

بررسی کمی و کیفی سینتی‌گرافی کلیه موش صحرایی سالم نژاد ویستار پس از تجویز زعفران

داریوش وثوق* و عادل میرجردوی

کرمان، دانشگاه شهید باهنر کرمان، دانشکده دامپزشکی، بخش رادیولوژی

تاریخ دریافت: ۹۵/۹/۸ تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۲/۲۲

چکیده

امروزه لزوم استفاده از تکنیک‌های پیشرفته برای تشخیص دقیق بیماری‌های کلیه احساس می‌شود. این تحقیق جهت بررسی عملکرد کلیه در پی تجویز زعفران با استفاده از سینتی‌گرافی دینامیک صورت پذیرفت. این مطالعه روی شش سر موش صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار انجام شد. زمان رسیدن به پیک فعالیت، درصد پیک فعالیت، نیمه‌عمر تخلیه رادیو دارو از کلیه، GFR کلی و اختصاصی هرکلیه، نمودار فعالیت بر پایه زمان (TACs) پیش و پس از تجویز زعفران به صورت جداگانه مورد اندازه‌گیری و بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه، دستگاه دوربین گاما اسکن و رادیوداروی $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ استفاده شد. نتایج به دست آمده، به شرح زیر بود: درصد پیک فعالیت: چپ $48/50 \pm 1/17$ ، راست $51/83 \pm 0/95$ ، نیمه‌عمر تخلیه رادیو دارو از کلیه چپ $3/43 \pm 2/26$ ، راست $2/61 \pm 1/15$ ، زمان رسیدن به پیک فعالیت چپ $2/68 \pm 0/29$ ، راست $1/95 \pm 0/07$ و GFR کلی $173/46 \pm 18/09$. نتایج به دست آمده نشان داد که مصرف زعفران سبب افزایش GFR و کاهش نیمه‌عمر رادیو دارو می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: موش صحرایی، سینتی‌گرافی، کلیه، زعفران

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۳۴۳۱۳۲۲۹۲۱، پست الکترونیکی: dvosugh@yahoo.com

مقدمه

بطور اختصاصی سبب تایید و تشخیص دقیق گردد (۱۶،۵) و (۳۲).

سینتی‌گرافی در بسیاری از اندام‌های بدن از جمله کلیه، غده تیروئید، غده پاراتیروئید، استخوان‌ها و مفاصل، ریه، میوکارد و سیستم لنفاوی مورد استفاده قرار می‌گیرد. بسیاری از بیماری‌های کلیه از جمله هیدرونفروز، نفرولیتیازیس، دژنراسیون پلی‌کیستیک کلیه، هیپوپلازی و آپلازی کلیه، انسداد میزراه و ضرب دیدگی کلیه را می‌توان با این تکنیک تشخیص داد (۶). ضمن این که فقدان یک کلیه، عدم تقارن آنها، تومورهای فضاگیر، اتساع حالب، احتباس کالیکس‌ها و انسداد مجاری را نیز می‌توان مشاهده نمود (۲۶ و ۲۸).

سینتی‌گرافی از روش‌های تصویربرداری تشخیصی است که قادر است چگونگی گسترش مواد مختلف در یک ارگانسیم زنده را نشان دهد. باکمک این تکنیک، مقدار این گسترش را محاسبه و وضعیت طبیعی (فیزیولوژیکال) و غیرطبیعی (بیماری) بافت مورد نظر را مشخص می‌کنند (۵). سینتی‌گرافی کلیه با تعبیری نظیر اسکن کلیوی (Renal scan) یا تصویربرداری کلیه (Renal imaging) نیز شناخته می‌شود. در این روش با استفاده از رادیو ایزوتوپ-ها به بررسی عملکرد و آناتومی کلیه‌ها پرداخته می‌شود (۲۸ و ۲۹). از آنجایی که سینتی‌گرافی، با ایجاد تصاویر فیزیولوژیکال، گسترش مواد مختلف در یک ارگانسیم زنده را نمودار و محاسبه مقداری می‌نماید، به همین دلیل می‌تواند به عنوان یک روش غیرتهاجمی، با حساسیت بالا و

از آنجا که اثر افزایش دهنده‌گی جریان خون توسط زعفران به اثبات رسیده است (۱۰)، هدف این تحقیق، بررسی کمی و کیفی سینتی‌گرافی کلیه‌ها با استفاده از رادیوداروی ^{99m}Tc و Diethylnine Triamine Penta-Acid- و تعیین پارامترهای زمان رسیدن به پیک فعالیت، درصد پیک فعالیت، نیمه‌عمر تخلیه رادیودارو از کلیه، GFR کلی و اختصاصی هرکلیه، نمودار فعالیت بر پایه زمان (TACS) پیش و پس از تجویز زعفران در کلیه‌ی موش صحرایی ماده سالم بوده است.

مواد و روشها

کلیه مراحل انجام این مطالعه، مطابق دستورالعمل رعایت حقوق حیوانات دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید باهنر کرمان (۱۳۹۲/۰۷) صورت پذیرفته است.

آماده سازی عصاره آبی زعفران: ابتدا مقداری زعفران ارگانیک که به روش سنتی خشکانیده شده بود از یکی از مزارع پرورش زعفران شهرستان تربت‌جام تهیه گردید. سپس ۵ گرم زعفران در ۳۰۰ سی‌سی آب‌جوش ریخته و در بن ماری ۷۰ درجه سانتی‌گراد دم شد. ترکیب به دست آمده، توسط دیش بخنر صاف شد و دوباره این عمل انجام گرفت و در پایان در فریز درایر، خشک گردید تا پودر یک دست بدست آید.

آماده سازی رادیو داروی ^{99m}Tc -DTPA: به منظور تهیه ماده رادیوکتیو ^{99m}Tc ابتدا ویال خلاء در داخل محفظه مخصوص ژنراتور قرار گرفت. سپس به مرور ماده رادیوکتیو مولیدین قرارداد شده در داخل ژنراتور طی زوال رادیوکتیوی دوشیده شده و به تکنیسم تبدیل گردید. تکنیسم حاصل در داخل ویال خلاء جمع‌آوری شد. دوز رادیوداروی ^{99m}Tc -DTPA با توجه به مطالعات پایه، ۴ میلی‌کوری جهت تزریق به هریک از موش‌ها در نظر گرفته شد.

