مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و سوم، شماره (۳۵۶)، هفته چهارم آذر ۱۳۹۴

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکترمجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر رضا روزبهانی

ناشر:
انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
E-mail: publications@mui.ac.ir
دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶
مسؤول دفتر: گلناز رجبی
تلفن: ۳۶۶۹۴۷۳۷-۰۳۱ **دورنگار:** ۳۷۹۲۲۲۹۱-۰۳۱
E-mail: jims@med.mui.ac.ir
وب سایت مجله: http://www.journals.mui.ac.ir/jims

امور نشر:
(ویراستاری، صفحه آرایی، طراحی و چاپ)
شرکت فرزانگان راداندیش
اصفهان، صندوق پستی ۱۷۹۸-۸۱۴۶۵
تلفن و دورنگار: ۳۶۶۸۶۳۰۲-۰۳۱

f.radandish@gmail.com
www.farzaneganco.ir
تیراژ: ۵۰۰ نسخه

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

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

راهنمای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان

۱- **اهداف و چشم انداز:** مجله دانشکده پزشکی اصفهان به صورت هفته‌نامه و تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد.

۲- این مجله مقالات اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و همچنین فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین را بر روی وب سایت مجله قرار می‌دهد.

۳- **پذیرش دست‌نوشته:** پذیرش دست نوشته‌ها و پیگیری‌های بعدی در این مجله فقط از طریق وب سایت اختصاصی آن به آدرس http://www.journals.mui.ac.ir/jims و پس از ثبت نام (Registration) در آن ممکن می‌باشد. همراه دست نوشته باید یک نامه تایپ شده (Covering letter) به سردبیر، شامل عنوان و اسامی نویسنده یا نویسندگان و اعلام این که این دست نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است و یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد، ارسال گردد.

۴- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A_4 و فاصله خطوط دو برابر (Double Spaced) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری تهیه شوند. جداول بدون حاشیه خارجی و تصاویر در فرمت GIF و JPEG و در تعداد محدود باشند. ارسال مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.

۵- دست نوشته باید شامل صفحه عنوان، چکیده، مقدمه ، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع باشد.
صفحه عنوان: این صفحه بایدشامل عنوان کامل،عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول باشد. ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی در این صفحه ضروری است.

۶- **چکیده:** تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های سابقه علمی موضوع، روش‌ها، یافته‌ها و بحث باشد. در پایان چکیده مقاله ۵-۳ کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که تنها با استفاده از راهنمای MESH در آدرس (http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html) استخراج گردند.

۷- **مقدمه و معرفی:** در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گسترده مطالب موجود در متون علمی نیست. در این بخش باید از ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.

۸- **روش‌ها:** این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط منبع آن ذکر گردد اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد. در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن لازم است؛ در مورد پرسش‌نامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.

۹- **یافته‌ها:** این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار به آنها اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته آورده شوند. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد.

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

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

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

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

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

اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

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

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

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

اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

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

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

اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

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

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

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

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

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

۲۰- **تداخل منافع (Conflict of Interest):** نویسنده یا نویسندگان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق‌الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و سایر منابع که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.

۲۱- **هزینه چاپ:** هیچ گونه هزینه‌ای برای چاپ مقالات در این مجله دریافت نمی‌شود.

۲۲- **حق نسخه‌برداری (Copyright):** تمامی محتویات مجله دانشکده پزشکی اصفهان تحت قانون حق نسخه‌برداری بین‌المللی قرار دارد. این مجله برای استفاده غیر تجاری در اختیار افراد قرار می‌گیرد. اصلاح، انتشار، انتقال و نمایش هر گونه محتویات مجله بدون ذکر نام این مجله ممنوع است.

۲۳- **فرآیند مرور دقیق (Peer Review):** تمام دست‌نوشته‌ها توسط حداقل ۳ نفر از داوران منتخب شورای نویسندگان مجله مورد بررسی دقیق قرار می‌گیرد. نویسنده‌ی مسؤول در کوتاه‌ترین زمان در جریان تصمیم سردبیر در مورد رد، قبول یا اصلاحات مورد نظر داوران و هیأت تحریریه قرار خواهد گرفت. در صورت پذیرش مقاله برای چاپ، نامه پذیرش به همراه ایمیل برای نویسنده‌ی مسؤول ارسال می‌شود و مقاله در نوبت چاپ قرار خواهد گرفت.

۲۴- هیأت تحریریه در رد، اصلاح، ویرایش و خلاصه کردن مقاله آزاد است.

۲۵- مسؤولیت صحت یا سقم مطالب ارائه شده در مقاله بر عهده‌ی نویسنده یا نویسندگان است.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

آیا تفاوتی از نظر سطح آنتی‌بادی ضد عفونت هلیکوباکترپیلوری در بین دو میگرن با اورا و بدون اورا وجود دارد؟..... ۱۷۹۶

دکتر بهناز انصاری، دکتر رخساره معمار، دکتر احمد چیت ساز

تعیین هویت استرپتوکوک موتانس جدا شده از پلاک دندانی بر اساس وجود ژن gtfB..... ۱۸۰۴

شهزاد رحماندوست، دکتر کیومرث امینی

کنترل بهتر تغییرات همودینامیک حین کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک با رمی‌فنتانیل در مقایسه با دکسمدتومیدین..... ۱۸۱۰

دکتر علیرضا پورنجفیان، دکتر فرانک رختابناک، دکتر محمدرضا قدرتی، دکتر فرحناز صادقی، دکتر علی اکبر قمری

بررسی میزان موفقیت پیوند مو به روش فولیکولار یونیت (FUT) در بیماران با موهای خاکستری..... ۱۸۲۰

دکتر محمد علی نیلفروش زاده، دکتر الهه هفت برادران، دکتر سید محسن حسینی، نرگس احمدیان، آزاده ذوالفقاری باغبادرانی

مقاله مروری

مروری بر تأثیر مصرف پروتئین آب پنیر در جلوگیری از بیماری‌های متابولیک..... ۱۸۲۹

فؤاد علیمرادی، دکتر مریم جوادی، دکتر حسین جوینده، سید امیرحسین ذهنی مقدم، نسترن میری

مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و سوم/شماره ۳۵۶/هفته چهارم آذر ماه ۱۳۹٤

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۶/۷
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۸/۲۰

آیا تفاوتی از نظر سطح آنتی‌بادی ضد عفونت هلیکوباکترپیلوری در بین دو میگرن با اورا و بدون اورا وجود دارد؟

دکتر بهناز انصاری[۱]، دکتر رخساره معمار[۲]، دکتر احمد چیت ساز[۳]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مطالعات اخیر وجود همبستگی مثبت بین عفونت هلیکوباکترپیلوری و سردردهای میگرنی را نشان داده است. هدف این مطالعه، ارزیابی نقش عفونت هلیکوباکترپیلوری در سردردهای میگرنی با اورا (MA) و بدون اورا (MO) بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مورد- شاهدی، ۸۴ بیمار (از هر دو گروه با و بدون اورا) و ۴۹ شخص سالم مورد بررسی قرار گرفتند. از آزمون ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) برای اندازه‌گیری میزان ایمنوگلوبولین G (IgG) و ایمنوگلوبولین M (IgM) در هر دو گروه، استفاده شد. شدت سردردها بر اساس پرسش‌نامه‌ی اثر سردرد (HIT6 یا Headache Impact Test-6) ارزیابی شد.

یافته‌ها: میانگین سن در بیماران و گروه شاهد به ترتیب ۱۱/۱ ± ۳۵/۸ و ۱۸/۹ ± ۳۳/۴ سال بود. میانگین میزان آنتی‌بادی IgM در بیماران (۲۳/۱ ± ۲۶/۳ U/ml) به نحو معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد (۱۱/۲ ± ۱۷/۵ U/ml) بود (P = ۰/۰۰۴). در گروه بیماران، تفاوت چشم‌گیری در میانگین نمره‌ی HIT6 بین گروه‌های با اورا (۴/۷ ± ۶۵/۵) و بدون اورا (۵/۳ ± ۵۴/۹) مشاهده شد (P < ۰/۰۰۱). همبستگی قابل ملاحظه‌ای بین آنتی‌بادی IgG و نمره‌ی HIT6 در بیماران با اورا (P = ۰/۰۱۱؛ r = ۰/۴۰۷) و بدون اورا (P = ۰/۰۰۲؛ r = ۰/۴۹۹) یافت شد. تفاوت معنی‌داری نیز بین سطوح طبیعی و بالای آنتی‌بادی IgG و شدت سردرد در تمامی بیماران مشاهده شد (P = ۰/۰۰۲). خطر وقوع میگرن در بیماران، ارتباط چشم‌گیری با سطوح آنتی‌بادی IgG و IgM نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج، این نوید را می‌دهد که درمان قطعی و ریشه‌کن کردن باکتری هلیکوباکترپیلوری بتواند، یک راه درمانی برای کاهش شدت و دوره‌ی سردردهای میگرنی باشد.

واژگان کلیدی: هلیکوباکترپیلوری، میگرن با اورا، میگرن بدون اورا

ارجاع: انصاری بهناز، معمار رخساره، چیت ساز احمد. **آیا تفاوتی از نظر سطح آنتی‌بادی ضد عفونت هلیکوباکترپیلوری در بین دو میگرن با اورا و بدون اورا وجود دارد؟** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۵۶): ۱۸۰۳-۱۷۹۶

مقدمه

میگرن نوعی اختلال سردرد اولیه‌ی معمول با شیوع نزدیک به ۱۵ درصد در جوامع غربی می‌باشد (۱) و به دو دسته‌ی اصلی با اورا (Migraine with aura یا MA) و بدون اورا (Migraine without aura یا MO) تقسیم می‌شود. بیماران گروه اول علایم بینایی یا حسی گذرا شامل نورهای سوسو کننده و حس سوزنی را که ۵ تا ۲۰ دقیقه قبل از حمله پیشرفت

۱- استادیار، گروه داخلی مغز و اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- استادیار، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و گروه فارماکولوژی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف آباد، اصفهان، ایران
۳- استاد، گروه داخلی مغز و اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: دکتر بهناز انصاری
Email: ansaribehnaz@yahoo.com

می‌نماید، تجربه می‌کنند (۳-۲).

از جمله عوامل احتمالی سردردهای میگرنی می‌توان به ژنتیک تغذیه، اختلالات خواب، شاخص‌های محیطی از قبیل صدا، نور، رطوبت، قاعدگی، ترومای شدید و الکل اشاره نمود (۵-۴). در سال‌های اخیر نقش عفونت‌ها و اثر اختلالات سیستم گوارشی بر روی سردردهای میگرنی توجه بیشتری را به خود جلب کرده و سردردهای میگرنی به طور مکرر توسط بیماران دارای علایم متنوع گوارشی گزارش شده است (۸-۶). با این وجود، در سال‌های اخیر، تحقیقات بر روی نقش فعالیت باکتری هلیکوباکترپیلوری در بیماری‌زایی میگرن تمرکز کرده‌اند.

بر اساس نتایج مطالعات اخیر، ارتباطاتی بین هلیکوباکترپیلوری و هر دو گروه MA و MO مشاهده شده است (۱۲-۹). تحقیقات نشان دادند که سردردهای راجعه‌ی ثانویه به عفونت هلیکوباکترپیلوری، می‌تواند نتیجه‌ای از اثرات وازواسپاستیک سیستمیک ماده‌ی پیش التهابی رها شده از موکوس عفونی معده باشد (۱۳، ۱۰). همچنین، پژوهش‌ها گزارش کرده‌اند که ریشه‌کن کردن هلیکوباکترپیلوری، تکرر، شدت و دوره‌ی حملات میگرنی را به طور چشم‌گیری کاهش می‌دهد (۱۷-۱۴، ۹).

تا کنون، کاهش شدت و دوره‌ی سردردهای میگرنی با درمان قطعی و ریشه‌کن کردن نتیجه‌بخش عفونت هلیکوباکترپیلوری نتایج امیدوار کننده‌ای را نشان داده است (۱۲). این مطالعه با هدف ارزیابی نقش عفونت هلیکوباکترپیلوری در هر دو گروه بیماران مبتلا به میگرن با و بدون اورا انجام شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی مورد- شاهدی حاضر بر روی ۸۴ بیمار از هر دو گروه بیماران مبتلا به میگرن با و بدون اورا که بیماری آنان توسط نورولوژیست مجرب در بیمارستان الزهرای اصفهان و بر طبق مشخصه‌های جامعه‌ی بین‌المللی سردرد (IHS یا International Headache Society) تشخیص داده شده بود (۱۸)، انجام گردید. بیماران رده‌ی سنی ۱۵ تا ۵۰ سال، بدون سابقه‌ی بیماری گوارشی، بدون دریافت هر گونه درمان دارویی غیر استاندارد هلیکوباکترپیلوری و دارای توانایی تکمیل فرم رضایت‌نامه، در مطالعه شرکت نمودند.

داده‌های مربوط به آنتی‌بادی‌ها شامل تیتر ایمنوگلوبولین G (IgG) و ایمنوگلوبولین M (IgM) با روش ELISA Enzyme-linked immunosorbent assay، سن و جنس تمام شرکت کنندگان جمع‌آوری گردید. علاوه بر این، شدت سردردها با توجه به پرسش‌نامه‌ی تست تأثیر سردرد (HIT6 یا Headache Impact Test-6) (۱۹) تخمین زده شد. از آزمون t برای مقایسه‌ی مشخصات کلینیکی گروه‌های مورد مطالعه (با در نظر گرفتن متغیرهای قابل اندازه‌گیری) در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) استفاده گردید.

ارتباط بین آنتی‌بادی هلیکوباکترپیلوری و شدت سردرد با استفاده از ضریب همبستگی Pearson محاسبه گردید. $P \leq ۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

جدول ۱ مشخصات اصلی گروه‌های مورد مطالعه را نشان می‌دهد. در کل، ۸۴ بیمار مبتلا به میگرن در گروه مورد و ۴۹ فرد سالم در گروه شاهد قرار گرفتند. میانگین سنی گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب ۱۱/۱ ± ۳۵/۸ و ۱۸/۹ ± ۳۳/۴ سال بود. میانگین تیتر آنتی‌بادی IgM در بیماران مبتلا به میگرن، ۲۳/۱ U/ml ± ۲۶/۳ به دست آمد که اختلاف معنی‌داری را با گروه شاهد (۱۱/۲ U/ml ± ۱۷/۵) نشان داد (P =۰/۰۰۴)، اما چنین نتیجه‌ای در مورد تیتر IgG مشاهده نشد. علاوه بر این، تفاوت معنی‌داری در میانگین HIT6 میان گروه با اورا (۴/۷ ± ۶۵/۵) و بدون اورا (۵/۳ ± ۵۴/۹) وجود داشت (P < ۰/۰۰۱).

برای یافتن ارتباط احتمالی بین دو گروه با و بدون اورا با در نظر گرفتن متغیرهای مختلف، ضریب همبستگی Pearson مورد استفاده قرار گرفت. ارتباط معنی‌داری بین آنتی‌بادی IgG و HIT6، در بیماران با اورا (P = ۰/۰۱۱، r = ۰/۴۰۷) و بدون اورا (P = ۰/۰۰۲، r = ۰/۴۹۹) مشاهده شد.

در قدم بعدی، بر پایه‌ی نتایج تست‌های آزمایشگاهی، آنتی‌بادی هلیکوباکترپیلوری در بیماران مبتلا به میگرن به دو دسته‌ی طبیعی (IgG ≥ ۳۰ U/ml و IgM ≥ ۴۰ ml/g) و بالا (IgG < ۳۰ U/ml و IgM < ۴۰ ml/g) تقسیم‌بندی گردید. جدول ۲ ارتباط بین دسته‌های ذکر شده با شدت سردرد در گروه بیماران را نشان می‌دهد. بر اساس نتایج جدول ۲، تفاوت پایدار معنی‌داری بین سطح طبیعی و بالای آنتی‌بادی IgG با شدت سردردها وجود داشت (P = ۰/۰۰۲)

جدول ۱. مشخصات بیماران مبتلا به میگرن و گروه شاهد بر اساس متغیرهای مطالعه

متغیرها	گروه شاهد (میانگین ± انحراف معیار)	بیماران مبتلا به میگرن (میانگین ± انحراف معیار)			P	
		گروه با اورا	گروه با اورا	معیار کل	بیماران و گروه شاهد	به میگرن با و بدون اورا
سن (سال)	۱۸/۹ ± ۳۳/۴	۱۱/۳ ± ۳۳/۵	۱۰/۴ ± ۳۷/۶	۱۱/۱ ± ۳۵/۸	۰/۳۷۵	۰/۰۹۳
HIT6	–	۴/۷ ± ۶۵/۹	۵/۳ ± ۵۹/۴	۶/۰ ± ۶۲/۳	–	< ۰/۰۰۱
ایمنوگلوبولین G (U/ml)	۴۰/۴ ± ۳۴/۸	۳۵/۴ ± ۳۳/۱	۳۴/۲ ± ۲۹/۰	۳۴/۲ ± ۳۰/۹	۰/۵۷۰	۰/۵۹۳
ایمنوگلوبولین M (U/ml)	۱۱/۲ ± ۱۷/۵	۲۴/۶ ± ۲۸/۱	۲۳/۳ ± ۲۵/۲	۲۳/۱ ± ۲۶/۳	۰/۰۰۴	۰/۵۸۵

HIT6: Headache Impact Test-6

جدول ۲. ارتباط بین شدت سردرد و سطح آنتی‌بادی در بیماران مبتلا به میگرن

سطح آنتی‌بادی	HIT6 (میانگین ± انحراف معیار)	P
ایمنوگلوبولین G (UR/ml)		
بیمارانی که در محدوده‌ی طبیعی سطح آنتی‌بادی هستند.	۵/۵ ± ۶۱/۱	۰/۰۰۲
بیمارانی که در محدوده‌ی بالاتر از سطح طبیعی آنتی‌بادی هستند.	۶/۰ ± ۶۵/۷	
ایمنوگلوبولین M (UR/ml)		
بیمارانی که در محدوده‌ی طبیعی سطح آنتی‌بادی هستند.	۶/۰ ± ۶۲/۱	۰/۳۶۴
بیمارانی که در محدوده‌ی بالاتر از سطح طبیعی آنتی‌بادی هستند.	۵/۶ ± ۶۳/۶	

HIT6: Headache Impact Test-6

جدول ۳. همبستگی بین سطح آنتی‌بادی با وقوع حمله‌ی حاد میگرن با استفاده از Logistic regression

متغیرها	فاصله‌ی اطمینان برای خطر (۹۵ درصد)		B	خطر	P
	بالاتر	پایین‌تر			
IgG (ایمنوگلوبولین G)	۱/۴۶۸	۰/۰۹۸	-۰/۹۷۲	۰/۳۷	۰/۱۶۰
IgM (ایمنوگلوبولین M)	۶/۵۷۰	۰/۴۲۸	۰/۵۱۷	۱/۶۷	۰/۴۵۸

نتایج الگوی Logistic regression با وقوع حمله‌ی میگرن به عنوان یک متغیر وابسته در جدول ۳ ارایه شده است. خطر وقوع میگرن در بیماران، با سطح آنتی‌بادی IgG و IgM ارتباطی نداشت..

