

# ارزیابی دوز دریافتی پرتوها توسط کارکنان در سه مرکز پزشکی هسته‌ای

\*دکتر علیرضا صدرممتاز (Ph.D) - سیده زهرا قاسمی نژاد (M.Sc)<sup>۱</sup>

\*نویسنده مسئول: رشت، دانشگاه گیلان، دانشکده علوم پایه، گروه فیزیک

پست الکترونیک: [sadremmotaz@guilan.ac.ir](mailto:sadremmotaz@guilan.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۰/۴/۱ تاریخ پذیرش: ۹۰/۶/۶

## چکیده

مقدمه: در سال‌های اخیر کاربرد مواد پرتوزا برای هدف‌های تشخیصی و درمانی در پزشکی هسته‌ای رشد سریعی داشته است. در این میان هر یک از کارکنان این مراکز برحسب پست سازمانی خود از منابع پرتوزای مختلف اعم از رادیودارو، بیماران پس از دریافت رادیودارو، پسماند مراکز مثل سرنگ، پنبه الکلی‌های آلوده و... میزان پرتو متفاوتی دریافت می‌کنند بنابراین، بسته به شرایط متفاوت کاری دوز دریافتی پرتوها برای هر یک از کارکنان متفاوت است.

هدف: اندازه‌گیری دوز دریافتی کارکنان در سه مرکز پزشکی هسته‌ای استان گیلان

مواد و روش‌ها: ۳۵ نفر از کارکنان ارزیابی شدند که از این تعداد ۱۲ نفر در مرکز A (دو متخصص پزشکی هسته‌ای A1 و A2، دو پرستار A3 و A4، دو تکنسین A5 و A6، چهار نفر در قسمت پذیرش A7 تا A10، یک نفر مسئول فیزیک بهداشت A11 و یک نفر مسئول خدمات A12)، ۱۳ نفر در مرکز B (B1... B13) و ۱۰ نفر مربوط به مرکز C (C1... C10) بودند. دوز دریافتی کارکنان با دوزیمترهای ترمولومینسانس از نوع  $LiF:Mg,C,P$  که در قالب‌های مخصوص قرار داشت، اندازه‌گیری شد. این قالب‌ها به مدت دو ماه بر سینه کارکنان نصب شد. در هر قالب برای کاهش قطع‌نبودن نتایج از سه دوزیمتر LiF استفاده شد. اطلاعات دوزیمترها توسط قرائت‌گر TLD reader و نرم افزار Win REMS استخراج و در نهایت، میانگین دوز دریافتی کارکنان محاسبه شد.

نتایج: دوز جذبی سالانه کارکنان در گستره ۰/۰۵ تا ۰/۷۲ میلی‌سیورت با میانگین ۰/۱۱ میلی‌سیورت بود که کمترین آن مربوط به متخصصان پزشکی هسته‌ای در مرکز C و بیشترین آن مربوط به پرستاران در مرکز A بود. نتایج نشان داد که در هر سه مرکز پرستاران بیشترین دوز را دریافت می‌کردند.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه دوز دریافتی همه‌ی کارکنان کمتر از ۶ میلی‌سیورت در سال یا ۱ میلی‌سیورت در پرود دو ماهه بود. بنابراین، در محدوده دوز مجاز قرار داشت اما چون هدف کمیته‌های تدوین‌کننده استاندارد و تمام مسئولان بر اصل ALARA (As Low As Reasonably Achievable) استوار است، باید با اجرای قانون، مقررات و استانداردهای حفاظت در برابر پرتوها و بکارگیری مناسب امکانات موجود، طبق اصل ALARA (حداقل دست یافتنی)، مقدار دوز دریافتی کارکنان را به حداقل ممکن رساند، لذا لازم است مقدار پرتوگیری کارکنان را در کنار پرتوگیری بیماران، کاهش داد و چون در این تحقیق دوز دریافتی پرستاران نسبت به سایر کارکنان بیشتر بود اولویت با پرستاران است.

**کلید واژه‌ها:** بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان / پرتو درمانی / پزشکی هسته‌ای / عوامل خطر / کارکنان بیمارستان

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست‌ویکم شماره ۸۱، صفحات: ۶۱-۵۳

## مقدمه

پرتوگیری داخلی افراد جامعه و بویژه پرتوکاران بسیار مهم است.

حدود دوز به معنی بالاترین حد ممکن است که یک نفر در دوره زمانی معینی می‌تواند دریافت کند و مفهوم ALARA (حداقل دست‌یافتنی) کمترین مقدار ممکن دوز جذبی در این محدوده است. کمیته‌های تدوین‌کننده استاندارد تمایل دارند برای حفاظت فردی مقدار پرتوگیری صفر را پیشنهاد دهند اما به هر حال با پی‌بردن به منافع بی‌شمار استفاده از پرتوها این امر امکان‌پذیر نیست. چون پرتو عاملی بالقوه مضر است، پرتوگیری باید به طور مداوم سنجش و کنترل شود. تجهیزات و دستگاه‌ها باید طوری طراحی شوند که پرتوگیری پرتوکاران و جامعه در کمترین حد ممکن بوده و از حد استاندارد بالاتر

پیشگیری، مهم‌ترین اصل حفاظتی یا بهداشتی در آلودگی است، یعنی کلیه قوانین و مقررات توصیه شده و تمام کوشش مسئولان معطوف بر آن است که به نحوی از بروز آلودگی جلوگیری شود به طوری که در موقع کار با مواد پرتوزا، هیچ بخشی از بدن یا لباس کارکنان یا وسایل و سرانجام محیط کار به این مواد آلوده نشوند زیرا در صورت بروز آلودگی، چون مواد پرتوزا رو یا داخل بدن رسوب می‌کنند، شخص آلوده حتی پس از ترک منطقه آلوده نیز، همچنان در معرض پرتو خواهد بود. به علاوه ممکن است مواد پرتوزا، در داخل بدن به طور سیستمیک تثبیت شوند و در این صورت خارج کردن فوری آنها دشوار خواهد بود. بدین منظور نگه‌داشتن آلودگی محیط در پایین‌ترین سطح ممکن از لحاظ حفاظت در برابر

دوزی که پرتوکار می‌توانست به طور پیوسته زیر تابش آن باشد بدون آن که آثار حاد کشنده مانند سرخی پوست را نشان دهد.

در اوایل دهه ۱۹۵۰، تاکید بر آثار دیررس بود. حد پرتوگیری با حداکثر دوز مجاز تعریف شد تا احتمال رخداد آسیب‌ها بسیار کم و به طور متوسط برای یک فرد قابل قبول باشد. پس حد پرتوگیری شغلی به طور قابل ملاحظه کاهش یافت و حد کمتری برای پرتوگیری افراد جامعه معرفی شد. در آن هنگام تصور می‌شد خطر آسیب ژنتیک کمتر و خطر سرطان بیشتر باشد.

با کاهش پرتوگیری به میزان حداقل دست یافتنی (ALARA)، می‌توان به اهداف حفاظت در برابر پرتو دست یافت. هر حد دوز انتخاب شده با یک سطح مخاطره همراه است. در نتیجه باید لزوم استفاده از هر مقدار پرتو در چارچوب منفعت برای فرد یا جامعه توجیه شود. توجه به پرتوگیری یکی از اصول بنیادی حفاظت در برابر پرتوهاست. این مفهوم در سال ۱۹۷۷ توسط ICRP به صورت زیر توصیف شده است:

پرتوگیری لزوماً باید منفعت کافی برای شخص یا جامعه تابش دیده در برداشته باشد تا مضرات پرتوگیری قابل توجیه باشد.

محدود شدن پرتوگیری طی سال‌های گذشته، گام به گام و با کسب اطلاعات بیشتر در مورد آثار زیستی پرتوها و با تغییر در فلسفه اجتماعی (که توصیه برای محدود کردن پرتوگیری را باعث شد) تغییر کرده است.

در دهه ۱۹۸۰، کمیسیون ملی حفاظت در برابر پرتوها آمریکا (National Commission Radiation Protection (NCRP)) احتمال سرطان مرگ آور ناشی از پرتو در پرتوکاران را با میزان مرگ و میر سالانه در صنایع «امن» مقایسه کرد. بنابراین، استانداردهای پرتوگیری بر مبنای مجموعه آثار مشاهده شده و قضاوت‌هاست.

حدود توصیه شده توسط NCRP در بخش‌های زیر شرح داده شده‌اند:

۱- دوز موثر کل زندگی کاری فرد نباید از ۱۰ برابر سن برحسب میلی‌سیورت تجاوز کند. هیچ‌گونه پرتوگیری شغلی تا سن ۱۸ سالگی مجاز نیست.

نباشد. و عمل پرتوگیری باید منفعت کافی برای شخص یا جامعه تابش دیده را در برداشته باشد تا ضررهای پرتوگیری قابل توجیه باشد.

در سال‌های نخستین پس از کشف پرتو ایکس در سال ۱۸۹۵ و کشف پرتوژائی در سال ۱۸۹۶ به لزوم حفاظت در برابر پرتوها پی نبرده بودند.

اولین کسانی که با پرتوهای ایکس و مواد پرتوزا کار می‌کردند بزودی دریافته‌اند که پرتوها می‌توانند سبب سوختگی یا آسیب‌های دیگر شوند و پرتوهایی که برای تولید آثار آبی خیلی کم هستند ممکن است چند سال پس از تابش، بیماری‌هایی از قبیل سرطان ایجاد کنند. پرتوها می‌توانند موجب بروز ضایعات ارثی شوند. این ضایعات در نتیجه جهش یا تغییر ژن‌ها در کروموزوم‌های سلول‌های جنسی بوجود می‌آیند. کروموزوم‌ها مشخصات ارثی افراد را به نسل‌های بعدی منتقل می‌کنند.

اولین تلاش برای حفاظت رادیولوژی در سال ۱۹۱۶ توسط انجمن رونتگن صورت گرفت. این انجمن استفاده از صفحه‌های محافظ در برابر پرتوها، بازرسی از دستگاه‌های مولد پرتو، محدود کردن ساعت کار با پرتو و انجام آزمایش‌های خونی را توصیه کرد. به دنبال آن در سال ۱۹۲۱، کمیته حفاظت در برابر پرتوهای ایکس و رادیوم انگلستان اولین معیارهای حفاظت در برابر پرتوها را ارائه کرد.

مقررات و قانون حفاظت در برابر پرتوها بر اساس توصیه International Commission on Radiological Protection (ICRP) وضع شده است ولی هر کشوری قوانین اجرایی مخصوص به خود را دارد که با توجه به تفسیر این توصیه‌ها وضع شده‌اند.

بر مبنای تعبیر ICRP، هدف‌های حفاظت در برابر پرتوها عبارتند از:

۱- جلوگیری از تأثیر قطعی پرتو با رعایت حدود دوز کمتر از آستانه‌های اقدام مهم باشد؛

۲- محدود کردن خطر تأثیر احتمالی (اثر وراثتی و سرطان) تا حد قابل قبول با در نظر گرفتن نیاز و رعایت حدود دوز در حد آستانه‌های بررسی.

در دهه ۱۹۳۰، مفهوم «دوز قابل تحمل» استفاده می‌شد؛ یعنی

تشخیصی/درمانی بود که در آن از رادیوداروهای  $^{131}\text{I}$ ،  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ،  $^{121}\text{TI}$ ،  $^{69}\text{Ga}$  استفاده می‌شد. در مراکز تشخیصی A و C تنها رادیوداروی  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  بکار می‌رفت. هر سه مرکز از تصویربرداری SPECT استفاده می‌کردند و مرکز B علاوه بر آن سیستم PET/SPECT هیبرید و دستگاه جذب ید نیز بکار می‌برد. این مطالعه در دوره زمانی دو ماهه از آبان ۸۹ تا آذر ۸۹ انجام شد. در این مراکز بر ۳۵ نفر از کارکنان دوزی متر صورت گرفت. در هر مورد در برآورد دوز دریافتی از سه دوزی متر  $\text{LiF: Mg, Cu, P}$  استفاده شد تا میزان قطعی نبودن نتایج تقلیل یابد (۱۲ و ۱۳). چون طبیعت ذاتی دوزی مترها نسبت به هم اندکی تفاوت دارد باید به گونه‌ای به کار برده می‌شدند که قابلیت ردیابی هر کدام از آنها وجود داشته باشد. به این منظور دوزی مترها به طور جداگانه درون سه حفره به فاصله ۳ سانتی متر درون یک ماتریس نگهدارنده گذاشته شدند. علت انتخاب  $\text{LiF (MCP)}$  به دلیل هم ارزی تقریبی آن با بافت نرم، حساسیت زیاد، روند پاکسازی ساده و منحنی درخشش غیرپیچیده آن بود (۱۴). ۱۰۵ تراشه ترمولومینسانس پس از کالیبراسیون به روش تعیین ECC (برای هر تراشه TLD با توجه به تفاوت ساختاری، ضریب جداگانه‌ای منظور شد) و RCF (ضریب  $0/0048$  برای RCF) (۱۵) و آنیلینگ (۱۶) همراه محفظه‌های طراحی شده (بجها) در اختیار ۳۵ نفر از کارکنان قرار گرفت. بجها در ناحیه سینه (ضریب توزین برای دوز معادل ۱ و برای دوز موثر  $0/05$ ) نصب شدند تا نمایانگر دوز معادل و دوز موثر تابشی تمام بدن باشند. برای اطمینان از استفاده مستمر دوزی مترها توسط پرتوکاران، مراکز پزشکی هسته‌ای به صورت هفتگی بازرسی شدند. در ضمن برای بازرسی روزانه در هر مرکز نیز مسئولی در نظر گرفته شد. TLDها پس از دوره دو ماهه قرائت شدند. (۱۷ و ۱۸) برای این منظور از دستگاه قرائت کننده مدل ۳۵۰۰ ساخت کمپانی Harshaw و نرم افزار WinREMS استفاده شد. محفظه‌ای که برای گذاشته شدن دوزی مترها طراحی و استفاده شد در شکل ۱ نشان داده شده است.

برای مقایسه دوزهای دریافتی از جدول آنالیز واریانس ANOVA استفاده شد. سطح اطمینان برای معنی دار شدن ۹۵٪ و مقدار خطای  $\alpha$  کمتر از  $0/05$  در نظر گرفته شده است.

۲- دوز موثر در هر سال نباید از  $20\text{mSv}$  تجاوز کند. آستانه اقدام ۶ میلی‌سیورت در سال می‌باشد.

۳- این مقدار برای چشم و عدسی‌ها  $150\text{mSv}$  و برای نواحی متمرکز پوست، دست‌ها و پاها  $500\text{mSv}$  است.

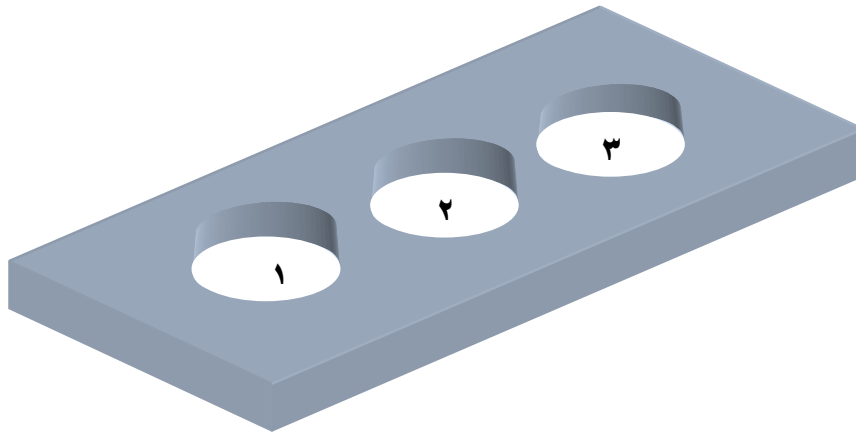
در انگلستان مانفورد و هاردینگ فعالیت‌های گسترده‌ای برای اندازه‌گیری دوز کارکنان از بیماران پرتوزا، سرنگ حاوی مواد پرتوزا و سایر موانع پرتوگیری انجام دادند (۶-۱). در این پژوهش میزان پرتوگیری کارکنان از فرآیندهای مختلف تصویربرداری برای کودکان و بزرگسالان با یگدیگر مقایسه و تاثیر هر یک در پرتوگیری کارکنان ارزیابی شده است. همچنین، تاثیر بکارگیری استفاده از حفاظ سرنگ و مقایسه میزان پرتوگیری از سرنگ محتوی ماده پرتوزا و بیماران پرتوزا در این تحقیق منظور شده است. بررسی‌های مشابهی نیز توسط هارپوتل (۷)، بچلر (۸)، مورمن (۹)، آندرسون (۱۰)، اوانس (۱۱) صورت گرفته است.

چون در حدود ۴ درصد پرتوگیری مردم مربوط به پزشکی هسته‌ای است، وضعیت پرتوگیری آنها بویژه پرتوکاران از نظر حفاظت در برابر پرتوها اهمیت دارد.

هدف این تحقیق اندازه‌گیری دوز جذبی سالانه ۳۵ نفر از کارکنان در ۳ مرکز پزشکی هسته‌ای استان گیلان بود که بر حسب پست سازمانی خود از منابع پرتوزای مختلف اعم از رادیودارو، بیماران پس از دریافت رادیودارو، پسماند مراکز و ... پرتو دریافت می‌کنند.

## مواد و روش‌ها

در این تحقیق به طور کلی دوز دریافتی ۳۵ نفر از کارکنان در سه مرکز پزشکی هسته‌ای استان گیلان، مرکز A، ۱۲ نفر، مرکز B، ۱۳ نفر و مرکز C، ۱۰ نفر ارزیابی شد. در مرکز A دو متخصص پزشکی هسته‌ای، دو پرستار، دو تکنسین، چهار نفر در پذیرش و یک مسئول فیزیک بهداشت و یک خدماتی؛ در مرکز B دو متخصص پزشکی هسته‌ای یک پرستار، چهار تکنسین، پنج نفر در پذیرش، یک مسئول فیزیک بهداشت و یک خدماتی؛ و در مرکز C دو متخصص پزشکی هسته‌ای، یک پرستار، دو تکنسین، سه نفر در پذیرش و یک مسئول فیزیک بهداشت و یک خدماتی بررسی شدند. مرکز B مرکزی

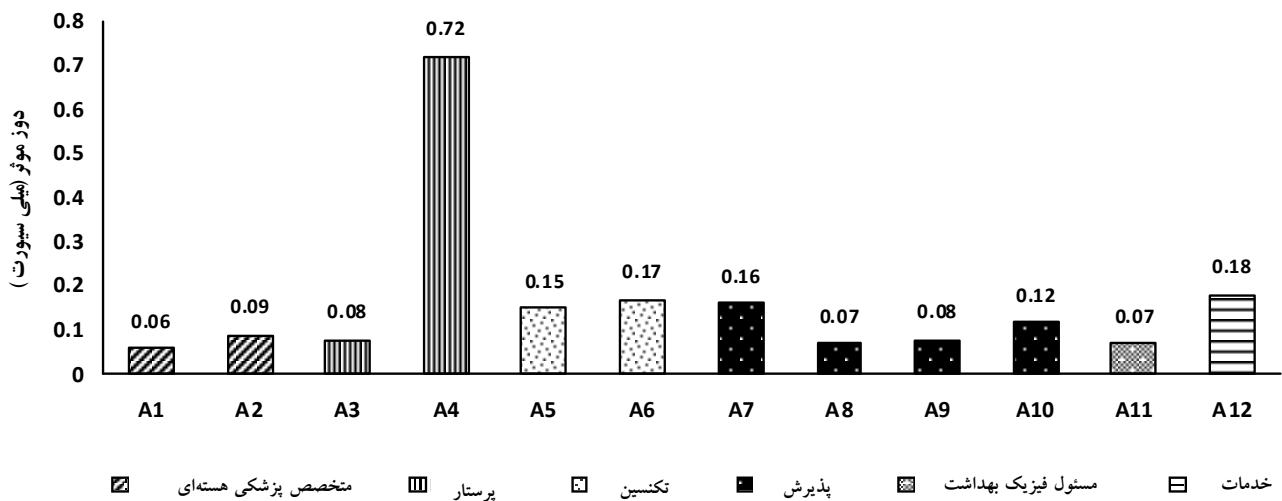


شکل ۱: محفظه شماتیک دوزی متر TLD

### نتایج

پرستار، ۰/۷۲ میلی سیورت در سال است. دوز پرستاران ۰/۰۸ تا ۰/۷۲ با میانگین  $0.45 \pm 0.4$  و دوز پذیرش ۰/۱۶ تا ۰/۰۷ متغیر با میانگین  $0.04 \pm 0.1$  بود.

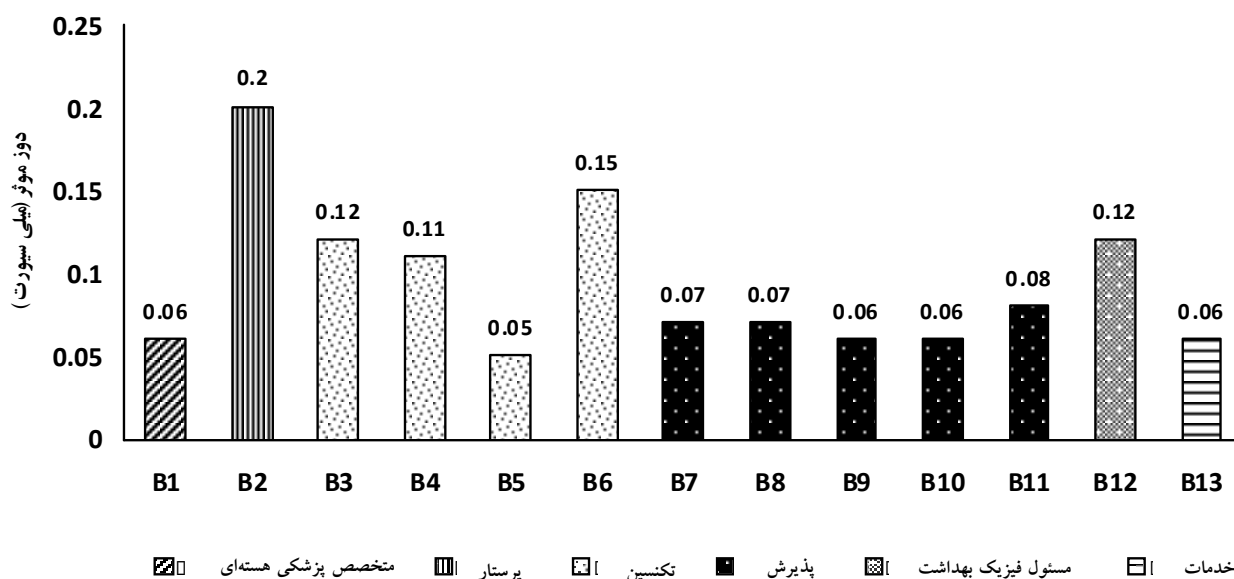
نمودار ۱، دوز مؤثر کارکنان مرکز A را نشان می‌دهد. در این نمودار کمترین دوز مؤثر مربوط به متخصص پزشکی هسته‌ای، ۰/۰۶ میلی سیورت در سال و بیشترین آن مربوط به



نمودار ۱: دوز مؤثر (میلی سیورت در سال) کارکنان مرکز A برحسب پست سازمانی (این مرکز دارای دو متخصص پزشکی هسته‌ای، دو پرستار، دو تکنسین، چهار پذیرش، یک مسئول فیزیک بهداشت و یک نفر خدمات می‌باشد برای هر نفر از سه تراشه TLD استفاده گردید که مقدار قرانت میانگین این تراشه‌ها برای هر نفر در جدول ثبت شد از آنجائی که مقدار انحراف استاندارد این مقادیر در حد ۰/۰۰۰۱ است از آن صرف نظر شد)

نمودار ۲، دوز مؤثر کارکنان مرکز B را نشان می‌دهد. که در آن کمترین دوز مربوط به تکنسین، ۰/۰۵ و بیشترین آن مربوط به پرستار، ۰/۲ میلی سیورت در سال است. دوز تکنسین از ۰/۰۵ تا ۰/۱۵ و دوز پذیرش از ۰/۰۶ تا ۰/۰۷ متغیر بود که به ترتیب میانگین دوز مؤثر تکنسین و پذیرش  $0.04 \pm 0.1$  و  $0.06 \pm 0.08$  است.