اسکن کلیه‌ها: به منظور بدست آوردن یافته‌های طبیعی سینتی‌گرافی کلیه، ابتدا شش موش صحرایی ماده بالغ نژاد

پروکاریب‌ترین رادیوایزوتوپ در پزشکی هسته‌ای، ^{99m}Tc (Tokenism) است که شمار زیادی از ترکیب‌های شیمیایی کاربردی را به علت تابش کمتری که به بیمار می‌دهد، بوسیله این مواد، نشان دار می‌کنند (۱۵). ضمن این که از طریق یک ژنراتور می‌توان به راحتی آن را از مولیدین (^{99m}Tc) تهیه نمود. این عنصر حدود ۶ ساعت نیمه‌عمر داشته و متعاقب زوال رادیوکتیوی آن، ۱۴۰ کیلو ولت انرژی تولید می‌شود. در رادیوداروهایی که توسط گلوامرول فیلتره می‌شوند جهت فیلتراسیون گلوامرولی، ذره مورد نظر می‌بایست فاقد اتصال پروتئینی و یا دارای حداقل اتصال پروتئینی باشد. حداکثر ۲۰ درصد فعالیت کلیه‌ها حاصل فیلتراسیون گلوامرولی است. جهت بررسی فعالیت این بخش، مهمترین ماده‌ای که می‌توان بطور بالینی استفاده نمود ^{99m}Tc -DTPA است که تقریباً بطور کامل توسط گلوامرول‌ها فیلتر می‌شوند. ۸۰ درصد عملکرد کلیه نیز حاصل ترشح توپول‌هاست. ^{99m}Tc -MAG () - Tc (mercapto acetyl triglycine) (کمپلکس Tc و مرکاپتواسیتیل تری گلیسین) ذره‌ای جهت بررسی فعالیت توپول‌ها می‌باشد که مکانیسم تصفیه کلیوی آن بصورت ترشح توپولی است. دو رادیو داروی ^{99m}Tc -GH و ^{99m}Tc -DMSA نیز هریک جزء خانواده متصل شونده به پروتئین (Protein binding) بوده و به سلول‌های توپول‌های پروکسیمال در قشر کلیه متصل می‌گردند (۱۵).

زعفران، گیاهی است علفی که کلاله آن دارای ترکیبات شیمیایی متنوع از جمله لیکوپن می‌باشد. لیکوپن که از معده جذب شده و توسط لیپوپروتئین‌ها به خون انتقال می‌یابد، از انواع سرطان ممانعت می‌کند (۱۲). همچنین مشخص شده که زعفران، رشد و بقای تومور را به تأخیر می‌اندازد (۲۳، ۲۴، ۲۵). درخشانفر و همکاران (۲۰۰۸) با بررسی خواص زعفران نشان دادند که زعفران علاوه بر اثرات مستقیم بر سلول‌های پوششی، جریان خون عروقی را تحت تاثیر قراردادده و به طور غیرمستقیم بر دستگاه قلبی عروقی موثر واقع می‌گردد.

وزن هرکدام جهت اسکن با رادیوداروی $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ اندازه‌گیری شد.

همانطور که اشاره شد، دوز عصاره آبی زعفران در موش‌ها، ۹۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در نظر گرفته شد. این میزان عصاره، ۲ ساعت پیش از تزریق وریدی رادیو داروی $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ (مرحله دوم اسکن) به داخل فضای صفاقی حیوانات تزریق گردید.

جهت اسکن با رادیوداروی $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ ، حیوان در وضعیت خوابیده به پشت روی تخت مخصوص اسکن، حالت گماری شد. در ادامه با قراردادن سرنگ حاوی رادیودارو در محل آناتومیکی کلیه‌ها و مثانه و ثبت تشعشعات حاصل از آن توسط دوربین و مشاهده‌ی آن روی صفحه مانیتور، به گونه‌ای تخت جابجا شد که کلیه‌ها در وسط صفحه مانیتور و دوربین قرارگرفتند (شکل ۱).

ویستار با میانگین وزن یکسان (250 ± 10 گرم) که طی معاینات بالینی (ارزیابی BUN و SC)، رادیولوژی و نیز سونوگرافی، علائم خاصی از درگیری کلیه را نشان نمی‌دادند انتخاب شده و اسکن سینتی‌گرافی آنها در دو مرحله، ابتدا بدون تجویز داخل صفاقی زعفران و در مرحله بعد (پس از ۴۸ ساعت از اسکن اولیه) با تجویز داخل صفاقی عصاره آبی زعفران انجام گرفت. قابل ذکر است در هر مرحله از اسکن، ۱۲ ساعت پیش از انجام اسکن، حیوانات تحت پرهیز غذایی قرارگرفتند و آب آزادانه در اختیار آنها قرارداشت. حیوانات مورد مطالعه، توسط داروهای بیهوشی عمومی شامل کتامین ۱۰ درصد با دوز ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و زایلازین ۲ درصد با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تحت بیهوشی عمومی قرارگرفتند. ضمن اینکه



شکل ۱- دستگاه دوربین گاما اسکن و نحوه حالت گماری رت روی آن.

قرار گرفتند. در حین اسکن، وضعیت حیوان از پشت دیوار حفاظتی که دارای لایه سربی است مانیتور می‌شد.

ابتدا مقادیر پارامترهای GFR کلی و اختصاصی، درصد GFR اختصاصی، درصد فعالیت، زمان رسیدن به پیک فعالیت و نیمه‌عمر تخلیه رادیودارو از کلیه‌ها به وسیله رادیوداروی $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ در هر موش اندازه‌گیری و سپس متوسط آنها محاسبه شد.