بحث

بر اساس بررسی متون، پژوهش حاضر اولین مطالعه‌ای بود که به منظور یافتن ارتباطی بین شدت سردرد (با استفاده از HIT6) و سطح آنتی‌بادی هلیکوباکترپیلوری در هر دو گروه بیماران مبتلا به میگرن (با و بدون اورا) صورت گرفت.

نتایج به دست آمده حاکی از ارتباط قوی بین آنتی‌بادی IgG و شدت سردرد در هر دو گروه بیماران مبتلا به میگرن بود. با این وجود، هیچ تفاوت قابل مشاهده‌ی پایداری بین سطح IgG در گروه با اورا در مقایسه با گروه بدون اورا وجود نداشت. در بیماران در مقایسه با گروه شاهد نیز چنین نتیجه‌ای به دست آمد. این یافته با نتایج تحقیقات Pinessi و همکاران (۲۰) و Caselli و همکاران (۲۱) همخوانی داشت. برخی محققان ادعا می‌کنند که تیتر IgG در بیماران مبتلا به میگرن در مقایسه با جمعیت عمومی، به میزان بالاتری مشاهده می‌شود (۱۴، ۱۲، ۱۰). علت این اختلاف می‌تواند در نظر گرفتن شاخص‌هایی مانند عوامل اجتماعی و دموگرافیک در مطالعه‌ی حاضر باشد که بر روی هلیکوباکترپیلوری تأثیرگذار است (۲۲). با این وجود، متوسط میزان IgM در مقایسه با گروه شاهد بالاتر بود. این یافته نشان دهنده‌ی نقش عفونت فعال در پاتوژنز بیماری می‌باشد و درمان آن می‌تواند شدت و تکرار بیماری را کاهش دهد (۲۳، ۱۹).

نتایج تحقیق Gasbarrini و همکاران نشان داد که درمان بیماران مبتلا به عفونت فعال هلیکوباکترپیلوری، باعث کاهش شدت، تعداد و مدت حملات میگرن در بیماران می‌گردد (۲۴). حسین‌زاده و همکاران نیز در یک مطالعه‌ی مورد- شاهدی به این نتیجه رسیدند که تعداد دفعات بیشتری از حملات میگرن در بیماران با نشانه‌های گوارشی مشاهده می‌شود (۱۲). Gervil و همکاران دو مطالعه را بر روی ۶۸۸ بیمار مبتلا به اختلالات گوارشی در ایتالیا انجام دادند. نتایج حاکی از وجود ارتباط وسیع بین میگرن و اختلالات گوارشی بود (۲۵). برخی مطالعات (۲۷-۲۶) این یافته را تأیید کرده‌اند.

پاتوفیزیولوژی مکانیسم بیماری میگرن مزمن تاکنون کشف نشده، اما این فرضیه مطرح گردیده است که نوعی درگیری احتمالی در بیش از یک سطح سیستم عصبی وجود دارد. افزایش حساسیت مرکزی از کمپلکس عروقی سه‌گانه، هیجان‌پذیری یا مکانیسم مهار کاهش درد را افزایش می‌دهد (۲۹-۲۸).

مطالعات مطرح کرده‌اند که بیماری‌زایی عفونت هلیکوباکترپیلوری در بیماری میگرن، بر اساس ارتباط

بین سیستم ایمنی میزبان در مقابل باکتری و آزاد شدن مزمن مواد گشاد کننده‌ی عروقی (وازواکتیو) صورت می‌گیرد. شاخص‌های اصلی ارتباط بین میگرن و عفونت هلیکوباکترپیلوری شامل عفونت، استرس اکسیداتیو، از بین رفتن تعادل نیتریک اکسید و یا بیماری‌زایی (Virulence) زنجیره‌های CagA مثبت باکتری هلیکوباکترپیلوری می‌باشد (۳۰، ۱۷ ۱۰).

هنگام بروز عفونت، باکتری در بافت آلوده آزاد می‌شود و توکسین‌هایی نیز آزاد می‌کند که باعث راه‌اندازی آبشار مخصوصی از اتفاقات مرتبط با تغییرات نفوذپذیری عروقی مرتبط با سیستم ایمنی میزبان می‌شود (۳۳-۳۱). سایر محصولات، شامل رادیکال‌های سوپراکسید و نیتریک اکسید هستند (۳۴). در نتیجه، آسیب اکسیداتیو ایجاد شده به عنوان تجمعی از پراکسیداسیون لیپید، توسط محصولاتی در جریان خون ایجاد می‌شود و آسیب اکسیداتیو طول کشیده که توسط عفونت مداوم و آزاد شدن مواد وازواکتیو ایجاد شده است، می‌تواند در تغییرات گردش عروقی موضعی مغز در طول حمله‌ی میگرن دخیل باشد (۳۵). همچنین، نشان داده شده است که میزان ایمنوگلوبولین‌های پلاسما در بیماران مبتلا به میگرن افزایش می‌یابد. با این وجود، نتایج مطالعه‌ی Ciancarelli و همکاران نشان داد که عفونت هلیکوباکترپیلوری، حالت اکسیداتیو پلاسما و زیست دستیابی نیتریک اکسید سیستمیک را در بیماران مبتلا به میگرن تقویت نمی‌کند و در نهایت هیچ ارتباط خاصی بین عفونت هلیکوباکترپیلوری و میگرن وجود ندارد (۳۵). بر اساس نتایج یک مطالعه‌ی مورد-شاهدی، میزان پایین‌تری از نیترات در بیماران مبتلا به میگرن نوع بدون اورا در مقایسه با گروه شاهد یافت شد. با این وجود، نتایج به دست آمده نقش استرس اکسیداتیو را در بیمارانی که از عفونت هلیکوباکترپیلوری و میگرن رنج می‌برند، تأیید نکرد (۳۶). در نتیجه، عفونت باکتری با شدت و پیشرفت سردرد میگرنی مطابقت می‌کند. بنابراین، عفونت هلیکوباکترپیلوری می‌تواند به عنوان یکی از علل سردردهای میگرنی محسوب گردد (۱۲).

با توجه به نتایج مطالعه‌ی حاضر و مطالعات مشابه، ارتباط معنی‌داری بین IgG علیه هلیکوباکترپیلوری و تغییرات شدت آن در بیماران مبتلا به میگرن وجود داشت. از آن‌جایی که IgG در الگوی مزمن بروز می‌کند، ارتباط بین آن با شدت حمله‌ی میگرن منطقی می‌باشد، اما انجام بررسی‌های بیشتر برای کسب نتایج بهتر، ضروری به نظر می‌رسد. علاوه بر این، نتایج به دست آمده نوید می‌دهند که درمان قطعی و ریشه‌کن کردن این باکتری می‌تواند درمان یا کمکی برای کاهش شدت و دوره‌ی حملات میگرن باشد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر برگرفته از طرح مصوب معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بود که با شماره‌ی ۲۹۳۰۰۵، در مرکز تحقیقات علوم اعصاب به تصویب رسید. بدین وسیله از معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به جهت حمایت مالی طرح و همچنین، تمام همکاران و بیمارانی که در انجام این پژوهش همکاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

References

1. Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML. Prevalence of migraine headache in the United States. Relation to age, income, race, and other sociodemographic factors. JAMA 1992; 267(1): 64-9.
2. Diener HC, Kaube H, Limmroth V. A practical guide to the management and prevention of migraine. Drugs 1998; 56(5): 811-24.
3. de Veries B, Frants RR, Ferrari MD, van den Maagdenberg AM. Molecular genetics of migraine. Hum Genet 2009; 126(1): 115-32.
4. Deleu D, Hanssens Y, Worthing EA. Symptomatic and prophylactic treatment of migraine: a critical reappraisal. Clin Neuropharmacol 1998; 21(5): 267-79.
5. Jahromi SR, Abolhasani M, Meysamie A, Togha M. The effect of body fat mass and fat free mass on migraine headache. Iran J Neurol 2013; 12(1): 23-7.
6. Jones R, Lydeard S. Irritable bowel syndrome in the general population. BMJ 1992; 304(6819): 87-90.
7. Holtmann G, Goebell H, Holtmann M, Talley NJ. Dyspepsia in healthy blood donors. Pattern of symptoms and association with Helicobacter pylori. Dig Dis Sci 1994; 39(5): 1090-8.
8. Imanieh M, Dehghani SM, Haghighat M, Irani M, Yousefi M. Migraine headache and acid peptic diseases in children. Iran Red Crescent Med J 2009; 11(2): 181-3.
9. Gasbarrini A, De Luca A, Fiore G, Franceschi F, Ojetti VV, Torre ES, et al. Primary headache and helicobacter pylori. Int J Angiol 1998; 7(4): 310-2.
10. Gasbarrini A, Gabrielli M, Fiore G, Candelli M, Bartolozzi F, De Luca A, et al. Association between Helicobacter pylori cytotoxic type I CagA-positive strains and migraine with aura. Cephalalgia 2000; 20(6): 561-5.
11. Yiannopoulou KG, Efthymiou A, Karydakis K, Arhimandritis A, Bovaretos N, Tzivras M. Helicobacter pylori infection as an environmental risk factor for migraine without aura. J Headache Pain 2007; 8(6): 329-33.
12. Hosseinzadeh M, Khosravi A, Saki K, Ranjbar R. Evaluation of Helicobacter pylori infection in patients with common migraine headache. Arch Med Sci 2011; 7(5): 844-9.
13. Pacifico L, Anania C, Osborn JF, Ferraro F, Chiesa C. Consequences of Helicobacter pylori infection in children. World J Gastroenterol 2010; 16(41): 5181-94.
14. Tunca A, Turkay C, Tekin O, Kargili A, Erbayrak M. Is Helicobacter pylori infection a risk factor for migraine? A case-control study. Acta Neurol Belg 2004; 104(4): 161-4.
15. Bradbeer L, Thakkar S, Liu A, Nanan R. Childhood headache and H. pylori--a possible association. Aust Fam Physician 2013; 42(3): 134-6.
16. Asghari N, Nassaji M, Shojaei H, Mosavi S, Ghorbani R. The effect of Helicobacter pylori eradication on migraine without aura. Iran J Neurol 2013; 12 (Suppl 1): 65.
17. Faraji F, Zarinfar N, Zanjani AT, Morteza A. The effect of Helicobacter pylori eradication on migraine: a randomized, double blind, controlled trial. Pain Physician 2012; 15(6): 495-8.
18. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalalgia 1988; 8(Suppl 7): 1-96.
19. Bagley CL, Rendas-Baum R, Maglinte GA, Yang M, Varon SF, Lee J, et al. Validating Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire v2.1 in episodic and chronic migraine. Headache 2012; 52(3): 409-21.
20. Pinessi L, Savi L, Pellicano R, Rainero I, Valfre W, Gentile S, et al. Chronic Helicobacter pylori infection and migraine: a case-control study. Headache 2000; 40(10): 836-9.
21. Caselli M, Chiamenti CM, Soriani S, Fanaro S. Migraine in children and Helicobacter pylori. Am J Gastroenterol 1999; 94(4): 1116-8.
22. Malaty HM, Graham DY. Importance of childhood socioeconomic status on the current prevalence of Helicobacter pylori infection. Gut 1994; 35(6): 742-5.
23. Bakhshipour A, Momeni M, Ramroodi N. Effect of Helicobacter pylori treatment on the number and severity of migraine attacks. Zahedan J Res Med Sci 2012; 14(6): 6-8. [In Persian].
24. Gasbarrini A, De Luca A, Fiore G, Gambrielli M, Franceschi F, Ojetti V, et al. Beneficial effects of Helicobacter pylori eradication on migraine. Hepatogastroenterology 1998; 45(21): 765-70.
25. Gervil M, Ulrich V, Kaprio J, Olesen J, Russell MB. The relative role of genetic and environmental factors in migraine without aura. Neurology 1999; 53(5): 995-9.
26. Mavromichalis I, Zaramboukas T, Giala MM. Migraine of gastrointestinal origin. Eur J Pediatr 1995; 154(5): 406-10.
27. Pradalier A, Devars du Mayne JF. Migraines

and digestive disorders. Gastroenterol Clin Biol 2005; 29(2): 156-61. [In French].
28. Ware JE, Jr., Bjorner JB, Kosinski M. Practical implications of item response theory and computerized adaptive testing: a brief summary of ongoing studies of widely used headache impact scales. Med Care 2000; 38(9 Suppl): II73-II82.
29. Kosinski M, Bayliss MS, Bjorner JB, Ware JE, Garber WH, Batenhorst A, et al. A six-item short-form survey for measuring headache impact: the HIT-6. Qual Life Res 2003; 12(8): 963-74.
30. Parsonnet J, Friedman GD, Orentreich N, Vogelman H. Risk for gastric cancer in people with CagA positive or CagA negative Helicobacter pylori infection. Gut 1997; 40(3): 297-301.
31. Crabtree JE, Shallcross TM, Heatley RV, Wyatt JI. Mucosal tumour necrosis factor alpha and interleukin-6 in patients with Helicobacter pylori associated gastritis. Gut 1991; 32(12): 1473-7.
32. Crabtree JE. Role of cytokines in pathogenesis of Helicobacter pylori-induced mucosal damage. Dig Dis Sci 1998; 43(9 Suppl): 46S-55S.
33. Hirschl AM. Helicobacter pylori: pathogens, pathomechanisms and epidemiology. Wien Klin Wochenschr 1994; 106(17): 538-42. [In German].
34. Nagata K, Yu H, Nishikawa M, Kashiba M, Nakamura A, Sato EF, et al. Helicobacter pylori generates superoxide radicals and modulates nitric oxide metabolism. J Biol Chem 1998; 273(23): 14071-3.
35. Ciancarelli I, Di MC, Tozzi-Ciancarelli MG, De Matteis G, Marini C, Carolei A. Helicobacter pylori infection and migraine. Cephalalgia 2002; 22(3): 222-5.
36. Tunca A, Ardicoglu Y, Kargili A, Adam B. Migraine, Helicobacter pylori, and oxidative stress. Helicobacter 2007; 12(1): 59-62.

Journal of Isfahan Medical School Received: 29.08.2015

Vol. 33, No. 256, 4th Week, December 2015 Accepted: 11.11.2015

Is There Any Difference in the Levels of Antibodies against Helicobacter Pylori Infection between the Patients with Migraine Headache with or without Aura?

Behnaz Ansari MD[1], Rokhsareh Meamar MD, PhD[2], Ahmad Chitsaz MD[3]

Original Article

Abstract

Background: Recent studies have focused on a positive correlation between Helicobacter pylori (H. pylori) infection and occurrence of migraine headache. This study aimed to determine the role of H. pylori infection in the two common types of migraine headache including with (MA) and without aura (MO).

Methods: In a case-control study, 84 patients (with aura or without aura migraine headache) and 49 healthy individuals were enrolled**.** The enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to measure the levels of immunoglobulin G (IgG) and M (IgM) against H. Pylori in patients and controls.

Findings: The mean age was 35.8 ± 11.1 and 33.4 ± 18.9 years in patient and control groups, respectively. The mean level of IgM antibody was significantly more in patients (26.3 ± 23.1 U/ml) compared to control group (17.5 ± 11.2 U/ml) (P = 0.004). It was not any significant difference between the levels of IgM and IgG antibodies in patients with migraine headache with or without aura. In addition, the mean HIT6 score was significantly more in patients with migraine headache with aura (65.5 ± 4.7) compared to those without aura (54.9 ± 5.3) (P < 0.001). The only significant correlation was found between the IgG antibody level and the HIT6 score in patients with migraine headache with aura (r = 0.407; P = 0.011) and without aura (r = 0.499; P = 0.002). There was significant relationship between the normal and high levels of IgG antibody and the severity of headache (P = 0.002) in all the patients. The risk of migraine occurrence in patients was not significantly associated with the levels of IgG and IgM antibodies.

Conclusion: Further investigation should be designed to gain better conclusion about the role of H. Pylori treatment and eradication in the course of migraine headaches.

Keywords: Helicobacter pylori, Migraine with aura, Migraine without aura

Citation: Ansari B, Meamar R, Chitsaz A. **Is There Any Difference in the Levels of Antibodies against Helicobacter Pylori Infection between the Patients with Migraine Headache with or without Aura?** J Isfahan Med Sch 2015; 33(356): 1796-803

1- Assistant Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Assistant Professor, Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences AND Department of Pharmacology, School of Medical Sciences, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran
3- Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Behnaz Ansari MD, Email: ansaribehnaz@yahoo.com

مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و سوم/شماره ۳۵۶/هفته چهارم آذر ماه ۱۳۹٤

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۶/۱۶
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۸/۲۴

تعیین هویت استرپتوکوک موتانس جدا شده از پلاک دندانی بر اساس وجود ژن gtfB

شهزاد رحماندوست[۱]، دکتر کیومرث امینی[۲]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: استرپتوکوک‌های دهانی، به ویژه استرپتوکوکوس موتانس، از عوامل مؤثر در ایجاد پوسیدگی دندان و بیماری‌های پریودنتال شناخته شده‌اند. ژن گلوکوزیل ترانسفراز (gtfB) توسط GTF-I (Glucosyltransferase-I) کد می‌شود و از عوامل مهم حدت این باکتری می‌باشد. در حال حاضر، با توسعه روش‌های مولکولی، امکان شناسایی استرپتوکوکوس موتانس با دقت و سرعت بالا وجود دارد. هدف این مطالعه، شناسایی استرپتوکوکوس موتانس از منابع پلاک دندانی انسان بر اساس وجود ژن gtfB بود.

روش‌ها: پس از جمع آوری ۵۵ نمونه سوآپ از پلاک دندانی، آزمون‌های مختلف بیوشیمیایی و میکروبی انجام شد. DNA نمونه‌های تأیید شده، با کیت استخراج گردید و سپس جهت شناسایی ژن gtfB، آزمون PCR (Polymerase chain reaction) بر روی نمونه‌ها انجام شد.

یافته‌ها: از بین ۵۵ نمونه‌ی جدا شده از پلاک‌های دندانی، ۱۷ نمونه(۳۰/۹ درصد) از نظر وجود ژن gtfB مثبت بود.

نتیجه‌گیری: با بررسی نتایج به دست آمده با روش PCR در این مطالعه، مشخص گردید که تفاوت‌هایی با تحقیقات صورت گرفته در سایر کشورها و مناطق ایران وجود دارد. این اختلافات به علت تفاوت‌های فرهنگی در استفاده از مسواک و نخ دندان، نوع رژیم غذایی و وضعیت بهداشت دهان و دندان می‌باشد.

واژگان کلیدی: استرپتوکوکوس موتانس، گلوکوزیل ترانسفراز، ژن gtfB

ارجاع: رحماندوست شهزاد، امینی کیومرث. **تعیین هویت استرپتوکوک موتانس جدا شده از پلاک دندانی بر اساس وجود ژن gtfB.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۵۶): ۱۸۰۹-۱۸۰۴

مقدمه

استرپتوکوک‌ها گروه بزرگی از کوکسی‌های گرم مثبت هستند که به شکل دوتایی یا زنجیره‌وار رشد می‌کنند (۱). استرپتوکوک موتانس، کوکسی گرم مثبت و بی‌هوازی اختیاری است که فلور حفره‌ی دهانی در انسان می‌باشد (۳-۲). این باکتری، مهم‌ترین عامل پوسیدگی و کرم خوردگی دندان است (۴). عدم تعادل بین میکروفلور دهانی، موجب پیدایش بیماری‌های دهان و دندان می‌شود (۵-۴).