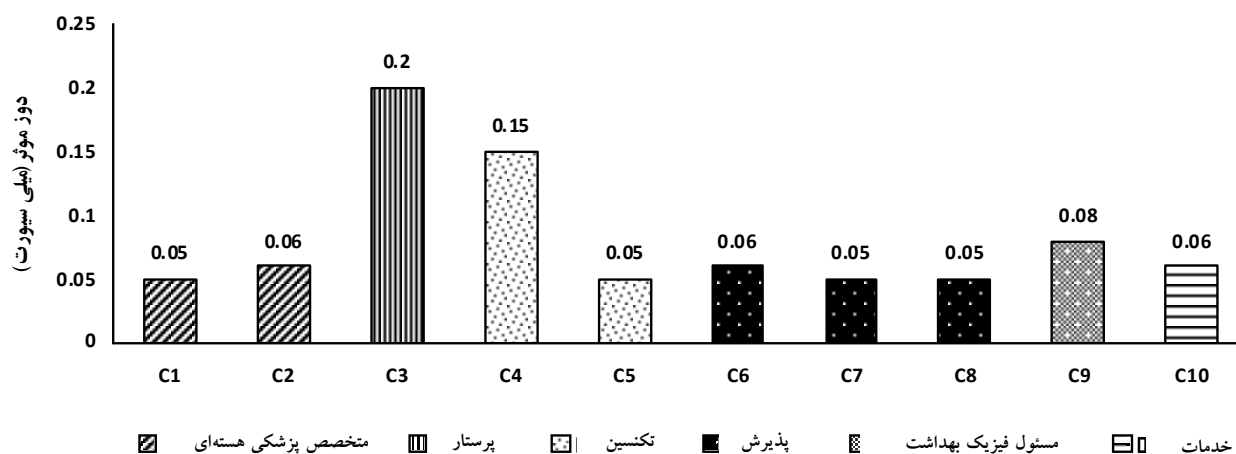
نمودار ۲، دوز مؤثر کارکنان مرکز B را نشان می‌دهد. که در آن کمترین دوز مربوط به تکنسین، ۰/۰۵ و بیشترین آن مربوط به پرستار، ۰/۲ میلی سیورت در سال است. دوز تکنسین از



نمودار ۲: دوز مؤثر (میلی سیورته در سال) کارکنان مرکز B برحسب پست سازمانی (این مرکز دارای یک متخصص پزشکی هسته‌ای، یک پرستار، چهار تکنسین، پنج نفر در پذیرش، یک مسئول فیزیک بهداشت و یک نفر خدمات می‌باشد)

میلی سیورته در سال است. دوز تکنسین از ۰/۰۵ تا ۰/۱۵ و دوز پذیرش از ۰/۰۵ تا ۰/۰۶ متغیر و به ترتیب میانگین دوز مؤثر برای تکنسین ۰/۰۷±۰/۱ و برای پذیرش ۰/۰۵±۰/۰۵ است.

نمودار ۳: دوز مؤثر کارکنان مرکز C را نشان می‌دهد. کمترین دوز مربوط به متخصص پزشکی هسته‌ای و تکنسین، ۰/۰۵ میلی سیورته در سال و بیشترین آن مربوط به پرستار ۰/۲



نمودار ۳: دوز مؤثر (میلی سیورته در سال) کارکنان مرکز C برحسب پست سازمانی (این مرکز دارای دو متخصص پزشکی هسته‌ای، یک پرستار، دو تکنسین، سه پذیرش، یک مسئول فیزیک بهداشت و یک نفر خدمات می‌باشد)

برابر دوز دریافتی متخصصان پزشکی هسته‌ای را در ۳ مرکز A, B و C پذیرفت زیرا سطح معنی‌داری در این آزمون از میزان خطای ۰/۰۵ بزرگ‌تر است. بنابراین تفاوت معنادار ولی ناچیز بین دوز دریافتی متخصصان پزشکی هسته‌ای در این ۳ مرکز مشاهده شد.

میانگین دوز مؤثر کارکنان ۳ مرکز پزشکی هسته‌ای برحسب میلی‌سیورت در سال در جدول ۱ با یکدیگر مقایسه شده‌اند. طبق جدول آنالیز واریانس مقدار آماره آزمون جهت بررسی دوز دریافتی متخصصان پزشکی هسته‌ای ۰/۸۴ و میزان سطح معناداری ۰/۵۴۳ می‌باشد و با اطمینان ۰/۹۵ می‌توان فرض

جدول ۱: مقایسه میانگین دوز مؤثر (میلی‌سیورت در سال) کارکنان برحسب پست سازمانی در مراکز A, B و C

| P  | C                | B                | A                | مراکز درمانی            |
|----|------------------|------------------|------------------|-------------------------|
|    | $\bar{X} \pm Sd$ | $\bar{X} \pm Sd$ | $\bar{X} \pm Sd$ | دوز مؤثر<br>نوع کارکنان |
| S  | ۰۵ ± ۰/۰۰۷       | ۰/۰۶             | ۰/۰۷ ± ۰/۰۲      | متخصص پزشکی هسته‌ای     |
| S  | ۰/۲              | ۰/۲              | ۰/۴ ± ۰/۴۵       | پرستار                  |
| NS | ۰/۱ ± ۰/۰۰۷      | ۰/۱ ± ۰/۰۰۴      | ۰/۱۶ ± ۰/۰۱      | تکنسین                  |
| S  | ۰/۰۵ ± ۰/۰۰۵     | ۰/۰۶ ± ۰/۰۰۸     | ۰/۱ ± ۰/۰۰۴      | پذیرش                   |
| S  | ۰/۰۸             | ۰/۱۲             | ۰/۰۷             | مسئول فیزیک بهداشت      |
| S  | ۰/۰۶             | ۰/۰۶             | ۰/۱۸             | خدمات                   |

S= Significant    NS= Non Significant

پذیرش برابر ۴۰۸۱۷ و سطح معناداری آن ۰/۰۳۸ شد و از آنجا که سطح معناداری از میزان خطای ۰/۰۵ کوچک‌تر است، فرض صفر یا همان فرض برابری دوز دریافتی پذیرش در ۳ مرکز را با اطمینان ۹۵ درصد رد می‌شود برای بررسی دقیق‌تر با آزمون شفه مراکز را دویه دو و با دقت بیشتر بررسی کردیم. سطح معناداری مختلف در تمام موارد از خطای ۰/۰۵ بزرگ‌تر شد. در مرکز A و C سطح معناداری در مرز ۰/۰۵ قرار گرفت که رابطه مشکوکی نشان می‌دهد به عبارتی می‌توان تفاوت بین مرکز A و C را از این لحاظ استنباط کرد دوزهای دریافتی کارکنان قسمت پذیرش در ۳ مرکز را به ترتیب برابر ۰/۱۰۷ mSv ± ۰/۰۰۴، ۰/۰۶۸ mSv ± ۰/۰۰۸ و ۰/۰۵۳ mSv ± ۰/۰۰۵ نشان می‌دهد و در این میان مرکز A بیشترین دوز را به خود اختصاص داده بود.

مقدار آماره آزمون، برای دوز دریافتی مسئولان فیزیک بهداشت و همچنین خدمات برابر ۰ و سطح معناداری آن نیز برابر ۰ شد. به عبارتی بین دوز دریافتی مسئولین فیزیک بهداشت در ۳ مرکز تفاوت فاحشی وجود داشت. این شاخص در مرکز B با مقدار متوسط ۰/۱۲ mSv بیشترین دوز دریافتی را به خود اختصاص داده است و مرکز C رتبه دوم

جهت بررسی دوز دریافتی پرستاران مقدار آماره آزمون ۰/۹۸ بود و میزان سطح معناداری ۰/۹۱۵ شد که  $\alpha = 0.05 > 0.915$  بود یعنی سطح معناداری از خطای ۰/۰۵ بزرگ‌تر است مطابق جدول ۱، پرستاران مرکز پزشکی هسته‌ای A به‌طور متوسط ۰/۴۵ ± ۰/۴ mSv و پرستاران مرکز B ۰/۲۰ mSv پرتو دریافت می‌کردند همچنین، پرستاران مرکز C نیز به‌طور متوسط ۰/۲۰ mSv پرتو دریافت می‌کردند که کاملاً مشهود است که مرکز B و C از این نظر یکسان بودند اما پرستاران مرکز A دوز بیشتری دریافت می‌کردند که البته تفاوت ناچیز است.

در بررسی دوز دریافتی تکنسین‌ها به علت سطح معناداری ۰/۴۰۲ در این آزمون  $\alpha = 0.05 > 0.402$  یعنی سطح معناداری بزرگ‌تر از میزان خطای ۰/۰۵ فرض برابر دوزهای دریافتی تکنسین‌ها در ۳ مرکز را می‌توان پذیرفت که این ۳ مرکز از این لحاظ تفاوت معناداری نداشتند میانگین دوزهای دریافتی در ۳ مرکز به ترتیب ۰/۱۶ ± ۰/۰۱ mSv، ۰/۱۰۷ ± ۰/۰۰۴ mSv و ۰/۱۰ ± ۰/۰۰۷ mSv بود و کاملاً مشهود است که تکنسین‌ها در مرکز A نسبت به سایر مراکز به میزان بسیار جزئی پرتو بیشتری دریافت می‌کردند.

مقدار آماره آزمون جهت بررسی دوز دریافتی کارکنان قسمت

بیشترین تماس را با بیماران دارند، دوز دریافتی آنها از سایر کارکنان بیشتر است، بنابراین، با توجه به پرتوگیری از بیماران پس از دریافت رادیودارو که منبع متحرک پرتو تلقی می‌شوند، نیاز به مراقبت بیشتری وجود دارد. پیشنهاد می‌شود از وسایل حفاظت در برابر پرتوها استفاده درست شود نظیر استفاده از پرده‌های متحرک، دستکش‌های مخصوص و ...

در هر سه مرکز پرستاران بیشترین دوز را دریافت کردند. در مرکز A یک پرستار دوز بالاتر قابل توجهی نسبت به سایر کارکنان مرکز یا حتی نسبت به پرستار دیگر شاغل در این مرکز دریافت می‌کرد چون این فرد در دو نوبت کاری در مرکز A مشغول به کار بود، دوز بالاتر دریافتی او را می‌توان به همین علت دانست. بنابراین، کاهش ساعت کاری کارکنان به کمتر از ۸ ساعت در روز ضروری است.

حساسیت دستگاه‌های اندازه‌گیری و تصویربرداری با استفاده و به مرور زمان کاهش می‌یابد و این به منزله تجویز مواد پرتوزای بیشتر به بیمار جهت بدست آوردن شمارش مناسب برای تهیه تصویر با کیفیت است. با افزایش پرتوزایی تجویزی بیشتر به بیماران پرتودهی آنان و در نتیجه پرتوگیری پرتوکاران افزایش می‌یابد لذا جهت کاهش آن برنامه منظم کنترل کیفیت دستگاه‌های پزشکی هسته‌ای مراکز ضروری است. در این تحقیق پرتوگیری خارجی کارکنان بررسی شد. پیشنهاد می‌شود برای بررسی همه جانبه پرتوگیری کارکنان، میزان پرتوگیری داخلی آنان نیز تعیین شود.

کار با مواد پرتوزای باز در پزشکی هسته‌ای خطر آلودگی محیط را به همراه دارد، به این ترتیب، رادیویازوتوپ‌های پراکنده شده در محیط از سه طریق تنفس، بلع و پوست وارد بدن انسان شده و از نزدیک، سلول‌ها را مورد تابش قرار می‌دهند. بنابراین، بررسی میزان آلودگی هوا، سطوح و لباس کارکنان نیز بر دقت کار خواهد افزود.

با میانگین  $0.08$  mSv و مرکز A با میانگین  $0.07$  mSv رتبه سوم را داشته‌است.

در زمینه دوز دریافتی خدمات نیز می‌توان ادعا کرد که این ۳ مرکز از این لحاظ با هم تفاوت معناداری دارند. کاملاً مشهود است که بین مرکز A و B و همین طور A و C از این لحاظ تفاوت بارز وجود دارد و میزان متوسط دوز دریافتی مرکز A،  $0.18$  mSv و در مرکز B و C به‌طور یکسان  $0.06$  میلی‌سیورت شده‌است.

### بحث و نتیجه‌گیری

در جدول ۱ میانگین دوز موثر کارکنان برحسب پست سازمانی در مراکز A، B و C با یکدیگر مقایسه شده‌است حداکثر دوز دریافتی کارکنان مراکز پزشکی هسته‌ای بنا به توصیه NCRP، ۶ میلی‌سیورت در سال است که هر سه مرکز از این نظر در وضعیت مطلوبی هستند. اما طبق اصل ALARA هدف آن است که دوز دریافتی به کمترین مقدار برسد. با توجه به جدول ۱ در بین مراکز، مرکز A بیشترین میزان پرتوگیری کارکنان را دارا است و این نکته از آنجا ناشی می‌شود که امکانات و کارکنان مرکز A با افزایش تعداد بیماران و مراجعه‌کنندگان (نسبت به حجم کاری مراکز در سال‌های گذشته) توسعه پیدا نکرده‌است که به منزله تعداد بیشتر فرآیندهای پرتونگاری به ازای هر پرتوکار است و به نوبه خود می‌تواند دلیلی بر افزایش پرتوگیری پرتوکاران باشد. کارکنان مراکز پزشکی هسته‌ای از دو موضع اصلی پرتوگیری می‌شوند یکی، پرتوداروها در مراحل نگهداری، توزیع، آماده‌سازی و تزریق پرتودارو و پسمان مراکز و دیگری از بیماران پرتوزا (۱۹). با توجه به نمودارهای ۲، ۳ و بررسی مقایسه‌ای آنها در جدول ۱ می‌توان پی برد که تاثیر این دو موضع در پرتوگیری کارکنان متفاوت است. پرستاران که

### منابع

- Harding LK, Mostafa AB, Roden L. Dose Rates from Patients Having Nuclear Medicine Investigations. J Nucl Med 1985; 6: 191-194.
- Harding LK, Tan CP, Thomson WH. The Radiation Dose to Ward Nurses from Patients Having Nuclear Medicine. Nuclear Medizin 1986; 22:46-48.
- Harding LK, Harding NJ, Warren H. The Radiation Dose to Accompanying Nurses, Relatives and other Patients in a Nuclear Medicine Department Waiting Room. J Nucl Med 1990; 14: 17-22.
- Mountford PJ. Estimation of Close Contact Doses to Young Infants Surface Dose Rates on Radioactive Adults. J Nucl Med 1987; 11: 857-863.

5. Harding LK. Which is The Greater Hazard-Patient or Syringes. *Journal of Nuclear Medicine* 1994; 18: 149-153.
6. Harding LK. Radiation Safety in the Nuclear Medicine Department. *The British Journal of Radiology* 1987; 60: 915-918.
7. Harbottle EA, Parcker RP, Davis R. Radiation Doses to Staff a Department of Nuclear Medicine. *The British Journal of Radiology* 1976; 49: 612-617.
8. Batchelor S, Penfold A, Aric I. Radiation Doses to the Hands in Nuclear Medicine. *J Nucl Med* 1991; 15: 439-444.
9. Moreman B, Waller ML, Nutall PM. A Device for Measuring the Radoactive Content of Syringes Fitted with a Syringe Shield. *J Nucl Med* 1991; 15: 294-298.
10. Anderson DW, Richter CW. Use of Thermoluminescent Dosimeters for Measurement of Dose. *Journal of Nuclear Medicine* 1972; 13: 627-629.
11. Evans HD. Radiation Protection and the Staff of Nuclear Medicine Departments. *Eur J Nucl Med* 1990; 16: 779-781.
12. Furetta C. *Thermolumine Science*. 20th edition. Roma; World Scientific Publishing, 2003; 670-693.
13. Cai G. *Thermoluminescence of Lif(Mg/ Cu/ P)*. 35 th Edition. Beijing; Technologies Inc Beiging, 2003: 501- 520.
14. Furetta C. *Dosimetric Characteristics of Tissue Equivalent Thermoluminescent Solid TL Detectors Based on Lithium Borate*. 15 th Edition. Roma; Physics Research, 2002: 411-417.
15. Gobain S. *TLD Reader and WinREMS*. 35 th Edition. New York; Ohio, 2002; 558-579.
16. Boss A. *High Sensitivity Thermoluminescence Dosimetry*. 54th Edition. New York; Ohio, 2001; 230-280.
17. Mckeever S. *Thermoluminescence of Solids*. 15 th Edition; Cambridge University, 1983; 70-8 00.
18. Mckinlay S. *Thermoluminescence Dosimetry*. 10th Edition. Bristol; Bristol UK, 1981; 96-105.
19. Muntford P. *Radioactive Patients in Nuclear Medicine*. *Clinics. Bio Medical Journal* 1989; 15: 538-539.



# Study of the Workers Absorbed Dose on the Basis of their Organizational Post in Three Nuclear Medicine Clinics in Guilan Province

\*Sadre Momtaz A.R.(Ph.D)<sup>1</sup>- Ghasemi nezhad Z.(M.Sc)<sup>1</sup>

\*Corresponding Address: Physics Department, Faculty of Sciences, Guilan University, Rasht, IRAN

Email: sadremmotaz@guilan.ac.ir

Received: 22 Jun/2011 Accepted : 28Aug/ 2011

## Abstract

**Introduction:** In recent years, application of radioactive materials is developed fast for diagnostic and therapeutic purposes in nuclear medicine. Meanwhile, each worker on the basis of his organizational post, receives different amount of radiation from various radioactive sources such as radiopharmaceuticals, radiopharmaceutical received patients, institute wastes like syringe, cotton soaked with polluted alcohol and so on.

**Objective:** In this research work, the amount of absorbed dose of workers is measured in three nuclear medicine clinics in Guilan province.

**Materials and Methods:** Among 35 workers investigated, 12 were chosen from clinic A, 13 from clinic B and 10 from clinic C. Workers' absorbed dose was measured using LiF:M,C,P thermo-luminescence dosimeter(TLD) made in special molds. These molds were fastened on their chest for two months. In order to minimize the uncertainty of outcoming results, three LiF dosimeters were used in each mold. This information is extracted using TLD reader and Win REMS software and finally the workers' average absorbed dose was calculated.

**Results:** The achieved results show that workers' absorbed dose is in the range of 0.94 to 14.6 mGy with the average of 2.2 mGy. The minimum absorbed dose was for the specialists of clinic C and the maximum absorbed dose was for the nurses in clinic A. The results also show that the maximum absorbed doses in all 3 clinics are received by nurses.

**Conclusion:** In this study, the maximum amount of absorbed dose is related to nurses. This indicates that it is necessary to minimize the amount of patients exposure as well as workers' exposure, especially nurses, according to the basis of ALARA principle, via accomplishing the laws, rules and standards of radiation protection and the proper use of hand equipments.

**Key words:** Nuclear Medicine/ Nuclear Medicine Department Hospital/ Perssonel Hospital/ Radiotherapy/ Risk Factors

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 81, Pages: 53-61

# جداسازی و تایپ مولکولی *Wolbachia pipientis* از دو گونه پشه خاکی فلوتوموس

## کوکازیکوس و فلوتوموس مونگولنسیس (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae)

علی بردبار<sup>۱</sup>(M.Sc)<sup>۲</sup> - \*دکتر پرویز پرویزی<sup>۱</sup>(Ph.D)<sup>۱</sup> - دکتر شجاع سلطان<sup>۲</sup>(M.D) - امیر طاهرخانی<sup>۳</sup>(M.Sc) - دکتر مهدی آسمار<sup>۴</sup>(Ph.D)

\*نویسنده مسئول: تهران، انستیتو پاستور ایران، آزمایشگاه سیستماتیک مولکولی، گروه انگل شناسی

پست الکترونیک: [parp@pasteur.ac.ir](mailto:parp@pasteur.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۰/۴/۱ تاریخ پذیرش: ۹۰/۷/۷

### چکیده

**مقدمه:** لیشمانیوز جلدی روستایی (zoonotic cutaneous leishmaniasis, ZCL) در ایران، بیماری اندمیک در بسیاری از کانون‌های شمال شرقی، غربی و نواحی مرکزی کشور و منطبق با توزیع جغرافیایی و پراکندگی مخزن (چونندگان) و ناقلان بیماری (پشه‌های خاکی) است. کنترل مخزن یا ناقل در کنترل بیماری نقش اساسی دارد. امروزه دیگر، روش‌های متداول کنترل مثل سمپاشی به دلیل پیچیدگی ناقلان و عامل بیماری جوابگو نیستند از این رو در سال‌های اخیر نقش باکتری‌های ولباکیا که از باکتری‌ای شبه ریکتزیایی داخل سلولی هستند در کنترل ناقلان مورد توجه قرار گرفته است.

**هدف:** تاکنون آلودگی ولباکیایی در دو گونه پشه خاکی فلوتوموس کوکازیکوس و فلوتوموس مونگولنسیس از زیرجنس پارافلوتوموس در ایران و جهان گزارش نشده است، بنابراین، تحقیق برای ردیابی آلودگی طبیعی این باکتری در این دو پشه که از ناقلان لیشمانیوز جلدی روستایی هستند انجام شده است.

**مواد و روش‌ها:** دو گونه پشه خاکی از ۱۸ روستا در ترکمن صحرا با استفاده از تله‌های چسبان و تله‌های نورانی صید و جمع‌آوری شدند. پشه‌های خاکی تشریح، سر و انتهای بدن مونه و با استفاده از کلید تشخیص، نوع آنها شناسایی شدند. از سینه و شکم برای استخراج DNA استفاده شد. ژن *wsp* باکتری ولباکیا، با پرایمرهای (81F/691R) تکثیر و پس از تعیین توالی، داده‌ها با نرم‌افزارهای مولکولی آنالیز شد.

**نتایج:** ژن *wsp* باکتری ولباکیا از ۱۳۶ پشه خاکی ردیابی شد و ۴۴ پشه آلودگی ولباکیایی داشتند که از این تعداد ۱۰ مورد دارای DNA کافی بودند و توالی آنها تعیین شد. ولباکیا پیپیتیس برای اولین بار در هر دو گونه این پشه خاکی در ایران و جهان یافت و تأیید شد. در این مطالعه ۳ هاپلوتا‌پ از ژن *wsp* باکتری ولباکیا در دو گونه زیرجنس پارافلوتوموس در ۱۰ پشه‌ی خاکی در ایران شناسایی شد.

**نتیجه‌گیری:** پشه‌های پارافلوتوموس دومین ناقل احتمالی لیشمانیوز جلدی پس از فلوتوموس پاپاتاسی هستند که نقشی اساسی در نگهداری بیماری در میزبانان انسان ایفا می‌کنند. با توجه به ردیابی ژن *wsp* باکتری ولباکیا پیپیتیس در دو گونه پشه خاکی فلوتوموس کوکازیکوس و فلوتوموس مونگولنسیس و چهار خصوصیت اصلی باکتری ولباکیا پیپیتیس (ناسازگاری سیتوپلاسمی، بکرزایی، نرکشی و ماده‌سازی نرها)، می‌توان آن‌ها در آینده از طریق ترانسژن و با استفاده از روش میکروآینجکشن به نمونه‌های غیر آلوده به باکتری در برنامه‌های پژوهشی کنترل بیماری لیشمانیوز استفاده کرد.