تجزیه و تحلیل آماری: در این مطالعه جهت تجزیه و تحلیل آماری، از نرم افزار آماری SPSS و روش آماری Paired T-Test برای هر کلیه، قبل و بعد از تزریق زعفران و روش آماری Independent T-Test برای کلیه چپ و راست هر موش استفاده شد. همچنین از آزمون چند دامنه-ای توکی جهت تعیین معناداری اختلاف بین گروه‌های آزمایشی با کنترل آنها و نیز کلیه چپ و راست هر موش استفاده شد (۳). در این مطالعه، ($P < 0.05$) معنادار تعریف شد.

نتایج

نتایج بدست آمده نشان داد که متوسط GFR کلی قبل و بعد از تجویز زعفران به ترتیب 11.77 ± 150.01 و 18.09 ± 173.46 بوده است ($P > 0.05$). سایر نتایج به دست آمده که مشتمل بر GFR اختصاصی، درصد GFR اختصاصی، درصد فعالیت، زمان رسیدن به پیک فعالیت و نیمه‌عمر تخلیه رادیودارو از هر یک از کلیه‌های چپ و راست موش‌ها بود در جدول ۱ و شکل‌های ۳، ۲ و ۴ آمده است.

براساس نتایج به دست آمده، در اسکن دینامیک کلیه با رادیوداروی $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ مقادیر به دست آمده GFR اختصاصی هر یک از کلیه‌ها و نیز کلیه‌های چپ و راست هر شش موش قبل از تزریق زعفران، در محدوده نرمال (۴۵-۵۵ درصد) قرارداد داشت که یافته‌های کلینیکی و پاراکلینیکی دال بر سلامت کلیه‌ها را تصدیق می‌کرد. ضمن

از آنجا که بررسی وضعیت عملکرد کلیه مدنظر بود، برنامه اسکن به صورت دینامیک در نظر گرفته شد و به علت کوچکی جثه رت‌ها، دوربین درحالت zoom و با برنامه function time: 20 min و rotation: 0 قرار گرفت.

بعد از حالت گماری و ثابت‌سازی هر حیوان، با استفاده از سرنگ انسولینی، رادیودارو به صورت داخل وریدی و ناگهانی به ورید وادج تزریق و هم‌زمان تهیه اسکن انجام گرفت. برای ارزیابی اثر زعفران، تزریق داخل صفاقی زعفران ۲ ساعت قبل از این مرحله صورت پذیرفت. در اسکن انجام شده تصاویر حرکت رادیودارو از آنورت شکمی به سمت کلیه‌ها و در نهایت تخلیه آن به مثانه به صورت پشت سرهم بر روی صفحه مانیتور به صورت یک فیلم قابل مشاهده بود.

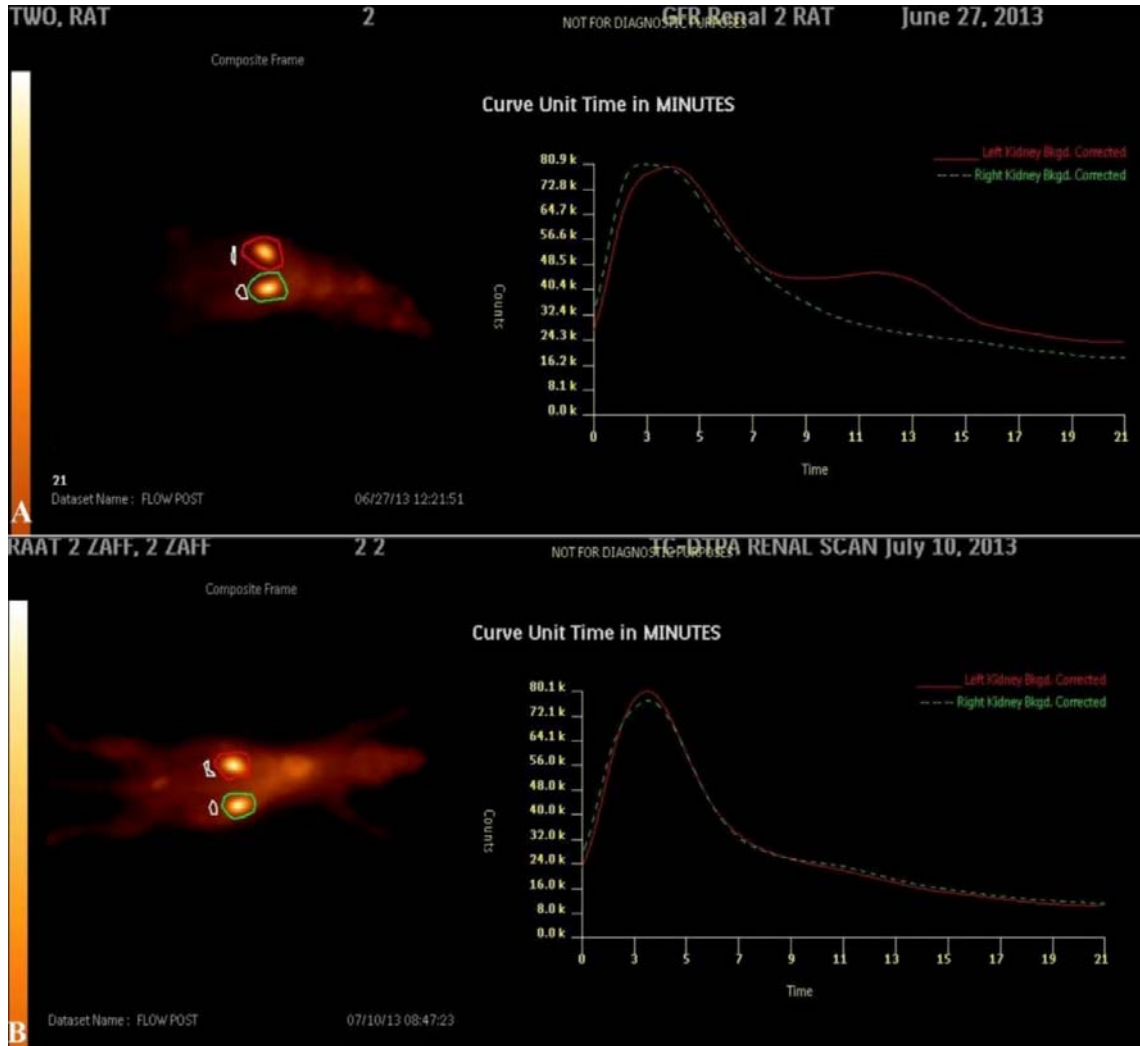
براساس برنامه کامپیوتری مربوط به اسکن دینامیک کلیه، شکل نمودارهای فعالیت رادیودارو در عروق تا رسیدن آن به کلیه و سپس در فعالیت کلیه، رسم و مقادیر پارامترهای نیمه‌عمر تخلیه رادیودارو، زمان رسیدن به اوج فعالیت، درصد پیک فعالیت و GFR (Glomerular Filtration Rate) کلی و انفرادی برای هر یک از کلیه‌ها در هر مرحله اسکن محاسبه گردید.