استرپتوکوک موتانس با تخمیر سوکروز و تولید اسید لاکتیک، موجب تأثیر بر مینای دندان می‌شود. همچنین، این باکتری از سوکروز برای ساخت پلاک دندانی استفاده می‌کند (۶). پلاک دندانی از دکستران که نوعی پلی‌ساکارید است، ساخته می‌شود (۷). رعایت بهداشت دهان و استفاده از مسواک، از رشد باکتری، تشکیل پلاک و پوسیدگی دندان‌ها جلوگیری می‌کند. تولید پلی‌ساکاریدهای خارج سلولی از ساکاروز به چسبیدن ارگانیسم‌های تشکیل دهنده‌ی

۱- کارشناس ارشد، گروه میکروبیولوژی، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساوه، ساوه، ایران
۲- استادیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساوه، ساوه، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: دکتر کیومرث امینی
Email: kamini@iau-saveh.ac.ir

پلاک به همدیگر و به سطح دندان کمک می‌کند (۸). دلیل پوسیدگی سطحی، تأثیر فراورده‌های اسیدی حاصل از تخمیر باکتری‌ها است و به دنبال هضم ماده‌ی زمینه‌ی پروتئینی (ماتریکس) توسط باکتری‌ها که موجب تجزیه‌ی عاج دندان می‌گردد.

استرپتوکوکوس موتانس سه نوع گلوکوزیل ترانسفراز (Glucosyltransferase) (GTF-I، GTF-SI و GTF-S) تولید می‌کند که ژن گلوکوزیل ترانسفراز (gtfB) توسط GTF-I کد می‌شود، در مراحل ابتدایی سنتز گلوکان از سوکروز دخالت دارد و غیر قابل حل در آب است. این ژن، از عوامل مهم حدت این باکتری می‌باشد (۱۰-۹). گلوکان نیز در تشکیل پلاک دندان و چسبیدن محکم میکروارگانیسم‌ها به سطح دندان و در نتیجه تجمع اسید و شروع دکلسیفیکاسیون در سطح مینا نقش دارد (۱۲-۱۱). هدف از این مطالعه، شناسایی ژن gtfB استرپتوکوکوس موتانس از منابع پلاک دندانی انسان با روش PCR (Polymerase chain reaction) بود.

روش‌ها

تعداد ۵۵ نمونه‌ی سوآپ از پلاک دندانی افرادی که طی مدت ۳ ماه به مراکز دندانپزشکی تهران مراجعه کردند، جمع‌آوری شد. سپس، سوآپ‌ها در محیط نگهدارنده‌ی تایوگلیکولات قرار گرفت و بلافاصله به آزمایشگاه انتقال یافت. برای جداسازی استرپتوکوکوس موتانس، از محیط کشت Blood agar استفاده شد و نمونه‌ها بعد از کشت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت انکوبه شدند. به منظور تأیید کلنی‌های مشکوک به استرپتوکوک موتانس، از کلنی‌های تشکیل شده بر روی محیط کشت، لام میکروسکوپی تهیه و رنگ‌آمیزی گرم (Gram staining) انجام شد. با مشاهده‌ی کوکسی‌های گرم مثبت، آزمون‌های بیوشیمیایی کاتالاز، اکسیداز و تخمیر قندهای مانوز، سوربیتول، سالیسین، هالوز، لاکتوز و مانیتول بر روی سویه‌های جدا شده انجام و باکتری تعیین هویت گردید. آزمون‌های مانیتول، لاکتوز، سالیسین و ترهالوز استرپتوکوکوس موتانس مثبت بودند، اما آزمون‌های مانوز، کاتالاز، اکسیداز و اوره‌آز باکتری منفی بودند (۱۴-۱۳).

جهت استخراج DNA از کیت باکتری‌های گرم مثبت سیناژن (Cinna Pure DNA KIT-PR881614) استفاده گردید.

برنامه‌ی آزمون PCR: مرحله‌ی دناتوراسیون اولیه در ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، مرحله‌ی دناتوراسیون ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴۰ ثانیه، مرحله‌ی اتصال ۵۸ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه، مرحله‌ی بسط ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۲ دقیقه (تعداد ۴۰ چرخه) و مرحله‌ی بسط نهایی ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۷ دقیقه بود. پرایمرهای مورد استفاده در این آزمون، در جدول ۱ آمده است (۱۵).

جهت انجام واکنش، آب مقطر ۷ میکرولیتر، PCR Master Mix به میزان ۱۲/۵ میکرولیتر، پرایمرهای مورد استفاده هر کدام ۱/۵ میکرولیتر و نمونه‌ی DNA ۲/۵ میکرولیتر در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر تهیه گردید (۱۵). آزمون PCR در دستگاه TECHNE انجام شد. جهت بررسی محصول PCR، نمونه‌ها بر روی ژل آگارز ۱ درصد انتقال یافتند و بعد از رنگ‌آمیزی در دستگاه ژل داک BIORAD

مورد بررسی قرار گرفتند.

داده‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۳ (version 13, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون آماری t مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

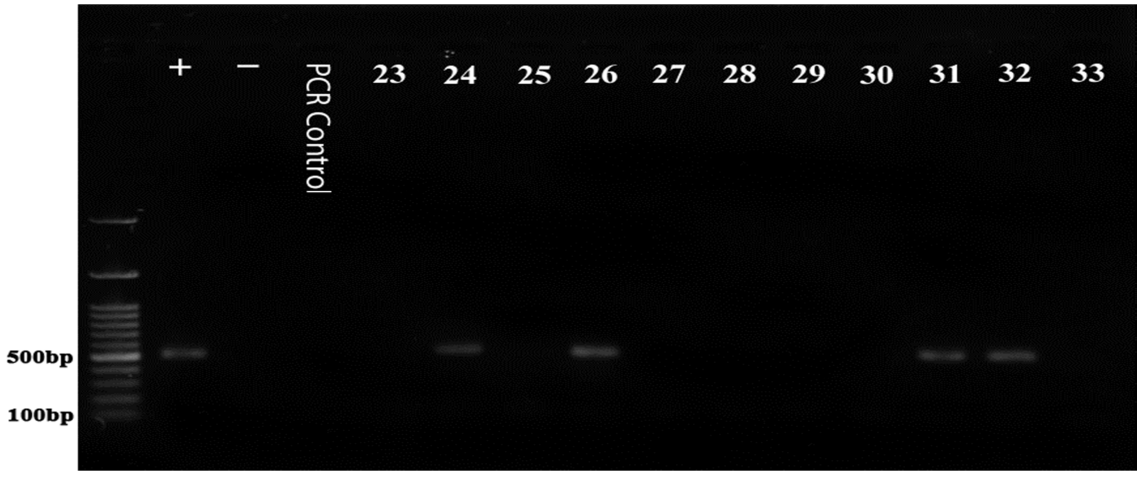
این تحقیق بر روی ۵۵ نمونه از پلاک‌های دندانی جمع‌آوری شده انجام گرفت. بر اساس نتیجه‌ی آزمایش PCR، جهت شناسایی ژن gtfB مشخص گردید که از ۵۵ ایزوله‌ی مورد مطالعه، تنها ۱۷ جدایه (۳۰/۹ درصد) واجد ژن gtfB بودند. شکل ۱، نتیجه‌ی آزمون PCR نمونه‌های مثبت از نظر حضور ژن gtfB را نشان می‌دهد.

بحث

انجام خدمات دندانپزشکی، مسواک نزدن یا جویدن شدید دندان و استفاده از خلال دندان به منظور تمیز کردن آن، می‌تواند عامل ایجاد باکتریمی گذرا ناشی از استرپتوکوک موتانس گردد. استرپتوکوک‌های دهانی به ویژه استرپتوکوکوس موتانس، از عوامل مؤثر در ایجاد پوسیدگی دندان و بیماری‌های پریودنتال شناخته شده‌اند (۱۶). بر اساس گزارش‌های به دست آمده، پوسیدگی‌های دندانی در ۹۵ درصد افراد جامعه وجود دارد (۱۷). در پوسیدگی دندان، مهم‌ترین عامل، اتصال استرپتوکوکوس موتانس به سطوح مختلف دهان و دندان می‌باشد. روش‌های متداول جداسازی استرپتوکوکوس موتانس، امری پرزحمت است؛ از این رو، امروزه بر استفاده از روش‌های سریع و حساس تأکید می‌شود. در حال حاضر، توسعه‌ی روش‌های مولکولی این امکان را فراهم می‌سازد که با دقت و سرعت بالا، باکتری مورد نظر شناسایی شود.

جدول ۱. توالی پرایمرهای مورد استفاده (۱۵)

پرایمر	ژن	توالی پرایمر (5’ to 3’)	طول باند محصول
Oho	gtfB	ACT ACA CTT TCG GGT GGC TTG G CAG TAT AAG CGC CAG TTT CAT C	bp۵۱۷



شکل ۱. نتایج Polymearase chain reaction (PCR)

از سمت چپ: نشانگر bp ۱۰۰، شاهد مثبت، شاهد منفی، نمونه‌های ۲۴، ۲۶، ۳۱ و ۳۲ از نظر وجود ژن gtfB با طول باند bp ۵۱۷ مثبت می‌باشند.

در ایـن تحقیـق، از روش PCR و ژن gtfB جهـت تعیـین هویـت اسـترپتوکوکوس موتـانس اسـتفاده شـد. Lembo و همکاران به بررسی ژنـوتیپی اسـترپتوکوکوس موتـانس جـدا شـده از پـلاک دنـدانی کودکـان دارای پوسیدگی فعـال و فاقـد پوسـیدگی بـه روش AP-PCR (Arbitrarily primed polymerase chain reaction) پرداختند. ژنوتیپ‌های با مقاومت اسیدی کمتر، بیشـتر در نمونه‌های دهانی دارای پوسـیدگی فعـال مشـاهده شـد کـه نشـان از تفـاوت در توزیـع ژنوتیـپ‌هـای اسـترپتوکوک موتـانس بـر اسـاس موقعیـت دهـانی می‌باشد (۱۷).

سـلطان دلال و همکـاران بـا بررسـی نقـش اسـترپتوکوکوس موتـانس بـه عنـوان پـاتوژن اصـلی پوسیدگی در کودکان ۵-۳ سال حسـاس و مقـاوم بـه پوسـیدگی دنـدان دریافتنـد کـه میـزان جداسـازی استرپتوکوکوس موتانس با سـن بیمـار و میـزان مصـرف مواد قندی به طور کامل مرتبط است و موجـب افـزایش ابتلا به این باکتری و کلونیزاسیون آن می‌گردد (۱۶).

صـالحی و همکـاران بـا جسـتجوی ژن‌هـای موتاسین در استرپتوکوکوس موتانس ایزوله شـده از بیماران ایرانی و با اسـتفاده از روش PCR دریافتنـد کـه شـاید موتاسـین‌هـای اسـترپتوکوکوس موتـانس دارای خاصیت آنتاگونیسـتی در مقابـل رشـد دیگـر باکتری‌ها می‌باشند (۱۲).

قاسم‌پور و همکاران با بررسـی بـر روی کودکـان ۶-۴ ساله، اعلام نمودند کـه فراوانـی بیـوفیلم پـلاک دندانی تشکیل شده توسط اسـترپتوکوکوس موتـانس، به مراتب بیشتر از استرپتوکوک سـوبرینوس بـود (در حدود ۶۵ درصـد) و در کودکـان ناقـل ۷۵/۶ درصـد جداسازی شد (۱۸).

در تحقیق طهمورث‌پور و همکاران که به بررسـی اتصال استرپتوکوک‌های دهانی در شـرایط آزمایشـگاه پرداختند، مشخص گردیـد کـه اتصـال، مهـم‌تـرین و اولین عامل در ایجاد پوسیدگی و بیماری دندان اسـت و کاهش اتصال، می‌تواند راه مؤثری در کـاهش خطـر پوسیدگی دندان باشد (۷). بررسی‌ها نشان می‌دهد که این ژن از نظر انتشار عوامـل حـدت و ایجـاد پـلاک، دارای فراوانی‌های متفاوت می‌باشد. در این پـژوهش، از ۵۵ نمونه‌ی جدا شده از پلاک‌های دندانی، تنهـا ۱۷ (۳۰/۹ درصـد) نمونـه از نظـر وجـود ژن gtfB مثبت بودند.

نتایج به دست آمده به روش PCR در این مطالعـه بـا مطالعـات محققـین دیگـر در نقـاط مختلـف دنیـا تفاوت‌هایی دارد که این اختلافـات ممکـن اسـت بـه علت تفاوت‌های فرهنگی در استفاده از مسواک و نـخ دندان، نوع رژیم غذایی و وضعیت بهداشـت دهـان و دندان باشد (۱۶).

در ایران، مطالعات زیادی برای شناسـایی مولکـولی ژن حدت gtfB در باکتری استرپتوکوکوس موتانس بـا استفاده از PCR صـورت نگرفتـه اسـت. از ایـن رو در مطالعـه‌ی حاضـر، بـه نقـش ژن gtfB در ایجـاد پوسـیدگی‌هـای دنـدانی اشـاره شـده اسـت. عوامـل تأثیرگـذار بـر میـزان جداسـازی ایـن بـاکتری شـامل برداشـتن فیزیکـی پـلاک (جـرم‌گیـری)، محـدودیت مصرف ساکارز (منظور از ساکارز، قند معمولی و شـکر پودری است)، تغذیـه‌ی خـوب دارای پـروتئین کـافی، کاهش تولید اسـید در دهـان از طریـق محـدود کـردن کربوهیدرات‌های در دسـترس، تمیـز کـردن مکـرر بـا مسواک و نخ دندان، به کار بردن فلوراید برای دندان‌هـا (جهت افزایش مقاومت مینا در برابر اسید) می‌باشند.

پیشنهاد می‌گردد که بررسی مواد ضد میکروبی بر ماده‌ی بیوفیلم متشکل از انواع استرپتوکوک‌های دهانی به منظور کاهش پوسیدگی و پروفایل آنتی‌بیوتیکی این باکتری، هر ساله انجام شود تا شیوه‌های درمانی مناسب ارایه گردد.

تشکر و قدردانی

از پرسنل آزمایشگاه میکروبیولوژی پاسارگاد مهندس ابوالفضل مقدم، مهندس رامین خاکی جوان و آقای دکتر علیرضا مختاری که در انجام مراحل عملی این تحقیق همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

1. Boone DR, Castenholz RW, Garrity GM, Brenner DJ, Krieg NR, Staley JT. Bergey's manual of systematic bacteriology. New York, NY: Springer; 2005.
2. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Review of medical microbiology. New York, NY: Appleton and Lange; 1998. p. 212-4.
3. Balakrishnan M, Simmonds RS, Kilian M, Tagg JR. Different bacteriocin activities of Streptococcus mutans reflect distinct phylogenetic lineages. J Med Microbiol 2002; 51(11): 941-8.
4. Hillman JD, Dzuback AL, Andrews SW. Colonization of the human oral cavity by a Streptococcus mutans mutant producing increased bacteriocin. J Dent Res 1987; 66(6): 1092-4.
5. Ono T, Hirota K, Nemoto K, Fernandez EJ, Ota F, Fukui K. Detection of Streptococcus mutans by PCR amplification of spaP gene. J Med Microbiol 1994; 41(4): 231-5.
6. Qi F, Chen P, Caufield PW. The group I strain of Streptococcus mutans, UA140, produces both the lantibiotic mutacin I and a nonlantibiotic bacteriocin, mutacin IV. Appl Environ Microbiol 2001; 67(1): 15-21.
7. Tahmourespour A, Kermanshahi RK, Salehi R, Ghasemi Pero N. Biofilm formation potential of oral streptococci in related to some carbohydrate substrates. Afr J Microbiol Res 2010; 4(11): 1051-6.
8. Napimoga MH, Kamiya RU, Rosa RT, Rosa EA, Hofling JF, Mattos-Graner R, et al. Genotypic diversity and virulence traits of Streptococcus mutans in caries-free and caries-active individuals. J Med Microbiol 2004; 53(Pt 7): 697-703.
9. Yoshida A, Kuramitsu HK. Streptococcus mutans biofilm formation: utilization of a gtfB promoter-green fluorescent protein (PgtfB::gfp) construct to monitor development. Microbiology 2002; 148(Pt 11): 3385-94.
10. Yano A, Kaneko N, Ida H, Yamaguchi T, Hanada N. Real-time PCR for quantification of Streptococcus mutans. FEMS Microbiol Lett 2002; 217(1): 23-30.
11. Kamiya RU, Napimoga MH, Hofling JF, Goncalves RB. Frequency of four different mutacin genes in Streptococcus mutans genotypes isolated from caries-free and caries-active individuals. J Med Microbiol 2005; 54(Pt 6): 599-604.
12. Salehi M, Moradi S, Aghili T, Razavipor R. Exploration of mutacin genes I/III and II in Streptococcus mutans isolated from Iranian patients. Med Sci J Islamic Azad Univ Tehran Med Branch 2011; 21(2): 89-96. [In Persian].
13. Facklam R. What happened to the streptococci: overview of taxonomic and nomenclature changes. Clin Microbiol Rev 2002; 15(4): 613-30.
14. Novak J, Caufield PW, Miller EJ. Isolation and biochemical characterization of a novel lantibiotic mutacin from Streptococcus mutans. J Bacteriol 1994; 176(14): 4316-20.
15. Oho T, Yamashita Y, Shimazaki Y, Kushiyama M, Koga T. Simple and rapid detection of Streptococcus mutans and Streptococcus sobrinus in human saliva by polymerase chain reaction. Oral Microbiol Immunol 2000; 15(4): 258-62.
16. Soltan Dallal MM, Dargahi H, Mehrani F, Sharifi Yazdi MK, Rahimi Forushani A, Miremadi A. The role Of streptococcus mutants In dental caries in two groups of sensitive and resistance children age between 3 to 5 tears. Payavard Salamat 2013; 6(6): 467-77. [In Persian].
17. Lembo FL, Longo PL, Ota-Tsuzuki C, Rodrigues CR, Mayer MP. Genotypic and phenotypic analysis of Streptococcus mutans from different oral cavity sites of caries-free and caries-active children. Oral Microbiol Immunol 2007; 22(5): 313-9.
18. Ghasempour M, Rajabnia R, Irannejad A, Hamzeh M, Ferdosi E, Bagheri M. Frequency, biofilm formation and acid susceptibility of streptococcus mutans and streptococcus sobrinus in saliva of preschool children with different levels of caries activity. Dent Res J (Isfahan) 2013; 10(4): 440-5.