### کلید واژه‌ها: پشه خاکی / لیشمانیا / ولباکیا

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و یکم شماره ۸۱، صفحات: ۷۱-۶۲

### مقدمه

لیشمانیوز جلدی روستایی، بیماری انگلی است که در بیش از نیمی از استان‌های ایران، گزارش شده و در سال‌های اخیر نه تنها در مناطق جدیدی پدیدار گشته بلکه به دلیل تغییرات جغرافیایی یا بروز بلایای طبیعی (مثل شهرستان بم) منجر به اپیدمی در این مناطق شده است. لیشمانیوز جلدی به عنوان بیماری اندمیک انگلی در منطقه ترکمن صحرا از استان گلستان که از دو شهرستان مراوه‌تپه و گنبدکاووس تشکیل شده و نیز بخش‌هایی دیگر از شمال شرقی ایران مطرح بوده است. چون انگل لیشمانیا از طریق پشه خاکی، که ناقل اصلی

بیماری است، به انسان انتقال می‌یابد، مبارزه با پشه خاکی برای برنامه‌ریزی کنترل این بیماری نقش اساسی پیدا می‌کند. تجربه نشان داده که روش‌های پیشین از قبیل سمپاشی یا استفاده از پشه‌بندهای آغشته به حشره‌کش در کنترل بیماری کارساز نبوده است و نیاز بکارگیری روش‌های نوین وجود دارد. در سال‌های اخیر توجه محققان به نقش باکتری ولباکیا در کنترل بندپایان و حشرات که خیلی از آنها در انتقال بسیاری بیماری‌ها نقش اصلی دارند جلب شده است. نقش پشه خاکی فلوتوموس پاپاتاسی بعنوان ناقل اصلی لیشمانیوز

جلدی روستایی در ایران به اثبات رسیده و پشه خاکی‌های زیرجنس پارافلوتوموس به‌عنوان ناقل ثانویه این بیماری مطرح شده و در سال‌های گذشته انگل لیشمانیا میجر از پشه خاکی‌های این زیرجنس جدا و با روش‌های مولکولی تایپ شده که نتیجه بررسی در مجله‌های معتبر خارجی نیز چاپ شده است (۱ و ۲). پشه خاکی‌های زیرجنس پارافلوتوموس ناقلان مخازن حیوانی بیماری بوده و نقش مهمی در حفظ چرخه زندگی انگل لیشمانیا در جوندگان بخصوص رومبومیس اپیموس ایفا می‌کند که مخزن اصلی لیشمانیوز جلدی نوع روستایی است. بنابراین، کنترل پشه خاکی‌های زیرجنس پارافلوتوموس از این نظر اهمیت بیشتری پیدا می‌کند. چون نقش و اهمیت باکتری ولبکیا بخصوص در ایران ناشناخته است و حتی بسیاری از محققان باکتری‌شناسی نیز نام آن را ننشیده‌اند لذا در مقدمه توضیح بیشتری در مورد این باکتری ارائه می‌شود. پژوهش‌ها نشان می‌دهند که این باکتری در بین بی‌مهرگان انتشار وسیعی دارد و می‌توان تخمین زد که به‌طور طبیعی در بیش از ۲۰٪ همه حشرات انتشار داشته باشد. البته مطالعات نتیجه محور (Meta-analysis) اخیر، بیش از ۶۵٪ گونه‌های حشرات را آلوده به ولبکیا تخمین می‌زند (۳) که با آلودگی حداقل  $10^6$  بتنهایی، فراوان‌ترین جنس باکتری داخل سلولی در میان گونه‌های حشرات است که تا کنون کشف کرده‌اند (۴).

ولبکیا همچنین به‌طور افقی بین گونه‌های حشرات منتقل می‌شود (۱۵-۱۲). این تغییر تولیدمثلی میزبان برای باکتری نتایج انتخابی در بردارد. گونه‌هایی از این باکتری در بافت‌های سوماتیک نیز شناسایی شده است (۱۶ و ۱۷).

ولبکیاها در حداقل ۱۵٪ گونه‌های حشرات بررسی شده‌اند و در هر یک از راسته‌های اصلی حشرات از جمله بندپایان نیز وجود دارند این بررسی‌ها نیز روز به روز رو به افزایش است، ولبکیا در سخت پوستان (Isopods)، کنه‌ها، عنکبوت‌ها و حتی نماتودها (۱۳) نیز دیده شده است. محدوده‌ی پراکنش ولبکیا در بندپایان و دیگر شاخه‌های جانوری هنوز به‌طور کامل تعیین نشده و حتی این باکتری‌ها به‌عنوان یک سویه‌ی جدا در نماتودها نیز یافت شده‌اند (۱۷).

در ۱۰ سال گذشته، به‌دلیل توزیع بسیار گسترده و تأثیر مهم آن بر بوم‌شناسی و تکامل و زیست‌شناسی تناسلی بر گونه‌های میزبان، توجه قابل ملاحظه‌ای به هم‌زیست‌های مادرزادی ولبکیا معطوف شده است (۱۳). به‌طور تقریبی ۲۰ تا ۷۵ درصد از تمام گونه‌های حشرات، باکتری ولبکیا را دارند (۱۸). همچنین، در بسیاری از عنکبوتیان و سخت‌پوستان زمینی وجود این باکتری گزارش شده است. هر کدام از حشرات می‌توانند با چندین گونه ولبکیا آلوده شوند (۱۷ و ۱۹) و جمعیت‌های مجزای جغرافیایی از یک گونه مشابه می‌توانند سویه‌های مختلفی را در خود جای دهد (۲۰ و ۲۱). سویه‌های

جلدی روستایی در ایران به اثبات رسیده و پشه خاکی‌های زیرجنس پارافلوتوموس به‌عنوان ناقل ثانویه این بیماری مطرح شده و در سال‌های گذشته انگل لیشمانیا میجر از پشه خاکی‌های این زیرجنس جدا و با روش‌های مولکولی تایپ شده که نتیجه بررسی در مجله‌های معتبر خارجی نیز چاپ شده است (۱ و ۲). پشه خاکی‌های زیرجنس پارافلوتوموس ناقلان مخازن حیوانی بیماری بوده و نقش مهمی در حفظ چرخه زندگی انگل لیشمانیا در جوندگان بخصوص رومبومیس اپیموس ایفا می‌کند که مخزن اصلی لیشمانیوز جلدی نوع روستایی است. بنابراین، کنترل پشه خاکی‌های زیرجنس پارافلوتوموس از این نظر اهمیت بیشتری پیدا می‌کند. چون نقش و اهمیت باکتری ولبکیا بخصوص در ایران ناشناخته است و حتی بسیاری از محققان باکتری‌شناسی نیز نام آن را ننشیده‌اند لذا در مقدمه توضیح بیشتری در مورد این باکتری ارائه می‌شود. پژوهش‌ها نشان می‌دهند که این باکتری در بین بی‌مهرگان انتشار وسیعی دارد و می‌توان تخمین زد که به‌طور طبیعی در بیش از ۲۰٪ همه حشرات انتشار داشته باشد. البته مطالعات نتیجه محور (Meta-analysis) اخیر، بیش از ۶۵٪ گونه‌های حشرات را آلوده به ولبکیا تخمین می‌زند (۳) که با آلودگی حداقل  $10^6$  بتنهایی، فراوان‌ترین جنس باکتری داخل سلولی در میان گونه‌های حشرات است که تا کنون کشف کرده‌اند (۴).

ولبکیا گروه‌ی بزرگ و معمولی از باکتری‌های گرم منفی ریکتزیایی هستند که اولین بار در سال ۱۹۲۴ درون بافت‌های تولید مثلی پشه *Culex pipiens* توسط Hertig & Wolbach گزارش شدند ولی پس از آن به *Wolbachia pipientis* اختصاص یافت (۵). ولبکیا پیپینتیس باکتری‌های داخل سلولی اجباری هستند که به‌طور مادری وارثت یافته (Cytoplasmically (Maternally) Inherited) و در بافت‌های تولید مثل (بیضه‌ها و تخمدان‌ها) در گروه وسیعی از بندپایان یافت می‌شوند. این باکتری‌ها از طریق سیتوپلاسم تخم‌ها به نسل بعد منتقل می‌شوند و مکانیسم‌های متفاوتی را برای دستکاری و تغییر در تولیدمثل میزبان‌شان بکار می‌برند (۶). این باکتری‌ها باعث شماری تغییر تولیدمثلی در میزبان‌شان می‌شوند که شامل ناسازگاری سیتوپلاسمی (Cytoplasmic

یخچال +4 درجه و سپس در فریزر ۲۰- درجه برای کارهای مولکولی نگهداری شدند. پشه خاکی‌ها از داخل تیوب‌ها به داخل یخ در دیش‌های پتری شیشه‌ای حاوی ۱٪ مایع ظرفشویی در آب استریل منتقل شده و پس از دو دقیقه باقی ماندن در این حالت، با سمپلر، مایع ظرفشویی ۱٪ در آب استریل را خالی کرده و پس از قرار دادن پشه خاکی‌ها به مدت پنج دقیقه در آب استریل در دو مرحله شسته می‌شدند. هر پشه خاکی بر روی یک قطره 1 x TE روی اسلاید تمیز، زیر لوپ قرار داده می‌شد، سر و انتهای بدن برای شناسایی جدا و مابقی برای جدا کردن DNA تشریح می‌شد (۲۳ و ۲۴). سر و انتهای بدن پشه خاکی‌ها با محلول برلیز (Berlese) روی لام مونت شده و برای تشخیص نمونه‌ها از کلیدهای تشخیصی ارائه شده توسط سیدی رشتی و ندیم (۱۹۹۲) با استفاده از میکروسکوپ شناسایی و تعیین گونه می‌شدند. جدا و خالص‌سازی DNA پشه خاکی‌ها به روش پروبیزی انجام می‌شد (۲۳). میکروتیوب‌های حاوی بدن پشه خاکی (به غیر از سر و دو بند انتهایی شکم) از فریزر ۲۰°C - خارج و به دمای آزمایشگاه منتقل می‌شد. پس از دو بار تکرار این عمل با هدف ایجاد شوک فیزیکی (برای بهتر له شدن بدن پشه خاکی)، ۱۰۰ میکرولیتر Grinding Mix (GM) را درون تیوب ریخته و به کمک تیپس (سرسمپلر)، شکم پشه خاکی را داخل میکروتیوب له می‌کردیم. نمونه‌ها به مدت حداقل ۱۵ دقیقه در Grinding Mix کاملاً غوطه‌ور می‌شدند تا بدن پشه خاکی براحتی له شود. پس از له کردن کامل نسج پشه، فوراً ۱۰ میکرولیتر SDS Mix به میکروتیوب اضافه کرده، تمام میکروتیوب‌ها ورتکس (vortex) و به مدت ۱۰ ثانیه سانتریفوژ (Spin Short) می‌شد. میکروتیوب‌های حاوی نمونه به مدت ۱۲۰-۳۰ دقیقه در بن ماری ۶۵ درجه و سپس برای کاهش دمای نمونه‌ها، به مدت ۵ دقیقه در ظرف حاوی یخ خرد شده قرار داده می‌شدند. ۳۰ میکرولیتر استات پتاسیم (KOAC) سرد ۸ مولار به میکروتیوب‌ها اضافه شد، مجدداً تمام میکروتیوب‌ها ورتکس و بعد Short Spin می‌شدند. سپس میکروتیوب‌ها به مدت ۴۵ دقیقه تا ۲ ساعت در ظرف حاوی یخ خرد شده قرار داده می‌شدند. میکروتیوب‌ها به مدت ۲ دقیقه با rpm (Rotate per minute)

ولباکیا از طریق سیتوپلاسم تخم قابلیت انتقال عمودی در یک گونه را دارند (وراثت مادرزادی) ولی دامنه گسترده میزبان‌های آلوده ولباکیایی را نمی‌توان فقط با انتقال عمودی آن توجیه کرد. توانایی این باکتری برای انتشار در گونه‌های میزبان جدید با انتقال افقی برای توزیع جهانی آن (پاندمی) توضیح قابل قبولی محسوب می‌شود، هرچند مکانیسم‌ها و الگوهای انتقال بین گونه‌ای بخوبی شناخته نشده است (۲۰).

سویه‌های ولباکیا در زیست‌شناسی زایشی، بوم‌شناسی و تکامل میزبان تا استفاده بالقوه آنها در کنترل زیستی حشرات آفت و کاربردهای پزشکی زیستی نقش دارند (۱۳).

تاکنون، ۸ سرگروه (سرگروه‌های A تا H) به‌طور مقدماتی بر مبنای داده‌های حاصل از ژن‌های 16S rRNA، *fts Z* و *wsp* (پروتئین سطحی ولباکیا [Wolbachia surface protein]) تعیین شده است (۱۵). اکثر سرگروه‌ها در بندپایان دیده شده است (سرگروه‌های A، B، E، F، G و H) و اکثر سویه‌های (استرین‌ها) ولباکیای حشرات، متعلق به سرگروه‌های A و B هستند (۲۲). ولباکیا پیپنتیس می‌تواند با مکانیسم ناسازگاری سیتوپلاسمی بین گامت‌ها، بدون نیاز به انتقال عرضی بین جمعیت‌های میزبان انتشار یابد. در چنین حالتی، ممکن است از آنها برای حمل ترانسژن‌ها در بین جمعیت حشرات دارای اهمیت پزشکی به منظور تداخل و کنترل انتقال انگل استفاده شود.

## مواد و روش‌ها

پشه‌های خاکی از ترکمن صحرا در استان گلستان با استفاده از تله چسبان (Sticky papers)، تله نورانی (CDC Centres for disease control) و آسپیراتور صید و جمع‌آوری شدند. این منطقه از دو شهرستان مراوه‌تپه (۱۰ روستا) و گنبدکاووس (۸ روستا) تشکیل شده، طی سه سال متوالی ۱۳۸۷، ۱۳۸۸ و ۱۳۸۹ در فصول فعالیت پشه‌های خاکی بالغ انجام شد. اوج فعالیت پشه خاکی‌های پارافلبوتوموس با توجه به چرخه خونخواری‌شان در دو ماه تیر و شهریور است، از ۱۸ روستای یاد شده، تنها در ۹ روستا پشه خاکی‌های پارافلبوتوموس آلوده به باکتری ولباکیا مورد شناسایی قرار گرفت (جدول ۱).

پشه‌های خاکی صید شده در الکل ۹۶٪ و پس از آن ابتدا در

قطعه که حدود ۵۵۰ جفت باز (base pair) بدون احتساب پرایمرها می‌باشد، تکثیر یافت (۲۵ و ۲۶).

در سمت راست ژن *wsp*، ژن *rpoH* فاکتور سیگمای شوک حرارتی را کد می‌کند و در سمت چپ آن ژن *hcpA* پروتئین نامشخصی را رمزگذاری می‌کند که طول و توالی آمینواسید آن به صورت زیاد در بسیاری از باکتری‌ها حفظ می‌شود (۲۲).

پرایمرهای ذکر شده، با توجه به پروتکل‌های Ready و Benlarbi شناسایی شدند (۲۳) که در آن بررسی، آمپلی کون (Amplicon) های ژن *wsp* در باکتری ولباکیا مستقیماً توالی‌یابی (Sequence) شده و گسترش (Amplification) قطعات ژن *wsp* باکتری ولباکیا توسط پرایمرهای 81F/691R با استفاده از PCR انجام شد (۱۵). توالی محصول PCR بدون کلون کردن و به‌طور مستقیم تعیین شد.

برای تعیین توالی DNA یا اسید آمینه صد نانوگرم از DNA خالص برای هر نمونه با کیت BI Prism® Big Dye™ Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction Kit دستگاه (ABI, PE Applied) 373/377 sequencing systems Biosystems مورد استفاده قرار گرفت. در وارد کردن توالی DNA برای تمام نمونه‌ها و تنظیم توالی و مطابقت نوکلئوتیدها با کروماتوگرافی هر نمونه، نرم‌افزار Sequencher™ 4.1.4 software (Gene Codes Corporation). برای کامپیوترهای PC استفاده شد. برای آنالیزهای فیلوژنتیکی نیز از نرم‌افزار Phylogenetic Analysis Using Parsimony یا PAUP بکار گرفته شد (۲۷).

## نتایج

توزیع جغرافیایی پشه خاکی‌های صید شده در مناطق مختلف مورد مطالعه:

پشه خاکی‌های منطقه پس از صید و جمع‌آوری، تشریح و مونته شدند که ۴۷۷۷ پشه خاکی در سه سال متوالی ۱۳۸۹-۱۳۸۷ از ۱۸ روستای منطقه ترکمن صحرا بدست آمد. ۱۳۶ پشه خاکی فلبوتوموس کوکازیکوس و فلبوتوموس مونگولنسیس از زیر جنس پارافلبوتوموس شناسایی و تفکیک شدند. فقط نرهای این دو گونه از پشه‌های خاکی‌ها صفت‌های ریخت‌شناسی داشته و قابل تفکیک و تشخیص

۱۴۰۰۰ سانتریفیوژ می‌شدند. محلول رویی میکروتیوب‌ها (سوپرناتانت) (supernatant) را با سمپلر جدا کرده و به میکروتیوب‌های جدید و کد گذاری شده منتقل می‌کردیم. ۳۵۰ میکرولیتر اتانول ۹۶٪ فریز شده را به تمام میکروتیوب‌های جدید اضافه کرده و یک شب در فریزر ۲۰°C- نگهداری می‌شدند. صبح روز بعد تمام میکروتیوب‌های شب قبل که در فریزر مانده بودند، به دمای آزمایشگاه منتقل می‌شدند تا از سرمای آنها کاسته شود. تمام میکروتیوب‌ها در ۱۴۰۰۰ rpm به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق سانتریفیوژ شده، سوپرناتانت (اتانول ۹۶٪) موجود در آنها، به صورت دستی دور ریخته شده و ۵۰۰ میکرولیتر اتانول ۷۵٪ به رسوب DNA موجود در ته میکروتیوب‌ها اضافه می‌شد. در مرحله‌ی بعد تمام میکروتیوب‌ها به مدت ۵ دقیقه با rpm ۱۴۰۰۰ سانتریفیوژ شدند. دوباره الکل رویی (سوپرناتانت) موجود در میکروتیوب‌ها دور ریخته می‌شد. میکروتیوب‌ها را به‌صورت وارونه بر دستمال کاغذی کشیده می‌شد تا هیچ‌گونه الکلی در آنها باقی نماند. این مراحل ۳ بار تکرار شدند. در تمامی میکروتیوب‌ها را باز کرده و پس از قرار دادن یک دستمال کاغذی بر روی آنها، به مدت ۲۰-۱۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه قرار می‌گرفتند تا داخل‌شان خشک شده و الکل موجود در آنها کاملاً تبخیر شد. پس از خشک شدن کامل میکروتیوب‌ها، ۲۵ میکرولیتر 1X TE buffer یا آب مقطر ۲ بار تقطیر (ddH<sub>2</sub>O) به آنها اضافه می‌شد. طی ۴ مرحله‌ی متناوب میکروتیوب‌ها را Short Spin نموده و پس از ضربه‌های ملایم (Flicking) به میکروتیوب‌ها، حداقل به مدت ۱۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه قرار داده می‌شدند. برای استفاده کوتاه مدت، نمونه‌ها در یخچال ۴°C و برای استفاده بلند مدت در فریزر ۲۰°C- نگهداری می‌شدند.

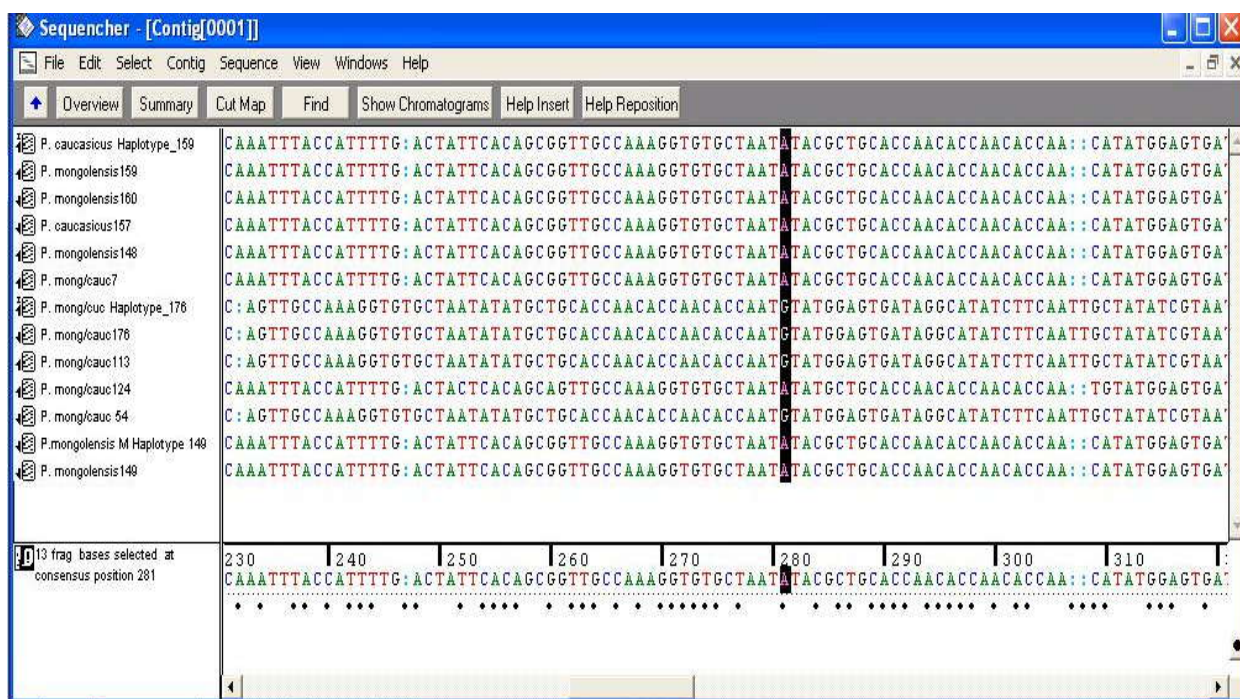
**تکثیر ژن *wsp*:** برای انجام PCR و تشخیص ولباکیا در پشه خاکی‌ها دو پرایمر طراحی و استفاده شد و با پرایمرهای عمومی *wsp* بنام 81F (forward) با نوکلئوتیدهای (5' TGGTCCAATAAGTGATGAAGAAAC3') و نیز پرایمر دیگر بنام 691R (reverse) با نوکلئوتیدهای (5' AAAAATTAAACGCTACTCCA3') یک

هستند ولی ماده‌های دو گونه از نظر ظاهر، خصوصیات و صفات ریخت‌شناسی کاملاً مشابه و غیرقابل تفکیک و تشخیص‌اند (۲۶). از این رو ماده‌های این دو گونه به صورت *P. caucasicus/mongolensis* در این مقاله معرفی شده‌اند که می‌تواند ماده فلبوتوموس کوکازیکوس یا ماده فلبوتوموس

مونگولنسیس باشد (۱). جزییات توزیع، پراکندگی روستاها، زیستگاه و جنس این دو گونه پشه خاکی از زیر جنس پارافلبوتوموس برای تعیین میزان آلودگی طبیعی آنها به باکتری ولبکیا با استفاده از PCR و با هدف قرار دادن ژن *wsp* در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱: درصد آلودگی ولبکیا در دو گونه پشه خاکی مونگولنسیس و کوکازیکوس به تفکیک روستا، زیستگاه و جنسیت در منطقه ترکمن صحرا

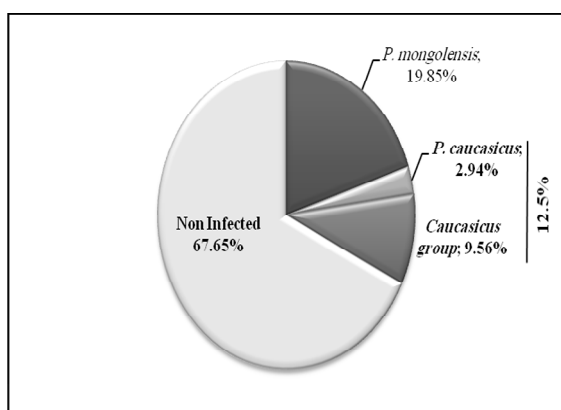
| درصد آلودگی ولبکیا در زیر جنس پارافلبوتوموس | درصد آلودگی ولبکیا در هر گونه | تعداد کل گونه صید شده زیر جنس پارافلبوتوموس | جمع آلودگی | مراوه تپه |              | گنبد کاووس |         |             |           |               |         |                 | روستا                                | شهرستان                       | گونه          | زیر جنس   | جنس |
|---|-------------------------------|---|------------|-----------|--------------|------------|---------|-------------|-----------|---------------|---------|-----------------|--------------------------------------|-------------------------------|---------------|-----------|-----|
|   |                               |   |            | سوزش      | قره گل غریبی | آخی تپه    | دانشمند | دوزلوم فدوی | ایچه برون | خیرخواجه علیا | شوردکیش | داشلی برون      |                                      |                               |               |           |     |
| ۱۹/۸۵                                       | ۳۱/۸۶                         | ۸۵  | ۱۳         | ۰         | ۰            | ۰          | ۷       | ۰           | ۱         | ۰             | ۳       | ۲               | طویله حیوانات                        | مونگولنسیس (نر)               | پارافلبوتوموس | فلبوتوموس |     |
|   |                               |   |            | ۰         | ۰            | ۰          | ۰       | ۰           | ۰         | ۰             | ۰       | اماکن داخل خانه |                                      |                               |               |           |     |
|   |                               |   |            | ۱۴        | ۰            | ۰          | ۴       | ۸           | ۰         | ۱             | ۰       | ۱               | لانه جونده                           |                               |               |           |     |
| ۲/۹۴  | ۶۶/۶۶                         | ۶   | ۲          | ۰         | ۰            | ۰          | ۲       | ۰           | ۰         | ۰             | ۰       | ۰               | طویله حیوانات                        | کوکازیکوس (نر)                | پارافلبوتوموس | فلبوتوموس |     |
|   |                               |   |            | ۰         | ۰            | ۰          | ۰       | ۰           | ۰         | ۰             | ۰       | ۰               | اماکن داخل خانه                      |                               |               |           |     |
|   |                               |   |            | ۲         | ۰            | ۰          | ۲       | ۰           | ۰         | ۰             | ۰       | ۰               | لانه جونده                           |                               |               |           |     |
| ۹/۵۶  | ۲۸/۸۸                         | ۴۵  | ۴          | ۰         | ۱            | ۰          | ۰       | ۱           | ۱         | ۰             | ۰       | ۱               | طویله حیوانات                        | کوکازیکوس و مونگولنسیس (ماده) | پارافلبوتوموس | فلبوتوموس |     |
|   |                               |   |            | ۳         | ۲            | ۰          | ۰       | ۰           | ۱         | ۰             | ۰       | ۰               | اماکن داخل خانه                      |                               |               |           |     |
|   |                               |   |            | ۶         | ۰            | ۰          | ۰       | ۰           | ۲         | ۱             | ۱       | ۲               | لانه جونده                           |                               |               |           |     |
| ۳۲/۳۵                                       | *                             | ۱۳۶   | ۴۴         | ۲         | ۱            | ۶          | ۱۷      | ۱           | ۵         | ۲             | ۴       | ۶               | جمع                                  | فلبوتوموس                     | فلبوتوموس     |           |     |
|   |                               |   |            | ۱/۴۷      | ۰/۸۴         | ۴/۴۱       | ۱۲/۵۰   | ۰/۸۰        | ۳/۶۷      | ۱/۴۱          | ۲/۹۴    | ۴/۴۱            | درصد آلودگی (به تفکیک روستا و مجموع) |                               |               |           |     |



شکل ۱: اصلح و Alignment نمودن توالی های کانسنسوس (*Consensus*) ژن *wsp* باکتری ولبکیا از نمونه های تعیین توالی شده (ترکمن صحرا)

توسط نرم افزار Sequencher™ 4.1.4 software

در هر دو گونه پشه خاکی، تقریباً برابر بود (نمودار ۱). توزیع آلودگی به لحاظ آماری به کمک آزمون نسبت با  $P < 0.05$  اختلاف معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. هر چند به دلیل شباهت‌های ریخت‌شناسی و غیرقابل تشخیص و تفکیک دو گونه پشه خاکی ماده فلبوتوموس کوکازیکوس و فلبوتوموس مونگولنسیس نمی‌توان گفت که چه تعداد و یا درصد از ماده‌های این دو گونه متعلق به هر کدام است ولی چون گونه پشه خاکی نر فلبوتوموس کوکازیکوس و فلبوتوموس مونگولنسیس از نظر ریخت‌شناسی، قابل تشخیص و تفکیک‌اند و در همین منطقه صید شده‌اند قاعداً ماده‌های این دو گونه نیز در منطقه وجود دارند (۳۰).