قابل ذکر است که نگاره‌های مربوط به رادیوداروی $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ با فواصل ۲ دقیقه‌ای تهیه گردید. در اسکن توسط این رادیودارو، قبل از قراردادن حیوان روی تخت مربوط به اسکن، سرنگ حاوی رادیودارو روی تخت قرارداد شد تا رایانه میزان دوز رادیوداروی موجود در آن را به دست آورد. بعد از اتمام کار و برداشتن حیوان از روی تخت، دوز باقی مانده رادیودارو داخل سرنگ ثبت گردید. اختلاف این دو دوز، رادیودارویی بود که وارد بدن دام و کلیه‌ها شده بود.

شایان ذکر است که در پایان اسکن، سرنگ‌هایی که حاوی رادیودارو بودند، داخل سطل‌های سربی حفاظتی

فاز کلیرانس یا فاز سوم بود هیچ نشانه‌ای از انسداد دیده نمی‌شد. این در حالی است که با تجویز زعفران، سرعت عبور و تخلیه رادیودارو از کلیه‌ها افزایش یافت.

اینکه مطابق نمونه گراف‌های ارائه شده در شکل‌های ۲، ۳ و ۴، هر رادیو دارو در فازهای ۱ و ۲ و ۳ به صورت نرمال مسیر خود را طی کرده و در قسمتی از گراف که مربوط به



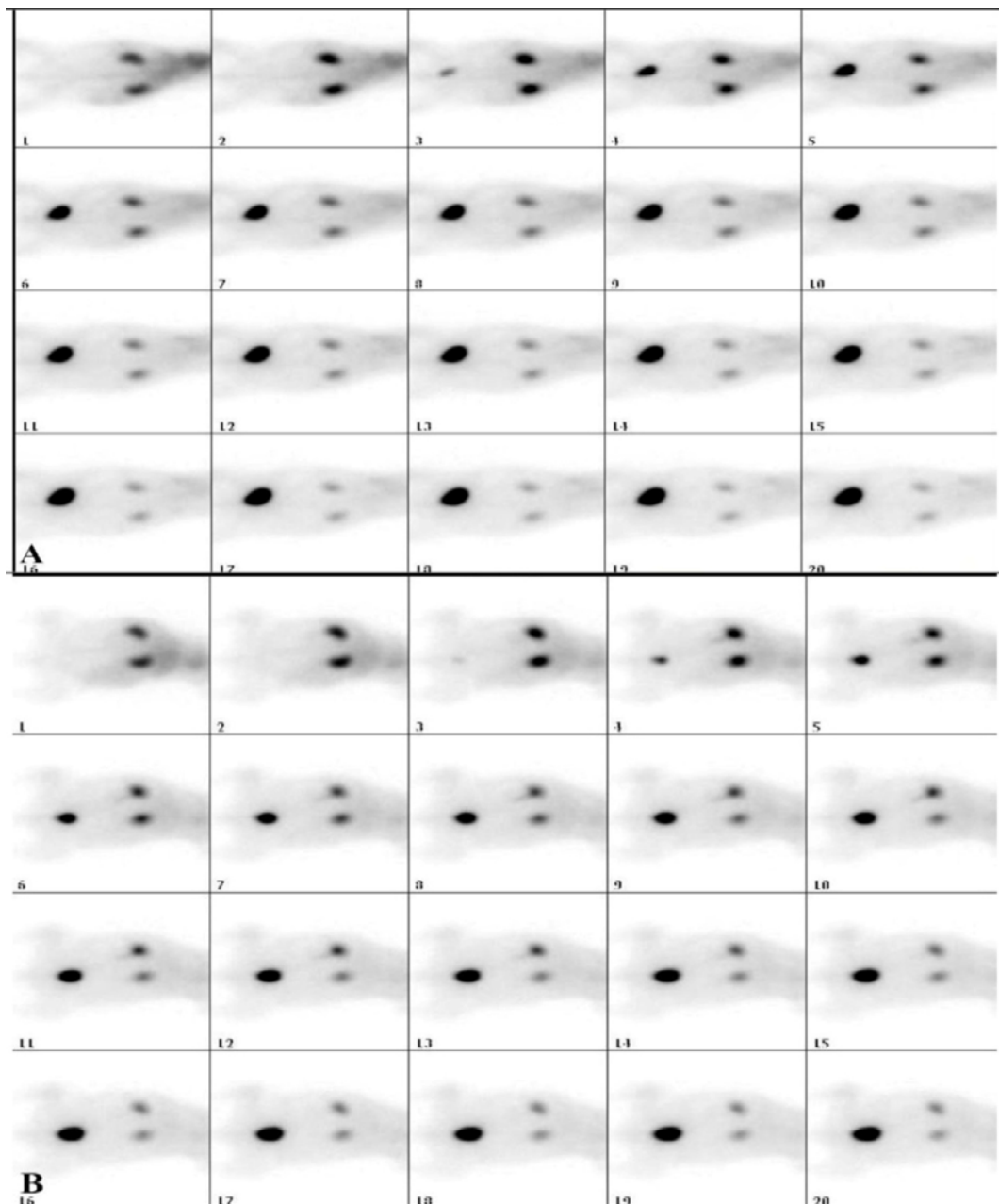
شکل ۲- اسکن دینامیک کلیه قبل (A) و بعد (B) از تزریق زعفران توسط رادیو داروی $^{99m}\text{Tc-DTPA}$