Journal of Isfahan Medical School
Received: 07.09.2015
Vol. 33, No. 356, 4th Week, December 2015
Accepted: 15.11.2015

Identification of Streptococcus Mutans Isolated from Dental Plaques Based on the Presence of gtfB Gene

Shahzad Rahmandoost MSc[1], Kumarss Amini PhD[2]

Original Article

Abstract

Background: Oral streptococci, especially Streptococcus mutans, are of the factors identified to cause tooth decay and periodontal disease. Glucosyltransferase gene (gtfB) encoded by the GTF-I is an important factor in the virulence of the bacteria. Now, the development of molecular methods tends to detect Streptococcus mutans with accuracy and speed. This study aimed to identify Streptococcus mutans in human dental plaques based on the presence of gtfB gene.

Methods: After collecting 55 swab samples of dental plaques, biochemical and microbiological tests were performed. DNA samples were confirmed using the extraction kit and then, the polymerase chain reaction (PCR) assay was performed on samples to identify the gtfB gene.

Findings: Of 55 isolates collected from dental plaques, 17 samples (30.9%) were positive for the presence of gtfB gene.

Conclusion: The results obtained in this study found to have differences with other researches conducted in other countries and regions of Iran. These differences may be due to cultural differences in the use of toothbrush and dental floss, diet and oral health status.

Keywords: Streptococcus mutans, Glucosyltransferase, gtfB gene

Citation: Rahmandoost Sh, Amini K. **Identification of Streptococcus Mutans Isolated from Dental Plaques Based on the Presence of gtfB Gene.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(356): 1804-9

1- Department of Microbiology, School of Basic Sciences, Saveh Branch, Islamic Azad University, Saveh, Iran
2- Assistant Professor, Department of Microbiology, School of Basic Sciences, Saveh Branch, Islamic Azad University, Saveh, Iran
Corresponding Author: Kumarss Amini PhD, Email: kamini@iau-saveh.ac.ir

مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و سوم/شماره ۳۵۶/هفته چهارم آذر ماه ۱۳۹٤

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۶/۲
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۸/۲۹

کنترل بهتر تغییرات همودینامیک حین کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک با رمی‌فنتانیل در مقایسه با دکسمدتومیدین

دکتر علیرضا پورنجفیان[۱]، دکتر فرانک رختابناک[۱]، دکتر محمدرضا قدرتی[۲]،
دکتر فرحناز صادقی[۳]، دکتر علی اکبر قمری[۳]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: دمیدن گاز به داخل حفره‌ی پریتوئن در اعمال جراحی لاپاراسکوپیک منجر به تغییرات همودینامیک شدید در بیمار می‌شود و اغلب، نیاز به مداخلات وسیع توسط متخصص بیهوشی جهت کنترل این تغییرات دارد. هدف این مطالعه، مقایسه‌ی کارایی دکسمدتومیدین، یک آلفا- دو اگونیست مرکزی، و رمی‌فنتانیل، یک مخدر کوتاه اثر، جهت کاهش یا پیش‌گیری از این تغییرات و پایداری بیشتر قلبی- عروقی در این بیماران بود.

روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور، ۶۰ بیمار کاندید جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک به دو گروه دریافت کننده‌ی دکسمدتمیدین و رمی‌فنتانیل تقسیم شدند. القا و نگهداری بیهوشی به طور یکسان در دو گروه انجام شد و در انتها، ۴۷ بیمار مورد آنالیز قرار گرفتند. فشار خون سیستولی و دیاستولی و ضربان قلب بیماران در زمان‌های مختلف حین جراحی، هر ده دقیقه اندازه‌گیری و مقایسه شد.

یافته‌ها: ضربان قلب و فشار خون سیستولی و دیاستولی بین دو گروه در بعضی زمان‌ها اختلاف معنی‌دار داشت و در اغلب موارد، در گروه رمی‌فنتانیل پایین‌تر از دکسمدتومیدین بود. از طرفی، مدت زمان لازم برای ریکاوری بیماران در گروه دکسمدتومیدین به صورت معنی‌داری بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: انفوزیون رمی‌فنتانیل در کنترل تغییرات همودینامیک ناشی از دمیدن گاز درون پریتوئن حین کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک، نسبت به دکسمدتومیدین مؤثرتر است.

واژگان کلیدی: دکسمدتومیدین، رمی‌فنتانیل، کوله‌سیستکتومی، لاپاراسکوپی

ارجاع: پورنجفیان علیرضا، رختابناک فرانک، قدرتی محمدرضا، صادقی فرحناز، قمری علی اکبر. **کنترل بهتر تغییرات همودینامیک حین کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک با رمی‌فنتانیل در مقایسه با دکسمدتومیدین.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۵۶): ۱۸۱۹-۱۸۱۰

مقدمه

امروزه استفاده از روش‌های کمتر تهاجمی جهت اعمال جراحی در بیماران، به دلیل آسیب‌ها و عوارض کمتر و بهبودی سریع‌تر رو به افزایش است که از آن جمله می‌توان به روش جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک اشاره کرد. مدت اقامت کوتاه در بیمارستان، بازگشت سریع به فعالیت روزانه، درد کمتر ناشی از برش‌های کوچک و به دنبال آن مصرف کمتر مخدرها و ایلئوس کمتر بعد از عمل در مقایسه با تکنیک لاپاراتومی باز، لاپاراسکوپی

۱- استادیار، گروه بیهوشی، مرکز آموزشی درمانی فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۲- دانشیار، گروه بیهوشی، مرکز آموزشی درمانی فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۳- دستیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز آموزشی درمانی فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: دکتر علیرضا پورنجفیان
Email: pournajafian.ar@iums.ac.ir

را به رویکرد مطلوبی برای جراحی کوله‌سیستکتومی تبدیل کرده است (۱). همچنین، به نظر می‌رسد که عفونت پس از عمل در محل جراحی و سیستم تنفسی پس از لاپاراسکوپی به طور واضحی نسبت به لاپاراتومی باز، کمتر باشد (۲).

ظرفیت حیاتی، حجم بازدمی با فشار در ثانیه‌ی اول و فلوی بازدمی در بیماران تحت کوله‌سیستکتومی باز، به مراتب پایین‌تر از انجام همین عمل به روش لاپاراسکوپی می‌باشد (۳). دمیدن گاز درون پریتوئن با فشار داخل شکمی بیشتر از ۱۰ میلی‌متر جیوه، باعث القای تغییرات چشم‌گیر همودینامیک می‌شود (۵-۴). این تغییرات شامل افزایش فشار شریانی، بالا رفتن مقاومت عروق سیستمیک و ریوی و کاهش برون‌ده قلبی است. ضربان قلب بدون تغییر می‌ماند یا فقط افزایش جزیی دارد (۶).

به دلیل این‌که جراحی کوله‌سیستکتومی به روش لاپاراسکوپی در وضعیت Trendelenburg معکوس (Reverse Trendelenburg position یا RTP) انجام می‌گیرد، این وضعیت باعث کاهش بازگشت وریدی و در نتیجه، کاهش برون‌ده قلبی می‌شود. اگرچه قلب سالم می‌تواند افزایش در پس‌بار را در شرایط فیزیولوژیک تحمل کند، اما این افزایش به علت وجود پنوموپریتوئن، برای بیماران قلبی زیان‌بار است. بیشترین شدت تغییرات همودینامیک، در ابتدای دمیدن گاز داخل پریتوئن روی می‌دهد. بی‌نظمی‌های قلبی نیز بیشتر در همین زمان اتفاق می‌افتد. این بی‌نظمی‌ها ممکن است باعث عدم تحمل اختلالات همودینامیک در بیماران قلبی شود (۷). افزایش در SVR (Systemic vascular resistance) را می‌توان با تجویز عوامل بیهوشی گشاد کننده‌ی عروق مانند ایزوفلوران یا داروهای گشاد کننده‌ی عروق مانند نیتروگلیسیرین یا نیکاردیپین تصحیح کرد.

تغییرات پاتوفیزیولوژیک همودینامیک با بهبود پیش‌بار (Preload) قبل از پنوموپریتوئن و عوامل گشاد کننده‌ی عروقی مانند آگونیست آلفا- دو آدرنرژیک، دوز بالای مخدر و بلوک کننده‌های بتا قابل پیش‌گیری و یا کاهش می‌باشد (۱۲-۸). رمی‌فنتانیل داروی مخدر رایج مورد استفاده در این‌گونه اعمال است که به دلیل اثرات کوتاه و قابلیت استفاده به صورت انفوزیون طولانی مدت، بدون نگرانی از باقی ماندن اثرات سوء طولانی، به شدت مورد توجه متخصصان قرار گرفته است. از طرف دیگر، داروی دکسمدتومیدین به دلیل اثرات مفید آلفا- دو آدرنرژیک و کاهنده‌ی فشار خون و ضربان قلب با حداقل اثرات سوء تنفسی، به تازگی در کشور در دسترس قرار گرفته و به انتخاب خوبی جهت تجویز به عنوان پیش‌دارو در موارد ضروری کنترل فشار خون و کاهش خون‌ریزی حین عمل تبدیل شده است. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی اثر دو داروی رمی‌فنتانیل و دکسمدتومیدین در کنترل عوارض همودینامیک ناشی از دمیدن گاز در جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک بود.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر تحت نظارت معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی ایران و پس از کسب مجوز از کمیته‌ی اخلاقی دانشگاه، انجام شد و با شماره‌ی IRCT2014010916151N1 در سایت کارآزمایی بالینی ثبت گردید. در این کارآزمایی بالینی

دو سو کور که در بیمارستان آموزشی فیروزگر (تحت نظر دانشگاه علوم پزشکی ایران) انجام گرفت، ۶۰ بیمار کاندید جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک با رعایت معیارهای ورود و خروج و پس از توضیح کامل درباره‌ی نحوه‌ی مطالعه و اخذ رضایت کتبی، انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل، بیماران ۱۸ تا ۶۰ ساله‌ی کاندید عمل جراحی کوله‌سیستکتومی با استفاده از دستگاه لاپاراسکوپی، سطح I و II مقیاس ASA (American Society of Anesthesiologists)، شاخص توده‌ی بدنی کمتر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع، عدم سابقه‌ی مصرف بتابلوکرها و داروهای سایکواکتیو و مخدر بود و بیماران فاقد شرایط فوق کنار گذاشته شدند.

همه‌ی بیماران پس از برقراری مانیتورینگ استاندارد، ثبت علایم حیاتی اولیه، برقراری لاین وریدی مناسب و دریافت حداقل ۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم مایع کریستالوئید، جهت آرام‌بخشی ۲۵ میکروگرم بر کیلوگرم میدازولام و ۳ میکروگرم بر کیلوگرم فنتانیل دریافت نمودند. القای بیهوشی با ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم پروپوفول و ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم آتراکوریوم انجام گرفت. پس از القای بیهوشی، ۱ میکروگرم بر کیلوگرم داروی دکسمدتومیدین طی ۱۰ دقیقه و سپس انفوزیون آن با دوز ۰/۷ میکروگرم بر کیلوگرم در ساعت در گروه دکسمدتومیدین و ۱ میکروگرم بر کیلوگرم رمی‌فنتانیل طی یک دقیقه و سپس انفوزیون آن با دوز ۰/۲ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه در گروه رمی‌فنتانیل تزریق گردید. لوله‌گذاری تراشه در هر دو گروه با لارنگوسکوپی مستقیم و تیغه‌ی مکینتاش و لوله‌ی مناسب انجام شد.

نگهداری بیهوشی با ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم پروپوفول در هر دقیقه، مخلوط نیتروس اکساید (N_2O) و اکسیژن به میزان ۵۰ درصد و انفوزیون ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم آتراکوریوم در هر دقیقه صورت گرفت. در تمام بیماران ونتیلاسیون مکانیکی با مشخصات حجم جاری ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم، تعداد ۱۰ تنفس در دقیقه، حداکثر فشار (Pmax) ۳۰ میلی‌متر جیوه، نسبت دم به بازدم ۱ به ۲ و مخلوط اکسیژن با نیتروس اکساید به نسبت ۵۰ به ۵۰ درصد با ماشین بیهوشی فابیوس پلاس (شرکت Drager، آلمان) انجام شد. در صورت کاهش اشباع اکسیژن خون (کمتر از ۹۵ درصد)، پس از بررسی عوارض لاپاراسکوپی از نظر یک ریه‌ای شدن لوله‌ی تراشه و کاهش تهویه، نیتروس اکساید قطع می‌شد. مانیتورینگ کاپنوگراف برای همه‌ی بیماران برقرار گردید و با استفاده از تغییرات در تعداد تنفس، $ET\text{-}CO_2$ (End-tidal CO_2) در حد ۳۵ میلی‌متر جیوه حفظ شد. فشار خون سیستولی (SBP یا Systolic blood pressure) و دیاستولی (DBP یا Diastolic blood pressure) و ضربان قلب بیماران در زمان‌های مختلف حین جراحی هر پنج دقیقه تا پایان عمل اندازه‌گیری و ثبت گردید.

میزان هوشبر بر اساس نگهداری BIS (Bispectral index) در محدوده‌ی ۶۰-۴۰ تجویز شد. در طی جراحی لاپاراسکوپی، فشار گاز داخل شکم به میزان ۱۴-۱۲ میلی‌متر جیوه حفظ شد. لازم به ذکر است که در صورت افت SBP (کمتر از ۸۰ میلی‌متر جیوه)، ابتدا دوز داروهای بیهوشی کم شد و با استفاده از مایعات مورد استفاده در حین

عمل، فشار خون بیمار اصلاح گردید. در صورت عدم بهبود فشار خون، از ۵ میلی‌گرم افدرین وریدی و در صورت افت ناگهانی ضربان قلب (کمتر از ۴۵ ضربان در دقیقه یا افت زیر ۴۵ ضربان در دقیقه به مدت ۶۰ ثانیه)، ۰/۵ میلی‌گرم آتروپین وریدی استفاده گردید. اگر با اقدامات ذکر شده هنوز ثبات همودینامیک ایجاد نشد، بیمار از مطالعه خارج می‌گردید. در صورتی که فشار خون بیش از ۱۰ درصد فشار خون پایه (فشار خون قبل از القای بیهوشی) افزایش پیدا می‌کرد، هر ۵ دقیقه دوز پروپوفول ۲۰ درصد افزایش یافته، فنتانیل با دوز ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم تزریق می‌گردید. در این حالت، اگر SBP بیش از ۱۵۰ یا DBP بیش از ۱۰۰ بود، انفوزیون نیتروگلیسرین با دوز ۱۰-۲ میکروگرم در دقیقه نیز اضافه شد. در صورت عدم کنترل فشار خون یا ضربان قلب و خروج از محدوده‌ی ذکر شده و تبدیل جراحی لاپاراسکوپی به جراحی باز، بیمار از مطالعه خارج می‌گردید.

پروتکل قطع داروها در هر گروه به صورت قطع رمی‌فنتانیل و دکسمدتومیدین، خروج گاز از شکم و کاهش دور انفوزیون پروپوفل و قطع آن در ۵ دقیقه‌ی آخر جراحی انجام گرفت. در ۱۰ دقیقه‌ی انتهایی عمل، ۱ گرم پاراستامول وریدی به همه‌ی بیماران تزریق شد. در پایان عمل نیز با تزریق داروهای نئوستیگمین و آتروپین و برگشت کامل تنفس بیماران، لوله‌ی تراشه خارج گردید و بیماران به ریکاوری منتقل شدند. به محض ورود به ریکاوری و سپس هر ۵ دقیقه، معیارهای مقیاس Aldrete جهت ترخیص ثبت و زمان اکتساب ۹ نمره از ۱۰ یادداشت گردید. زمان کسب عدد ۹ از معیارهای فوق به منزله‌ی زمان ترخیص بیمار ثبت می‌شد. مدت ریکاوری از زمان خروج لوله‌ی تراشه‌ی بیمار تا کسب عدد ۹ از معیارهای Aldrete بود. در صورت کسب VAS (Visual analogue scale) بیشتر از ۳، ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پتیدین تجویز شد و در صورت عدم کاهش آن به کمتر از ۳ طی ۱۰ دقیقه‌ی بعدی، ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پتیدین مجدد تزریق گردید.

در صورت افزایش یا کاهش شدید فشار خون یا ضربان قلب خارج از محدوده‌ی تعریف شده حین جراحی که امکان کنترل با پروتکل اجرایی نبود و یا تغییر جراحی لاپاراسکوپی به جراحی باز حین عمل، بیمار از مطالعه خارج می‌شد.

همه‌ی اطلاعات مورد نیاز پژوهش مانند سن، جنس، شاخص‌های مقیاس Aldrete، فشار خون، ضربان قلب، میزان اشباع اکسیژن و میزان پروپوفول مصرفی، مقدار داروهای نیتروگلیسرین و مسکن مصرفی حین و پس از عمل با توجه به ارزیابی بیماران، به دست آمد و در فرم‌های اطلاعاتی از پیش تعیین شده یادداشت گردید.

داده‌های کمی بین گروه‌ها با استفاده از آزمون‌های t و Repeated measures ANOVA و داده‌های کیفی با استفاده آزمون χ^2 در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. همچنین، $P < ۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، ۶۰ نفر از بیماران کاندید جراحی کوله‌سیستکتومی به روش لاپاراسکوپی که به

بیمارستان فیروزگر تهران (مرکز آموزشی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران) مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند. ۱۳ نفر از کل بیماران (۵ نفر به دلیل آماده نبودن تجهیزات لاپاراسکوپی، ۴ نفر به علت خون‌ریزی زیاد محل عمل که منجر به لاپاراتومی شد و ۴ نفر به علت افت شدید فشار خون) که در مجموع ۸ نفر از گروه دکسمدتومیدین و ۵ نفر از گروه رمی‌فنتانیل بودند، از مطالعه خارج شدند. بر اساس نتایج آزمون χ^2 در ۴۷ بیمار مورد مطالعه، اختلاف معنی‌داری بین توزیع جنسیت در دو گروه وجود نداشت.

تفاوت معنی‌داری بین سن، جنس و شاخص توده‌ی بدنی بیماران دو گروه مشاهده نشد (جدول ۱). مدت زمان عمل جراحی و مقدار کل داروی هوشبری مصرف شده بین دو گروه مشابه بود. همچنین، مدت زمان ریکاوری و شکایت از درد در بیماران دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری را نشان داد (جدول ۱). میانگین ضربان قلب، SBP و DBP در دقایق مختلف ثبت گردید که اطلاعات آن در جداول ۲-۴ ارایه شده است.