نمودار ۱: فراوانی نسبی آلودگی به ولباکیا در پشه خاکی فلبوتوموس کوکازیکوس و فلبوتوموس مونگولنسیس در زیرجنس پارافلبوتوموس

میزان کلی آلودگی ولباکیا (۳۲/۳۵٪) در دو گونه پشه خاکی فلبوتوموس کوکازیکوس و فلبوتوموس مونگولنسیس در مقایسه با فلبوتوموس پاپاتاسی از زیرجنس فلبوتوموس پایین‌تر (بیش از ۸۰٪) (۲۳) ولی نزدیک به میزان آلودگی ولباکیایی در سایر بند پایان است (۱۷-۱۹).

در این مطالعه سه هاپلوتایپ (دو هاپلوتایپ مشترک [Common Haplotype] و یک هاپلوتایپ منحصر بفرد [Unique Haplotype]) از دو گونه‌ی زیرجنس پارافلبوتوموس در ۱۰ پشه‌ی خاکی در ایران شناسایی شد و چون تاکنون هیچ مطالعه‌ای بر آلودگی ولباکیایی بر پشه خاکی‌های زیر جنس پارافلبوتوموس در ایران و دنیا انجام نگرفته بود، این نخستین گزارشی است که آلودگی ولباکیایی را در این گونه‌ها گزارش می‌کند. البته تحقیقات و

آلودگی ولباکیایی این دو پشه خاکی با هدف قراردادن ژن *wsp* انجام شد. ۱۰ مورد از ۴۴ مورد مثبت DNA کافی داشتند برای تعیین توالی داشتند. پس از تعیین توالی و مقایسه با موارد مشابه باکتری ولباکیا ثبت شده در بانک جهانی ژن، آلودگی ولباکیا پیپیتیس برای اولین بار در هر دو گونه این پشه خاکی مورد تائید قطعی قرار گرفت. سه هاپلوتایپ ژن *wsp* ولباکیا پیپیتیس یافت شد. هاپلوتایپ ۱۵۹ از روستای داشلی برون که ۵ پشه خاکی از هر دو گونه پشه خاکی فلبوتوموس کوکازیکوس و فلبوتوموس مونگولنسیس از جنس نر و ماده را شامل می‌شد. هاپلوتایپ ۱۷۶ از روستای اینچه برون که فقط ۴ پشه خاکی ماده از هر دو گونه را شامل می‌شد. هاپلوتایپ ۱۴۹ از روستای دانشمند که فقط پشه خاکی نر مونگولنسیس دارای این هاپلوتایپ منفرد بود. جالب‌تر این‌که سه استرین و هاپلوتایپ از این باکتری یافت شد که دو استرین، جدید و به‌طور کامل متفاوت با ولباکیا پیپیتیس ثبت شده در بانک جهانی ژن بوده است.

در ضمن توالی‌های یافت شده ولباکیا پیپیتیس از این دو پشه خاکی آنالیز و تفاوت نوکلئوتیدها و کروماتوگرام آن بخصوص در استرین‌های جدید بررسی شد.

## بحث و نتیجه‌گیری

ژن *wsp* باکتری ولباکیا پیپیتیس برای اولین بار از دو گونه پشه خاکی فلبوتوموس کوکازیکوس و فلبوتوموس مونگولنسیس جدا شد. ماده‌های این دو گونه پشه خاکی از ناقلان بیماری لیشمانیوز جلدی نوع روستایی بوده و نقش اصلی را در حفظ چرخه‌ی انگل در مخازن حیوانی بیماری (چوندگان) دارند (۲۸). با توجه به چهار خصوصیت اصلی باکتری ولباکیا پیپیتیس (ناسازگاری سیتوپلاسمی، بکرزایی، نرکشی و ماده‌سازی نرها) (۱۵-۱۳)، وجود این باکتری در این دو ناقل بیماری مورد بررسی قرار گرفت تا در صورت تأیید وجود آن در دو گونه پشه خاکی فلبوتوموس کوکازیکوس و فلبوتوموس مونگولنسیس در آینده از طریق ترانسژن و استفاده از روش میکرواینجکشن به نمونه‌های غیرآلوده به باکتری در برنامه‌های پژوهشی کنترل استفاده شود (۲۹). در صد آلودگی ولباکیایی در جنس‌های نر و ماده

مشابهت دارد. هاپلوتایپ‌های ۱۵۹ و ۱۴۹ ژن *wsp* باکتری ولباکیا با نمونه‌های باکتری ولباکیا موجود در GenBank برای گونه‌های (*Drosophila* (Diptera, Drosophilidae) و *ananassae* (*Linepithema* (Hymenoptera, Formicidae) و *humile* به ترتیب با شماره دسترسی DQ235410 و AY446998 به میزان زیادی مشابهت دارند.

هاپلوتایپ‌های ۱۵۹ و ۱۴۹ ژن *wsp* باکتری ولباکیا با سویه‌ی wAna ژن *wsp* باکتری ولباکیا پیپیتیس با شماره‌ی دسترسی DQ235410 در GenBank در گونه‌ی *Drosophila* از یونان و سویه‌ی Inva این باکتری با شماره‌ی دسترسی AY446998 در جمعیت‌های مورچه‌ی تهاجمی آرژانتینی (*Invasive argentine ant*) (*Linepithema humile*) از کشور آمریکا بیش از ۱۰۰bp متفاوت بودند.

مقایسه‌ی هاپلوتایپ‌های ۱۵۹ و ۱۴۹ با نمونه‌های موجود در GenBank، شباهت ۹۹ درصدی با گونه‌ی سویه‌های نزدیک ولباکیایی آرتروپودای موجود در کدوتنبل (Pumpkin) را نشان می‌دهد که توانایی بالقوه‌ای در انتقال افقی (Horizontal transmission) در گیاهان دارد. این سویه با شماره‌ی دسترسی AY157681 در بانک جهانی ژن به ثبت رسیده است.

شباهت‌های سویه‌ای به علت انتقال افقی اخیر ولباکیا در عرض گونه‌های میزبان یا در گونه‌های نزدیک به واگرایی مشترک میزبان آنها و تکامل مشترک سویه‌های ولباکیا است. چون سویه‌های مشابه ژنتیکی اغلب در میزبانان حشرات مشابه دیده می‌شوند، فعل و انفعال بوم‌شناختی در میزبانان چنین انتقال افقی را تعدیل کرده است (۲۲). بنابراین، می‌توان چنین نتیجه گرفت که انتقال افقی ولباکیا به‌طور کامل بتازگی اتفاق افتاده و این انتقال، غالباً در جنس *Phlebotomus* رخ داده است.

انتقال عمودی (درون گونه‌ای) پیش نیاز انتقال افقی است و فراوانی این باکتری را درون یک گونه از میزبان بالا می‌برد. انتقال افقی باعث انتقال و تبادل این باکتری در سطح وسیع و بین گونه‌ای (Intertaxon) انتقال بین گونه‌ای می‌شود (۱۶). بنابراین، نتایج بدست آمده در گونه‌های دو زیر جنس متمایز پارافلپوتوموس و فلپوتوموس از یک جنس مشترک

گزارش‌هایی از آلودگی ولباکیایی بر پشه خاکی‌های زیرجنس فلپوتوموس و تنها بر گونه فلپوتوموس پاپاتاسی در ایران و کشورهای دیگر انجام شده و نتیجه آن انتشار یافته است (۲۳)، (۳۱).

پس از آنالیز مولکولی توالی ژن *wsp* باکتری ولباکیا، مقایسه (Pairwise genetic similarity) و تعیین میزان شباهت ژنتیکی نمونه‌ها، یک هاپلوتایپ عمومی و مشترک که هاپلوتایپ ۱۷۶ نامیده شده بدست آمد که در این مطالعه ۴ نمونه‌دارای این هاپلوتایپ بودند. این هاپلوتایپ قبلاً از فلپوتوموس پاپاتاسی توسط پرویزی و همکاران (۲۳) جدا و با شماره دسترسی EU780683 در بانک جهانی ژن ثبت شده بود (۲). هاپلوتایپ ۱۵۹ که در این مطالعه ۵ نمونه از آن بدست آمد برای اولین بار یافت شد. هاپلوتایپ ۱۴۹ که منفرد (unique) است نیز برای اولین بار یافت شد. هاپلوتایپ ۱۴۹ و هاپلوتایپ ۱۵۹ تنها در یک نوکلئوتید اختلاف داشتند که نشانگر آن است که جهش ژنی در یک نوکلئوتید و در سال‌های اخیر اتفاق افتاده و مشتق شده است ولی در مقایسه با هاپلوتایپ ۱۷۶ تعداد تفاوت نوکلئوتیدی بسیار زیاد است و در نتیجه تفاوت در اسید آمینه نیز مشاهده می‌شود که نشانگر آن است که این اشتقاق در سال‌های پیش انجام شده و این دو استرین متفاوت از ولباکیا پیپیتیس می‌باشند.

برخلاف گزارش‌های پیشین (۲ و ۲۳) مبنی بر این که هر سویه (Strain) از باکتری ولباکیا، تنها می‌تواند یک گونه از پشه خاکی‌های زیر جنس متعلق به خود را آلوده سازد، نتایج این پژوهش نشان داد که استرین ولباکیایی جدا شده در ۲ زیر جنس متفاوت پارافلپوتوموس و فلپوتوموس، یکی هستند و این برای اولین بار است که دیده می‌شود یک استرین با هاپلوتایپ‌های مختلف این توانایی را دارد که گونه‌های متفاوت از دو زیرجنس پارافلپوتوموس و نیز فلپوتوموس پاپاتاسی از زیر جنس فلپوتوموس را آلوده سازد که خود تأییدی بر توانایی بالقوه‌ی این باکتری در انتقال عرضی است (۱۵ و ۱۶). هاپلوتایپ ۱۷۶ ژن *wsp* باکتری ولباکیا با ژن *wsp* باکتری ولباکیای موجود در گونه‌های پشه خاکی‌های فلپوتومینه با شماره‌ی دسترسی AF237883 و AF237882 (۳۰) به ثبت رسیده در بانک جهانی ژن، به میزان ۹۹٪



**تشکر و قدردانی:** نویسندگان مقاله از همکاری صمیمانه آقای دکتر طاهرخانی استاد دانشگاه علوم پزشکی گرگان و آقای دکتر بدیعی معاون بهداشتی و رئیس مرکز بهداشت گنبد کاووس و همکارانشان در فراهم کردن مکان اقامت گروه برای جمع‌آوری نمونه‌ها در منطقه سپاسگزاری می‌کنند. از آقایان احمد بقایی، مهدی باغبان و خانم‌ها الناز علائی نوین و فرشته احمدی پور از همکاران آزمایشگاه سیستماتیک مولکولی انستیتو پاستور هم که در جمع‌آوری نمونه‌ها و کمک در کارهای آزمایشگاهی نقش شایانی داشتند تشکر می‌کنیم. بودجه این تحقیق از محل اعتبار پژوهشی انستیتو پاستور ایران، طرح مصوب ۳۶۷ آقای دکتر پرویز پرویزی تأمین شده است. بخشی از نتایج این مقاله مربوط به پایان‌نامه آقای علی بردبار دانشجوی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد لاهیجان است که در آزمایشگاه سیستماتیک مولکولی انستیتو پاستور ایران و راهنمایی آقای دکتر پرویزی انجام شده است.

فلبوتوموس نشان داد که هاپلوتایپ‌های مختلف از یک سویه‌ی ولبکیا وجود دارد و به دلیل همان ویژگی انتقال افقی این باکتری بوده که در حد گسترده بین گونه‌های یک جنس اتفاق افتاده است.

ژن *wsp* کاندیدای مهمی در تعیین تکامل میزبانان آرتروپودا و تشخیص سویه‌های تأثیرگذار (پاتوژن ولبکیا) در تغییر فنوتیپ جنسی ناقلان (میزبانان آرتروپودای بیماریزا) است.

در نتیجه، این رویکردها می‌توانند تحقیقات آینده‌ی مولکولی را تسهیل ساخته و اجازه دهند سویه‌های مختلف تأثیرگذار این باکتری (ولبکیا) در مهندسی ژنتیک به عنوان سیستم‌های انتقال دهنده‌ی ترانسژنی (Transgene-driving Systems) یا ترانسژن‌های مسدود کننده‌ی بیماری (Disease-blocking Transgenes) برای هدف‌های گوناگون سرعت شناسایی و تایپ شوند، بدون آن‌که نیاز به کلون اختصاصی و سکانس ژنی (Sequencing) همه‌ی سویه‌های جدید بدست آمده باشد.

## منابع

- Killick-Kendrick R. Phlebotomine Vectors of the Leishmaniasis. A Review Med Vet Entomol 1990; 4: 1- 24.
- Parvizi P, Fardid F, Amirkhani A. Isolation of Two Wsp and 16S rDNA Intracellular Bacteria Genes Wolbachia Pipientis from Phlebotomus Papatasi Sandfly, the Vector of Zoonotic Cutaneous Leishmaniasis of IRAN. Iranian Journal of Medical Microbiology 2010; 4: 53-60. [Text in Persian]
- Hilgenboecker K, Hammerstein P, Schlattmann P, Telschow A Werren J H. How Many Species are infected with Wolbachia?— A Statistical Analysis of Current Data. FEMS Microbiol Lett 2008; 281:215-220.
- Van Opijnen T, Breeuwer J A J. High Temperatures Eliminate Wolbachia, A Cytoplasmic Incompatibility Inducing Endosymbiont, From The Two Spotted Spider Mite. Journal Of Experimental And Applied Acarology 1999; 23: 871-881.
- Hertig M, Wolbach S B. Studies on Rickettsia-Like Microorganisms in Insects. J Med Res 1924; 44: 329-374.
- Kassem H A, Osman G. Maternal Transmission of Wolbachia Infection in Phlebotomus Papatasi (Scopoli). Ann Trop Parasitol 2007; 101(5): 435- 440.
- Kassem et al. Wolbachia Infection and the Expression of Cytoplasmic Incompatibility in Sandflies (Diptera: Psychodidae) from Egypt. Ann Trop Med Parasitol 2003; 47(6): 639- 644.
- Hoffmann A A, Turelli M. Cytoplasmic Incompatibility in Insects. In: O'Neill S L, Werren J H, Hoffmann A A (Ed). Influential Passengers. Oxford; Oxford University Press, 1997: 42- 80.
- Stouthamer R, Breeuwer J A J, Hurst G D. Wolbachia Pipientis: Microbial Manipulator of Arthropod Reproduction. Annu Rev Microbiol 1999; 53: 71- 102.
- Gilbert J C K, Nfon B L, Makepeace L M, Njongmeta I M, Hastings K M, Pfarr A, Renz V N, Tanya, A J Trees. Antibiotic Chemotherapy of Onchocerciasis: in A Bovine Model, Killing of Adult Parasites Requires A Sustained Depletion of Endosymbiotic Bacteria (Wolbachia Species). J Infect Dis 2005; 192:1483- 1493.
- Rao R. Endosymbiotic Wolbachia Of Parasitic Filarial Nematodes As Drug Targets. Indian J Med Res 2005; 122:199- 204.
- Sinkins S P, O'Neill S L. Wolbachia as A Vehicle to Modify Insect Populations. In: Handler a M, James A A: (Eds) Insect Transgenesis: Methods and Applications. Boca Raton, CRC, 2000: 271- 288.

13. Werren J H. Biology of Wolbachia, Annual Reviews of Entomology 1997; 42: 587- 609.
14. Werren J H, Jaenike J, Wolbachia and Cytoplasmic Incompatibility in *Mycophagus Drosophila* and Their Relatives. Heredity 1995; 75: 320-326.
15. Zhou W, Rousset F, O'Neill S L. Phylogeny and PCR-Based Classification of Wolbachia Strains Using WSP Gene Sequence. Proc R Soc Lond B 1998; 265: 509- 515.
16. Vavre F, Fleury F, Lepetit D, Fouillet P, Bouletreau M. Phylogenetic Evidence for Horizontal Transmission of Wolbachia in Hostparasitoid Associations. Mol Biol Evol 1999; 16: 1711- 1723.
17. Werren J H, Windsor D M. Wolbachia Infection Frequencies in Insects: Evidence of a Global Equilibrium?. Proc R Soc Lond B 2000; 267:1277- 1285.
18. Jeyaprakash A, Hoy M A. Long PCR Improves Wolbachia DNA Amplification: Wsp Sequences Found in 76% of Sixty-Three Arthropod Species. Insect Mol Biol 2000; 9:393- 405.
19. Kikuchi Y, Fukatsu T. Diversity of Wolbachia Endosymbionts in Heteropteran Bugs. Appl Environ Microbiol 2003; 69:6082- 6090.
20. Mercot H, Charlat S. Wolbachia Infections in *Drosophila Melanogaster* and *D. Simulans*: Polymorphism and Levels of Cytoplasmic Incompatibility. Genetica 2004; 120:51-59.
21. Riegler M M, Sidhu W J, Miller, O'Neill S L. Evidence for a Global Wolbachia Replacement in *Drosophila Melanogaster*. Curr Biol 2005; 15: 1428- 1433.
22. Baldo L, Dunning Hotopp J C, Werren J H. Multilocus Sequence Typing System for the Endosymbiont Wolbachia Pipientis. Appl Environ Microbiol 2006; 72: 7098-7110.
23. Parvizi P, Benlarbi M, Ready PD. Mitochondrial and Wolbachia Markers for The Sandfly *Phlebotomus Papatasi* Little Population Differentiation between Peridomestic Sites and Gerbil Burrows in Isfahan Province Iran. Med Vet Entomol 2003; 17: 351-362.
24. Parvizi P, Ready PD. Nested Pcrs of Nuclear ITS-Rdna Fragments Detect Three *Leishmania* Species of Gerbils in Sanflies from Iranian Foci of Zoonotic Cutaneous Leishmaniasis. Trop Med & Int Health 2008; 13: 1159-1171.
25. Ono M, Braig HR, Munstermann LE, Ferro C, O'Neill SL. Wolbachia Infections of Phlebotomine Sand Flies Diptera Psychodidae. J Med Entomol 2001; 38: 237-241.
26. Benlarbi M, Ready PD. Host Specific Wolbachia Strains in Widespread Populations of *Phlebotomus Perniciosus* and *P. Papatasi* Diptera Psychodidae and Prospects for Driving Genes Into These Vectors of *Leishmania*. Bull Entomol Res 2003; 93: 383-391.
27. Swofford DL. PAUP Phylogenetic Analysis Using Parsimony and other Methods. Version 40 Sinauer Associates Sunderland Massachusetts 2002.
28. Nadim A, Seyedi-Rashti M A. A Brief Review of the Epidemiology of Various Types of Leishmaniasis in Iran. Acta Med Iran 1971; 14: 99-106.
29. Sinkins P S. Wolbachia and Cytoplasmic Incompatibility in Mosquitoes. Journal of Insect Biochemistry and Molecular Biology 2004; 34: 723- 729.
30. Parvizi P, Javadian E, Assmar M, Naddaf S R, Amirkhani A. A Survey on the Host Reservoirs of Cutaneous Leishmaniasis in Turkemen Sahara Area, Iran. Parasitol Int 1998; 47: (Suppl.) 186.
31. Matsumoto K, Izri A, Dumon, H, Raoult D, Parola Ph. First Detection of Wolbachia Spp., Including A New Genotype, In Sand Flies Collected In Marseille, France. J Med Entomol 2008; 45: 466- 469.

# Isolation and Molecular Typing of *Wolbachia Pipientis* from two Species of *Phlebotomus caucasicus* and *Phlebotomus mongolensis* Sandflies

Bordbar A.(M.Sc)<sup>1,2</sup>-\*Parvizi P.(Ph.D)<sup>1</sup>- Soltan Sh.(M.D)<sup>3</sup>- Taherkhani A.(M.Sc)<sup>4</sup>- Assmar M.(Ph.D)<sup>1,2</sup>

\*Corresponding Address: Parasitology Department, Molecular Systematics Laboratory, Pasteur Institute of Iran, Tehran, IRAN  
Email: [parp@pasteur.ac.ir](mailto:parp@pasteur.ac.ir)

Received: 22/Jun/2011 Accepted: 29/Sep/2011

## Abstract

**Introduction:** In Iran, zoonotic cutaneous leishmaniasis (ZCL) is an endemic disease in many foci in the northeastern, southern, and central parts of the country. This disease goes through the geographical distributions along with dispersion in their reservoirs (gerbils) and their vectors (sandflies). Therefore, controlling the vectors or reservoirs has a significant role in prevention of *Leishmania* parasites which is transmitted by sandflies. Nowadays, because of vectors implications, the routine methods of controlling and spraying has no more useful effects on vectors and reservoirs. Consequently, in recent years maternally inherited intracellular *Rickettsia* like bacteria (*Wolbachia*) has been fascinated by many researchers.

**Objective:** The aim of the present study was to improve our knowledge about detection of two species of *Paraphlebotomus* sandflies infected with *W. pipientis* which yet has not been reported in Iran and the world. The new surveys have been conducted in the case of *Wolbachia* detection in two mentioned ZCL vectors.

**Materials and Methods:** In Turkemen Sahara within the ZCL focus, two species of *Phlebotomus caucasicus* and *Phlebotomus mongolensis* sandflies has been frequently collected from eighteen villages. Sticky papers and CDC traps were used to sampling sandflies in rural areas. In the laboratory, sandflies were identified to species by dissecting and mounting genitalia of each sandfly. DNA from sandflies (Thorax and abdomen) was extracted, the *wsp* gene confirmed for the presence of *Wolbachia* using *wsp* general primers (81F/691R). After sequencing, the data were analyzed by molecular software.

**Results:** We examined a total of 136 individuals (91 male and 45 female) from *Phlebotomus caucasicus* and *Phlebotomus mongolensis* species; 10 out of 44 positive (32.35%) samples had enough DNA to sequencing. *Wolbachia* infections have been found and verified for the first time in each of two *Phlebotomus caucasicus* and *Phlebotomus mongolensis* species in Iran and the world. In this procedure, 3 haplotypes (2 common Haplotypes and 1 unique Haplotype) of 2 species of *Paraphlebotomus* subgenus has been recognized in 10 sand flies of Iran.