جدول ۱- متوسط پارامترهای اندازه‌گیری شده اسکن دینامیک و متوسط پارامترهای کلیه‌های چپ و راست رت‌ها قبل و بعد از تزریق زعفران توسط رادیو

داروی $^{99m}\text{Tc-DTPA}$

کلیم	GFR اختصاصی	درصد GFR	درصد اوج (پیک) فعالیت	زمان رسیدن به اوج نیمه عمر تخلیه (پیک) فعالیت رادیو داروی	GFR کلی	
قبل از تزریق	۷۳,۳۵±۵,۳۰	۴۸,۳۳±۱,۰۲	۴۸,۵۰±۱/۱۷	۳,۹۹±۰,۶۴	۱۵۰,۰۱±۱۱,۷۷	کلیه چپ
زعفران	۷۶,۶۶±۴,۸۳	۵۳±۱	۵۱,۷۳±۱,۱۲	۵,۱۱±۱,۱۵	۱۷۳,۴۶±۱۸,۰۹	کلیه راست
پس از تزریق	۸۵,۷۳±۸,۸۷	۴۹,۵±۰,۷۶	۴۸,۵±۱,۱۷	۲,۶۸±۰,۲۹	۱۷۳,۴۶±۱۸,۰۹	کلیه چپ
زعفران	۹۵,۴۵±۱۰,۰۷	۵۱,۵±۰,۷۶	۵۱,۸۳±۰,۹۵	۱,۹۵±۰,۰۷	۱۷۳,۴۶±۱۸,۰۹	کلیه راست

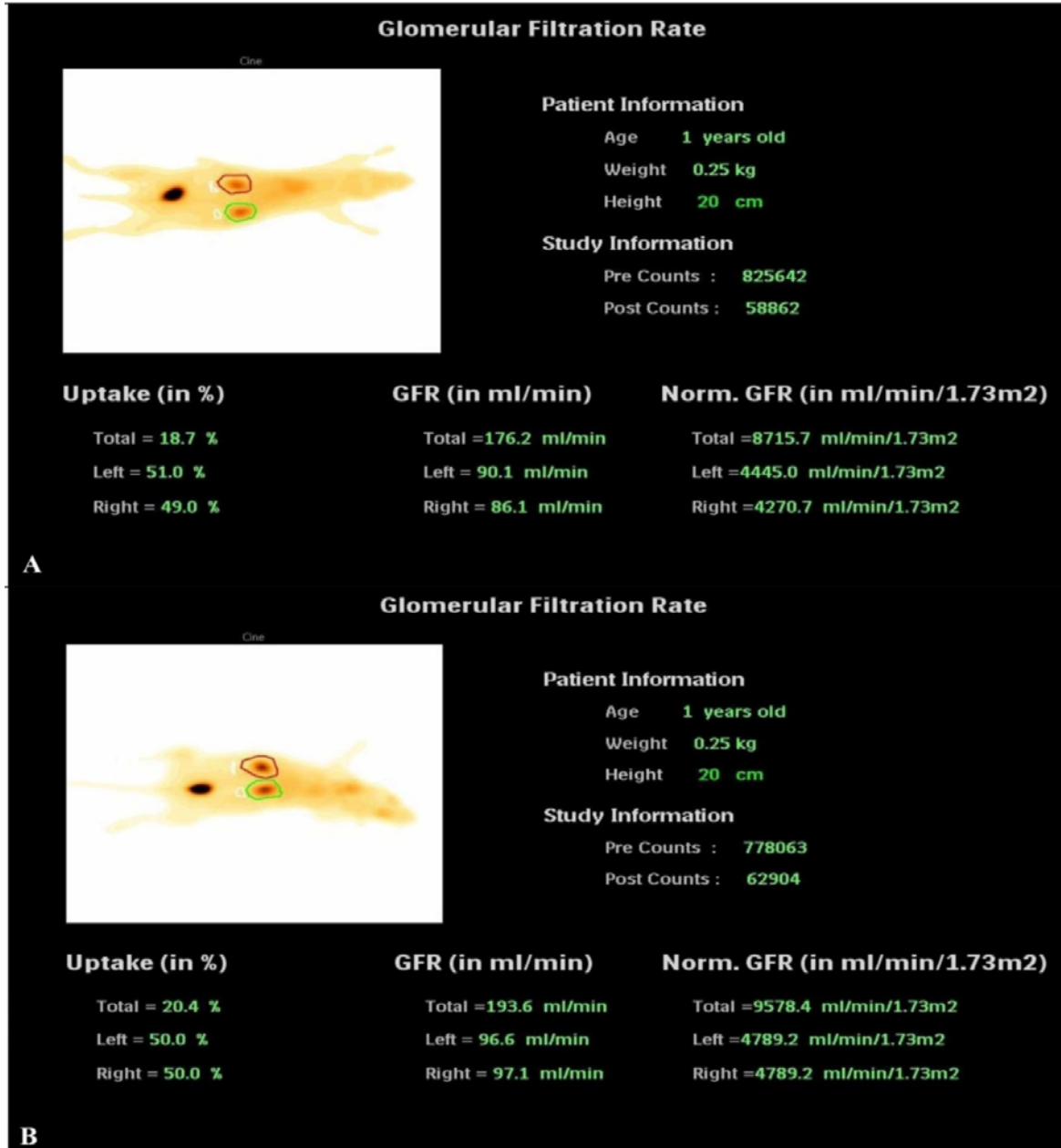
^{a,b}: بیانگر اختلاف معنی دار بین کلیه‌های چپ است. ^{a,b}**: بیانگر اختلاف معنادار بین کلیه‌های راست است.



شکل ۳- اسکن دینامیک کلیه قبل (A) و بعد (B) از تزریق زعفران توسط رادیو داروی ^{99m}Tc -DTPA. نگاره‌های دو دقیقه‌ای، عبور رادیو دارو را از کلیه‌ها و تخلیه آن به سمت مثانه را نشان می‌دهند.

فعالیت پس از تجویز زعفران افزایش پیدا کرد اما از لحاظ آماری افزایش معناداری نداشت ($P > 0.05$). این در حالی است که کاهش نیمه‌عمر تخلیه رادیودارو پس از تزریق زعفران، معنی‌دار بود ($P < 0.05$).