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک بیماران و متغیرهای اندازه‌گیری شده

متغیر	دکسمدتومیدین (۲۲ نفر)	رمی‌فنتانیل (۲۵ نفر)	P
جنس (مرد) [تعداد (درصد)]	۱۷ (۷۷/۳)	۲۰ (۸۰/۰)	۰/۹۱۵
سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار)	۴۶/۲ ± ۱۲/۶	۴۰/۷ ± ۱۱/۰	۰/۱۸۰
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۵/۲ ± ۴/۳	۲۵/۳ ± ۲/۷	۰/۹۵۱
مدت زمان عمل (دقیقه) (میانگین ± انحراف معیار)	۸۶/۲ ± ۱۸/۶	۷۶/۶ ± ۲۰/۵	۰/۱۹۰
مدت زمان ریکاوری (دقیقه) (میانگین ± انحراف معیار)	۳۹/۱ ± ۱۰/۹	۳۱/۰ ± ۳/۲	۰/۰۳۰
VAS درد بیش از ۳ و نیاز به مسکن [تعداد (درصد)]	۶ (۲۸/۰)	۲۲ (۸۸/۰)	۰/۰۰۱
مقدار کل پروپوفول مصرف شده (میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه) (میانگین ± انحراف معیار)	۱۵۰/۸ ± ۷۱/۹	۱۵۰/۴ ± ۳۸/۵	۰/۱۹۵
تعداد تهوع در ریکاوری [تعداد (درصد)]	۳ (۱۳/۶)	۶ (۲۴/۰)	۰/۴۰۰

VAS: Visual analogue scale

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین تعداد ضربان قلب بیماران در زمان‌های مختلف

نوع دارو / زمان‌های مختلف	دکسمدتومیدین	رمی‌فنتانیل	P
هنگام لوله‌گذاری تراشه	۷۳/۶۷ ± ۱۶/۷	۷۱/۰۰ ± ۱۰/۷	۰/۳۷۸
بعد از تزریق CO_2	۶۷/۳۳± ۱۷/۳	۶۲/۹۲ ± ۸/۷	۰/۳۳۰
دقیقه‌ی ۱۰	۶۵/۳۳± ۱۳/۲	۶۷/۳۱± ۹/۲	۰/۶۶۵
دقیقه‌ی ۲۰	۶۵/۸۹± ۱۱/۴	۶۹/۰۸± ۱۰/۵	۰/۶۱۹
دقیقه‌ی ۳۰	۶۶/۳۳ ± ۷/۵	۷۱/۷۷ ± ۹/۷	۰/۲۴۷
دقیقه‌ی ۴۰	۶۴/۴۴ ± ۱۰/۴	۶۲/۵۶ ± ۹/۵	۰/۱۰۶
دقیقه‌ی ۵۰	۶۲/۵۶ ± ۹/۵	۷۳/۶۹ ± ۱۰/۴	۰/۰۷۵
دقیقه‌ی ۶۰	۵۹/۶۷ ± ۹/۳	۷۴/۸۵ ± ۱۱/۵	۰/۰۰۴
هنگام خارج کردن لوله‌ی تراشه	۶۹/۵۶ ± ۲۱/۱	۷۷/۴۶ ± ۹/۳	۰/۱۴۰

جدول ۳. مقایسه‌ی میانگین SBP بیماران در زمان‌های مختلف

نوع دارو / زمان‌های مختلف	دکسمدتومیدین	رمی‌فنتانیل	P
هنگام لوله‌گذاری تراشه	۱۳۱/۷۸ ± ۳۶/۸	۱۱۵/۰۰ ± ۱۷/۹	۰/۰۰۳
بعد از تزریق CO_2	۱۲۷/۳۳ ± ۲۴/۳	۱۰۷/۶۹ ± ۱۶/۱	۰/۰۰۱
دقیقه‌ی ۱۰	۱۲۴/۶۷ ± ۲۴/۰	۱۱۵/۷۷ ± ۲۲/۷	۰/۰۴۸
دقیقه‌ی ۲۰	۱۱۲/۸۰ ± ۱۷/۴	۱۱۹/۰۸ ± ۲۳/۴	۰/۵۲۷
دقیقه‌ی ۳۰	۱۱۰/۳۳ ± ۱۶/۱	۱۱۸/۶۲ ± ۲۲/۹	۰/۹۵۴
دقیقه‌ی ۴۰	۱۰۹/۰۰ ± ۱۶/۹	۱۱۸/۳۰ ± ۲۰/۱	۰/۹۰۲
دقیقه‌ی ۵۰	۱۰۹/۷۸ ± ۲۰/۳	۱۱۶/۴۶ ± ۱۹/۹	۰/۶۸۹
دقیقه‌ی ۶۰	۱۱۴/۲۲ ± ۱۵/۵	۱۱۹/۱۵ ± ۱۵/۱	۰/۴۶۵
هنگام خارج کردن لوله‌ی تراشه	۱۱۵/۸۹ ± ۱۱/۹	۱۴۰/۳۸ ± ۱۰/۴	۰/۰۲۱

SBP: Systolic blood pressure

جدول ۴. مقایسه‌ی میانگین DBP بیماران در زمان‌های مختلف

نوع دارو / زمان‌های مختلف	دکسمدتومیدین	رمی‌فنتانیل	P
هنگام لوله‌گذاری تراشه	۸۰/۸۹ ± ۲۲/۴	۷۲/۲۳ ± ۱۸/۰	۰/۰۱۳
بعد از تزریق CO_2	۸۷/۲۲ ± ۱۷/۱	۶۸/۰۰ ± ۱۳/۷	۰/۰۰۵
دقیقه‌ی ۱۰	۸۶/۰۰ ± ۱۹/۶	۷۵/۱۵ ± ۱۷/۹	۰/۰۳۴
دقیقه‌ی ۲۰	۷۷/۲۲ ± ۱۲/۸	۷۹/۷۷ ± ۲۰/۳	۰/۴۵۲
دقیقه‌ی ۳۰	۷۳/۲۲ ± ۱۰/۲	۷۶/۰۸ ± ۱۸/۰	۰/۸۲۱
دقیقه‌ی ۴۰	۷۳/۵۶ ± ۱۴/۸	۷۹/۳۱ ± ۱۸/۵	۰/۸۵۶
دقیقه‌ی ۵۰	۷۳/۰۰ ± ۱۴/۱	۷۸/۸۵ ± ۱۸/۲	۰/۶۴۱
دقیقه‌ی ۶۰	۷۶/۰۰ ± ۱۲/۲	۷۹/۶۹ ± ۱۴/۸	۰/۵۴۵
هنگام خارج کردن لوله‌ی تراشه	۷۵/۶۷ ± ۱۰/۱	۸۷/۵۹ ± ۱۳/۸	۰/۰۰۸

DBP: Diastolic blood pressure

جهت کنترل افزایش فشار خون حین جراحی، دو بیمار (۹/۰۹ درصد) در گروه دکسمدتومیدین و یک بیمار (۴/۰ درصد) در گروه رمی‌فنتانیل، نیتروگلیسرین وریدی دریافت کردند که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (P = ۰/۲۲۹). هیچ موردی از برادی‌کاردی نیازمند به درمان در دو گروه مشاهده نشد.

بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که شاخص‌های همودینامیک مانند تعداد ضربان قلب، SBP و DBP در برخی زمان‌ها بین دو گروه اختلاف معنی‌داری داشت. میزان SBP و DBP در هنگام لوله‌گذاری تراشه، تزریق گاز داخل پریتوئن و ۱۰ دقیقه‌ی اول پنوموپریتونئوم، در گروه رمی‌فنتانیل به طور قابل

توجهی پایین‌تر از گروه دکسمدتومیدین بود، اما این مقادیر در زمان خارج کردن لوله‌ی تراشه در گروه دکسمدتومیدین، کاهش معنی‌داری نسبت به گروه رمی‌فنتانیل داشت. در بقیه‌ی زمان‌ها گرچه اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد، اما SBP و DBP در گروه دکسمدتومیدین کاهش بیشتری را نشان داد. ضربان قلب فقط در ۶۰ دقیقه‌ی بعد از شروع جراحی در گروه دکسمدتومیدین به طور معنی‌داری کمتر از گروه رمی‌فنتانیل بود.

مقایسه‌ی شاخص‌های همودینامیک در زمان‌های مختلف حین عمل با مقادیر پایه در حین اینداکشن بیهوشی و شروع جراحی نشان دهنده‌ی تفاوت معنی‌دار و افزایش این شاخص‌ها در گروه رمی‌فنتانیل نبود و این موضوع می‌تواند حاکی از ثبات خوب همودینامیک با وجود استرس‌های مهمی همچون لوله‌گذاری تراشه و تزریق گاز داخل پریتوئن به دنبال تزریق این دارو باشد. از طرف دیگر، مقادیر اندازه‌گیری شده در دقایق مشابه با تزریق دکسمدتومیدین پایین‌تر بود (در زمان‌های یکسان) که می‌تواند به تأثیر زیاد این دارو و قدرت اثر آن در جلوگیری از پاسخ‌های استرسی سمپاتیک به تحریک اتونوم نسبت داده شود.

بیماران از نظر عوارض بعد از عمل جراحی نیز مقایسه شدند که میزان تهوع در دو گروه اختلاف معنی‌داری را نشان نداد، اما درد بعد از عمل در گروه دکسمدتومیدین به طور قابل توجهی کمتر از گروه رمی‌فنتانیل بود و بیماران کمتر از گروه رمی‌فنتانیل درخواست مسکن کرده بودند. از سوی دیگر، مدت زمان لازم برای ریکاوری بیماران در گروه دکسمدتومیدین به طور معنی‌داری از گروه رمی‌فنتانیل بیشتر بود و منجر به ماندگاری بیشتر بیماران در ریکاوری شد.

مطالعه‌ی Bulow و همکاران به بررسی میزان مصرف اپیوئید در بیهوشی با دکسمدتومیدین و رمی‌فنتانیل حین جراحی ویدیولاپاروسکوپی زنان پرداخت و نتایج آن بیانگر تأثیر مثبت دکسمدتومیدین به عنوان جایگزین مناسبی برای رمی‌فنتانیل در جراحی‌های کمتر تهاجمی بود. در تحقیق آنان، بیمارانی که دکسمدتومیدین دریافت کرده بودند، زمان ریکاوری طولانی‌تری نسبت به رمی‌فنتانیل داشتند (۱۳) که با نتایج مطالعه‌ی حاضر همسو بود. لازم به ذکر است که در مطالعه‌ی حاضر، تعداد ضربان قلب و SBP در زمان‌های مختلف در گروه دکسمدتومیدین به طور معنی‌داری از گروه رمی‌فنتانیل بالاتر بود.

Richa و همکاران در پژوهش خود به مقایسه‌ی دکسمدتومیدین و رمی‌فنتانیل برای کنترل فشار خون در طی جراحی تمپانوپلاستی پرداختند. نتایج مطالعه‌ی آنان نشان دهنده‌ی اثرات خفیف دکسمدتومیدین در مقایسه با رمی‌فنتانیل در کنترل فشار خون بیماران، شرایط مناسب عمل و رضایت جراح در حین جراحی بود (۱۴). در مطالعه‌ی حاضر نیز شاخص‌های همودینامیک در گروه رمی‌فنتانیل به طور قابل توجهی نسبت به گروه دکسمدتومیدین پایین‌تر بود.

مطالعه‌ی Jung و همکاران اثرات دکسمدتومیدین و رمی‌فنتانیل بر همودینامیک، سطح بیهوشی و سدیشن حین عمل و کنترل درد پس از عمل بیماران را مقایسه و گزارش کردند که دکسمدتومیدین دارای فواید قابل توجهی نسبت به رمی‌فنتانیل در ایجاد

پایداری همودینامیک و ایجاد بی‌دردی پس از عمل در بیماران بود (۱۵). در این مطالعه، فشار خون و ضربان قلب بیماران در گروه دکسمدتومیدین به طور قابل توجهی از گروه رمی‌فنتانیل کمتر بود.

در پژوهش Patel و همکاران، مقایسه‌ی تزریق فنتانیل و دکسمدتومیدین در تغییرات همودینامیک و ریکاوری پس از عمل نشان داد که دکسمدتومیدین پاسخ‌های استرسی مختلف در هنگام جراحی را برطرف می‌نماید و زمان استفاده به عنوان داروی کمکی در بیهوشی، موجب پایداری همودینامیک خواهد شد (۱۶). در مطالعه‌ی آنان مانند مطالعه‌ی حاضر، شاخص‌های همودینامیک در گروه دکسمدتومیدین افزایش کمتری را نسبت به گروه مخدر نشان داد. علاوه بر این، عملکرد سداتیو دکسمدتومیدین باعث تأخیر در ریکاوری بیمار در ساعات اولیه‌ی پس از خارج کردن لوله‌ی تراشه شده بود که با نتایج تحقیق حاضر مشابهت داشت.

شاید علت ناهمگونی اثر دکسمدتومیدین بر شاخص‌های همودینامیک در مطالعات مختلف، مکانیسم عمل پیچیده و دوگانه‌ی آن باشد. اثر سداتیو دکسمدتومیدین از طریق Locus coeruleus در ساقه‌ی مغز تعدیل می‌شود و موجب کاهش فعالیت سمپاتیک و افزایش فعالیت پاراسمپاتیک می‌گردد (۱۸-۱۷). دکسمدتومیدین دارای تأثیرات همودینامیک پیچیده‌ای است؛ چرا که نه تنها به وسیله‌ی فعال کردن گیرنده‌های آلفا- دو پیش‌سیناپسی موجب گشاد شدن رگ‌های خونی می‌گردد، بلکه با فعال کردن گیرنده‌های آلفا- دو پس‌سیناپسی نیز موجب انقباض عروق خونی خواهد شد (۲۰-۱۹).

در مطالعه‌ی حاضر، تزریق ۰/۷ میکروگرم دکسمدتومیدین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ساعت، در مقایسه با رمی‌فنتانیل در ابتدای دمیدن گاز درون پریتوئن، کمتر بر کنترل تغییرات همودینامیک تأثیرگذار بود، اما در ادامه منجر به کاهش بیشتر فشار خون بیماران شد. از سوی دیگر، این بیماران ریکاوری طولانی‌تری را نسبت به بیمارانی که رمی‌فنتانیل دریافت کردند، تجربه نمودند. با توجه به این موارد و این‌که بیشترین شدت تغییرات همودینامیک در ابتدای پنوموپریتونئوم است، به نظر می‌رسد رمی‌فنتانیل در القای بیهوشی بیماران قلبی جایگزینی مناسب و دارای فواید بسیار باشد.

از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، حجم کم نمونه‌های آن در مقایسه با دیگر تحقیقات انجام شده در این زمینه می‌باشد. حجم نمونه‌ی پیشنهاد شده با توجه به مطالعات قبلی، ۴۶ نفر بود که با توجه به احتمال بروز خطا و خروج نمونه‌ها از مطالعه و یا عدم امکان پی‌گیری از ابتدا، پژوهش بر روی تعداد بیشتری (۶۰ مورد) صورت گرفت. توصیه می‌شود، مطالعات آینده با حجم نمونه‌ی بالاتر و با استفاده از دوزهای مختلف این داروها انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دستیاری مصوب معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران با شماره‌ی ۱۲۶۵ می‌باشد که در بیمارستان فیروزگر به انجام رسیده و با شماره‌ی IRCT2014010916151N1 در سایت کارآزمایی بالینی ثبت گردیده است. کلیه‌ی منابع مورد نیاز مطالعه توسط بیمارستان فیروزگر و با تأیید

معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علـوم پزشـکی ایران تأمین شـد. بـدین وسـیله، نویسـندگان مقالـه از تکنسین‌های بیهوشی بیمارستان فیروزگـر کـه در امـر تهیه و آماده‌سازی داروهای مذکور در حین نگهـداری بیمـاران همکـاری نمودنـد، تقـدیر و تشـکر بـه عمل می‌آورند.

References

1. Dubois F, Icard P, Berthelot G, Levard H. Coelioscopic cholecystectomy. Preliminary report of 36 cases. Ann Surg 1990; 211(1): 60-2.
2. Boni L, Benevento A, Rovera F, Dionigi G, Di GM, Bertoglio C, et al. Infective complications in laparoscopic surgery. Surg Infect (Larchmt) 2006; 7(Suppl)2: S109-S111.
3. Johnson WC. Postoperative ventilatory performance: dependence upon surgical incision. Am Surg 1975; 41(10): 615-9.
4. Struthers AD, Cuschieri A. Cardiovascular consequences of laparoscopic surgery. Lancet 1998; 352(9127): 568-70.
5. Koivusalo AM, Lindgren L. Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy. Acta Anaesthesiol Scand 2000; 44(7): 834-41.
6. Ivankovich AD, Miletich DJ, Albrecht RF, Heyman HJ, Bonnet RF. Cardiovascular effects of intraperitoneal insufflation with carbon dioxide and nitrous oxide in the dog. Anesthesiology 1975; 42(3): 281-7.
7. Harris SN, Ballantyne GH, Luther MA, Perrino AC, Jr. Alterations of cardiovascular performance during laparoscopic colectomy: a combined hemodynamic and echocardiographic analysis. Anesth Analg 1996; 83(3): 482-7.
8. Laisalmi M, Koivusalo AM, Valta P, Tikkanen I, Lindgren L. Clonidine provides opioid-sparing effect, stable hemodynamics, and renal integrity during laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 2001; 15(11): 1331-5.
9. Aho M, Lehtinen AM, Laatikainen T, Korttila K. Effects of intramuscular clonidine on hemodynamic and plasma beta-endorphin responses to gynecologic laparoscopy. Anesthesiology 1990; 72(5): 797-802.
10. Aho M, Scheinin M, Lehtinen AM, Erkola O, Vuorinen J, Korttila K. Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. Anesth Analg 1992; 75(6): 932-9.
11. Koivusalo AM, Scheinin M, Tikkanen I, Yli-Suomu T, Ristkari S, Laakso J, et al. Effects of esmolol on haemodynamic response to CO2 pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. Acta Anaesthesiol Scand 1998; 42(5): 510-7.
12. Lentschener C, Axler O, Fernandez H, Megarbane B, Billard V, Fouqueray B, et al. Haemodynamic changes and vasopressin release are not consistently associated with carbon dioxide pneumoperitoneum in humans. Acta Anaesthesiol Scand 2001; 45(5): 527-35.
13. Bulow NM, Barbosa NV, Rocha JB. Opioid consumption in total intravenous anesthesia is reduced with dexmedetomidine: a comparative study with remifentanil in gynecologic videolaparoscopic surgery. J Clin Anesth 2007; 19(4): 280-5.
14. Richa F, Yazigi A, Sleilaty G, Yazbeck P. Comparison between dexmedetomidine and remifentanil for controlled hypotension during tympanoplasty. Eur J Anaesthesiol 2008; 25(5): 369-74.
15. Jung HS, Joo JD, Jeon YS, Lee JA, Kim DW, In JH, et al. Comparison of an intraoperative infusion of dexmedetomidine or remifentanil on perioperative haemodynamics, hypnosis and sedation, and postoperative pain control. J Int Med Res 2011; 39(5): 1890-9.
16. Patel CR, Engineer SR, Shah BJ, Madhu S. Effect of intravenous infusion of dexmedetomidine on perioperative haemodynamic changes and postoperative recovery: A study with entropy analysis. Indian J Anaesth 2012; 56(6): 542-6.
17. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of alpha2 -adrenergic agonists. Anesthesiology 2000; 93(5): 1345-9.
18. Arcangeli A, D'Alo C, Gaspari R. Dexmedetomidine use in general anaesthesia. Curr Drug Targets 2009; 10(8): 687-95.
19. Link RE, Desai K, Hein L, Stevens ME, Chruscinski A, Bernstein D, et al. Cardiovascular regulation in mice lacking alpha2-adrenergic receptor subtypes b and c. Science 1996; 273(5276): 803-5.
20. Snapir A, Posti J, Kentala E, Koskenvuo J, Sundell J, Tuunanen H, et al. Effects of low and high plasma concentrations of dexmedetomidine on myocardial perfusion and cardiac function in healthy male subjects. Anesthesiology 2006; 105(5): 902-10.