**Conclusion:** *Paraphlebotomus* sandflies are the secondary vectors of ZCL after *Phlebotomus* which play a decisive role in maintaining disease of their reservoirs. *Wolbachia* provide a starting point for inducing changes in host sex or sexuality. By manipulating *Wolbachia* as a transgene, it is hoped that these bacteria may be used as a controlling system for decreasing vector-borne-disease.

**Key words:** Leishmaniasis/ Phlebotomus/ Wolbachia

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 81, Pages: 62-71

1. Parasitology Department, Molecular Systematics Laboratory, Pasteur Institute of Iran, Tehran, IRAN  
2. Microbiology Department, Islamic Azad University Lahijan, IRAN  
3. South Tehran Health Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IRAN  
4. Biophysics Department, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, IRAN

# مقایسه دگزامتازون با ترانکسامیک اسید بر میزان ادم و اکیموز بعد از عمل رینوپلاستی

دکتر میرمحمد جلالی (M.D)<sup>۱</sup> - \*ساقی موسوی (M.Sc)<sup>۲</sup> - دکتر ساغر فاطمی (M.D)<sup>۲</sup> - دکتر رحمت الله بنان (M.D)<sup>۱</sup>

\*نویسنده مسئول: رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دانشکده پرستاری و مامایی شهید بهشتی

پست الکترونیک: saghi\_m80@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۰/۳/۱ تاریخ پذیرش: ۹۰/۷/۷

## چکیده

**مقدمه:** جراحی پلاستیک بینی از شایع‌ترین اعمال جراحی پلاستیک است که در سراسر دنیا انجام می‌شود. ادم و اکیموز دو پیامد مورد انتظار پس از هر گونه ترومای از پیش طراحی شده مانند جراحی است که دوره بهبودی بیمار را طولانی کرده و می‌تواند موجب نگرانی بیمار و خانواده آنها شود. روش‌های متعدد تجویز داروهای صنعتی (مانند کورتیکوستروئید و اسید ترانکسامیک) و غیر صنعتی (مانند آرنیکا) برای حل این معضل طرح شده ولی تاکنون مقایسه‌ای بین آنها صورت نگرفته است.

**هدف:** مقایسه تأثیر دگزامتازون و ترانکسامیک اسید بر میزان ادم و اکیموز بعد از رینوپلاستی

**مواد و روش‌ها:** در این کارآزمایی بالینی دوسوکور ۷۰ داوطلب رینوپلاستی در دو گروه ۳۵ نفری وارد طرح شدند. تمام اعمال جراحی توسط یک جراح و با بیهوشی عمومی به روش بسته و برای استفاده از استئوتومی اکسترنال لاترال صورت گرفت. علاوه بر تدبیر معمول (استفاده از کمپرس یخ) که به طور یکسان برای هر دو گروه بیماران اجرا می‌شد، در یک گروه دگزامتازون (۸ میلی‌گرم) و در گروه دیگر ترانکسامیک اسید (۵۰۰ میلی‌گرم) به صورت تزریق یک دوز پیش از عمل و سه دوز با فاصله هر ۸ ساعت پس از جراحی تجویز شد. برای ایجاد بی‌دردی پس از عمل تنها استامینوفن تجویز شد. برای تعیین میزان ادم و اکیموز در روز سوم از چهره بیماران تصویر دیجیتال گرفته شد. سپس سه نفر پزشک همکار که از تخصیص بیماران به گروه‌های مربوطه مطلع نبودند با استفاده از ابزار استاندارد نمره‌دهی ۴ درجه‌ای میزان ادم و اکیموز را ثبت کردند.  $\alpha < 0.05$  از نظر آماری معنی‌دار تلقی شد.

**نتایج:** در این مطالعه ۱۹ مرد و ۵۱ زن ارزیابی شدند. از نظر درجه ادم در روز سوم پس از عمل در بیماران دو گروه تفاوت آماری معنی‌دار بدست نیامد ( $P=0.15$ ). همچنین در مورد درجه اکیموز اطراف چشم بیماران دو گروه نیز در روز سوم بعد از عمل تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد ( $P=0.12$ ).

**نتیجه‌گیری:** تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه از نظر بروز ادم و اکیموز بعد از رینوپلاستی بسته با روش استئوتومی لاترال اکسترنال بدست نیامد. ترانکسامیک اسید با دوز بکار رفته اثر برابری با دگزامتازون در کاهش ادم و اکیموز بعد از رینوپلاستی داشته و قضاوت در باره انتخاب یکی از این دو دارو بستگی به سایر اثرات حاصله از تجویز دارد.

**کلید واژه‌ها:** ادم - اکیموز / ترانکسامیک اسید / جراحی ترمیمی بینی / دگزامتازون / عوارض پس از عمل جراحی

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست‌ویکم شماره ۸۱، صفحات: ۷۷-۷۲

## مقدمه

جراحی پلاستیک بینی از شایع‌ترین جراحی‌های پلاستیک در سراسر دنیا است (۱). در عین حال رینوپلاستی یکی از دقیق‌ترین، ظریف‌ترین و مشکل‌ترین اعمال جراحی پلاستیک هم محسوب می‌شود (۲). اگرچه این عمل مانند هر عمل جراحی دیگر بدون عارضه نیست (۴)، چون برای تغییر ظاهر فرد و افزایش خوشنودی و اعتماد به نفس وی انجام می‌شود (۳) باید سعی کرد تا حد ممکن از بروز عوارض جلوگیری شود. تقریباً در اکثر بیماران جراحی پلاستیک بینی، ادم و اکیموز بعنوان دو پیامد مورد انتظار رینوپلاستی دیده می‌شود (۵ و ۲). این دو پدیده عملاً نه تنها موجب نارضایتی بیماران را که با هدف زیبایی، داوطلبانه مبادرت به جراحی کرده‌اند فراهم می‌آورد بلکه بر میزان رضایت جراح مربوطه نیز می‌تواند مؤثر باشد (۶ و ۷). اکیموز پس از جراحی می‌تواند

خفیف یا شدید بوده و حتی هفته‌ها تا ماه‌ها طول بکشد. این امر بستگی به عوامل متعددی دارد از آن میان که می‌توان به نوع و روش جراحی و تمایل بدن بیمار به کبودی اشاره کرد. ادم پس از عمل جراحی ناشی از افزایش مایع بافتی در محل است و می‌تواند سبب درد شده و در صورتی که زیاد باشد بر نتیجه نهایی جراحی تأثیر گذارد. به منظور کنترل و پیشگیری ادم و اکیموز ناشی از رینوپلاستی راهکارهای متفاوتی مطرح شده است (۸). از جمله راهکارهای عملی و مؤثر بر کنترل و کاهش ادم و اکیموز پری اوربیت می‌توان اعمال فشار با انگشتان در حین عمل بر محل استئوتومی، پانسمان بینی با چسب بعد از عمل، کمپرس سرد بر روی بینی و اطراف آن، بلند کردن سر در حین خواب یا دراز کشیدن و نیز نوع استئوتومی اینترنال یا اکسترنال را ذکر کرد.

آن شدیم که طی مطالعه‌ای به مقایسه تأثیر دگزامتازون و ترانکسامیک اسید بر این دو پدیده اجتناب‌ناپذیر یعنی ادم و اکیموز بعد از رینوپلاستی مبادرت کنیم.

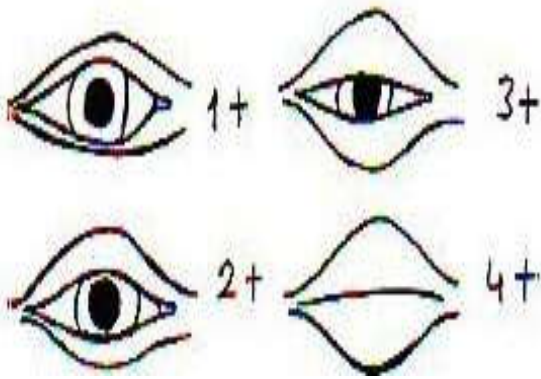
### مواد و روش‌ها

این کارآزمایی بالینی دو سوکور با شماره ثبت TRCT: ۲۰۱۰۱۲۲۹۱۱۳۸N5 در سال ۱۳۸۹ پس از تایید کمیته منطقه‌ای اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان با هدف مقایسه تأثیر دگزامتازون و ترانکسامیک اسید بر میزان ادم و اکیموز بعد از رینوپلاستی طی سال ۱۳۸۹ در مرکز آموزشی درمانی امیرالمومنین (ع) شهر رشت انجام شد. در این کارآزمایی بالینی دو سوکور، پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی، ۷۰ نفر از مراجع کاندیدان متقاضی رینوپلاستی به مرکز آموزشی درمانی امیرالمومنین (ع) رشت وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: تاریخچه زخم معده، دیابت قندی، مشکلات روانی، سل، عفونت فعال، گلوکوم و حساسیت به کورتیکو استروئیدها. بیماران مذکور به صورت تصادفی (Block Randomization) (در بلوک های ۶ تایی) به دو گروه ۳۵ نفری تقسیم شدند. بیهوشی کلیه نمونه‌ها توسط متخصص بیهوشی به یک روش و کلیه اعمال جراحی هم توسط یک جراح (نویسنده اول) انجام شد. رینوپلاستی تمام بیماران به روش بسته و به روش مشابه با بیهوشی عمومی یکسان صورت گرفت. در ابتدا برای هموستاز، لیدوکائین ۱٪ همراه با اپی نفرین یک درصد هزار تزریق و سپس استئوتومی لاترال اکسترنال انجام شد. همه بیماران پس از جراحی مراقبت یکسانی دریافت کردند که شامل تجویز آنتی‌بیوتیک خوراکی (کپسول سفالکسین) به مدت ۵ روز و استامینوفن برای بی‌دردی و کمپرس یخ بود. پس از عمل، یک گروه از بیماران دگزامتازون و گروه دیگر ترانکسامیک اسید دریافت کردند. در هر دو گروه تجویز دارو به صورت تزریق یک دوز دارو قبل از عمل و سه دوز به فاصله هر ۸ ساعت بعد از عمل بوده است. داروی دگزامتازون از شرکت داروسازی اسوه تهیه شد و دوز دارو در هر تجویز ۸ میلی‌گرم بود که به صورت وریدی داده شد. داروی ترانکسامیک اسید نیز از شرکت داروسازی کاسپین تأمین شد

براساس مطالعات به عمل آمده راهکارهای مؤثر دارویی متنوعی نیز در ارتباط با کنترل ادم و اکیموز ناشی از رینوپلاستی مطرح شده‌اند. در این راستا می‌توان از داروهای غیراستروئیدی (مانند آرنیکا و برومولین) (۴ و ۹-۱۱) و ترکیبات استروئیدی نام برد (۱۲ و ۱۳). گلوکوکورتیکوئیدها موجب کاهش یا جلوگیری از پاسخ‌های بافتی نسبت به روند التهابی بدون رفع علت زمینه‌ای می‌شوند. اثر ضد التهابی این داروها از طریق وقفه در فاز عامل مهارکننده ماکروفاژ MIF و جلوگیری از تجمع ماکروفاژها بوده و به این طریق سبب کاهش گشادی و نفوذپذیری مویرگ‌های ملتهب و چسبندگی گلبول‌های سفید به جدار مویرگ‌ها می‌شود و در نهایت مانع بروز ادم و مهاجرت گلبول‌های سفید و کاهش ساخت مشتق‌های اسید آراشیدونیک می‌شود. تلاش برای رفع و کاهش این عارضه با فرض تأثیر استروئیدها در کاهش نفوذپذیری رگ‌ها و جلوگیری از خروج آگزودا و خون از رگ صورت می‌گیرد (۴). در این راستا دگزامتازون با توجه به دارا بودن بیشترین فعالیت ضدالتهابی و همچنین نیمه‌عمرزیستی ۵۴-۳۶ ساعت، به عنوان راهکار مؤثر مطرح است. دگزامتازون موجب مهار پروسه زودرس پاسخ التهابی می‌شود که شامل ادم، تغییر شکل ساختار فیبرین، اتساع مویرگی، مهاجرت لنفوسیت‌ها و فعالیت فاگوسیتوز است (۱۴).

راهکار دارویی دیگری که در راستای کنترل و پیشگیری از پیامدهای ناشی از رینوپلاستی پیشنهاد شده، تجویز ترانکسامیک اسید است. این دارو به علت دارا بودن خاصیت بند آوردن خونروی، در موارد بی‌شماری از جمله کنترل خونریزی از بینی، کشیدن دندان و کنترل خونروی در رینوپلاستی در افراد دچار هموفیلی بررسی شده است (۱۵ و ۱۶). ترانکسامیک اسید خاصیت آنتی‌فیبرینولیز و مهار فعالیت تبدیل پلاسمینوژن به پلاسمین داشته و در سطح مولکولی سبب تغییر شکل فیبرین ابتدایی و تشکیل لخته خون در هموستاز می‌شود (۱۷). فرضیه دیگر تأثیر دارو از راه کاهش اثر پیش‌التهابی پلاسمین است که هموستاز را بهبود می‌بخشد (۱۸).

با توجه به فراوانی دو پیامد ادم و اکیموز بعد از رینوپلاستی و مطالعات محدود درباره تأثیر ترکیب‌های غیر استروئیدی، بر



تصویر ۲: درجات مختلف گسترش ادم درپلک های فوقانی و تحتانی اطراف چشم

### نتایج

در این مطالعه در سال ۸۹ در مرکز آموزشی امیرالمومنین (ع) رشت، ۷۰ داوطلب رینوپلاستی شامل ۱۹ مرد و ۵۱ زن با میانگین سنی  $۲۵ \pm ۵/۳$  سالگی وارد مطالعه شدند و به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. ۲۹٪ بیماران گروه دگزامتازون و ۲۶٪ بیماران گروه ترانکسامیک مذکر بودند. همان طوری که در جدول ۱ دیده می شود مشخصات نمونه های مورد تحقیق در دو گروه تقریباً مشابه بود و از لحاظ آماری اختلاف معنی دار نداشت. هیچ یک از بیماران در دو گروه عارضه ای گزارش نکردند. توزیع ادم و اکیموز در دو گروه به ترتیب در جدول های ۲ و ۳ آورده شده است. میانگین نمره ادم بعد از رینوپلاستی در گروه دگزامتازون بیش از ترانکسامیک اسید بود (به ترتیب  $۰/۹۷ \pm ۲/۰۹$  و  $۱/۱۶ \pm ۱/۶۱$ ) ولی این اختلاف با آزمون من ویتنی معنی دار نبود ( $P < ۰/۱۵$ ). همچنین، میانگین نمره اکیموز بعد از رینوپلاستی در گروه دگزامتازون بیش از ترانکسامیک اسید بود (به ترتیب  $۱/۶۴ \pm ۱/۶۸$  و  $۰/۹۵ \pm ۱/۳۵$ ) که این اختلاف نیز با آزمون من ویتنی معنی دار نبوده است ( $P < ۰/۱۲$ ).

جدول ۱: مقایسه برخی ویژگی های فردی در دو گروه مداخله

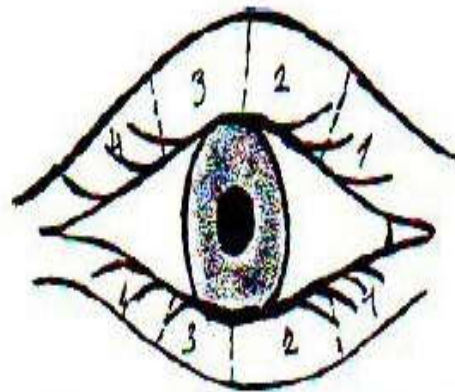
| متغیرهای دموگرافیک | سن (سال)       | وزن (کیلوگرم)   | میانگین فشارخون (میلی متر جیوه) |
|--------------------|----------------|-----------------|---------------------------------|
| دگزامتازون         | $۲۵ \pm ۴$     | $۶۳/۸ \pm ۱۱/۱$ | $۷۷ \pm ۱۱$                     |
| ترانکسامیک اسید    | $۲۴/۹ \pm ۶/۷$ | $۶۰/۷ \pm ۸/۶$  | $۷۹ \pm ۸$                      |
| P value            | $۰/۰۵۷$        | $۰/۰۸$          | $۰/۳۴$                          |

(اعداد به صورت انحراف معیار  $\pm$  میانگین ارائه شده اند و آزمون

بکاررفته تی مستقل می باشد)

و دوز دارو در هر تجویز ۵۰۰ میلی گرم به صورت تجویز وریدی بوده است.

برای تعیین درجه ادم و اکیموز اطراف چشم از ابزار استاندارد نمره دهی ۴ درجه ای استفاده شد. در این سیستم برای تعیین اکیموز از سمت کانتوس داخلی به سمت کانتوس خارجی، هر پلک به ۴ منطقه تقسیم می شود. درجه ادم و اکیموز در مقطع زمانی ۳ روز پس از عمل با استفاده از دوربین عکاسی دیجیتال از چهره بیماران با رزولوشن ۳ مگاپیکسل تعیین شد. سپس سه تن از اعضای هیأت علمی متخصص ENT که اطلاعی از تخصیص بیماران به گروه های مربوطه نداشتند با استفاده از ابزار استاندارد سیستم درجه بندی نقطه ای صفر تا چهار ادم و اکیموز پس از جراحی را بررسی کردند. همخوانی قضاوت این همکاران در بررسی پایلوت انجام شده مطلوب بود ( $kendal's w = ۰/۷۵۳$ ). در این سیستم اکیموز در پلک های فوقانی و تحتانی به این صورت است: صفر: بدون اکیموز؛ یک: گسترش به سمت کانتوس داخلی؛ دو: گسترش بسمت مردمک؛ سه: فراگیری مردمک و چهار: گسترش بسمت کانتوس خارجی (تصویر شماره ۱). همچنین در این سیستم درجه مختلف گسترش ادم در پلک های فوقانی و تحتانی اطراف چشم به صورت زیر نمره دهی می شود: صفر: بدون ادم؛ یک: حداقل ادم؛ دو: پوشاندن عنبیه؛ سه: فراگیری مردمک و چهار: ادم گسترده (تصویر شماره ۲). نهایتاً اطلاعات گردآوری شده توسط نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) آنالیز و با تست های  $\chi^2$  و Mann-Whitney U مورد آزمون قرار گرفت و  $\alpha < ۰/۰۵$  از نظر آماری معنی دار تلقی شد.



تصویر ۱: درجات مختلف گسترش اکیموز درپلک های فوقانی و تحتانی اطراف چشم

جدول ۲: توزیع ادم بعد از عمل در دو گروه مداخله مورد پژوهش

| درجه ادم | فراوانی ادم |                 |
|----------|-------------|-----------------|
|          | دگزامتازون  | ترانکسامیک اسید |
| ۰        | ۸           | ۳               |
| ۱        | ۶           | ۵               |
| ۲        | ۱۰          | ۱۳              |
| ۳        | ۱۰          | ۱۳              |
| ۴        | ۰           | ۰               |

\*آزمون من ویتنی،  $P < 0/15$

جدول ۳: توزیع اکیموز بعد از عمل در دو گروه مداخله مورد پژوهش

| درجه اکیموز | فراوانی اکیموز |                 |
|-------------|----------------|-----------------|
|             | دگزامتازون     | ترانکسامیک اسید |
| ۰           | ۱۹             | ۱۱              |
| ۱           | ۶              | ۱۰              |
| ۲           | ۰              | ۳               |
| ۳           | ۶              | ۲               |
| ۴           | ۳              | ۱۰              |

\*آزمون من ویتنی،  $P < 0/12$

### بحث و نتیجه گیری

با پیشرفت جراحی‌های زیبایی، بسیاری از جراحان خواهان کاهش ادم و اکیموز پس از جراحی هستند. برای کاهش این مشکل از مقادیر متفاوت استروئیدی قبل یا بعد از جراحی استفاده شده است. از لحاظ تئوری، خواص ضد التهابی گلوکوکورتیکوئیدها سبب کاهش نفوذپذیری رگ‌های خونی شده و در نتیجه آگزودا و ادم را کاهش می‌دهد. دگزامتازون یکی از قوی‌ترین استروئیدهای ضد التهابی است که نیمه عمر ۳۶-۴۵ ساعته دارد ولی مصرف استروئیدها بویژه طولانی مدت می‌تواند منجر به بروز عوارض جانبی شود. به خاطر محدوده وسیع آثار فیزیولوژی استروئیدها، پزشکان همواره در جستجوی روش‌های ایمن‌تر برای کاهش ادم و اکیموز پس از عمل هستند. ترانکسامیک اسید جزو داروهایی است که در اعمال جراحی متعددی برای کاهش خونریزی عمل بکار گرفته شده است. خواص آنتی فیبرینولیز ترانکسامیک اسید سبب تشکیل زودرس لخته شده و از این طریق کاهش خونریزی به داخل بافت‌ها می‌تواند سبب کاهش ادم و اکیموز شود. در مقایسه با دگزامتازون، اثر آنتاگونیستی ترانکسامیک اسید بر واسطه‌های التهابی و سیتوکین‌ها دیده نشده است.

در این پژوهش در گروه دگزامتازون میانگین و انحراف معیار ادم بعد از عمل  $2/09 \pm 0/97$  و مشابه نتیجه مطالعات دیگر نشانگر تأثیر دگزامتازون بر ادم بعد از رینوپلاستی بود (۹) و (۱۹). همچنین ترانکسامیک اسید نیز بر میزان ادم بعد از عمل رینوپلاستی در بیماران مؤثر بود. در تحقیقی مشابه توسط Totonchi و همکاران (مقایسه تأثیر آرنیکا و کورتیکواستروئید بر ادم و اکیموز بعد از رینوپلاستی) نشان داده شد که در کنار ترکیب‌های کورتیکواستروئید علاوه بر ترانکسامیک اسید، آرنیکا نیز از داروهای مؤثر بر کاهش ادم بعد از عمل است. با این وجود ما نتوانستیم اختلافی در میزان تأثیر این دو دارو بدست آوریم و این یافته مشابه نتیجه تحقیق Totonchi است. در تحقیق آنها گرچه هم آرنیکا و هم دگزامتازون باعث کاهش ادم شده بودند ( $P < 0/0001$ ) ولی هیچ تفاوت معنی‌داری بین کورتیکواستروئید و آرنیکا در کاهش ادم بدست نیامده بود (۲۰). میانگین میزان اکیموز بعد از عمل رینوپلاستی در گروه دگزامتازون  $1/68 \pm 1/64$  بود. این یافته مشابه نتیجه تحقیق Gurlek است (۱۰). در مطالعه کنونی تأثیر مشابهی با تجویز ترانکسامیک بدست آمد که این یافته برخلاف نتیجه مطالعه Kara و همکاران است که تفاوت معنی‌داری ( $P < 0/05$ ) را در کاهش اکیموز اطراف چشم مشاهده کرده بودند (۱۳).

به رغم تفاوت دو گروه بین ادم و اکیموز بعد از عمل این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. این یافته حکایت از تأثیر مشابه دو دارو بر کاهش ادم و اکیموز بعد از رینوپلاستی است. با توجه به عوارض جانبی کمتر ترانکسامیک اسید در مقایسه با کورتیکواستروئیدها، می‌توان از این دارو به عنوان جایگزین مناسب برای کاهش ادم و اکیموز پس از جراحی استفاده کرد.

**تشکر و قدردانی:** مراتب سپاس خود را از یکایک افراد شرکت‌کننده در این مطالعه، همچنین، همکاران عضو هیأت علمی متخصص ENT و معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گیلان که در این پژوهش ما را حمایت کردند؛ اعلام می‌داریم.

این مقاله با استفاده از داده‌های یک طرح و پایان‌نامه در دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گیلان به نگارش در آمده است.