مقایسه مقادیر بدست آمده قبل و بعد از تزریق زعفران نشان داد هرچند میزان GFR کلی و اختصاصی هر کلیه پس از تجویز زعفران بیشتر از پیش از تزریق زعفران بوده، اما تغییر معناداری نداشته است ($P > 0.05$). همچنین میزان پارامترهای درصد پیک فعالیت و زمان رسیدن به پیک



شکل ۴- اسکن دینامیک کلیه قبل (A) و بعد (B) از تزریق زعفران توسط رادیو داروی ^{99m}Tc -DTPA؛ مقادیر و درصد کلی و انحصاری GFR هر یک از کلیه ها نیز در تصویر، نمایش داده شده است.

سینتی‌گرافی یکی از تکنیک‌های تصویربرداری تشخیصی است که قابلیت بررسی فیزیولوژیکال عضو هدف را دارد. با بهره بردن از این روش می‌توان میزان سرعت فیلتراسیون لوله‌ای و گلومرولی کلیه‌ها را محاسبه نمود (۸، ۹، ۱۳ و ۱۸). این تکنیک حتی قادر به تشخیص اسکار (۲۸)،

بحث

کلیه، اندامی مهم در تنظیم فشار اسمزی بدن بوده و باعث تعادل یون‌های بدن می‌شود (۲). در آبزیان، آبشش‌ها نقش مهم‌تری نسبت به کلیه‌ها در این خصوص ایفا می‌کنند (۱).

پیلونفریت حاد (۱۳) و نیز پاسخ به درمان‌هایی همچون پیوند کلیه (۵) می‌باشد.

فرسبک و همکاران (۲۰۰۷) طی مطالعه‌ای روی گروه ۷۰ نفری شامل ۴۱ مرد و ۲۹ زن مبتلا به دیابت تیپ یک و گروهی ۳۵ نفری متشکل از ۱۵ مرد و ۲۰ زن سالم به بررسی و تشخیص زود هنگام ضایعات کلیوی دیابت پرداختند که در این تحقیق از رادیوداروی $^{99m}\text{Tc-EC}$ بهره بردند. در این مطالعه، مدت زمان عبور رادیودارو در گروه دیابتی به‌طور قابل ملاحظه‌ای طولانی‌تر از گروه کنترل گزارش شد. در مقابل، بررسی و آنالیز تصاویر تصفیه کلیه‌ها حضور ضایعات پارانیشیمی بیشتری در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل را ثابت نمود. براساس این مطالعه می‌توان ادعا کرد که بررسی تصاویر رادیودارو از کلیه‌ها ارزش بالقوه‌ای در شناسایی زود هنگام ضایعات کلیوی در بیماران دیابتی و حتی در انواع دیگر بیماری‌هایی که ممکن است کلیه را متاثر کند، دارد (۱۱).

کاگلار و همکاران در سال ۲۰۰۸ فعالیت هرکلیه را توسط رادیوداروی Tc-DTPA و $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ اندازه‌گیری نمودند. در این مطالعه، محققین به ارزیابی حضور انسداد در محل اتصال میزنای به لگنچه به همراه یا بدون وجود هیدرونفروز پرداخته‌اند (۷).

در انسان، مطالعات دیگری نیز به منظور اندازه‌گیری اختلال عملکرد کلیه در موارد هیدرونفروز (۳۲)، ارتباط بیماری‌های مزمن کلیوی با سایر ارگان‌ها از جمله پاراتیروئید (۱۶) و نیز مطالعاتی با هدف دستیابی به بهترین رادیویزوتوپ برای ارزیابی کلیه (۲۹) صورت گرفته است.

مطالعات دیگری نیز از تکنیک سیتی‌گرافی برای ارزیابی اثر نوع رادیودارو (۱۸) و تعیین اسکن قشری کلیه جهت شناسایی و تشخیص پیلونفریت حاد در حیوانات استفاده کرده‌اند. جهت اطمینان از تشخیص نیز از بررسی‌های هیستوپاتولوژی به‌عنوان منبع تاییدکننده استفاده شده است. این گروه، تحقیق خود را در خوکچه‌هایی که پیلونفریت

حاد به صورت القایی در آن ایجاد شده بود به انجام رساندند (۲۲).

وستوف و همکاران (۱۹۹۶) در مطالعه‌ای توسط رادیوداروی $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ بر روی ۱۱ حیوان شامل ۵ گربه و ۶ سگ سالم و ۸ حیوان شامل ۷ سگ و ۱ گربه حضور ضایعات کلیوی همچون هیدرونفروز، دژنراسیون پلی کیستیک کلیه، آپلازی و هایپوپلازی کلیه‌ها و ضربه-دیدگی را مورد بررسی قرار دادند (۳۳). مطالعات دیگری نیز در راستای تعیین بیماری‌های کلیوی بر روی گربه به عنوان مدل حیوانی صورت پذیرفته است (۵، ۱۴ و ۳۱).

با توجه به اسکن دینامیک کلیه موش‌های مورد مطالعه توسط رادیوداروی $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ ، مشخص شد میزان GFR کلی در اسکن پس از تزریق زعفران در مقایسه با اسکن قبل از تزریق زعفران افزایش یافته است (جدول ۱ و شکل‌های ۲، ۳ و ۴). باتوجه به اینکه فوروزماید اثر فارماکوکینتیک دیورتیکی خود را از طریق مهار بازجذب سدیم و کلر در لوله‌های پروکسیمال و قوس صعودی هنله اعمال می‌کند چنین به نظر می‌رسد که زعفران نیز از طریق همین مکانیسم اثر مدری اعمال کند (۱۴). بنابراین چنین به نظر می‌رسد که تزریق زعفران می‌تواند میزان GFR کلی و انحصاری را افزایش دهد. نیمه‌عمر تخلیه رادیودارو نیز پس از تزریق زعفران کاهش نشان داد. به بیان دیگر پس از تزریق زعفران، سرعت تخلیه رادیودارو از کلیه‌ها افزایش یافته است.