Journal of Isfahan Medical School Received: 24.08.2015

Vol. 33, No. 356, 4th Week, December 2015 Accepted: 17.11.2015

Better Control of Hemodynamic Changes during Laparoscopic Cholecystectomy with Remifentanil Compared to Dexmedetomidine

Alireza Pournajafian MD[1], Faranak Rokhtabnak MD[2], Mohammadreza Ghodraty MD[2], Farahnaz Sadeghi MD[3], Ali Akbar Ghamari MD[3]

Original Article

Abstract

Background: Gas insufflation into the peritoneum cavity in laparoscopic surgeries lead to severe hemodynamic changes in patients and frequently anesthetists do some interventions to control the changes. The aim of this study was comparing the efficacy of dexmedetomidine, an α2 adrenergic receptor agonist, with remifentanil, a short-acting opioid, to reduce or prevent these hemodynamic changes and obtain cardiovascular stability.

Methods: In this double-blind randomized clinical trial study, 60 candidates for laparoscopic cholecystectomy were allocated into two groups receiving intraoperative dexmedetomidine or remifentanil. Induction and maintenance of anesthesia were same in both groups. Systolic and diastolic blood pressure and heart rate were recorded every 10 minutes during the surgery.

Findings: Heart rate and systolic and diastolic blood pressure showed significant differences between the two groups in some times of the surgery and were significantly lower in remifentanil group. On the other hand, recovery time was longer in dexmedetomidine group significantly.

Conclusion: Infusion of remifentanil is more effective than dexmedetomidine to control the hemodynamic changes after insufflations of gas into the peritoneum during laparoscopic cholecystectomy.

Keywords: Dexmedetomidine, Remifentanil, Cholecystectomy, Laparoscopy

Citation: Pournajafian A, Rokhtabnak F, Ghodraty M, Sadeghi F, Ghamari AA. **Better Control of Hemodynamic Changes during Laparoscopic Cholecystectomy with Remifentanil Compared to Dexmedetomidine.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(356): 1810-9

1- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Firoozgar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2- Associate Professor, Department of Anesthesiology, Firoozgar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3- Resident, Department of Anesthesiology, School of Medicine AND Firoozgar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Corresponding Author: Alireza Pournajafian MD, Email: pournajafian.ar@iums.ac.ir

مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و سوم/شماره ۳۵۶/هفته چهارم آذر ماه ۱۳۹٤

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۷/۶
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۹/۴

بررسی میزان موفقیت پیوند مو به روش فولیکولار یونیت (FUT) در بیماران با موهای خاکستری

دکتر محمد علی نیلفروش زاده[۱]، دکتر الهه هفت برادران[۲]، دکتر سید محسن حسینی[۳]، نرگس احمدیان[۴]، آزاده ذوالفقاری باغبادرانی[۵]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کم‌مویی و طاسی تأثیر واضحی بر زیبایی فرد می‌گذارد و درصد زیادی از افراد جهان را درگیر می‌کند. از طرفی، بسیاری از افرادی که کاندید پیوند مو می‌باشند، دارای موهای خاکستری هستند و پیوند مو در این افراد با مشکلاتی همراه است. در این مطالعه، میزان موفقیت پیوند مو با روش فولیکولار یونیت (Follicular Unit Hair Transplantation یا FUT) در افراد با موهای خاکستری بررسی شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی تحلیلی و مقطعی، ۴۲ بیمار دچار طاسی با درجات مختلف و با موی باقی‌مانده‌ی خاکستری، تحت پیوند مو به روش فولیکولار یونیت قرار گرفتند. اطلاعات جمع‌آوری شده، وارد پرسش‌نامه شد و با استفاده از آزمون‌های t مستقل، χ^2 و ضریب همبستگی Spearman مورد تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین تعداد گرافت باقی‌مانده در محل پیوند در کل بیماران، ۹۰/۲۶ درصد بود. در ۸۳/۳۴ درصد بیماران، عارضه‌ی قابل اهمیتی رخ نداد؛ ولی در ۱۶/۶۶ درصد، عوارض خفیف شامل گرانول پیوژنیک (۲/۳۸ درصد) و ادم دور چشمی (۱۴/۲۸ درصد) ایجاد گردید که تا یک هفته بعد از عمل پیوند برطرف شد؛ عوارض دیررس در هیچ بیماری دیده نشد. از نظر میزان رضایت از خط رویش موی پیوند شده، ۵۹/۵ درصد بیماران در سطح بسیار عالی و ۴۰/۵ در سطح خوب ارزیابی کردند و هیچ کدام از بیماران، خط رویش غیر طبیعی نداشت. رابطه‌ی معنی‌داری بین سیگار کشیدن با میزان گرافت باقی‌مانده وجود داشت و میزان گرافت باقی‌مانده، در افراد غیر سیگاری بیشتر بود (P = ۰/۰۱۲).

نتیجه‌گیری: طبق نتایج به دست آمده از این مطالعه، پیوند موی خاکستری به روش فولیکولار یونیت، یک عمل جراحی با حداقل عوارض پس از عمل، با ظاهر طبیعی خط رویش پس از عمل و با حداکثر تراکم می‌باشد.

واژگان کلیدی: پیوند موی طبیعی، آلوپسی آندروژنیک، موهای خاکستری، پیوند مو با روش فولیکولار یونیت

ارجاع: نیلفروش زاده محمد علی، هفت برادران الهه، حسینی سید محسن، احمدیان نرگس، ذوالفقاری باغبادرانی آزاده. **بررسی میزان موفقیت پیوند مو به روش فولیکولار یونیت (FUT) در بیماران با موهای خاکستری.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۵۶): ۱۸۲۰-۱۸۲۸

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران و مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- پزشک عمومی و محقق، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دانشیار، گروه آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف آباد، اصفهان، ایران
۵- کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: دکتر الهه هفت برادران
Email: elahe_md2003@yahoo.com

مقدمه

سنین حدود ۳۰ تا ۴۰ سالگی، شروع کلینیکی ریزش مو در هر دو جنس مرد و زن می‌باشد. سابقه‌ی قوی فامیلی یکی از مهم‌ترین علل ریزش مو با الگوی مردانه یا آلوپسی آندروژنیک است (۱). از هر پنج مرد، سه نفر تا قبل از سن ۵۰ سالگی به درجات متفاوتی از طاسی مبتلا می‌شوند (۲). از دست دادن مو می‌تواند اثرات عمیقی بر اعتماد به نفس فرد و احساس خوب بودن از لحاظ ظاهری در محل کار و روابط میان فردی بگذارد. بنابراین، تعجب‌آور نیست که درمان ریزش مو به طور گسترده‌ای پی‌گیری می‌گردد. درمان‌های دارویی زمان‌بر و دارای تأثیر کمی هستند؛ به عنوان مثال، محلول مینوکسیدیل ۵ درصد موضعی و داروی فیناستراید خوراکی در درمان ریزش موی آقایان استفاده می‌شود و شش ماه طول می‌کشد تا اثرات آن‌ها آشکار گردد. همچنین، اثر آن فقط پنج سال است و ریزش مو بعد از قطع دارو، پس از شش ماه شروع می‌شود (۳).

امروزه شیوه‌های جراحی پیوند مو با روش مؤثر فولیکولار یونیت (FUT یا Follicular Unit Hair Transplantation)، به عنوان درمان دایمی ریزش مو مورد استفاده قرار گرفته است (۴). در پیوند مو دو نوع تکنیک برداشت گرافت شامل خارج کردن واحدهای فولیکولی به وسیله‌ی پانچ (Follicular unit extraction یا FUE) و تهیه‌ی واحدهای فولیکولی از تقسیم نوار دهنده (Follicular Unit Strip Surgery یا FUSS) وجود دارد. هر کدام از تکنیک‌ها منافع و اشکالات مربوط به خود را دارند و باید خصوصیات منحصر به فرد بیمار در نظر گرفته شود. آشنا بودن با طراحی خط موی پیشانی برای به دست آوردن ظاهر طبیعی نیز ضروری است و روش فولیکولار یونیت، استاندارد طلایی درمان جراحی پیوند مو به شمار می‌رود (۵). از طرف دیگر، تعدادی از افراد کاندید پیوند مو، دارای موهای خاکستری یا جوگندمی هستند. موی خاکستری یکی از تظاهرات بالا رفتن سن می‌باشد و اغلب در دهه‌ی سوم زندگی پدیدار می‌گردد؛ به طوری که ۵۰ درصد جمعیت در سن ۵۰ سالگی، حداقل ۵۰ درصد موی خاکستری دارند (۶).

مطالعه‌ی Khanna نشان داد که ضخامت و رنگ مو شاخص‌های مهمی در موفقیت‌آمیز بودن کاشت مو هستند. برداشت مو از میان موهای سفید و خاکستری، مشکلاتی را به همراه دارد و برای بقا به مراقبت‌های بیشتری نیازمند است. جهت کسب نتایج بهتر و قابلیت دیدن موها برای جداسازی، بیماران باید چند روز قبل از عمل، محل دهنده‌ی پیوند را رنگ کنند و در حین عمل به محل دهنده‌ی پیوند متیلن بلو تزریق شود (۱).

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر به روش تحلیلی و مقطعی، بر روی بیماران دارای درجات مختلف طاسی که موهای باقی‌مانده‌ی آن‌ها خاکستری بود و طی سال‌های ۹۳-۱۳۸۹ جهت پیوند مو به کلینیک پیوند موی جردن تهران مراجعه کرده بودند، انجام گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل تمام بیماران دارای موهای خاکستری بود که فقط یک‌بار تحت عمل پیوند مو به روش فولیکولار یونیت قرار گرفته بودند و بیمارانی که به هر دلیل امکان دسترسی به آن‌ها و بررسی و معاینه‌ی مجدد آن‌ها وجود نداشت، از

مطالعه خارج شدند. نمونه‌گیری به روش ساده‌ی پی‌درپی انجام گردید و ابزار جمع‌آوری اطلاعات، پرسش‌نامه‌ی عمل پیوند مو بود.

برای انجام عمل پیوند موی خاکستری، از بیمار درخواست شد تا سه روز قبل از عمل موهای خود را رنگ کند. در این عمل، ابتدا منطقه‌ی دهنده‌ی اکسی‌پوت ناحیه‌ی خلفی- جانبی با استفاده از بتادین یا سایر ضد عفونی کننده‌ها، استریل و به صورت موضعی بی‌حس گردید و سپس، نوار باریکی به پهنای ۱ تا ۲ و طول ۱۵ تا ۲۰سانتی‌متر از پشت سر بیمار برداشته شد. این نوار طولی تحت بزرگ‌نمایی استریومیکروسکوپ به واحدهای فولیکولی تقسیم‌بندی گردید. گرافت‌ها ضمن مرطوب نگه داشته شدن، در پایان جداسازی شمارش شده، پس از آماده‌سازی محل پیوند و ایجاد اسلیت‌های تعیین شده با توجه به ساختار و قطر مو، به ناحیه‌ی گیرنده، پیوند شد. در طراحی خط رویش مو در خط اول، فقط از میکروگرافت‌های دارای ۱ تا ۲ تار مو به طور نامنظم استفاده شد؛ در صورتی که در سایر قسمت‌های سر، مینی‌گرافت‌های دارای ۳ تا ۶ تار مو بیشتر مورد استفاده قرار گرفت.

در مطالعه‌ی حاضر، میزان موفقیت عمل پیوند مو به روش فولیکولار یونیت بررسی گردید که میزان موفقیت بر اساس حفظ ظاهر طبیعی مو، حداکثر تراکم و کاهش عوارض پس از عمل مشخص می‌شد و این عوامل با توجه به مرور متون جهت ارزیابی موفقیت در عمل پیوند مو با روش فولیکولار یونیت، بررسی گردید و این ارزیابی در پرسش‌نامه‌ی پیوند مو تکمیل شد.

داده‌های مطالعه پس از جمع‌آوری با استفاده از آزمون‌های t مستقل، χ^2 و ضریب همبستگی Spearman در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱ (version 21, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۴۲ بیمار مرد با موهای خاکستری که فقط یک‌بار تحت عمل پیوند مو به روش فولیکولار یونیت قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران در طیف سنی ۶۰-۲۶ و میانگین ۹/۲ ± ۳۷/۲ سال بودند. نتایج بررسی ساختار مو نشان داد که ۵۹/۵ درصد (۲۵ نفر) نمونه‌ها دارای موهای صاف (Straight)، ۳۱/۰ درصد (۱۳ نفر) دارای موهای مجعد (Curly) و ۹/۵ درصد (۴ نفر) دارای موهای مواج (Wavy) بودند.

۴/۸ درصد (۲ نفر) از بیماران دارای سابقه‌ی بیماری بودند [۱ نفر (۲/۴ درصد) سابقه‌ی پرفشاری خون و ۱ نفر (۲/۴ درصد) سابقه‌ی کولیت التهابی روده داشت] و ۹۵/۲ درصد (۴۰ نفر) هیچ سابقه‌ی بیماری نداشتند. ۲۶/۲ درصد (۱۱ نفر) افراد دارای سابقه‌ی مصرف دارو در گذشته بودند و ۷۳/۸ درصد (۳۱ نفر) سابقه‌ی مصرف هیچ‌گونه دارویی را نداشتند. از مصرف کنندگان دارو، ۲/۴ درصد (۱ نفر) داروی لوزارتان، ۲/۴ درصد (۱ نفر) داروی سولفاسالازین، ۴/۸ درصد (۲ نفر) داروی فیناستراید و ۱۶/۷ درصد (۷ نفر) داروهای تقویتی (ویتامین‌ها) مصرف کرده بودند.

نتایج مربوط به منطقه‌ی تحت عمل در جدول ۱ آمده است. بیشترین و کمترین درصد کاشت مو به ترتیب در مناطق تمپوروفرونتال (Temporofrontal) و فرونتال (Frontal) انجام گرفت.

جدول ۱. منطقه‌ی تحت عمل بیماران مورد مطالعه

منطقه‌ی تحت عمل	تعداد (درصد)
تمپوروفرونتال (Temporofrontal)	۲۴ (۵۷/۲)
فرونتال (Frontal)	۴ (۹/۵)
همه‌ی مناطق [فرونتال (Frontal)، تمپوروفرونتال (Temporofrontal)، تمپورال (Temporal)، پاریتال (Parietal)، مرکز سر (Vertex) و تمپوروپریتال (Temporoparietal)]	۱۴ (۳۳/۳)
کل بیماران	۴۲ (۱۰۰)

از کل نمونه‌ها، ۲۱/۴ درصد (۹ نفر) سیگاری بودند و ۷۸/۶ درصد (۳۳ نفر) سیگار نمی‌کشیدند. نتایج حاصل از بررسی ضخامت مو نشان داد که ۲۶/۲ درصد (۱۱ نفر) دارای موهایی با ضخامت نازک، ۵۷/۱ درصد (۲۴ نفر) دارای موهایی با ضخامت متوسط و ۱۶/۷ درصد (۷ نفر) دارای موهایی با ضخامت کلفت بودند. طبق یافته‌های به دست آمده در مورد عوارض بعد از عمل، در ۸۳/۳ درصد (۳۵ نفر) عارضه‌ای رخ نداد، اما در ۱۶/۷ درصد (۷ نفر) عارضه‌ی خفیف [شامل ۲/۳۸ درصد (۱ نفر) گرانول پیوژنیک و ۱۴/۲۸ درصد (۶ نفر) ادم دور چشمی] ایجاد گردید.

همچنین، ارتباط بین عوارض بعد از عمل با ساختار مو، سابقه‌ی بیماری قبل از عمل، مصرف دارو در گذشته، منطقه‌ی تحت عمل، مصرف سیگار و ضخامت مو با استفاده از آزمون χ^2 مورد بررسی قرار گرفت و ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۲).

ارتباط بین سن و عوارض پس از عمل با استفاده از آزمون t مستقل بررسی گردید. میانگین سن در گروه بدون عوارض، ۸/۸۴ ± ۳۶/۲۵ سال و در گروه دارای عوارض، ۱۰/۷۳ ± ۴۱/۸۵ سال بود و ارتباط معنی‌داری بین سن و عوارض پس از عمل وجود نداشت (P = ۰/۱۴۰).

۵۹/۵ درصد بیماران (۲۵ نفر) رضایت از خط رویش موی پیوند شده را بسیار عالی و ۴۰/۵ درصد (۱۷ نفر) آن را خوب ارزیابی کردند و هیچ کدام از بیماران خط رویش غیرطبیعی نداشتند. با استفاده از آزمون χ^2 ارتباط بین میزان رضایت از خط رویش موی پیوند شده با ساختار (P = ۰/۸۵۰)، سابقه‌ی بیماری قبل از عمل (P = ۰/۲۰۰)، مصرف دارو در گذشته (P = ۰/۳۶۰)، منطقه‌ی تحت عمل (P = ۰/۶۵۰)، مصرف سیگار (P = ۰/۵۱۰) و ضخامت مو (P = ۰/۱۷۰) مورد بررسی قرار گرفت و با توجه به نتایج به دست آمده، ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. از بین متغیرها، ارتباط سن و میزان رضایت از طبیعی بودن خط رویش با استفاده از آزمون t مستقل مورد بررسی قرار گرفت. میانگین سن در گروهی که خط رویش مو را خیلی خوب ارزیابی کرده بودند، ۹/۴۲ ± ۳۷/۴ سال و در گروهی که خط رویش مو را خوب ارزیابی کردند، ۹/۳۶ ± ۳۶/۹ سال بود که نتایج آزمون حاکی از عدم وجود ارتباط معنی‌دار بین سن و میزان رضایت از طبیعی بودن خط رویش بود (P = ۰/۸۵۰).

میانگین تعداد فولیکول موی پیوند شده در کل بیماران، ۲/۵۸ ± ۲۵/۱۱ عدد در هر سانتی‌متر مربع و حداقل و حداکثر تعداد فولیکول موی پیوند شده نیز

به ترتیب ۲۰ و ۳۰ عدد در هر سانتی‌متر مربع بود. میانگین تعداد گرافت باقی‌مانده (میزان تراکم یک سال بعد از پیوند مو) در کل بیماران مورد مطالعه، ۹۰/۳ درصد به دست آمد (حداقل و حداکثر گرافت باقی‌مانده به ترتیب ۸۵ و ۹۷ درصد بود).

برای تعیین ارتباط بین سن و تراکم بعد از عمل (گرافت باقی‌مانده)، آزمون ضریب همبستگی Spearman مورد استفاده قرار گرفت. نتایج نشان داد که شدت همبستگی بین این دو متغیر، ۰/۱۵۴ و مثبت بود و ارتباط معنی‌داری بین سن و گرافت باقی‌مانده مشاهده نشد (P = ۰/۳۳۰). همچنین، ارتباط معنی‌داری بین گرافت باقی‌مانده با متغیرهای ساختار (P = ۰/۸۱۰)، سابقه‌ی بیماری قبل از عمل (P = ۰/۱۷۰)، مصرف دارو در گذشته (P = ۰/۲۱۰)، منطقه‌ی تحت عمل (P = ۰/۸۷۰) و ضخامت مو (P = ۰/۱۸۰) وجود نداشت (آزمون t مستقل).

