.

Findings: Sequencing analyzing showed low heterogeneity among the mentioned isolates, but high heterogeneity between the mentioned isolates and the ones in genbank, therefore the mentioned isolates were grouped separately. Moreover, although ITS1 from the mentioned isolates were homolog to the ones in *Crithidia* spp., but 13A/13B loci on mitochondria showed homology with *Leishmania*.

Conclusion: As *Crithidia* is a monoxenous, and its natural host is flies, finding its genes in the agents of cutaneous leishmaniasis may show these parasites may meet each other in sandfly. Till now, no sexual reproduction has been reported in *Leishmania* spp., therefore it is likely recombinant.

Keywords: *Crithidia*, *Leishmania major*, Leishmaniasis, Cutaneous

Citation: Aghai-Maybodi M, Eslami G, Tohidfar M, Fattahi-Bafghi A, Hosseini SS, Ahmadian S, et al. **Molecular Characterization of Clinical Leishmania Major Isolates Harboring ITS1 Homology Similar to the One in Crithidia spp.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(500): 1261-6.

1- MSc Student, Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine AND Research Center for Food Hygiene and Safety, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

2- Associate Professor, Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine AND Research Center for Food Hygiene and Safety, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

3- Associate Professor, Department of Biotechnology, School of Life Science and Biotechnology, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

4- Associate Professor, Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

5- Research Center for Food Hygiene and Safety, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

6- Professor, Laboratory of Technologies of Information and Communication and Electrical Engineering (LaTICE), University of Tunis, Tunisia

Corresponding Author: Gilda Eslami, Email: eslami.g2000@gmail.com

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada; khosrow.adeli@sickkids.ca
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiation Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran ali52akhavan@yahoo.com
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; akhlaghi@med.mui.ac.ir
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran; aminr@sums.ac.ir
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran amra@med.mui.ac.ir
6. **Saeed A. Jortani** PhD, Professor of Pathology, University of Louisville, Louisville, KY, USA; sajort01@louisville.edu
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; bagherian@med.mui.ac.ir
8. **Majid Barekatin** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran barekatin@med.mui.ac.ir
9. **Ken Bassett** MD, PhD, Professor of Therapeutics Initiative, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; bassett@chspr.ubc.ca
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; chitsaz@med.mui.ac.ir
11. **Afsoon Emami-Naini** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; af_emami@med.mui.ac.ir
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France; shahin.emami@cgc.edu
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; esfandiari@med.mui.ac.ir
14. **Ahmad Esmailzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; esmaillzadeh@hlth.mui.ac.ir
15. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; farajzadegan@med.mui.ac.ir
16. **Aziz Gahari** MD, Professor Plastic Surgery, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; aziz.ghahary@ubc.ca
17. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; golshahi@med.mui.ac.ir
18. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mostafahashemi60@gmail.com
19. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_heidari@med.mui.ac.ir
20. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; hekmatnia@med.mui.ac.ir
21. **Fariba Iraj** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; iraji@med.mui.ac.ir
22. **Faramarz Ismail-Beigi** MD, PhD, Professor of Endocrinology, University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH, USA; faramarz.ismail-beigi@case.edu
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; kelishadi@med.mui.ac.ir
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; khani@med.mui.ac.ir
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mkheirollahi@med.mui.ac.ir
26. **Parvin Mahzouni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mahzouni@med.mui.ac.ir
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; j_mansourian@hlth.mui.ac.ir
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mardani@med.mui.ac.ir
29. **Mehdi Modarres-Zadeh** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; mmodarres51@yahoo.com
30. **Etie Moghisi** MD, Associate Professor of Endocrinology, Marina Diabetes and Endocrinology Center, Marina del Rey, CA, USA; emoghissi@gmail.com
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, North Georgia College, Dahlonega, GA, USA; reza.nourbakhsh@ung.edu
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands; f.pourfarzad@erasmusmc.nl
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_pourmoghadas@med.mui.ac.ir
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Associate Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_radahmadi@med.mui.ac.ir
35. **Hassan Razmj** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; razmj@med.mui.ac.ir
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; rouzbahani@med.mui.ac.ir
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; saboori@edc.mui.ac.ir
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; safavi@med.mui.ac.ir
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; r_salehi@med.mui.ac.ir
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sholevar@med.mui.ac.ir
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sharifi@med.mui.ac.ir
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; masoud_soheilian@yahoo.com



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 36, No. 500, 4th Week December 2018

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

Owner:

Isfahan University of Medical Sciences
Email: publications@mui.ac.ir

Office:

P.O. Box 81744-176, Isfahan, Iran
Tel/fax: +98 31 37922291
Email: jims@med.mui.ac.ir
Website: <http://jims.mui.ac.ir>

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

Email: farapublications@gmail.com
<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382
Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

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

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

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