در مطالعه حاضر، از $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ استفاده شد. اتصال $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ به پروتئین، مانع فیلتراسیون گلومرولی آن می‌شود که اگر این اتفاق بیفتد، GFR کاهش می‌یابد (۲۷). هرچند که در خرگوش مقدار کمی (۱۰-۵ درصد) از $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ با پروتئین باند می‌شود که البته تاثیر چندانی در نتیجه آزمایش و سنجش میزان GFR نخواهد داشت (۳۰)، در مطالعه حاضر، باتوجه به استفاده از رت، این میزان خطای ناچیز نیز حذف شد.

گرافی در زمان بسیار کوتاهی امکان پذیر است (۱۴، ۱۷، ۱۹، ۲۰ و ۲۱).

براساس یافته‌های این مطالعه، زعفران به عنوان دارویی گیاهی جهت افزایش جریان خون کلیوی می‌تواند در تشخیص و درمان بیماری‌های کلیوی به کار رود. هرچند تعیین تاثیر این ماده در ارگان‌های دیگر بدن، جهت تعیین بی‌خطری این ماده الزامی است.

در پایان از همکاری بخش نگهداری از حیوانات دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید باهنر کرمان و نیز معاونت پژوهشی این دانشگاه در تأمین هزینه‌های این مطالعه در قالب بودجه پژوهشی شماره ۱۳۹۲/۰۷ تشکر به عمل می‌آید.

از دیگر عواملی که می‌تواند روی GFR اثر بگذارد می‌توان به وضعیت دریافت آب و جیره حیوان اشاره کرد (۴ و ۱۵). همه موش‌ها در این مطالعه، جیره یکسان دریافت نموده و ۱۲ ساعت قبل از تهیه اسکن تحت پرهیز غذایی قرار گرفتند ولی دسترسی آنها به آب بطور آزادانه و تا زمان تهیه اسکن بود. به هرحال دهیدره بودن را نمی‌توان به عنوان عاملی در کاهش GFR در نظر نگرفت هرچند ممکن است حیوان هیچ یک از علائم بازگشت آهسته پوست، مخاطات خشک، CRT طولانی، چشم‌های گودافتاده، تاکی کاردی یا انتهای سرد بدن را نشان ندهد. به هرحال در مقایسه با سایر روش‌های اندازه‌گیری GFR که وقت‌گیر هستند، اندازه‌گیری GFR به کمک سیتی

منابع

- خوشنود، ز.، جمیلی، ش.، خداینده، ص.، ماشینیچیان مرادی، ع.، و مطلبی، ع. ع. ۱۳۹۳. بررسی ساختار و فراساختار بافت آبششی و مکان‌یابی سلول‌های کلراید آبششی به روش ایمونوهیستوشیمی در بچه‌ماهی سفید دریای خزر (Rutilus (Kamensky, 1901) frisi kutum. مجله پژوهش‌های جانوری ۲۷(۴)، صفحات ۴۹۸-۵۰۸.
- قهرمان زاده، ز.، بانی، ع.، ایمانپور نمین، ج.، و حلاجیان، ع. ۱۳۹۳. مقایسه بافت‌شناسی لوله‌های کلیوی مولدین ماهی سفید *Rutilus frisiikutum* در دو محیط لب‌شور (دریای خزر) و آب شیرین (رودخانه خشک‌رود). مجله پژوهش‌های جانوری، ۲۷(۱)، صفحات ۱۳۴-۱۳۲.
- Abdullaev, F. I., 2002. Cancer chemopreventive and tumoricidal properties of saffron. *Exp Biol Med*, PP: 227: 20-25.
- Andren-Sandberg و A., 1983. Permanent impairment of renal function demonstrated by renographic follow up in ureterolithiasis, *Scand J Urol Nephrol*, 17, PP: 81-84.
- Balogh, L., Andocs, A., Tharoczy, J., Nemeth, T., Lang, J., Bodo, K., and Janoki, G. A., 1999. Veterinary nuclear medicine. Scintigraphical examinations - a review. *Acta Vet Brno*, 68, PP: 231-239.
- Bostrom, I., Nyman, G., and Kampa, N., 2003. Effects of acepromazine on renal function in anesthetized dogs, *Am J Vet Res*, 64, PP: 590-598.
- Caglar, M., Gedik, G. k., and karabulut, E., 2008. Differential renal function estimation by dynamic renal scintigraphy: influence of background definition and radiopharmaceutical. *Nucl Med commun*, 29, PP: 1002-1005.
- Chung, S., Majd, M., and Rushton, H. G., 1993. Diuretic renography in the evaluation of neonatal hydronephrosis: is it reliable. *J Urol*, 150, PP: 765-768.
- Daniel, G. B., and Berry, C. R., 2006. *Text book of Veterinary Nuclear Medicine*. 1st edition. Twardock, A. R, Bahr A., PP: 329-337.
- Derakhshanfar, A., Vosough, D., and Bidadkosh, A., 2008. Pathological and Doppler Ultrasonographic Study of Kidney Hemodynamic Response in Saffron (*Crocus Sativua*) Pretreated Rats. *IJVS*, 3(1), PP: 37-43.
- Frieske, L., Surma, M. J., Rugorzinka-zawislak, A., Szadkowska, A., Gadzicki, M., Bodalski, J., and Kusmierek, J., 2007. Parameteric clearance kidney scintigrams, diagnostic potential in diabetes. *Nucl Med Rev Cent East Eur*. 10(1), PP: 16-20.
- Gao, H., Zhu, H., Shao, Y., Chen, A., Lu, C., Zhu, B., and Luo, Y., 2008. Lycopene