بر اساس آزمون t مستقل، میانگین گرافت باقی‌مانده در گروهی که سیگاری بودند، ۲/۲۲ ± ۸۷/۷۷ و در گروه غیرسیگاری، ۳/۳۷ ± ۹۰/۹۳ درصد بود و این یافته نشان داد افرادی که سیگار می‌کشند، به شکل معنی‌داری باقی‌مانده‌ی گرافت کمتری نسبت به افراد غیرسیگاری دارند [P = ۰/۰۱۲، t = −۲/۶۴ ،df = ۴۰ (Degree of freedom)].

جدول ۲. ارتباط بین عوارض بعد از عمل با متغیرها

متغیر	عوارض بعد از عمل			P
	دارد	ندارد	جمع کل	
سیگاری	۱ (۱۱/۱)	۸ (۸۸/۸)	۹ (۱۰۰)	۰/۶۱۰
غیر سیگاری	۶ (۱۸/۱)	۲۷ (۸۱/۸)	۳۳ (۱۰۰)	
کل بیماران	۷ (۱۶/۶)	۳۵ (۸۳/۴)	۴۲ (۱۰۰)	
ساختار موی صاف	۵ (۲۰/۰)	۲۰ (۸۰/۰)	۲۵ (۱۰۰)	۰/۴۸۰
ساختار موی مجعد و مواج	۲ (۱۱/۷)	۱۵ (۸۸/۳)	۱۷ (۱۰۰)	
کل بیماران	۷ (۱۶/۷)	۳۵ (۸۳/۳)	۴۲ (۱۰۰)	
داشتن سابقه‌ی بیماری	۱ (۵۰/۰)	۱ (۵۰/۰)	۲ (۱۰۰)	۰/۱۹۰
نداشتن سابقه‌ی بیماری	۶ (۱۵/۰)	۳۴ (۸۵/۰)	۴۰ (۱۰۰)	
کل بیماران	۲۴ (۵۷/۱)	۱۸ (۴۲/۹)	۴۲ (۱۰۰)	
مصرف دارو در گذشته	۲ (۱۸/۱)	۹ (۸۱/۸)	۱۱ (۱۰۰)	۰/۸۷۰
عدم مصرف دارو در گذشته	۵ (۱۶/۱)	۲۶ (۸۳/۹)	۳۱ (۱۰۰)	
کل بیماران	۷ (۱۶/۷)	۳۵ (۸۳/۳)	۴۲ (۱۰۰)	
منطقه‌ی پیوند فرونتال و تمپوروفرونتال	۴ (۱۶/۷)	۲۰ (۸۳/۳)	۲۴ (۱۰۰)	> ۰/۹۹۹
همه‌ی مناطق پیوند شده	۳ (۱۶/۷)	۱۵ (۸۳/۳)	۱۸ (۱۰۰)	
کل بیماران	۷ (۱۶/۷)	۳۵ (۸۳/۳)	۴۲ (۱۰۰)	
مو با ضخامت نازک	۱ (۹/۱)	۱۰ (۹۰/۹)	۱۱ (۱۰۰)	۰/۵۵۰
مو با ضخامت متوسط	۴ (۱۶/۷)	۲۰ (۸۳/۳)	۲۴ (۱۰۰)	
مو با ضخامت کلفت	۲ (۲۸/۵)	۵ (۷۱/۵)	۷ (۱۰۰)	

بحث

با افزایش سن، به دلیل کاهش فعالیت آنزیم تیروزیناز در ملانوسیت‌های فولیکول مو، موها به تدریج شروع به سفید شدن می‌کنند. مرحله‌ی تهیه‌ی گرافت در پیوند مو در موهای فاقد رنگدانه یا موهای سفید، دارای اهمیت ویژه‌ای است. موهای سفید تمام طول موج نور را از خود عبور می‌دهند و هیچ رنگی ندارند؛ به همین جهت، تشخیص آن‌ها از بافت چربی اطراف مشکل است و شانس قطع‌شدگی گرافت حین مرحله‌ی تقسیم بیشتر می‌شود. موهای خاکستری به دلیل این‌که نسبت به موهای سفید هنوز دارای رنگدانه هستند، به طور معمول بهتر از موهای سفید از بافت اطراف تشخیص داده می‌شوند (۷).

بر اساس نتایج تحقیق نیلفروش‌زاده و بیات، شروع سفید شدن موها از ناحیه‌ی تمپورال است. پس برای ایجاد موهای پیوند شده‌ی طبیعی، باید این نکته مدنظر قرار گیرد که موهای تیره‌ی اکسی‌پیتال (پس‌سری) در ناحیه‌ی فرونتال کاشته نشوند؛ چرا که با سفید شدن موهای تمپورال، ظاهر غیر طبیعی پیدا می‌کنند. در این حالت می‌توان ترکیبی از موهای برداشته شده از ناحیه‌ی تمپورال و اکسی‌پیتال را استفاده کرد و ترکیب طبیعی از موهای سفید و خاکستری به دست آورد. مشکل اصلی پیوند مو در این افراد، مرحله‌ی تقسیم گرافت است و به دلیل فقدان ملانین، بیشتر موها سفید می‌باشد و نمی‌توان مرز واحدهای فولیکولی را تشخیص داد و در صورتی که برش از اپیدرم داده شود، احتمال خطا بیشتر می‌شود. راهکار اول این است که بافت دهنده قبل از تقسیم در متیلن بلو ۰/۲ درصد قرار داده شود. در نتیجه فولیکول‌ها و بافت اطراف آن‌ها رنگ‌آمیزی متفاوتی پیدا می‌کنند و تقسیم کردن آسان می‌شود. در مورد این روش دو مشکل اصلی مطرح است؛ اول این‌که ناحیه‌ی دهنده باید به لایه‌های نازک تک واحدی تقسیم گردد تا تمامی واحدها رنگ شود. دوم این‌که، تاکنون سازمان Food and Drug Administration (FDA) بی‌خطر بودن این ماده را برای مو و بیمار تأیید نکرده است (۲). Cole با استفاده از طول موج تک رنگ و قوانین انکسار نور، کنتراست بین مو و بافت اطراف را افزایش داد و بدین ترتیب تکنیک خاصی برای تقسیم موهای سفید ابداع نمود (۸).

در مطالعه‌ی حاضر، ۴۲ بیمار مبتلا به آلوپسیا آندروژنیک با باقی‌مانده‌ی موی خاکستری مورد مطالعه قرار گرفتند که میانگین سن آنان، ۹/۲ ± ۳۷/۲ با دامنه‌ی ۶۰-۲۶ سال بود. در مطالعه‌ی Tan و همکاران، دامنه‌ی سنی بیماران مبتلا به آلوپسیای آندروژنیک ۷۵-۲۱ سال بود (۹) که تا حدودی مشابه تحقیق حاضر می‌باشد.

میانگین تعداد فولیکول‌های پیوند شده در محل طاس، ۲/۵۸ ± ۲۵/۱۱ عدد در هر سانتی‌متر مربع و میانگین تعداد گرافت باقی‌مانده در محل پیوند در کل بیماران، ۹۰/۳ درصد بود. در تحقیق Lee و همکاران در مرکز پیوند موی KNU، میزان گرافت‌های زنده و خوب کاشته شده به روش فولیکولار یونیت، حدود ۹۲/۰ درصد به دست آمد (۱۰) که تا حدودی با مطالعه‌ی حاضر مشابهت داشت.

کاشت موهای با ساختار فرفری، مجعد، پرچین و خم در پژوهش Khanna، نتایج سودمندی را به دنبال داشت و ضخامت و رنگ مو شاخص‌های مهمی در موفقیت‌آمیز بودن کاشت مو محسوب شدند (۱)، اما در تحقیق حاضر تفاوت معنی‌داری بین موهای با

ساختار صاف، مواج و مجعد و همچنین، ضخامت موی نازک، متوسط و کلفت مشاهده نشد.

۵۹/۵ درصد بیماران رضایت از خط رویش موی پیوند شده را بسیار عالی و ۴۰/۵ درصد نمونه‌ها آن را خوب ارزیابی کردند و هیچ کدام از بیماران خط رویش غیر طبیعی نداشتند. در مطالعه‌ی Tan و همکاران، کاشت مو به روش فولیکولار یونیت بر روی ۱۲۰ بیمار با طیف سنی ۷۵-۲۱ سال انجام گردید. بیماران، بر اساس گروه سنی و ساختار مو طبقه‌بندی شدند. دانسیته‌ی مو در منطقه‌ی دهنده، منطقه‌ی طاس و کنتراست بین مو و پوست سر در نظر گرفته شد. هدف در جلسه‌ی اول، ظاهر طبیعی خط رویش و دانسیته‌ی کافی مو در همه‌ی بیماران بود. بیماران از ماه نهم بعد از انجام پیوند مورد بررسی قرار گرفتند. طبق بررسی یافته‌ها، ۸۱/۱ درصد از بیماران رضایتمندی خوب و خیلی خوب داشتند و تنها ۴/۱ درصد از نتیجه کار ناراضی بودند. اغلب افراد ناراضی دارای موهای تیره رنگ و پوست سر سفید بودند؛ در حالی که گروه راضی به طور عمده، موهایی با رنگ روشن داشتند (۹). این یافته‌ها با نتایج مطالعه‌ی حاضر همخوانی داشت.

در مورد عوارض بعد از عمل، در ۸۳/۳ درصد افراد عوارض قابل اهمیتی رخ نداد، اما در ۱۶/۷ درصد عارضه‌ی خفیف ایجاد گردید (شامل ۲/۴ درصد گرانول پیوژنیک و ۱۴/۳ درصد ادم دور چشمی) که تا یک هفته بعد از عمل پیوند برطرف شد. در تحقیق Tan و همکاران هیچ کدام از بیماران خط رویش غیر طبیعی نداشتند و در مورد عوارض نیز هیچ‌گونه هماتوم، عفونت و نکروز در دوره‌ی اولیه بعد از عمل مشاهده نشد. ۱۲/۵ درصد بیماران عارضه‌ی ادم دور چشمی را نشان دادند و این عارضه نیز در اواخر هفته‌ی اول بعد از عمل رفع گردید. در هیچ کدام از بیماران، کیست اپیدرمال اکوژن که به عنوان عارضه‌ی دیررس پیوند مو در نظر گرفته می‌شود، مشاهده نشد (۹). این نتایج تا حدودی با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر مشابهت دارد.

طبق نتایج آزمون t مستقل، رابطه‌ی معنی‌داری بین سیگار کشیدن با میزان گرافت باقی‌مانده وجود داشت. میزان گرافت باقی‌مانده در افراد غیر سیگاری نسبت به سیگاری‌ها بیشتر بود (P = ۰/۰۱۲). در پژوهش Su و Chen که بر روی ۷۴۰ مرد ۴۰ سال به بالای تایوانی مبتلا به ریزش موی آندروژنیک متوسط تا شدید انجام شد، پس از کنترل و یکسان سازی شاخص‌های سن و سابقه‌ی فامیلی، ارتباط معنی‌داری بین میزان مصرف سیگار و شدت آلوپسیای آندروژنیک مشاهده گردید. در مطالعه‌ی آنان، لزوم قطع سیگار به منظور پیش‌گیری از پیشرفت ریزش مو در بیمارانی که در مراحل اولیه‌ی ریزش مو قرار دارند، مورد توجه قرار گرفت (۱۱).

مکانیسم احتمالی اثر سیگار بر مو در تحقیق Trueb بررسی گردید. مکانیسم مطرح شده شاید به اثر دود سیگار بر روی عروق درمال پاپیلای مو، ایجاد صدمه به DNA فولیکول مو و یا ایجاد عدم تعادل در سیستم پروتئاز/ آنتی‌پروتئاز در طول چرخه‌ی رشد مو وابسته باشد. سیگار کشیدن منجر به انتشار سایتوکین‌های پیش‌التهابی و در نتیجه میکروالتهاب فولیکولی و فیبروز و در نهایت، افزایش هیدروکسیلاسیون استرادیول، مهار آنزیم آروماتاز و ایجاد وضعیت هایپواستروژن نسبی می‌شود (۱۲). این یافته‌ها با نتایج حاصل از پژوهش حاضر مطابقت داشت.

طبق نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی حاضر، پیوند موی خاکستری به روش فولیکولار یونیت، یک عمل جراحی با حداقل عوارض پس از عمل، ظاهر طبیعی خط رویش پس از عمل و حداکثر تراکم می‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از کارکنان کلینیک جردن به ویژه سرکار خانم صفیه ربانی تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

1. Khanna M. Hair transplantation surgery. Indian J Plast Surg 2008; 41(Suppl): S56-S63.
2. Nilforoushzadeh MA, Bayat M. New in hair transplantation. 1st. Isfahan, Iran. Isfahan University of Medical Sciences; 2011. p.47. [In Persian].
3. Habif TP. Clinical dermatology: A color guide to diagnosis and therapy. 6th ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2015.
4. Rose PT. Hair restoration surgery: challenges and solutions. Clin Cosmet Investig Dermatol 2015; 8: 361-70.
5. Rousso DE, Kim SW. A review of medical and surgical treatment options for androgenetic alopecia. JAMA Facial Plast Surg 2014; 16(6): 444-50.
6. Jo SJ, Shin H, Paik SH, Na SJ, Jin Y, Park WS, et al. Efficacy and Safety of Pueraria lobata Extract in Gray Hair Prevention: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Ann Dermatol 2013; 25(2): 218-22.
7. Unger WP, Shapiro R. Hair transplantation.4th ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2004. p. 303, 319.
8. Cole J. The physics of light and nanotechnology. Proceedings of the 9th Annual Meeting of the International Society of Hair Restoration Surgery; 2001 Oct; Puerto Vallarta, Mexico.
9. Tan BN, Cigsar B, Balci AU, Terzioglu A, Aslan G. Follicular unit transplantation for male-pattern hair loss: Evaluation of 120 patients. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2006; 59(11): 1162-9.
10. Lee SJ, Lee HJ, Hwang SJ, Kim DW, Jun JB, Chung SL, et al. Evaluation of survival rate after follicular unit transplantation using the KNU implanter. Dermatol Surg 2001; 27(8): 716-20.
11. Su LH, Chen TH. Association of androgenetic alopecia with smoking and its prevalence among Asian men: a community-based survey. Arch Dermatol 2007; 143(11): 1401-6.
12. Trueb RM. Association between smoking and hair loss: another opportunity for health education against smoking? Dermatology 2003; 206(3): 189-91.

Journal of Isfahan Medical School
Received: 29.08.2015
Vol. 33, No. 356, 4th Week, December 2015
Accepted: 25.11.2015

Evaluating the Success Rate of Follicular Unit Hair Transplantation (FUT) Technique in Patients with Gray Hair

Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD[1], Elaheh Haftbaradaran MD[2], Sayed Mohsen Hoseini PhD[3], Narges Ahmadian[4], Azadeh Zolfaghai-Baghbaderani MSc[5]

Original Article

Abstract

Background: Hair loss and baldness have significant impact on a person's beauty and affects a large percentage of people in the world. However, many people who are candidates for hair transplantation have gray hair and it is difficult to hair transplant in them. In this study, the success rate of follicular unit hair transplantation (FUT) technique was studied in patients with gray hair.

Methods: In this cross-sectional study, 42 patients with varying degrees of alopecia who had remaining gray hair underwent follicular unit hair transplantation. Questionnaires were completed for the patients and the data were analyzed using independent-t, chi-square and Spearman correlation coefficient tests.

Findings: The mean surviving implanted grafts was 90.26% in all patients. No complications were observed in 83.37% of patients; but mild side-effects occurred in 16.66% including granulated pyogenic in 2.38% and periorbital edema in 14.28% that resolved a week after the surgery. No late complications were seen. The satisfaction level of the transplanted hair line in 59.5 % of patients was excellent and in 40.5% was good. None of the patients had abnormal hairline. There was a significant relationship between smoking and the amount of residual graft; remaining graft in non-smokers was higher than smokers (P = 0.012).

Conclusion: According to results of this study, follicular unit hair transplantation technique was a surgical procedure with minimal complications, natural looking hairline and maximum density in patients with gray hair.

Keywords: Hair transplantation, Androgenetic alopecia, Gray hair, Follicular unit hair transplantation

Citation: Nilforoushzadeh MA, Haftbaradaran E, Hoseini SM, Ahmadian N, Zolfaghai-Baghbaderani A. **Evaluating the Success Rate of Follicular Unit Hair Transplantation (FUT) Technique in Patients with Gray Hair.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(356): 1820-8

1- Associate Professor, Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran AND Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- General Practitioner AND Researcher, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Associate Professor, Department of Biostatistics, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- Student of Medicine, School of Medicine, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran
5- Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Elaheh Haftbaradaran MD, Email: elahe_md2003@yahoo.com

مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و سوم/شماره ۳۵۶/هفته چهارم آذر ماه ۱۳۹٤

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۵/۵
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۸/۲۴

مروری بر تأثیر مصرف پروتئین آب پنیر در جلوگیری از بیماری‌های متابولیک

فؤاد علیمرادی[۱]، دکتر مریم جوادی[۲]، دکتر حسین جوینده[۳]، سید امیرحسین ذهنی مقدم[۱]، نسترن میری[۱]

مقاله مروری

چکیده

با پیشرفت علم و افزایش سطح بهداشت عمومی، با وجود کاهش چشم‌گیر بیماری‌های عفونی، شیوع بیماری‌های مزمن گسترش پیدا کرده است؛ به شکلی که سازمان بهداشت جهانی، بیماری‌های قلبی- عروقی را به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل بروز مرگ و میر در جهان معرفی می‌کند. چاقی و اضافه وزن نیز در سال‌های اخیر یکی از مشکلات عمده‌ی سلامتی در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه به شمار می‌رود که با بسیاری از بیماری‌ها در ارتباط بوده، بار اقتصادی و اجتماعی سنگینی را بر دولت‌ها تحمیل می‌کند. به تازگی، مطالعات فراوانی در زمینه‌ی پیش‌گیری و درمان این بیماری‌ها در سراسر جهان به انجام رسیده است. محققان روش‌های گوناگونی از قبیل دارو درمانی، اصلاح رژیم غذایی، فعالیت فیزیکی مناسب و استفاده از برخی مواد مغذی در قالب مکمل‌ها را برای دست‌یابی به کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های متابولیک مورد استفاده قرار داده‌اند. در این میان، به کار بردن روشی کم‌خطر، مؤثر و در دسترس که بتوان از آن برای پیش‌گیری از این بیماری‌ها در افراد مختلف استفاده کرد، اهمیت فراوانی دارد. بررسی مطالعات مختلف نشان داده است که پروتئین آب پنیر (Whey protein) می‌تواند اثرات مفیدی در پیش‌گیری از این بیماری‌ها داشته باشد. این پروتئین از اجزای تشکیل دهنده‌ی شیر است و دارای ویژگی‌های منحصر به فردی می‌باشد که آن را از سایر منابع پروتئینی متمایز می‌کند. در این مطالعه‌ی مروری، ما به بررسی تأثیر مصرف پروتئین آب پنیر در ممانعت از بروز بیماری‌های متابولیک می‌پردازیم.