1. Hafezi. Aesthetic Septorhinoplasty in Burned Nose. Iran Medical University Journal 2003; 38: 845-850. [Text in Persian]
2. Khoshsirat Sh. Case Study in the Anthropometric Analysis of 300 Men and Women Referred to the Rhinoplasty Fatima Hospital in 2005-2007 and Compared with Normal Standards. Journal of Medical Council of Islamic Republic of Iran 2007; 100: 415-420. [Text in Persian]
3. Mokhtari N, Sargolzaei M.R, Eivazi N, Karimi S, Ebrahimzadeh S. The Effect of Rhinoplasty on the Patient's Psychic Condition. The Iranian Journal of Otorhinolaryngology 2003; 14(3-4): 29-35. [Text in Persian]
4. Dabirmoghadam P. The Effect of Intravenous Dexamethasone In Reducing Periorbital Edema, Ecchymosis And Intraoperative Bleeding In Rhinoplasty Patients. Tehran Medical University Journal 2007; 65(8): 29-34. [Text in Persian]
5. Hasanabadi M. Results of Rhinoplasty Surgery Aesthetic Criteria Through Computer Analysis. Tehran Medical University Journal 2004; 62(6): 481-489. [Text in Persian]
6. Kargi E. Effect of Steroids on Edema, Ecchymosis and Intraoperative Bleeding in Rhinoplasty. Annals of Plastic Surgery 2003; 51(6): 574-570.
7. Ghazipour A. Effects of Subperiosteal Tunnel Creation on Periorbital Edema and Ecchymosis after Rhinoplasty. The Iranian Journal of Otorhinolaryngology 2007; 19(48): 79-82. [Text in Persian]
8. Hashemi M. Comparison Study of Ecchymosis Due to Nasal Bone Osteotomy in Internal Continuous and External Perforated Techniques. Zanjan Medical University Journal 2005; 13(51): 1-6. [Text in Persian]
9. Fengzhi Xu. The Efficacy of Melilotus Extract in Management of Postoperative Ecchymosis and Edema after Simultaneous Rhinoplasty and Blepharoplasty. Aesth Plast Surg 2003; 32: 599-603.
10. Gurlek, A. Effects of Different Corticosteroids on Edema and Ecchymosis in Open Rhinoplasty Aesth Plast Surg 2006; 30: 150-154.
11. Orsini RA. Bromelain. Plast Reconstr Surg 2006 ; 118(7): 1640-1644
12. Erisir F. Effects of Steroids on Edema and Ecchymosis in Rhinoplasty. Turk Otolarengology Arsiivi 2001; 39: 175-171.
13. Kara Co. Effect of Single Dose Steroid Usage on Edema, Ecchymosis and Intra Operative Bleeding in Rhinoplasty. Plastic and Reconstructive Surgery 1999; 104 : 2213-18.
14. Alajami MA. Results of Intravenous Steroid Injection on Reduction of Postoperative Edema in Rhinoplasty. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery 2009; 61(4): 266-69.
15. Da Penha M, Marques C. A 10-Year Prospective Study of Invasive ENT Procedures or Surgery in Patients with Hemophilia. Otolaryngology - Head and Neck Surgery 2004 ; 131(2): 163-165.
16. Ozsoy Z, Gözü A, Kul Z, Erkalp K, Zülfiyar B. Rhinoplasty and Hemophilia A. Aesthetic Plast Surg 2007; 31(1): 101-103.
17. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, et al. Anti-Fibrinolytic Use for Minimising Perioperative Allogeneic Blood Transfusion. Cochrane Database Syst Rev 2007; 4: CD001886.
18. Levy JH. Antifibrinolytic Therapy: New Data and New Concepts. Lancet 2010; 376: 3-4.
19. Ghazipour A. Effects of Dexamethasone on Postoperative Periorbital Edema and Ecchymosis in Rhinoplasty. The Iranian Journal of Otorhinolaryngology 2006; 19(47): 7-10. [Text in Persian]
20. Totonchi A. A Randomized Controlled Comparison between Arnica and Steroids in the Management of Post Rhinoplasty Ecchymosis and Edema. Plastic and Reconstructive Surgery 2007; 120: 271-274.



## Comparison between Dexamethasone and Tranexamic Acid on Postoperative Edema and Ecchymosis after Rhinoplasty Operation

Jalali M.M.(M.D)<sup>1</sup>- \*Moosavi S.(M.Sc)<sup>2</sup>- Fatemi S.(M.D)<sup>3</sup>- Banan R.A.(M.D)<sup>1</sup>-

\*Corresponding Address: Shahid Beheshti Faculty of Nursing and Midwifery, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN

Email: saghi\_m80@yahoo.com

Received: 22/May/2011 Accepted: 29/Sep/2011

### Abstract

**Introduction:** Rhinoplasty is one of the most popular plastic surgery in the world. Edema and ecchymosis are two expected consequences after any planned injuries such as surgery that extend recovery time and cause to distress for the patients and their families. Several drugs (e.g. corticosteroid and tranexamic acid) and herbal extracts (e.g. arnica) are suggested for resolving this problem but there is no comparison between them yet. This study was undertaken to compare the potential benefits of dexamethasone with tranexamic acid on postoperative edema and ecchymosis after rhinoplasty.

**Objective:** Determination of dexamethasone and tranexamic acid efficacy on edema and ecchymosis after rhinoplasty.

**Materials and Methods:** This was a clinical trial cross sectional double blind study. Seventy rhinoplasty candidates were randomized in two groups. In addition to routine management and cold compress after operation, one group received dexamethasone and another group received tranexamic acid injection for both groups 1 dose of drug before and 3 doses per 8 hours after rhinoplasty. For measurement of edema and ecchymosis, we took digital photos from patients' face third day of postoperation. Then three colleagues who were blinded to assigned groups, scored edema and ecchymosis level with using 0-4 point standard scale. The  $\alpha < 0.05$  is considered significant statistically.

**Results:** Nineteen men and fifty one women were enrolled. On postoperative day 3, there was no significant difference in the rating of preorbital ecchymosis among two intervention groups ( $p < 0.15$ ). Also there was no significant difference for the edema rating among two intervention groups ( $p < 0.12$ ).

**Conclusion:** According to our results, no significant difference in postoperative edema and ecchymosis was detected among two groups. In regard to similar efficacy of both drugs to decrease edema and ecchymosis after rhinoplasty, we must select one of them according to the other effects of drugs.

**Key words:** Dexamethasone/ Ecchymosis/ Edema/ Postoperative Complications/ Rhinoplasty/ Tranexamic Acid

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 81, Pages: 72-77

# تأثیر ارتشاح داخل جداری بویوآکائین بهمراه آدرنالین در محل برش جراحی در مقدار دیکلوفناک مورد نیاز پس از سزارین الکتیو

دکتر نادر اسماعیل پور<sup>۱</sup> (M.D) - \*دکتر ماندانا منصورقناعی<sup>۱</sup> (M.D) - دکتر فرنوش فرضی<sup>۱</sup> (M.D) - دکتر حسین شجاعی تهرانی<sup>۱</sup> (M.Ph)

دکتر رکسانا بهرامی<sup>۱</sup> (M.D) - سیده فاطمه دلیل حیرتی<sup>۱</sup> (B.S)

\*نویسنده مسئول: رشت، بیمارستان الزهرا(س)، مرکز تحقیقات بهداشت باروری

پست الکترونیک: m\_m\_ghanaie@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۰/۴/۳۰ تاریخ پذیرش: ۹۰/۷/۱۲

## چکیده

مقدمه: چون کنترل درد با داروهای اپیوئید و ضدالتهاب غیراستروئیدی با عوارضی نظیر دپرسیون تنفسی، آپنه و عوارض گوارشی همراه است، اخیراً توجه زیادی به ارتشاح داروهای بی حس کننده موضعی در محل جراحی جلب شده است.

هدف: تعیین تأثیر ارتشاح داخل جداری بویوآکائین در محل برش جراحی در کاهش نیاز به دیکلوفناک پس از سزارین انتخابی

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی شاهددار تصادفی شده دو سو کور، ۶۰ زن با حاملگی اول ترم با بی‌حسی اسپینال به صورت تصادفی با روش Random-block به دو گروه تقسیم شدند. در یک گروه ۳۰ سی‌سی بویوآکائین همراه با ۱/۵ سی‌سی آدرنالین (غلظت ۱/۲۰۰/۰۰۰) و در گروه دیگر همان حجم محلول سالین نرمال پس از اتمام سزارین به هنگام بستن جدار شکم، به صورت ارتشاح بین لایه‌های مختلف دیواره شکم تجویز شد. شدت درد در دو گروه در ساعت‌های ۱، ۲، ۳، ۴، ۸ و ۱۲ پس از عمل با معیار Visual Analogous Scale (VAS) و میانگین دیکلوفناک مصرفی طی ۱۲ ساعت پس از عمل جراحی در دو گروه مقایسه شد. تجزیه و تحلیل نهایی با نرم‌افزار SPSS انجام شد  $p < 0.05$  به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج: میانگین شدت درد در طی ساعت‌های ۱ و ۲ پس از عمل جراحی در گروه بویوآکائین به صورت معنی‌دار کمتر از گروه دارو نما (۳/۳ و ۳/۶ در مقابل ۴/۵ و ۵/۱،  $p < 0.05$ ) و میانگین دوز دیکلوفناک مورد نیاز در گروه بویوآکائین کمتر از گروه دارو نما بود (۹۵ در مقابل ۱۷۵ میلی‌گرم،  $p < 0.05$ ). همچنین، زمان تجویز اولین دوز دیکلوفناک در گروه بویوآکائین دیرتر از گروه دارو نما بود (۳/۳۶ در مقابل ۳/۹۶ ساعت،  $p < 0.05$ ).

نتیجه‌گیری: ارتشاح بویوآکائین با غلظت ۰/۲۵ درصد به همراه آدرنالین به مقدار ۳۰ سی‌سی در لایه‌های مختلف شکم در سزارین باعث کاهش درد و نیز کاهش مقدار مصرف دیکلوفناک در ساعت‌های اولیه پس از جراحی می‌شود.

## کلید واژه‌ها: اپی‌نفرین/بویوآکائین/درد پس از عمل جراحی/دیکلوفناک/سزارین

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست‌ویکم شماره ۸۱، صفحات: ۷۸-۸۴

## مقدمه

افزایش بروز ترومبوز وریدی و در نهایت نارضایتی بیماران می‌شود. تجویز مسکن در دوره پس از جراحی با بهبود درد بیماران موجب بهبود عملکرد ریوی، کاهش عوارض ترومبوآمبولی ریه و در نهایت کوتاه شدن دوره نقاهت بیمار می‌شود (۵). به‌رغم افزایش دانش بشر و ساخته شدن داروهای جدید، اپیوئیدها همچنان انتخاب اول در درمان درد حاد پس از اعمال جراحی به شمار می‌روند؛ اما استفاده از این داروها ناگزیر همراه با بروز عوارض نامطلوب مانند تضعیف تنفس، تهوع، خارش و فلج روده است که تجویز آنها را محدود می‌سازد. بدیهی‌ست بکارگیری روش‌ها یا داروهای کمکی که منجر به افزایش قدرت و کیفیت اثر ضد درد اپیوئیدها بشود،

زایمان به شیوه سزارین یکی از معمول‌ترین جراحی‌ها در سرتاسر جهان است. در آمریکا میزان سزارین، ۲۶٪ از کل تولدها است (۱). براساس مطالعه سال ۱۳۷۶ در ایران میزان سزارین ۱۹/۵٪ و بیشترین آن مربوط به استان قم و کمترین آن مربوط به استان سیستان و بلوچستان بوده است (۲). در سال ۱۳۷۸ در شهرستان شاهرود میزان سزارین طبق گزارش مرکز آمار دانشکده علوم پزشکی شاهرود ۵۰/۶۸٪ بود (۳). این میزان در استان گیلان ۴۲/۷٪ و در مناطق شهری ۵۷/۶٪ زایمان‌هاست (۴). یکی از نکته‌های مهم پس از جراحی، کنترل درد پس از آن است. درد پس از اعمال جراحی منجر به تأخیر در راه افتادن بیمار، طولانی شدن مدت بستری در بیمارستان،

نکته که برای شیر دادن به نوزاد نیاز به قرار گرفتن بیمار در حالت خاص وجود دارد و بدون درد بودن ضرورت دارد، با استفاده از داروهای بی‌حس کننده موضعی طولانی مدت مانند بوپروکائین در محل برش جراحی جهت کنترل و تسکین درد بیمار بعد از عمل جراحی را شاید بتوان روشی بدون عارضه یا با حداقل عارضه مطرح و استفاده کرد (۱۵). در همه مطالعات، میانگین شدت درد و میانگین مصرف مسکن کاهش نداشته در حالی که در برخی مطالعات دیگری که این کاهش میانگین شدت درد و میانگین مصرف مسکن دیده شده در جراحی‌های ناحیه شکم و اینگوینال بوده است (۱۶ و ۱۷) و همچنین در مطالعات انجام شده در بکارگیری بی‌حسی موضعی بعد از سزارین و هیستریکتومی نتایج متناقضی بدست آمده (۱۸، ۱۹ و ۱۸). لذا این مطالعه با هدف بررسی تأثیر ارتشاح داخل جداری بوپروکائین در محل برش جراحی در کاهش نیاز به دیکلوفناک پس از سزارین انتخابی صورت گرفته است.

### مواد و روش‌ها

این تحقیق به روش کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور با شماره ثبت ۱۳۸۸۱۲۲۴۳۵۷۴N1:TRCT در سال ۱۳۸۸ پس از تایید کمیته منطقه‌ای اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان انجام شد. ۶۰ زن باردار مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا (س) رشت که کاندید سزارین غیراورژانس بودند، پس از کسب رضایت‌نامه آگاهانه برای همکاری در طرح بررسی شدند. زنان با حاملگی اول، تک قلو و ترم با BMI (Body Mass Index) بین ۲۰ تا ۲۵ وارد مطالعه شدند. در این افراد سزارین به روش بی‌حسی اسپینال با مقدار مساوی لیدوکائین و آدرنالین انجام شد. این افراد سابقه مصرف مواد اپیوئید، بیماری همراه از قبیل سندرم HELLP، اختلال انعقادی و یا عفونت و سابقه جراحی شکمی قبلی نداشتند. همچنین در سطح هوشی قادر به همکاری و در کلاس بیهوشی (ASA = American society of anesthesiologists) یک یا دو بودند. بیماران با سابقه خونروی پس از جراحی، حساسیت شناخته شده به داروهای بی‌حس کننده موضعی آمیدی مانند بوپروکائین یا لیدوکائین،

باعث کاهش مصرف اپیوئیدها و در نتیجه کاهش عوارض جانبی آنها خواهد شد (۵ و ۶). کاهش درد پس از عمل جراحی بدون گرفتار شدن با عوارض اپیوئیدها، موجب بهبود شرایط بیماران خواهد شد به طوری که می‌توان به ترخیص زودتر بیماران از بخش جراحی امیدوار شد (۶). امروزه مطالعات متعددی در خصوص راه‌های کاهش درد و درمان آن در حال اجراست. درمان درد پس از سزارین با درمان درد پس از جراحی عمومی متفاوت است به خصوص از این نظر که یک زن نیاز به بهبود سریع‌تر برای مراقبت از نوزادش دارد (۷). تولد یک تجربه عاطفی خاص برای زن و خانواده‌اش محسوب می‌شود و مادران نیاز دارند که هر چه سریع‌تر بتوانند با نوزادان‌شان ارتباط عاطفی برقرار کرده و تغذیه با شیر مادر را شروع کنند، پس هر مداخله‌ای که منجر به تسکین درد بعد از سزارین شود می‌تواند تأثیر مثبتی بر شیردهی زودهنگام نوزاد و رابطه عاطفی مادر و کودک بگذارد (۸ و ۹). پس تسکین درد بعد از سزارین موضوعی مهم در زایمان است که می‌تواند منجر به یک جراحی خوشایند و مطلوب‌تر برای مادر بشود (۱۰). در همین راستا تسکین درد در ساعات‌های اول بعد از سزارین به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است (۸ و ۱۱) درد پس از جراحی در وضعیت استراحت معمولاً بخوبی با اپیوئیدها کنترل می‌شود در حالی که درد ناشی از حرکت مانند درد موقع سرفه کردن یا راه رفتن کمتر به آنها پاسخ می‌دهد و نیاز به مقادیر بالای اپیوئیدها دارد که به دلیل عوارض جانبی اپیوئیدها افزایش جیره مصرفی دارو مقدور نیست. اخیراً توجه بسیاری به بی‌حس کننده‌های موضعی بخاطر خواص ضد درد و نداشتن آثار مضر بر خلاف اپیوئیدها در درمان درد بعد از جراحی شده است (۱۲). بوپروکائین به‌عنوان بی‌حس کننده موضعی، در غلظت‌های ۰/۲۵٪ و ۰/۵٪ موجود است، شروع تأثیر آهسته (۱۵ دقیقه)، قدرت زیاد و مدت اثر طولانی (۴-۲ ساعت) دارد (۱۳). بی‌حس کننده‌های موضعی عوارض جانبی کمی دارند و نسبتاً ارزان، موثر و در دسترس هستند. تزریق داخل جداری بی‌حس کننده‌های موضعی جهت تسکین درد بعد از جراحی در چندین مطالعه موثر بوده ولی بعضی مطالعات نیز فواید آن را رد می‌کنند (۱۴) با در نظر داشتن این

صورت اظهار درد توسط بیمار، زمان ابراز ثبت شد، سپس یک شیاف ۵۰ میلی‌گرمی دیکلوفناک سدیم (حداکثر ۱۵۰ میلی‌گرم در روز) تجویز شد. زمان احساس درد و بعد شیاف ۵۰ میلی‌گرمی دیکلوفناک، مدت زمان بی‌دردی بیمار در نظر گرفته شد. همچنین، بعد از ورود بیماران به بخش، در ۴ ساعت اول بعد از عمل، بیماران هر ساعت یک بار ویزیت و از نظر VAS تصویری بررسی می‌شدند. پس از آن هر ۴ ساعت یک بار تا ۱۲ ساعت بعد از جراحی این کار تکرار و نتایج آن یادداشت شد به این ترتیب شدت درد در ساعت‌های ۰، ۴، ۸، ۱۲، ۱۶، ۲۰، ۲۴، ۲۸، ۳۲، ۳۶، ۴۰، ۴۴، ۴۸، ۵۲، ۵۶، ۶۰، ۶۴، ۶۸، ۷۲، ۷۶، ۸۰، ۸۴، ۸۸، ۹۲، ۹۶، ۱۰۰ ساعت مجموع مقادیر دیکلوفناک سدیم داده شده به بیماران محاسبه می‌شد. فرم اطلاعاتی با نرم‌افزار SPSS و از طریق آزمون‌های آماری مان‌ویتنی و مجذور کای تجزیه و تحلیل آماری شد ( $p < 0.05$ ) به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### نتایج

تحقیق بر ۶۰ بیمار در دو گروه ۳۰ نفری مورد و شاهد انجام شد. میانگین سنی کل بیماران  $4/8 \pm 23/66$  سال بود و مسن‌ترین بیمار ۳۹ ساله و جوان‌ترین بیمار ۱۶ ساله بودند (جدول ۱).

سن بیماران در دو گروه با و بدون تزریق بویوآکائین در انتهای سزارین از نظر آماری تفاوت معنی‌دار نداشت ( $p = 0/958$ ) (جدول ۲).

جدول ۱: توزیع فراوانی سن در دو گروه بیماران مورد مطالعه

| سن (سال)  | گروه دارونما (N=30)<br>تعداد (درصد) | توزیع تزریق بویوآکائین (N=30)<br>تعداد (درصد) |
|-----------|-------------------------------------|---|
| $\leq 25$ | ۲۱ (۴۸/۸)                           | ۲۲ (۵۲/۲)                                     |
| $\geq 26$ | ۹ (۵۲/۹)                            | ۸ (۴۷/۱)                                      |

جدول ۲: مقایسه میانگین سن و BMI در دو گروه بیماران مورد مطالعه

| متغیر                | گروه سن (سال)<br>(M±SD) | BMI<br>(M±SD)    | برآورد آماری (P) |
|----------------------|-------------------------|------------------|------------------|
| دارونما              | $24 \pm 5/3$            | $22/18 \pm 0/82$ | $P = 0/958$      |
| بویوآکائین/لیدوکائین | $23/3 \pm 4/3$          | $22/24 \pm 0/98$ | $P = 0/789$      |

اعمال جراحی اورژانس، کلاس ASA سه یا بالاتر، موارد منع انجام بی‌حسی ناحیه‌ای مانند ICP بالا (افزایش فشارخون داخل مغزی) یا

اختلال خونریزی دهنده وارد مطالعه نمی‌شدند.

بیماران دچار آتونی پس از جراحی، مدت جراحی بیش از ۳۰ تا ۴۰ دقیقه و بروز هر گونه اتفاق پیش‌بینی نشده پس از جراحی از مطالعه حذف شدند. نمونه‌های مورد مطالعه به‌صورت تصادفی با روش Random-block در دو گروه مورد (بویوآکائین-آدرنالین و  $n=30$ ) و شاهد (نرمال سالین و  $n=30$ ) قرار گرفتند.

کلیه بیماران کاندید سزارین، بی‌حسی اسپینال دریافت کردند. قبل از القای بی‌حسی محلول رینگر لاکتات به میزان ۱۵-۱۰ cc/kg تجویز شد. در همه موارد با قرار دادن بیماران در وضعیت نشسته، محلول لیدوکائین ۵٪ همراه با ۰/۲ میلی‌گرم آدرنالین با سوزن اسپینال شماره ۲۴ در فضای بین مهره‌ای کمری L<sub>3-4</sub> یا L<sub>4-5</sub> تزریق و بلوک حسی تا سطح T<sub>6</sub> قبل از شروع عمل می‌بایست ایجاد می‌شد. در صورت بلوک ناکافی حسی، بی‌هوشی عمومی انجام و بیمار از طرح خارج شد. جراحی توسط یک جراح با برش فان‌اشتیل و طول برش بین ۱۰ تا ۱۵ سانتی‌متر انجام شد. به این ترتیب در گروه درمان در حین بستن جدار شکم پس از هموستاز، ۳۰ سی‌سی از محلول شماره ۱ (دارای بویوآکائین ۲۵/۰ درصد و ۱/۵ سی‌سی آدرنالین ۱/۲۰۰۰۰۰) بین لایه‌های مختلف دیواره شکم تزریق شد به این صورت که ۱۰ سی‌سی پس از دوختن پریتوتن، روی پریتوتن ریخته شد و ۱۰ سی‌سی هم پس از دوختن عضله داخل آن تزریق و ۱۰ سی‌سی پس از دوختن فاسیا داخل بافت زیر جلدی تزریق شد. گروه شاهد نیز ۳۰ سی‌سی از محلول شماره ۲ (دارای سالین نرمال) را با شکل و ظاهر مشابه بویوآکائین دریافت کردند، بدون این‌که جراح و بیمار از نوع محلول تزریقی اطلاع داشته باشند. قبل از جراحی مقیاس دیداری تصویری درد (VAS) برای بیمار توضیح داده شد به این ترتیب که تصاویر آن به بیمار نشان داده شد و از بیمار خواسته شد که تصویر مربوط به میزان درد خود را نشان دهد و بر اساس تصویری که بیمار آن را نشان می‌داد به وی نمره داده شد. بعد از ورود بیماران به بخش، در

میلی گرم در بیماران تفاوت آماری معنی دار در دو گروه بیماران با و بدون تزریق بویپواکائین در انتهای سزارین دیده شد ( $p=0/0001$ ). پس از بررسی داده‌ها به علت نداشتن توزیع نرمال در زمان اولین مصرف شیاف دیکلوفناک، با آزمون نان پارامتریک Mann-whitney U مشخص شد که تفاوت آماری معنی دار در اولین مصرف شیاف دیکلوفناک (میلی گرم) در دو گروه با و بدون تزریق بویپواکائین در انتهای سزارین دیده می‌شود ( $p=0/0001$ ). میانگین اولین دوز مصرفی شیاف در گروه دارونما ۰/۹۶ ساعت پس از اتمام جراحی و در گروه بویپواکائین ۳/۳۶ ساعت پس از اتمام جراحی بود.

جدول ۴: بررسی وضعیت مصرف شیاف دیکلوفناک در ساعات مختلف مورد بررسی در دو گروه مورد مطالعه

| زمان ارزیابی<br>بعد از عمل (ساعت) | گروه<br>تعداد (درصد) | توزیع بویپواکائین /<br>لیدوکائین<br>تعداد (درصد) | برآورد<br>آماري<br>(P) |
|-----------------------------------|----------------------|--|------------------------|
| صفر                               | ۶ (۱۰۰)              | ۰ (۰)  | ۰/۰۱                   |
| یک                                | ۲۴ (۸۰)              | ۶ (۲۰)   | ۰/۰۰۰۱                 |
| دو                                | ۲۲ (۷۳/۳)            | ۸ (۲۶/۷)   | ۰/۰۰۰۱                 |
| سه                                | ۱۲ (۶۳/۲)            | ۷ (۳۶/۸)   | ۰/۱۶۵                  |
| چهار                              | ۹ (۵۶/۳)             | ۷ (۴۳/۸)   | ۰/۵۵۹                  |
| هشت                               | ۱۹ (۴۷/۵)            | ۲۱ (۵۲/۵)  | ۰/۵۸۴                  |
| ۱۲                                | ۱۳ (۶۱/۹)            | ۸ (۳۸/۱)   | ۰/۱۷۶                  |

### بحث و نتیجه گیری

در مطالعات جدید مرتبط با زایمان سزارین، تمایل زیادی به تجویز بی‌حس کننده‌های موضعی دیده می‌شود زیرا بی‌هوشی عمومی خطر فراوانی برای مادر و جنین دارد (۲۰) این در حالی است که بی‌حسی نخاعی نه تنها مرگ و میر کمتری دارد بلکه در صورت ترکیب با روش‌های بی‌حسی موضعی مانند روش حاضر می‌تواند باعث شود تا مادر پس از جراحی در موقعیت راحت‌تری قرار گیرد و بتواند از اولین لحظه‌ها شیردهی را آغاز کند (۲۱).