- accumulation affects the biosynthesis of ethylene in tomato. *J Integr plant Biol*, 50(8), PP: 991-6.
13. Halling, K. B., Graham, J. P., Newell, S. P., 2003. Sonographic and scintigraphic evaluation of acute renal allograft rejection in cats. *Vet Radiol Ultrasound*, 44(6), PP: 707- 713.
 14. Hecht, S., Lane, I. F., Daniel, G. B., Morandi, F., and Sharp, D. E., 2008. Diuretic renal scintigraphy in normal cats. *Vet Radiol Ultrasound*, 49 (6), PP: 589-594.
 15. James, H., and Harvey, A., 2006. *Nuclear medicine*. 2nd edition. American College of Veterinary Radiology: Elsevier, PP: 325-350S.
 16. Hindié, E., Zanotti-Fregonara, P., Just, P. A., Sarfati, E., Mellièrè, D., Toubert, M. E., Moretti, J. L., Jeanguillaume, C., Keller, I., and Urena-Torres, P., 2010. Parathyroid scintigraphy findings in chronic kidney disease patients with recurrent hyperparathyroidism. *Euro J Nucl Med Mol Imag*, 37(3), PP: 623-634.
 17. Kampa, N., Lord, P., and Maripuu, E., 2006. Effect of observer variability on glomerular filtration rate measurement by renal scintigraphy in dogs. *Vet Radiol Ultrasound*. 47, PP: 212-221.
 18. Karl, M. E., and Cook, C. R., 2005. Glomerular filtration rate and renal scintigraphy. *Clin Tech Small Anim Pract*, 20 (1), PP: 31- 38.
 19. Kibar, M.Y., Noyan, A., and Anarat, A. 2003. Technetium -99m- N, N- ethylene dicysteine and Tc- 99m DMSA scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal abnormalities in children. *Ann Nucl Med*, 17(3), PP: 219-225.
 20. King, M. D., Waldron, D. R., and Barber, D. L., 2006. Effect of nephrotomy on renal function and morphology in normal cats. *Vet Surg*, 35, PP: 749- 758.
 21. Krawiec, D. R., Badertscher, R. R., and Twardock, A. R., 1986. Evaluation of 99m Tc-DTPA nuclear imaging for quantitative determination of the glomerular fillration rate of dogs. *Am J Vet Res*, 47, PP: 2175- 2179.
 22. Majd, M., 1992. Rushton GH: Renal cortical scintigraphy in the diagnosis of acute pgealonephritis. *Semin Nucl Med*, 22(2), PP: 98-111.
 23. Nair, S. C., Kurumboor, S. K., and Hasegawa, J. H., 1995. Saffron chemoprevention in biology medicine. *Cancer Biother*, 10(4), PP: 257-264.
 24. Nair, S. C., Pannikar, B., and Pannikar, K. R., 1991. Antitumor activity of saffron. *Cancer Lett*, 57(2), PP: 109-114.
 25. Nair, S. C., Varghese, C. D., Paniker, K. R., Kurumboor, S. K., and Parathod, R. K., 1994. Effect of saffron on vitamin A levels and its antitumour activity on the growth of solid tumours in mice. *Int J Pharm*, 32(2), PP: 105-114.
 26. Rushton, H. G., and Majd, M., 1992. Dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy for the evaluation of pyelonephritis and scaring. *J Urol*, 148, PP: 1726- 1732.
 27. Russek, C. D., Vuscgiff, P. G., and Rowell, K. L., 1983. Quality control of Tc- 99m DTPA for measurement of glomerular filtration: concise communication. *J Nucl Med*, 24, PP: 722- 727.
 28. Seyrek, D., and Kramer, M., 2008. Renal imaging in cats. *Am J Vet Res*, 18, PP: 232-238.
 29. Trimarchi, H., Muryan, A., Martino, D., Toscano, A., Iriarte, R., Campolo-Girard V., Forrester, M., Pomeranz, V., Fitzsimons, C., Lombi, F., Young, P., Raña, M. S., and Alonso, M., 2012. Creatinine- vs. cystatin C-based equations compared with TcDTPA scintigraphy to assess glomerular filtration rate in chronic kidney disease, *J Nephrol*, 25(6), PP: 1003-1015.
 30. Vosough, D., Hosseini Hooshyar, S., and Moini, E., 2014. Effect of Saffron (*Crocus Sativus*) Administration on Kidney Function in Normal Cats as Determined by Use of 99mTc-DTPA Renal Scintigraphy, *IJVS*, 9(2): 45-50.
 31. Uribe, D., Krawiec, D. R., Twardock, A. R., 1992. Quantitative renal scintigraphic determination of the glomerular filtration rate in cats with pentaacetic acid. *Am J Vet Res*, 53, PP: 1101 -1107.
 32. Wehbi, E., Salle, A., Kanaroglou, N., Lorenzo, A., Bagli, D., Koyle, M., Billimek, J., Vali, R., Charron, M., and Salle, J. L. P., 2016. Measurement of differential renal function by scintigraphy in hydronephrotic kidneys: importance of conjugate views for accurate evaluation. *J Urol*, 195(2), PP: 471-475.
 33. Westhoff, A., Meyer, I., Meyer Lindenberg, A., Nolte, I., 1996. Kidney scintigraphy in dogs and cats using 99m Tc- MAG3. *DTW*, 103 (5), PP: 137- 192.

Quantitative and qualitative scintigraphic Measurement of normal Wistar rat kidney exposed to saffron administration

Vosugh D. and Mirjordevei A.

Radiology and Ultrasonography Dept., Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Bahonar University of Kerman, kerman, I.R. of Iran

Abstract

Nowadays, application of modern techniques is necessary for accurate diagnosis of kidney abnormalities. This study was done to determine function of the kidneys after saffron administration by using dynamic scintigraphy. This study was performed on 6 adult female Wistar rats. Peak activity percentage, time to peak activity (T_{max}), emptying half time ($T_{1/2}$), 3 min activity, total and individual GFR were determined before and after saffron administration separately. In this study, gamma camera and ^{99m}Tc - DTPA were used as radio pharmaceutical. Some obtained results showed below: Peak activity percentage: Left: 48.5 ± 1.17 , Right: 51.83 ± 0.95 , $T_{1/2}$: Left: 3.43 ± 2.26 , Right: 2.61 ± 1.15 , T_{max} : Left: 2.68 ± 0.29 , Right: 1.95 ± 0.07 , Total GFR (Glomerular Filtration Rate): 173.46 ± 18.09 . Obtained results showed that administration of saffron increased the GFR and shortened the emptying half-time of radiopharmaceutical.

Key words: Rat, Scintigraphy, Kidney, Saffron