بر اساس نتایج VAS میانگین امتیاز در گروه دارونما در ساعات‌های ۱ و ۲ پس از عمل به ترتیب  $4/5 \pm 1/5$  و  $5/1 \pm 1/5$  و در گروه دریافت کننده بویپواکائین به ترتیب  $3/3 \pm 0/7$  و  $3/6 \pm 1$  بود. این تفاوت نشان می‌دهد که بویپواکائین در

میانگین BMI کل بیماران  $22/2 \pm 0/9$  بود بیشترین BMI  $24/9$  و کمترین آن  $20/57$  بود. تفاوت آماری معنی داری در میانگین BMI در بیماران دو گروه با و بدون تزریق بویپواکائین در انتهای سزارین دیده نشد ( $p=0/789$ ) (جدول ۲).

میزان درد بیماران بر اساس معیار VAS در ساعت‌های ۱، ۲ و ۱۲ پس از جراحی در گروه مورد کمتر از شاهد بود و از لحاظ آماری اختلاف معنی دار در نمره VAS بیماران در دو گروه با و بدون تزریق بویپواکائین در انتهای سزارین بدست آمد به ترتیب ( $p=0/0001$ ,  $p=0/0001$  و  $p=0/004$ ) (جدول ۳).

جدول ۳: مقایسه میانگین VAS در دو گروه بیماران مورد مطالعه در ساعات مختلف

| ساعت                       | گروه        | امتیاز VAS<br>(M±SD) | برآورد آماری |
|----------------------------|-------------|----------------------|--------------|
| بلافاصله پس از اتمام جراحی | دارونما     | $2 \pm 1/2$          | ۰/۲۱۷        |
|                            | بویپواکائین | $1/1 \pm 0/5$        |              |
| یک ساعت                    | دارونما     | $1 \pm 4/5$          | ۰/۰۰۰۱       |
|                            | بویپواکائین | $0/7 \pm 3/3$        |              |
| دو ساعت                    | دارونما     | $5/1 \pm 1/5$        | ۰/۰۰۰۱       |
|                            | بویپواکائین | $1 \pm 3/6$          |              |
| سه ساعت                    | دارونما     | $1/4 \pm 4$          | ۰/۱۰۷        |
|                            | بویپواکائین | $0/8 \pm 3/4$        |              |
| چهار ساعت                  | دارونما     | $3/4 \pm 0/8$        | ۰/۵۲۲        |
|                            | بویپواکائین | $0/7 \pm 3/3$        |              |
| هشت ساعت                   | دارونما     | $1/1 \pm 4/2$        | ۰/۶۸۷        |
|                            | بویپواکائین | $1 \pm 4/1$          |              |
| ۱۲ ساعت                    | دارونما     | $4/2 \pm 0/9$        | ۰/۰۰۴        |
|                            | بویپواکائین | $0/8 \pm 3/4$        |              |

موارد مصرف شیاف دیکلوفناک پس از اتمام جراحی و ساعت یک و ساعت دوم پس از عمل در گروه بویپواکائین کمتر از گروه دارونما بود که از لحاظ آماری ارتباط معنی داری داشت به ترتیب ( $p=0/0001$  و  $p=0/0001$  و  $p=0/001$ ) (جدول ۴). در مجموع در مقادیر مصرفی شیاف دیکلوفناک بر حسب

دیکلوفناک در مورد نسبت به گروه شاهد کمتر و اختلاف بین دو گروه معنی دار بود. مطالعات دیگری نیز این نتایج را تأیید می کنند به عنوان مثال در مطالعه صالح پور و همکاران در استفاده از پمپ انفوزیون بویپواکائین در تسکین درد بعد از سزارین (۲۲)، مطالعه عبدالعزیز السیف و همکاران در بررسی اثر بی حسی موضعی بویپواکائین در تسکین درد بعد از تیروئیدکتومی (۲۳) و مطالعه Birbudak و همکاران در تجویز بویپواکائین، ترامادول و تنوکسیکام بین لایه های مختلف شکم جهت تسکین درد بعد از سزارین (۲۴)، بین میانگین شدت درد در دو گروه مورد و شاهد اختلاف وجود داشت. اما در یک سری از مطالعات دیگر شدت درد در دو گروه تفاوت معنی دار نداشت (۲۷-۲۵) شاید یک دلیل آن، استفاده از پمپ انفوزیون در برخی از این مطالعه ها (۲۲، ۲۴ و ۲۶) باشد.

همچنین، در برخی مطالعه ها (۲۷-۲۵) گرچه میزان درد در دو گروه اختلاف معنی دار نداشت اما نیاز به مسکن در گروه مورد کمتر از شاهد بود که با نتیجه مطالعه ما همخوانی دارد. به طور کلی میانگین مصرف دیکلوفناک در گروه مورد کمتر از گروه شاهد و اختلاف آن از نظر آماری معنی دار بوده است. این نتیجه بیانگر آن است که تزریق موضعی بویپواکائین در تخفیف درد بیماران تأثیر قابل توجهی داشته و باعث کاهش نیاز به تجویز مسکن شده است. این روش در مقایسه با سایر روش های کنترل درد بعد از جراحی حداقل عارضه را دارد زیرا در مطالعه ما هیچ عارضه ای دیده نشد. بنابراین، با توجه به این که در سزارین امکان استفاده بیشتر از مسکن های قوی (اپیوئید) به میزان کافی وجود ندارد، شاید این روش برای جایگزینی بهتر و عملی تر باشد و آرامش و تسکین درد بیمار را در ساعات های اولیه بعد از سزارین تأمین کند.

**تشکر و قدردانی:** از همکاری کلیه کارکنان اتاق عمل و پرستاران بخش بعد از سزارین بیمارستان آموزشی - درمانی الزهرا (س) به خاطر همکاری در پژوهش سپاسگزاری می شود.

ساعات اولیه پس از عمل در کاهش درد موثر بوده است. به علت رعایت اصول اخلاقی ما اجازه درمان نکردن درد بیماران را نداشتیم و کادر پرستاری بخش جراحی ملزم به تسکین درد بیمار در صورت ابراز درد بودند لذا با توجه به این که بیماران دریافت کننده بویپواکائین به طور متوسط در سه ساعت اول پس از عمل نیاز به مسکن نداشتند در حالی که بیماران گروه دارونما فقط در یک ساعت اول نیاز به مسکن پیدا نکردند، به نظر می رسد مقایسه میانگین VAS در بین دو گروه در ساعات های مذکور قابل استناد باشد ولی برعکس در مورد قابل استناد بودن این معیار در ساعات های دیگر شاید نتوان چنین قاطعیتی بکار برد.

در مطالعه ما چون تجویز دیکلوفناک به بیماران بر اساس اظهار درد آنان بود لذا ما زمان تجویز اولین دوز دیکلوفناک در دو گروه مقایسه کردیم. زمان تجویز اولین دوز دیکلوفناک در گروه دریافت کننده دارونما  $0/61 \pm 0/96$  ساعت و در گروه دریافت کننده بویپواکائین  $2/34 \pm 3/36$  بود، در نتیجه بویپواکائین باعث تأخیر در شروع درد پس از عمل جراحی می شود.

همچنین، میانگین مجموع مصرف دیکلوفناک در دو گروه مقایسه شد. میانگین مجموع مصرف دیکلوفناک در گروه دارونما  $175 \pm 28/6$  و گروه دریافت کننده بویپواکائین  $24 \pm 95$  میلی گرم بود که باز هم می توان نتیجه گرفت بویپواکائین باعث کاهش مصرف دیکلوفناک پس از جراحی می شود.

در مطالعه ما وضعیت مصرف دیکلوفناک در ساعات مختلف بررسی و مشاهده شد که در گروه دارونما در ساعات صفر و ۱ و ۲ به ترتیب ۶ و ۲۴ و ۲۲ نفر ولی در گروه دریافت کننده بویپواکائین در این ساعات به ترتیب صفر و ۶ و ۸ بیمار به شیاف دیکلوفناک نیاز پیدا کردند که از نظر آماری ارتباط معنی دار در تعداد موارد مصرف شیاف دیکلوفناک در ساعات های ذکر شده بین دو گروه وجود داشت.

به طور کلی در مطالعه ما میانگین VAS و میانگین مصرف

## منابع

- Schuitemaker N, Von Roosmaien J, Dekker G, et al. Maternal Mortality after Cesarean Section in the Netherlands. *Acta Obs Gyn Scand* 1997; 76(4): 332- 4.
- Bolbol Haghghi N, Ebrahimi H, Ajami MA. Compared with Vaginal Delivery and Cesarean Section

- Centers for Disease Control and Prevention. Rate of Cesarean Delivery Among Puerto Rican Women: Puerto Rico and the U.S. Mainland 1992-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55(3);68-71.

- or after Cesarean Delivery Under Spinal Anesthesia?. *Anesth Analg* 1996; 82(1):8-12.
18. Ranta PO, Ala-Kokko TI, Kukkonen JE, Ohtonen PP, Raudaskoski TH, Reponen PK, et al. Incisional and Epidural Analgesia after Cesarean Delivery: a Prospective, Placebo-Controlled, Randomised Clinical Study. *Int J Obstet Anesth.* 2006; 15(3): 189-94.
19. Carvalho B, Clark DJ, Yeomans DC, Angst MS. Continuous Subcutaneous Instillation of Bupivacaine Compared to Saline Reduces Interleukin 10 and Increases Substance P in Surgical Wounds after Cesarean Delivery. *Anesth Analg* 2010 ;111(6):1452-9.
20. Zohar E, Shapiro A, Eidinov A, Fishman A, Fredman B. Postcesarean Analgesia: the Efficacy of Bupivacaine Wound Instillation with and Without Supplemental Diclofenac. *J Clin Anesth* 2006; 18(6): 415-21.
- 21- Bogra J, Arora N, Srivastava P. Synergistic Effect of Intrathecal Fentanyl and Bupivacaine in Spinal Anesthesia for Cesarean Section. *BMC Anesthesiol* 2005; 5(1): 5.
22. Salehpor S, Alavi A. Infusion effect of subcutaneous bupivacaine on pain after cesarean section. *Pajohandeh Journal martyr Beheshti University of Medical Sciences* 2005; 337-342.
23. Alsaif A, Ahmad N, Nawaz S, Alotaibi W. Effect of Pre-Emptive Bupivacaine Infiltration on Post Thyroidectomy Pain. *The Internet Journal of Anesthesiology* 2005; 9(1).
24. Lütfiye P, Özcan B, Hakan K, Mete Gurol U, Ünsal O. Single Perioperative Wound infiltration with Combination of Bupivacaine, Tramadol, and Tenoxicam for Pain Relief After Cesarean Delivery with Spinal Anesthesia. *The Pain Clinic* 2004; 16(4): 463-467.
25. Givens. Vanessa A, Lipscomb Gary H, Meyer Norman L. A Randomized Trial of Post Operative Wound Irrigation with the Local Anesthetic for Pain after Cesarean Delivery. *American Journal of Obstetric & Gynecology* 2002; 186(6):1188-1191.
26. Zohar E, Shapiro A, Eidinov A, Fishman A, Fredman B. Postcesarean Analgesia; The Efficacy Of Bupivacaine Wound Instillation With And Without Supplemental Diclofenac. *Obstetric Anesthesia Digest* 2006; 27(2):104-105.
27. George E, Haleblian Roger L, Sur David M, Albala Glenn M. Subcutaneous Bupivacaine Infiltration and Postoperative Pain Perception After Percutaneous Nephrolithotomy. *The Journal Of Urology* 2007; 178:925-928.
- and Its Causes in the City Shahrod 2001; *Journal of Reproduction and Fertility* 2003; 50- 58.
4. Seyed Noori T, Jamshidi Avanaki F. Survey the Relationship Between Knowledge and Attitude of Pregnant Women requesting to Cesarean Section referred to rasht health Centers abd Their Choice Reseasons. *Journal Of Guilan University Of Medical Sciences* 2006; 15(59):75-83.
5. Turan A , Karamanlioglu B, Memis D, Hamamcioglu MK ,Tukenmez B, Pamukcu Z, et al. Analgesic Effects of Gabapentin after Spinal Surgery. *Anesthesiology* 2004; 100(4):935-8.
6. Buvanendran A, Kroin JS. Useful Adjuvants for Post Operative Pain Management. *Best practice & Research Clinical Anesthesiology* 2007; 21(1): 31-49.
7. Lavand'homme P. Postcesarean Analgesia: Effective Strategies and Association with Chronic Pain. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2006; 19(3):244-248.
8. Bamigboye AA, Hofmeyr GJ. Local Anaesthetic Wound Infiltration and Abdominal Nerves Block During Cesarean Section for Postoperative Pain Relief. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 8(3).
9. Bamigboye AA, Hofmeyr GJ. Cesarean Section Wound Infiltration with Local Anaesthesia for Postoperative Pain Relief - any Benefit?. *S Afr Med J* 2010; 100(5):313-9.
10. Novy MJ. The Normal Puerperium. In: Pernoll ML(ed). *Current Obstetrics & Gynecologic Diagnosis and Treatment.* Connecticut; Appleton & Lange, 1991.
11. Nguyen NK, Landais A, Barbaryan A, M'barek MA, Benbaghdad Y, McGee K, Lanba P. Analgesic Efficacy of Pfannenstiel Incision Infiltration with Ropivacaine 7.5 mg/mL for Cesarean Section. *Anesthesiol Res Pract* 2010; (2010):1-7.
12. Shahraz S, Ghaziani T. Text book Comprehensive official Iranian agents. (3ed) 2005. Tehran; Taymorzadeh, 2009. [Text in Persian]
13. Miller RD, Cucchiara RF, Miller FD. *Anaesthesia.* 6th ed. Philadelphia; Churchill Livingstone, 2005.
14. Kuan Y, Smith S, Miles C. Effectiveness of Intraoperative Wound Infiltration with Longacting Local Anaesthetic. *ANZ J Surg* 2002; 72 (1): 18-20.
15. Gadsden J, Hart S, Santos AC. Post-Cesarean Delivery Analgesia. *Anesth Analg* 2005; 101(5suppl): S62-9.
16. Olsha O, Feldman A, Odenheimer DB, Frankel D. Local Anesthesia for Inguinal Hernia Repair in Adolescents. *Hernia* 2007; 11(6): 497-500.
17. Huffnagle HJ, Norris MC, Leighton BL, Arkoosh VA. Ilioinguinal iliohypogastric Nerve Blocks-before

## The Effect of Intra Abdominal Wall Infiltration with Bupivacaine in Reducing Postoperative Diclofenac Need in Elective Cesarean Sections

Esmailpour N.(M.D)<sup>1</sup>- \*Mansour Ghanaie M.(M.D)<sup>1</sup>- Farzi F.(M.D)<sup>1</sup>- Shodjai H. (M.Ph)<sup>1</sup>- Bahrami R. (M.D)<sup>1</sup>- Dalil Heirati S.F.(B.S)<sup>1</sup>

\*Corresponding Address: Reproductive Health Research center, Al-Zahra Hospital, Guilan university of Medical Sciences, Rasht, IRAN

Email: m\_m\_ghanaie@yahoo.com

Received: 21/Jul/2011 Accepted: 4/Oct/2011

### Abstract

**Introduction:** Considering the side-effects of opioids and NSAIDS drugs such as respiratory depression, apnea and GI effects, today it has been paid more attention to intra abdominal wall infiltration of local anesthetics for this purpose.

**Objective:** The aim of this study is to determine the effect of intra abdominal wall infiltration with bupivacaine to reduce post operative diclofenac need in elective cesarean sections.

**Materials and Methods:** In this double- blind, placebo-controlled trial, 60 healthy women with single term pregnancy underwent spinal anesthesia were randomized into two groups. Patients, then received a combination of 30cc of bupivacaine with 1.5cc of epinephrine as intra abdominal wall infiltration or equal volume of saline in cesarean section at the time of abdominal closure. Pain was assessed using a visual analogue scale 1, 2, 3, 4, 8 and 12 h after the operation. Also mean diclofenac consumption was assessed during 12 h after the operation.

The final analysis was done with statistical tests by SPSS ( $P < 0.05$  was considered significant).

**Results:** Mean pain scores at 1 and 2 h after the operation was significantly lower in bupivacaine group than placebo ( $p < 0.05$ ). Mean diclofenac consumption was lesser in bupivacaine group than placebo ( $p < 0.05$ ). Also the time we prescribed diclofenac in bupivacaine group was later ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Intra abdominal wall infiltration with 30cc of 0.25% bupivacaine leads to less pain and less diclofenac consumption at the first hours after cesarean section.

**Key words:** Bupivacaine/ Cesarean Section/ Diclofenacs/ Epinephrine/ Pain, Postoperative

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 81, Pages: 78-84



# حمله مانیا در مبتلایان به ناهنجاری مهاجرت نورونی (گزارش موردی)

\*دکتر محمدجعفر مدیرنیا (M.D)<sup>۱</sup> - دکتر هدی علیزاده (M.D)<sup>۱</sup>

\*نویسنده مسئول: رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان شفا، گروه روانپزشکی

پست الکترونیک: J\_Modabbernia@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۱۱/۱۶ تاریخ پذیرش: ۹۰/۲/۱۰

## چکیده

مقدمه: اختلال مهاجرت نورونی قشر مغز گروهی متنوع از اختلالات های مغزی با هویت و سبب‌شناسی مختلف است که ممکن است با ناهنجاری‌های چشمی و نورولوژی مختلف ظاهر شوند یا در موارد نادر با نشاتگان روانپزشکی بروز کنند.

معرفی مورد: مرد ۲۷ ساله با علائم مانیا و تاریخچه قبلی حملات تشنجی گهگاهی بود که MRI او اختلال مهاجرت نورونی را نشان می‌داد و علائم مانیای او با داروی والپروات سدیم کنترل شد.

نتیجه‌گیری: همراهی بین اختلال مهاجرت نورونی و مانیا در این مورد که همان‌طوری که محققان دیگر نشان داده‌اند به نظر می‌رسد، مبنای مشترکی بین اختلال خلقی دوقطبی و اختلال مهاجرت نورونی وجود داشته باشد.

کلید واژه‌ها: اختلال خلقی دوقطبی / ناهنجاری مهاجرت نورونی

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست‌ویکم شماره ۸۱، صفحات: ۸۸-۸۵

## مقدمه

«تهاجم» بوده است. از دو ماه قبل متعاقب درگیری با عوامل قانون و ضربه سر، نسبت به همسرش سوءظن بیشتری پیدا می‌کند و روابط بین فردی و اجتماعی او هم مختل می‌شود. شب قبل از ورود به بیمارستان بدنبال دیدن یک فیلم تهییج کننده، بشدت تحریک‌پذیر شده بود و قادر به کنترل رفتارش نشده، ناگزیر به مرکز اورژانس روانپزشکی ارجاع می‌شود. اخیراً خوابش مختل شده و تمام شب را بیدار می‌ماند. در هفته اخیر یک‌بار کلیه لباس‌هایش را با هدف خریدن لباس تازه آتش زده و پس از آن مبلغی کلان و نامناسب صرف خرید لباس جدید کرده بود.

از ۱۴ سالگی دچار صرع تونیک - کلونیک شده بود که به‌طور ثانویه عمومیت یافته و با مصرف والپروات تحت کنترل شده است. گاهی به دلیل مصرف نامرتب دارو دچار حمله جزئی صرع می‌شده است.

در سابقه حدود پنج سال پیش به دلیل تصادف با اتومبیل ۶ ساعت را به کوما رفته بود. عناصر رشدی بیمار طبیعی بود و اریخچه‌ای از زردی و تشنج دوران کودکی نداشت.

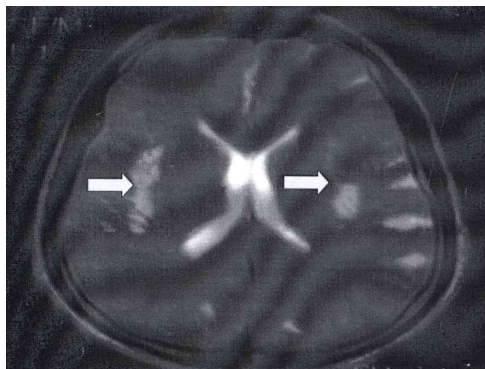
از هنگام بلوغ فردی عصبی، کله‌شق و تندخو بود و گاهی هم رفتار تکانشی داشت. با دیگران شوخی‌های نامناسب می‌کرد و

اختلال مهاجرت نورونی قشر مغز، گروه ناهمگنی از ناهنجاری‌ها را تشکیل می‌دهد که به دلیل عوامل ژنتیک یا عوامل بیرونی مثل عفونت‌ها، مسمومیت‌ها و تابش اشعه ایجاد می‌شوند (۱). هویت‌های بیماری‌شناسی (Nosology) این اختلال شامل: اسکیزنسفال (Schizencephaly)، لیسنسفال (Lissencephaly)، پاکی‌جیریا (Pachygyria)، پولی‌میکروجیریا (Polymicrogyria) نورونال هتروتوپیا (Neuronal Heterotopias) و آرنزی کورپوس کالوزوم (Agenesis of corpus callosam) است (۲). بیماران معمولاً علائم و نشانه‌های زودرس بیماری را نشان می‌دهند و صرع تظاهر غالب بیماری است (۲). پالسی سربرال و عقب ماندگی ذهنی (۳ و ۴) با یا بدون سایر مشکلات همراه مثل میکروسفالی (۵) و ناهنجاری‌های چشمی (۶) هم ممکن است وجود داشته باشند. بروز علائم روانپزشکی یا همراهی اختلال روانپزشکی با اختلال مهاجرت نورونی بندرت گزارش شده است (۷).

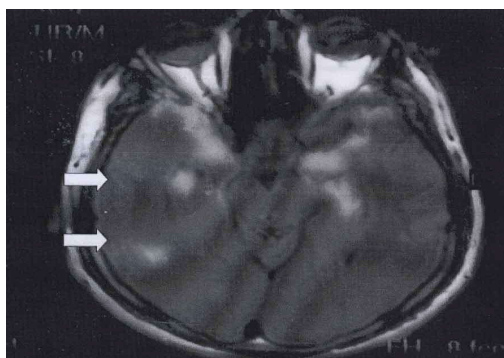
ما اولین مورد اختلال خلقی دوقطبی (حمله مانیا) همراه با اختلال مهاجرت نورونی را معرفی می‌کنیم.

بیمار مرد ۲۷ ساله، راننده با تحصیلات دبیرستانی بود. شکایت اصلی او «رفتار بد دیگران»، به گفته بیمار و به گفته خانواده

نوشتن این مقاله غیر از ویژگی‌های شخصیتی پیش گفته شده، نشانه‌هایی دال بر مانیا در وی بروز نکرد.



تصویر ۱: هتروتوپی دو طرفه نورون‌ها؛ T2 Weighted axial تصویر MR از مغز بیمار، نشانه وجود کانون‌های متعدد ماده سفید در هر دو طرف semioval centrams که با فلش مشخص شده‌است، مطرح کننده ناهنجاری‌های مهاجرتی است.



تصویر ۲: پآکی جبرای دو طرفه، در تصویر Flare axial MR مغز بیمار، ضخیم شدن کورتکس هر دو لوب تمپورال که با فلش مشخص شده است مطرح کننده ناهنجاری مهاجرتی می باشد.

### بحث و نتیجه‌گیری

در تشخیص افتراقی نشانگان بالینی بیمار سه تشخیص عمده مطرح شد که عبارت بودند از: اختلال خلقی دو قطبی (فاز مانیا)- اسکیزوفرنی پارانوئید، وابستگی، بازگیری از مواد که به دلیل نتیجه منفی آزمایش ادرار از نظر انواع مواد، اطلاعات کسب شده از وابستگان درجه اول و دوستان و نبودن علائم بازگیری، وابستگی مواد از تشخیص‌های بیمار حذف شد.

احتمال ابتلای به اسکیزوفرنی هم به دلیل بروز علائم در مدت کمتر از ۶ ماه، نداشتن توهم، متناسب بودن عاطفه و وجود خلق تحریک‌پذیر، پرش افکار و بی‌نیازی به خواب و ولخرجی هم رد شد. خلق تحریک‌پذیر، تهاجم، هذیان ارجاع به خود و تعقیب، طبیعی بودن بررسی عصب‌شناسی، نداشتن توهم

به آنها بدبین شده و ناسزا می‌گفت.

در سابقه او مصرف هیچ نوع ماده اعتیادآوری وجود نداشت. خواهر بیمار به دلیل آن که به سهولت عصبی و پرخاشگر می‌شد از داروی روانپزشکی استفاده می‌کرد و عمویش هم به دلیل اختلال استرس پس از سانحه (PTSD) یک‌بار در مرکز روانپزشکی بستری شده بود.

در بررسی وضعیت روانی نکته‌های زیر دیده شد: سر و وضع آراسته با ارتباط چشمی خوب، عرصه روانی- حرکتی، تون و حجم کلام افزایش یافته و بی‌قراری و حواس‌پرتی. خلق او تحریک‌پذیر با هیجانی بالا بود. او هذیان پارانوئید، ایده ارجاع به خود، میل به درگیری با دیگران و پرش افکار داشت. فوبی - وسواس و توهم یافت نشد، قضاوت و بصیرت او هم مختل بود. در بررسی نورولوژی، جهت‌یابی، طبیعی و امتیاز نمره بررسی حداقل وضعیت روانی MMSE، ۲۶ از ۳۰ بود. توجه و تمرکز او مختل، اما محاسبه، حافظه دور، نزدیک و بدون واسطه خوب بود. بررسی اعصاب جمجمه، حرکت‌حس، مخچه و راه رفتن طبیعی بود. بررسی جسمی بیمار هم عیبی را نشان نمی‌داد.

بررسی‌های آزمایشگاهی معمول از جمله نمونه ادرار برای تشخیص مواد افیونی، حشیش و آمفتامین عادی بود و EEG بیمار هم نمائی طبیعی داشت.

در تصویرنگاری MRI، افزایش دو طرفه اندازه لوب تمپورال (پآکی جبریا)، کانون‌های کوچک ماده خاکستری در ماده سفید و semiovale Centrum در هر دو لوب فرونتال دیده می‌شد که می‌تواند مطرح کننده ناهنجاری‌های مهاجرتی باشد (تصویر ۱ و ۲).

در بیمار با تشخیص احتمالی مانیا، ۲۵۰ میلی‌گرم والپروات سدیم روز از شروع شد و بتدریج طی دو هفته میزان فوق به ۱۲۵۰ میلی‌گرم افزایش یافت. سطح خونی آنها ۷۵ میلی‌گرم در میلی‌متر بود. در پایان هفته دوم علائم مانیای بیمار فروکش کرد. بیمار برای تداوم درمان صرع به متخصص مغز و اعصاب و برای مدیریت رفتار کنترل نشده که در بستر شخصیتی وی وجود داشت به روان‌درمانگر ارجاع شد. بیمار ۷ روز بعد از بهبود مرخص شد و برای پی‌گیری درمان روانپزشکی هر هفته به روانپزشک مراجعه می‌کرد و تا هنگام

می‌شوند. چنین موردی وجود پایه ژنتیکی مشترک بین اختلال دو قطبی و Lissen cephaly که توسط محققان اسپانیایی بررسی شده را تأثیر می‌کند. یافته‌های محققان فوق حاکی از همراهی برخی از موارد lissencephaly وابسته به ژن و اسکیزوفرنی، اختلال دو قطبی و اثر بر عملکرد اجرایی فرونتال است (۸). علاوه بر آن، نتایج برخی پژوهش‌ها از ساز و کار مشترک بین اپی‌لپسی، اختلال خلقی دو قطبی و اختلال استرس پس از تروما خبر می‌دهد و ناهنجاری در kindling به عنوان مهم‌ترین ساز و کار می‌تواند مطرح شود (۹-۱۰). در نهایت سه نکته مهم زیر بدست آمد:

الف: بیمار با اختلال مهاجرت نورونی (بویژه فرونتوتمپورال) ممکن است خطر اختلال دو قطبی و سایر اختلال‌های روانپزشکی را زیاد کند که پایه مشترکی با آن در خانواده دارد. ب: مورد معرفی شده بازتاب نمونه‌ای از عوامل زیست- روان جامعه‌شناختی در ایجاد اختلال دو قطبی است. ج: با بررسی مناسب و تشخیص درست می‌توانیم بیماران را از مصرف داروهای ضدسپیکوز غیرضروری، بویژه آنهایی که آستانه صرع را پایین می‌آورند برهانیم.

مستمر و آزمایش منفی ادرار از نظر مواد، تأییدی بر تشخیص اختلال خلقی (فاز مانیا) وی بود. با توجه به نتیجه MRI مغز و تاریخچه قبلی صرع، به نظر می‌رسد که ناهنجاری مهاجرتی در ایجاد چنین حالت‌هایی نقش مهمی داشته باشند. اختلال مهاجرت نورونی lissen cephaly, pachygyria برگیرنده گروهی از اختلال‌های هتروژن هستند که با عقب‌ماندگی ذهنی، صرع و سایر اختلال‌ها مشخص می‌شود. جستجو در پایگاه داده‌های مدلاین نشان داد، مورد ارائه شده اولین مورد اختلال مانیا در مبتلایان به اختلال مهاجرت نورونی است. مورد مشابه گزارش شده همراهی بین هتروتوبی و افسردگی اساسی در زن ۵۵ ساله‌ای را نشان داده بود. مورد گزارش شده، نمونه خوبی از الگو زیست- روان، جامعه‌شناختی است که در آن زمینه مستعد ژنتیکی در تعاملی پویا با عوامل اجتماعی و روانشناختی قادر است منجر به اختلال روانپزشکی شود. در فرمول‌بندی ناهنجاری مهاجرت نورونی، صرع، تاریخچه خانوادگی اختلال روانپزشکی در خواهر و عموی بیمار و ضربه سر در ۵ سال قبل جزء عوامل مستعدکننده زیستی، ویژگی‌هایی مثل سوءظن، خشم، تحریک‌پذیری در شخصیت جزء عوامل مستعدکننده روانی و درگیری با عوامل قانون از عوامل آشکارکننده اجتماعی تلقی

## منابع

1. En Donkelaar HJ, Lammens M, Wesseling P, Thijssen HO, Renier WO, Gabreels FJ, Ned Tijdschr Geneesk. Development and Developmental Disorders of Human Brain. III. Neuronal Migration Disorders of Cerebrum 2001; 145(10): 466-74:10.
2. Velez Dominguez LC. Neuronal Migration Disorders. Gac Med Mex 1998; 134(2):207-15:251.
3. Onuma A, Kobayashi Y, Linuma K. The Relationship Between MR Images And Clinical Findings In Neuronal Migration Disorders. No To Hatatsu 1997; 29(4):285-290:50.
4. Orderud WJ, Skjeldal OH, Stromme P. Tidsskr Nor Laegeforen. Neuronal Migration Disorders. Radiological and Clinical Aspects 1995; 115(16):1952-6.
5. Chen CH, Jin Z, Wu HS, Xiao J, Zou LP. Clinical Characteristic and Diagnosis of Migration Disorders. Zhonghua Er Ke Za Zhi 2005; 43(4): 248-51.
6. Ramirez D, Lammer EJ, Johnson CB, Peterson CD. Autosomal Recessive Frontotemporal Pachygyria. Am J Med Genet A 2004; 124a (3). 231-8.
7. Maruyama Y, Onishi H, Miura T, Kosaka K. A Case of Depressive Disorder with Neuronal Heterotopia. Psychiatry Clin Neurosci 1998; 52(3):361-2.
8. Tabares-Seisdedos R, Mata I, Escamez T, et al. Evidence for Association between Structural Variants In Lissencephaly-Related Genes and Executive Deficits In Schizophrenia or Bipolar Patients from A Spanish Isolate Population. Psychiatry Genet 2008; 18(6): 313-7.
9. Mazza M, Di Nicola M, Della Marca G, Janiri L, Bria P, Mazza S. Bipolar Disorder and Epilepsy : A Bidirectional Relation? Neurobiological Underpinnings, Current Hypotheses, and Future Research Directions. Neuroscientist 2007; 13(4): 392-404.
10. Machado Viera R, Gauer GJ. Posttraumatic Stress Disorder and Bipolar Mood Disorder. Rev Bras Psiquiatr 2003; 25 Suppl 1:55-61.

# A Case Report of Manic Episode in A Patient with Neuronal Migration Anomaly

Modabbernia M.J.(M.D)<sup>1</sup> - Alizadeh H.(M.D)

\*Corresponding Address: Department of Psychiatry, Shafa hospital, Guilan University of medical sciences, Rasht, IRAN

E-mail: m\_m\_ghanaie@yahoo.com

Received: 5/Feb/2011 Accepted: 2/Oct/2011

---

## Abstract

**Introduction:** Neuronal migration disorders of the brain cortex are a diverse group of brain abnormalities with different etiologies and entities. They may present with various neurological and ocular abnormalities, while psychiatric presentation is very rarely reported. Here we described the first case of mania in a patient with neuronal migration disorders.

**Case history:** we report a 27 – year – old male with symptoms of mania with a prior history of occasional seizure attacks whose MRI showed neuronal migration disorder and his symptoms was controlled with sodium valproate.

**Conclusion:** Association between neuronal migration disorders and mania was shown in this case. Besides, it raises the possibility that, as shown by other researchers, there may be common basis between mood disorder and neuronal migration disorders.

**Key words:** Bipolar Disorder/ Neuronal Migration Anomaly

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 81, Pages: 85-88

## INSTRUCTION TO AUTHORS

**1. Aims and Scope:** The “Journal of Guilan University of Medical Sciences “is the official scientific quarterly publication of the Guilan University of Medical Sciences.

2. This Journal accepts Original Papers, Review Articles, case reports in the fields of Medical Sciences.

**3. Submission:** Always submit four copies of the article and two sets of photographs, illustration, diagrams etc with electronic files on floppy disc to mentioned address. Manuscript must be accompanied by a covering letter to the Editor-in-Chief, including title and author(s) name and undertaking that it has not been published or submitted elsewhere with the sign of all authors. In case the manuscript was earlier submitted to some other Journal and was rejected, the authors must provide full information for proper analysis. Manuscript should be typed in Microsoft word double space on one side of the A-4 size paper with clear margins on both sides. Tables as well as illustrations should be typed and drawn on a separate paper. Do not submit tables as photographs.

In case of **electronic submission** of the manuscript the authors must declare that it is being exclusively contributed to Journal of Guilan University of Medical Sciences. The text should be submitted in Microsoft Word format as an attachment. The figures should be sent in a format of JPEG or GIF which will produce high quality images in the online edition of the journal.

**Submission is also acceptable via Journal URL:** <http://www.Journal.gums.ac.ir>

4. The manuscript should include: **Title page; the Abstract; Introduction; Materials & Methods; Results; Discussion; Acknowledgement and References.**

**5. The title page:** The complete title of the manuscript, the name of all the authors with their highest qualifications, the department or institution to which they are attached, address for correspondence with telephone numbers, e-mail, and Fax number.

**6. The Abstract:** All original articles must accompany a structured abstract up to 250 words. It should be structured as **Introduction, Objective, Materials and Methods, Results and Conclusion** followed by **3 to 5 Keywords**. Keywords will assist indexers in cross indexing the article as they are published with abstract. Use terms from the Medical Subject Headings (MeSH) list of index medicus (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> ). Authors need to be careful that the abstract reflects the content of the article accurately.

**7. Introduction:** This should summarize the purpose and the rationale for the study. It should neither review the subject extensively nor should it have data or conclusions of the study.

**8. Materials & Methods:** This should include exact method or observation or experiment. If an apparatus is used, its manufacturer’s name and address should be given in parenthesis. If the method is established, give reference but if the method is new, give enough information so that another author is able to perform it. If a drug is used, its generic name, dose and route of administration must be given. For patients, age, sex with mean age  $\pm$  standard deviation must be given. Statistical method must be mentioned and specify any general computer program used. The Info system used should be clearly mentioned.

**9. Results:** It must be presented in the form of text, tables and illustrations. The contents of the tables should not be all repeated in the text. Instead, a reference to the table number may be given. Long articles may need sub-headings within some sections (especially the Results and Discussion parts) to clarify their contents.

**10. Conclusion:** This should emphasize the present findings and the variations or similarities with other work done in the field by other workers. The detailed data should not be repeated in the discussion again. Emphasize the new and important aspects of the study and the conclusions that follow from them. It must be mentioned whether the hypothesis mentioned in the article is true, false or no conclusions can be derived.

**11. Acknowledgement:** All contributors who do not meet the criteria for authorship should be covered in the acknowledgement section. It should include persons who provided technical help, writing assistance and departmental head who only provided general support. Financial and material support should also be acknowledged.

**12. Tables:** In limited numbers should be submitted with the **captions placed above**. Do not submit tables as photograph. Place explanatory matters in footnotes, not in the heading.

**13. Figures:** Should be in limited numbers, with high quality art work and mounted on separate pages. The captions **should be placed below**. The same data should not be presented in tables, figures and text, simultaneously.

**14. References:** All manuscripts should be accompanied by relevant references. The author should ensure reference to locally published studies by doing proper literature search. It may not be possible for the editor and reviewers to check the accuracy of all reference citations. To minimize such errors author should verify references against the original documents. The Reference should provide the following information as stated in the presented models as follows:

**Article:** Maynard C, Weaver WD, Litwin PE. Hospital Mortality in Acute Myocardial Infarction. Am J Cardiol 1994; 72: 877-886.

**Chapter:** Wallace JF. Disorders Caused by Venom, Bites and Stings. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ. Harrison's Principles of Internal Medicine. 12th Edition. New York: McGraw - Hill Inc; 1991: 2187-2194.

**Book:** Warwick W, Bannister D. Gray's Anatomy. 37th Edition. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1989: 96-265.

**Electronic files:** Morse SS. Factors in the Emergence of Infectious Diseases. Emerg Infect Dis [Serial Online] 1995 Jan. Mar[Citeg 1996 Jun 5]: 1(1): [24 Screens]. Available From:URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

**15. Proof Reading:** A computer print out is sent to the corresponding author for proof reading before publication in order to avoid any mistakes. Corrections should be marked clearly and sent immediately to the Journal office.

**16. Abbreviations and symbols:** Use only standard abbreviations. **Avoid using them in the title and abstract.** The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.

**17. The corresponding author:** Will be supplied with 5 free issues.

**18. Ethical guidelines:** Ethical considerations must be addressed in the Materials and Methods section. 1) Please state that **informed consent** was obtained from all human adult participants and from the parents or legal guardians of minors. Include the name of the appropriate institutional review board that approved the project. 2) Indicate in the text that the maintenance and care of experimental animals complies with National Institutes of Health guidelines for the humane use of laboratory animals, or those of your Institute or agency.

**19. Conflicts of interest:** Authors must acknowledge and declare any sources of funding and potential conflicting interest, such as receiving funds or fees by, or holding stocks and shares in, an organization that may profit or lose through publication of your paper. Declaring a competing interest will not lead to automatic rejection of the paper, but we would like to be made aware of it.

**20. Page charges:** There are no charges for publication in this Journal for universities, Libraries, researchers and etc.

**21. Copyright:** The entire contents of the Journal of Guilan University of Medical Sciences are protected under international copyrights. This Journal is for your personal noncommercial use. You may not modify copy, distribute, transmit, display, or publish any materials contained on the Journal without the prior written permission of it or the appropriate copyright owner.

**22. Peer review process:** All manuscripts are considered to be confidential. They are peer-reviewed by at least 2 anonymous reviewers selected by the Editorial Board. The corresponding author is notified as soon as possible of the editor decision to accept, reject, or require modifications. If the manuscript is completely acceptable according to the criteria set forth in these instructions, it is scheduled for the next available issue.

**23. Disposal of material:** Once published, all copies of the manuscript, correspondence and artwork will be held for 6 months before disposal.

### **The Final Checklist**

The authors must ensure that before submitting the manuscript for publication, they have taken care of the following:

1. Title page should contain title, name of the author/co-authors, their qualifications, designation & institutions they are affiliated with and mailing address for future correspondence, E-mail address, Phone & Fax number.
2. Abstract in Structured format up to 250 words.
3. References mentioned as stated in the Instruction to Authors section.
4. Tables should be typed on separate pages.
6. Make sure for Headings of Tables, their numbers and Captions of illustrations. Don't repeat the information in tables if it is covered in the text.
7. Photographs / illustrations along with their captions.
8. Manuscript in Triplicate
9. Letter of Undertaking signed by all the authors.
10. Disclosure regarding source of funding and conflict of interest if any besides approval of the study from respective Ethics Committee/Institution Review Board.
11. Covering Letter
12. Floppy disk (latest version of windows) for edition

**The Editor-in-Chief, Sobhani A.R.Ph D.**  
**Journal of Guilan University of Medical Sciences**  
**P.O. Box: 41446-68164, Iran**  
**Tel/Fax: + (98-131)3223047/3228842**  
**Email: [medjour@gums.ac.ir](mailto:medjour@gums.ac.ir) & [Journal@gums.ac.ir](mailto:Journal@gums.ac.ir)**  
**URL: <http://www.Journal.gums.ac.ir>**

*In the name of GOD*

# *Journal of Guilan University of Medical Sciences*

**Volume 21, Number 81**

**Spring 2012**

**Owner:** *Guilan University  
Of Medical Sciences*

**Chairman:** *Behboodi H. MD*

**Editor-in-Chief:** *Sobhani A.R. Ph D*

**Address:**

The office of Journal of Guilan  
University of Medical Sciences,  
Vice- Chancellorship for Research,  
Guilan University of Medical  
Sciences,  
Rasht- Guilan- IRAN

## **EDITORIAL BOARD**

*Afraz M.R.MD, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran*

*Barzigar A. MD, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran*

*Dehpour A.R.Ph D, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

*Forghanparast K.Ph D, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran*

*Frootan H.MD, Guilan University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

*Golchay J. MD, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran*

*Hedayati Omami M.H.MD, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran*

*Joeafshani M.A. Ph D, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran*

*Mansour Ghanaei F. MD, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran*

*Mehrafz M. MD, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran*

*Nasiri R.Prof, St. Petersburg University, Petersburg, Russia*

*Nobakht A. MD, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

*Sedarat A.MD, Hachensack, New Jersey, USA*

*Sobhani A.R Ph D, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran*

*Soori H. Ph D, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

**Po Box:**

Tel (+ 98131) 3223047

Fax(+ 98131) 3228842

E- mail:medjour@gums.ac.ir

Website: <http://www.Journal.gums.ac.ir>

### *Editorial Assistants*

*Taramian S., Khajei H., Mallaei M.*

*Abbasspour H., Shiri P.*

فرم اشتراک نشریه

«مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان»  
(فصل نامه)

|  |   |
|--|---|
| نام و نام خانوادگی: .....  | از متقاضیان درخواست می شود جهت برقراری یا تمدید اشتراک فرم اشتراک را پر نموده و به آدرس نشریه ارسال نمایید.     |
| نشانی: استان: ..... شهرستان: .....   | <b>نشانی:</b><br>رشت - خیابان نامجو - خیابان ملت - معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گیلان - دفتر مجله |
| کد پستی: ..... صندوق پستی: .....   | صندوق پستی: ۴۱۴۴۶   |
| تلفن: ..... دورنگار: .....   | تلفن: ۰۱۳۱ - ۳۲۲۳۰۴۷  |
| مدارک لازم:  | دورنگار: ۰۱۳۱ - ۳۲۲۸۸۴۲   |
| ارسال چک با حواله بانکی به مبلغ ۲۰۰۰۰ ریال در وجه دانشگاه علوم پزشکی به حساب شماره ۲۱۷۸۳۸۴۴۱۰۰۰۲ بانک ملی ایران به همراه فرم اشتراک تکمیل شده به نشانی مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان | Email medjour@gums.ac.ir  |

فرم اشتراک نشریه

«مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان»  
(فصل نامه)

|  |   |
|--|---|
| نام و نام خانوادگی: .....  | از متقاضیان درخواست می شود جهت برقراری یا تمدید اشتراک فرم اشتراک را پر نموده و به آدرس نشریه ارسال نمایید.     |
| نشانی: استان: ..... شهرستان: .....   | <b>نشانی:</b><br>رشت - خیابان نامجو - خیابان ملت - معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گیلان - دفتر مجله |
| کد پستی: ..... صندوق پستی: .....   | صندوق پستی: ۴۱۴۴۶   |
| تلفن: ..... دورنگار: .....   | تلفن: ۰۱۳۱ - ۳۲۲۳۰۴۷  |
| مدارک لازم:  | دورنگار: ۰۱۳۱ - ۳۲۲۸۸۴۲   |
| ارسال چک با حواله بانکی به مبلغ ۲۰۰۰۰ ریال در وجه دانشگاه علوم پزشکی به حساب شماره ۲۱۷۸۳۸۴۴۱۰۰۰۲ بانک ملی ایران به همراه فرم اشتراک تکمیل شده به نشانی مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان | Email medjour@gums.ac.ir  |



**Name:**.....

**Address:**.....

**Ciyt/State/Prov:**.....

**Country:**.....

**Phone:**.....

**E\_mail:**.....

**Name:**.....

**Address:**.....

**Ciyt/State/Prov:**.....

**Country:**.....

**Phone:**.....

**E\_mail:**.....

## CONTENT

|   |    |
|---|----|
| ● <i>Assessment of In Vitro Maturation and Fertilization of BDF1 Mice Germinal Vesicle Oocytes with and without Cumulus Cell after Vitrification</i> .....        | 11 |
| Rajahei F- Nasiri E- Roozbehi A- Delaviz H- Abidi H- Aryanpoor R-Mahmoudi R   |    |
| ● <i>Assessment of Psychometric Properties (validity and reliability) of Safety Climate Questionnaire: Factor Analysis Application</i> .....                      | 21 |
| Mohammadi Zeidi I- Farmanbar R- Hoseyni M.Sh  |    |
| ● <i>Assessment of 3<sup>rd</sup> Grade Junior School Girl Students' Knowledge and Attitude toward Puberty Age Sanitation</i> .....                               | 28 |
| Najafi F- Mozafari S- Mirzaee S   |    |
| ● <i>Comparison of General Health in Adolescent Boys and Girls and its Relationship with Personality Characteristics</i> .....                                    | 36 |
| Ahmadi Kh- Nejati V - Abdi M.R  |    |
| ● <i>Prevalence of Low Birth Weight and Comparison of Many Biological Characteristics of Low Birth Weight- Newborns, Mothers with</i> .....                       | 44 |
| Zarbakhsh Bhari M.R - Hoseinian S - Afrooz Gh.A - Hooman H.A  |    |
| ● <i>Assessment of Screening Tests in Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus of Patients Undergoing Surgery by Molecular (PCR) and Culture Methods</i> ..... | 52 |
| Yosefzadeh Chabok Sh- Hemmati H- Mohtasham Amiri Z- Ashoorizadeh B- Bashizadeh Fakhar H- Kazem Nejad E  |    |
| ● <i>Study of the Workers Absorbed Dose on the Basis of their Organizational Post in Three Nuclear Medicine Clinics in Guilan Province</i> .....                  | 61 |
| Sadre Momtaz A.R- Ghasemi nezhad Z  |    |
| ● <i>Isolation and Molecular Typing of Wolbachia Pipientis from two species of Phlebotomus caucasicus and Phlebotomus mongolensis Sandflies</i> .....             | 71 |
| Bordbar A-Parvizi P- Soltan Sh- Taherkhani A- Assmar M  |    |
| ● <i>Comparison between Dexamethasone and Tranexamic Acid on Postoperative Edema and Ecchymosis after Rhinoplasty Operation</i> .....                             | 77 |
| Jalali M.M- Moosavi S- Fatemi S- Banan R.A.   |    |
| ● <i>The Effect of Intra Abdominal Wall Infiltration with Bupivacaine in Reducing Postoperative Diclofenac Need in Elective Cesarean Sections</i> .....           | 84 |
| Esmailpour N- Mansour Ghanaie M- Farzi F- Shodjai H- Bahrami R- Dalil Heirati S.F   |    |
| ● <i>A Case Report of Manic Episode in A Patient with Neuronal Migration Anomaly</i> .....  | 88 |
| Modabbernia M.J- Alizadeh H   |    |