واژگان کلیدی: پروتئین آب پنیر، اشتها، بیماری متابولیک، بیماری قلبی- عروقی

ارجاع: علیمرادی فؤاد، جوادی مریم، جوینده حسین، ذهنی مقدم سید امیرحسین، میری نسترن. **مروری بر تأثیر مصرف پروتئین آب پنیر در جلوگیری از بیماری‌های متابولیک.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۵۶): ۱۸۴۱-۱۸۲۹

مقدمه

افزایش چاقی در اواخر قرن بیستم و اوایل قرن بیست و یکم، یکی از مسایل عمده‌ی بهداشت عمومی در کشورهای توسعه یافته و رو به پیشرفت است (۲-۱). با توجه به گزارش‌های WHO (World Health Organization)، از عمده‌ترین علل مرگ و میر در جهان، بیماری‌های قلبی- عروقی (CVD یا Cardiovascular disease) می‌باشد که به تدریج رو به افزایش است و یک مشکل سلامت جهانی محسوب می‌شود. بیماری‌های قلبی- عروقی علت ۱۷/۵ میلیون مرگ (۳۰ درصد کل مرگ‌ها در سراسر جهان) در سال ۲۰۰۵ معرفی شد و پیش‌بینی می‌شود این رقم در سال ۲۰۱۵ به ۲۰ میلیون مرگ در سال برسد (۳).

پروتئین آب پنیر (Whey protein) از اجزای تشکیل دهنده‌ی شیر و جزء منابع مفید غذایی به شمار می‌رود (۴). این پروتئین حدود ۳۰۰۰ سال

۱- کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات رشد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
۲- استادیار، مرکز تحقیقات رشد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
۳- دانشیار، گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده‌ی علوم دامی و صنایع غذایی، دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی رامین خوزستان، ملاثانی، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: دکتر حسین جوینده
Email: hosjooy@yahoo.com

پیش شناسایی شد و در اوایل قرن بیستم، قوانین و محدودیت‌هایی برای دسترسی به آن وضع گردید. هم‌زمان، تحقیقاتی نیز در زمینه‌ی شناسایی این پروتئین صورت گرفت. با پیشرفت علم، به تدریج اجزای تشکیل دهنده‌ی پروتئین Whey شناخته و کم‌کم به ارزش تغذیه‌ای آن پی برده شد. در اوایل قرن بیست و یکم، تحقیقاتی درباره‌ی ارزش بیولوژیک آن انجام گرفت و نشان داد که این پروتئین دارای ارزش بیولوژیک و تغذیه‌ای بالایی می‌باشد (۷-۵)؛ به طوری که، از این پروتئین جهت افزایش کیفیت بعضی مواد غذایی صنعتی مانند نان و پنیر استفاده گردید (۹-۸). شیر به علت دارا بودن مواد مغذی فراوان، یکی از مهم‌ترین منابع غذایی برای رشد و حفظ سلامت انسان (۱۰) و حاوی دو منبع پروتئینی با ارزش شامل پروتئین Whey و کازئین می‌باشد (۱۱). نسبت این پروتئین‌ها در شیر انسان و شیر گاو متفاوت است؛ به طوری که شیر گاو حاوی حدود ۸۰ درصد کازئین و ۲۰ درصد پروتئین Whey می‌باشد؛ در حالی که شیر انسان حدود ۶۰ درصد پروتئین Whey و ۴۰ درصد کازئین دارد (۱۳-۱۲).

مطالعات مختلف انسانی و حیوانی نشان داده است که پروتئین Whey نسبت به سایر منابع پروتئینی (مانند تخم‌مرغ و کازئین) و پروتئین‌های گیاهی اثرات مفیدتری بر سلامت دارد (۱۷-۱۴). تحقیقات فراوانی در مورد اثرات مفید آب پنیر بر سلامت انسان و بیماری‌های مختلف انجام گرفته است که نتایج مطلوبی را نشان می‌دهد. Ha و Zemel به این نتیجه رسیدند که پروتئین Whey اثرات مفیدی بر سلامت انسان دارد. فواید آب پنیر برای سلامتی انسان به اجزای تشکیل دهنده‌ی آن مرتبط است (۱۸). آب پنیر دارای ویژگی‌های منحصر به فردی می‌باشد که آن را از سایر منابع پروتئینی متمایز می‌کند و از جمله‌ی این ویژگی‌ها می‌توان به هضم سریع‌تر نسبت به سایر انواع منابع پروتئینی (۲۲-۱۹)، وجود آلفالاکتالبومین و بتالاکتالبومین (۲۳)، دارا بودن لاکتوفرین و لاکتوپراکسیداز (۲۴) و وجود مقادیر فراوانی اسیدهای آمینه‌ی شاخه‌دار و گلوتامین اشاره کرد (۲۷-۲۵). همچنین، پروتئین Whey به صورت محلول در شیر و غنی از اسیدهای آمینه، املاح، ویتامین‌ها، لاکتوز (۳۰-۲۸) و گلیکوماکروپپتیدها (Glycoproteins macro peptides یا GMP) است (۳۲-۳۱) (جدول ۱).

جدول ۱. اجزای اصلی پروتئین Whey

اجزای پروتئین Whey	مقدار در آب پنیر (درصد)	عملکرد
آلفالاکتالبومین	۲۵-۲۰	پروتئین اصلی موجود در شیر انسان و منبع اسیدهای آمینه‌ی ضروری شاخه‌دار
بتالاکتالبومین	۵۵-۵۰	منبع اسیدهای آمینه‌ی ضروری شاخه‌دار
ایمنوگلوبولین	۱۵-۱۰	پروتئین اصلی موجود در آغوز و دارای اثرات ایمنی‌زایی
لاکتوفرین	۲-۱	آنتی‌اکسیدان، آنتی‌باکتریال، ضد ویروس، ضد قارچ و تقویت کننده‌ی رشد باکتری‌های مفید در شیر، اشک، بزاق، صفرا، خون و مخاط
لاکتوپراکسیداز	۰/۵	جلوگیری از رشد باکتری‌ها
آلبومین سرمی	۱۰-۵	منبع بزرگی از اسیدهای آمینه‌ی ضروری
GMP	۱۵-۱۰	منبع اسیدهای آمینه‌ی شاخه‌دار، فاقد اسیدهای آمینه‌ی فنیل آلانین، تریپتوفان و تیروزین

GMP: Glycoproteins macro peptides

پروتئین Whey نسبت به سایر منابع پروتئینی حاوی ۷۵-۵۰ درصد اسید آمینه‌ی لوسین بیشتری است که به افزایش سنتز پروتئین کمک می‌کند (۳۳). مطالعه‌ای بیان نمود که به دلیل دارا بودن مقادیر کافی اسید آمینه‌ی لیزین، می‌توان از این پروتئین به عنوان مکمل پروتئین‌های گیاهی به ویژه غلات استفاده کرد (۳۴). علاوه بر این، چون آب پنیر و محصولات مشتق شده از آن دارای اجزای فعال زیستی هستند، مطالعات نشان داده‌اند که در افزایش سلامت عمومی و توان بدنی نقش مهمی ایفا می‌کنند (۳۶-۳۵). از جمله مهم‌ترین ویژگی‌های عملکردی پروتئین Whey، حلالیت آن در طیف وسیع pH است (۳۸-۳۷). از این پروتئین و به ویژه کنسانتره‌ی آن در صنعت تهیه‌ی غذا و محصولات غذایی (۴۰-۳۹، ۷)، تهیه‌ی امولسیون‌ها، ژله‌ها و مرباها به طور گسترده استفاده می‌شود (۴۱، ۱۸).

با توجه به این‌که شیوع بیماری‌های متابولیک رو به افزایش است و بار اقتصادی زیادی را بر فرد و جامعه تحمیل می‌کند و پروتئین Whey نیز به عنوان یک منبع غذایی مفید، بی‌خطر و در دسترس می‌تواند در پیش‌گیری از ابتلا به این بیماری‌ها مؤثر باشد؛ در مطالعه‌ی حاضر، به مرور اثرات مصرف پروتئین Whey بر برخی بیماری‌های متابولیک پرداخته شد.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی مروری، جهت دستیابی به مطالعات موجود در زمینه‌ی موضوع مورد بررسی، واژه‌های کلیدی Whey protein concentrate (WPC)، Whey protein isolate (WPI)، Whey benefits و فواید مصرف پروتئین Whey در پایگاه‌های معتبر PubMed، Science Direct، Google Scholar و SID مورد جستجو قرار گرفت. در کل، ۱۶۴ مقاله یافت شد که با توجه به موضوع مورد نظر، ۶۰ مقاله مرتبط انتخاب و بررسی گردید. در تحقیقات انتخاب شده، محدودیت سال اعمال نشد و همه‌ی مطالعات انسانی و حیوانی بررسی گردید؛ اما بیشتر، مقالات انجام شده بر روی انسان مورد تأکید قرار گرفت.

اثر مصرف پروتئین Whey بر کاهش اشتها و کاهش دریافت غذا

مطالعات از تأثیر مصرف آب پنیر بر کاهش اشتها و کاهش دریافت غذا حکایت دارند (۴۲، ۲۲). Jakubowicz و Froy در مطالعه‌ی مروری خود عنوان کردند که پروتئین Whey باعث افزایش آزاد شدن هورمون‌های گوارشی CCK (Cholecystokinin)، PYY (Peptide YY)، GIP (Gastric inhibitory polypeptide) و انسولین و کاهش میل به غذا و کاهش غذای دریافتی می‌شود. هر چند، هنوز مکانیسم تحریک ترشح انسولین توسط آب پنیر به خوبی مشخص نشده است، اما یکی از مکانیسم‌های احتمالی این است که BCAA (Branched-chain amino acid) و به خصوص اسید آمینه‌ی لوسین موجود در آب پنیر، باعث تحریک سیگنال‌های مسیر mTOR (Mammalian target of rapamycin) در سنتز پروتئین و بیان بیشتر ژن هورمون‌های گوارشی و انسولین می‌گردد (۴۳).

مطالعه‌ی Burton-Freeman نشان داد که مصرف GMP موجود در پروتئین Whey قبل از وعده‌ی غذایی به تنهایی عامل کاهش اشتها نیست، بلکه این

کاهش در اشتها به علت تنظیم انرژی دریافتی از طریق تحریک آنزیم CCK توسط GMP می‌باشد (۴۴). در نتیجه CCK را می‌توان هورمون تنظیم کننده‌ی اشتها نامید (۴۵). همچنین، مطالعات انسانی و حیوانی دیگری نیز اثر تحریکی پروتئین Whey در افزایش ترشح CCK را تأیید کرده‌اند (۴۷-۴۶). پروتئین Whey نسبت به سایر منابع پروتئینی و سایر اجزای شیر به میزان بیشتری باعث تحریک آنزیم‌های CCK و GLP-1 (Glucagon-like peptide-1) می‌شود (۴۸، ۴۲).

هرچند بررسی‌ها حاکی از افزایش ترشح CCK در افراد سالم دریافت کننده‌ی پروتئین Whey نبود، اما در کل یافته‌ها گزارش کردند که اسیدهای آمینه‌ی موجود در آب پنیر از چند طریق باعث کاهش دریافت غذا می‌شوند که از آن جمله می‌توان به افزایش ترشح هورمون‌های گوارشی (CCK و GLP-1)، کاهش NPY (Neuropeptide Y) و افزایش POMC (Proopiomelanocortin) در هیپوتالاموس اشاره کرد (۴۹). با این وجود، یک بررسی ارتباط بین مصرف پروتئین Whey با تنظیم اشتها را تأیید نکرد (۵۰). نتایج تحقیق Hursel و همکاران که بر روی ۱۸ زن و ۱۷ مرد سالم انجام شد، نشان داد که مصرف پروتئین Whey باعث افزایش هزینه شدن انرژی و بلوکه شدن اشتها می‌شود (۵۱). چندین مطالعه‌ی دیگر نیز تأثیر مثبت آب پنیر را بر کاهش دریافت غذا تأیید نمود (۵۴-۵۱، ۴۸). مرور مطالعات مختلف نشان داد که پروتئین Whey می‌تواند با تحت تأثیر قرار دادن هورمون‌های گوارشی، اشتها را بلوکه کند و دریافت غذا را کاهش دهد. در جدول ۲ مطالعات مربوط به تأثیر پروتئین Whey بر کاهش اشتها و کاهش دریافت غذا ارایه شده است.

اثر مصرف پروتئین Whey بر پروفایل لیپیدی و جلوگیری از چاقی

مصرف پروتئین Whey باعث کاهش سطح چربی‌های خون در افراد سالم دارای اضافه وزن و چاق می‌شود (۵۰). مطالعات مداخله‌ای بالینی جدید حاکی از آن است که پروتئین Whey با مکانیسم‌های نامشخص، باعث افزایش دفع چربی در طول رژیم کاهش وزن می‌گردد (۵۶-۵۵). برخی پژوهش‌ها نیز پیشنهاد کرده است که این پروتئین به علت دارا بودن اجزای فعال زیستی مانند لاکتالبومین، مهار کننده‌ی آنزیم مبدل آنژیوتانسیون و اسیدهای آمینه‌ی شاخه‌دار، دارای اثرات کاهشی بر تری‌گلیسرید (۱۵) و کاهش کلسترول می‌باشد (۵۸-۵۷). Royle و همکاران در مطالعه‌ی خود نشان دادند که مصرف WPI و GMP باعث کاهش وزن‌گیری و تغییر در ترکیب بدن موش‌های نر می‌شود (۵۹). نتایج پژوهش Sattler و همکاران نشان داد که مصرف پروتئین Whey، وزن بیماران مبتلا به Human immunodeficiency virus (HIV) را افزایش نمی‌دهد (۶۰). مطالعه‌ای مشخص نمود که مکمل پروتئین Whey، باعث کاهش سطوح تری‌گلیسرید در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس می‌گردد (۶۱). Pal و همکاران نیز همین نتایج را در مورد زنان یائسه‌ی دارای اضافه وزن و چاق تأیید کردند (۶۲). Pal و Ellis گزارش کردند که مصرف مکمل پروتئین Whey به مقدار ۴۵ گرم در روز به مدت ۱۲ هفته در افراد دارای اضافه وزن و چاق، باعث کاهش معنی‌دار سطح تری‌گلیسرید می‌شود (۶۳).

چندین بررسی دلیل نقش مکمل پروتئین Whey در کنترل گلیسمی را به تحریک هورمون اینکرتین که سبب آزاد شدن انسولین می‌شود، نسبت داده‌اند (۶۶-۶۳). Coker و همکاران با مطالعه‌ی ۱۲ فرد سالخورده، به این نتیجه رسیدند که مکمل آب پنیر به همراه اسیدهای آمینه‌ی ضروری، باعث کاهش تجمع چربی در بافت‌ها و مانع ایجاد اثرات مضر ناشی از چاقی در بدن می‌شود (۶۷). برخی تحقیقات بیان کرده‌اند که پروتئین Whey نسبت به سایر منابع پروتئینی مانند گلوتن و کازئین، به مراتب به مقدار بیشتری باعث کاهش چربی خون پس از صرف غذا می‌گردد (۶۲-۶۱). Holmer-Jensen و همکاران با مطالعه بر روی ۱۱ فرد چاق غیردیابتی، نشان دادند که WPH باعث کاهش اسیدهای چرب آزاد غیر استریفیه بعد از صرف غذا می‌شود (۶۸).

یافته‌ها نشان داد که آب پنیر نقش مهمی در کاهش سنتز چربی بافت کبد دارد و باعث کاهش تجمع چربی بدن می‌شود. همچنین، پروتئین Whey باعث تحریک عضلات اسکلتی برای مصرف چربی به عنوان سوخت اصلی در طولانی مدت می‌گردد (۶۹). با این وجود، هنوز به قطعیت نمی‌توان اثر این پروتئین در کاهش وزن و کاهش چربی‌های بدن را پذیرفت (۶۳). Bortolotti و همکاران گزارش کردند که مصرف مکمل این پروتئین به مقدار ۶۰ گرم در روز به مدت ۴ هفته، باعث کاهش سلول‌های چربی و تری‌گلیسرید ناشتا در زنان چاق غیردیابتی می‌شود (۷۰). در مطالعه‌ی دیگری نیز عنوان شد که پروتئین Whey و به ویژه بتالاکتالبومین موجود در آن، می‌تواند از ابتلا به چاقی و اضافه وزن پیش‌گیری کند (۴۷). در کل، هم مطالعات حیوانی (۴۷) و هم انسانی (۵۰، ۴۸) با مکانیسم‌های شناخته شده و ناشناخته، از اثرات محافظتی پروتئین Whey در پیش‌گیری از چاقی و کاهش اختلالات لیپیدی حمایت می‌کنند. جدول ۳، تحقیقات مربوط به تأثیر پروتئین Whey بر میزان چربی بدن و چاقی را نشان می‌دهد.

اثر مصرف پروتئین Whey بر بیماری‌های قلبی-عروقی

Ballard و همکاران نشان دادند که مصرف محصولات مشتق شده از پروتئین Whey، باعث بهبود عملکرد آندوتلیوم در افراد بزرگسال و در نتیجه کاهش خطر بیماری‌های قلبی- عروقی می‌شود (۷۲). همچنین، مطالعه‌ی دیگری بیان کرد که مصرف آب پنیر باعث کاهش علایم سندرم متابولیک و کاهش خطر بیماری‌های قلبی- عروقی نیز می‌گردد (۷۳).

بررسی‌ها بیان کرده است، آب پنیر حاوی آلفالاکتالبومین و بتالاکتالبومین است و به دلیل این که این پروتئین‌ها پیش‌ساز پپتید مهار کننده‌ی آنزیم مبدل آنژیوتانسیون هستند (۷۴)، شاید در کنترل فشار خون مؤثر باشد (۶۳). تحقیقات مختلف نشان داده است که آب پنیر به دلیل اثرات بیولوژیک، در سطح گسترده باعث بهبود عوامل خطر بیماری‌های قلبی- عروقی همچون فشار خون و تقویت عملکرد عروقی می‌گردد (۷۶-۷۵، ۶۲، ۵۸). نتایج مطالعه‌ی Pal و Ellis نشان داد که مصرف طولانی مدت پروتئین Whey باعث کاهش فشار خون و ارتقای عملکرد عروقی می‌شود (۶۳). چندین مطالعه‌ی دیگر نیز اثر این پروتئین را بر بیماری‌های قلبی بررسی نمودند که همگی نشان دهنده‌ی تأثیر مفید مصرف آن در کاهش خطر بیماری‌های قلبی بود (۷۳، ۶۲).

جدول ۲. برخی از مطالعات انجام شده در مورد تأثیر پروتئین **Whey** بر کاهش اشتها و کاهش دریافت غذا

منبع	نوع مطالعه/ حجم نمونه	نوع رابطه‌ی بررسی شده/ هدف مطالعه	نتایج	نتیجه‌ی کلی
Pal و Ellis (۴۸)	تصادفی متقاطع یک سوکور/ ۲۲ مرد	مقایسه‌ی اثرات ۴ منبع پروتئینی بر گلوکز بعد از صرف غذا، غلظت انسولین، اشتها و دریافت انرژی در ۲۲ مرد سالم	غلظت قند خون، اشتها و انرژی دریافتی بعد از مصرف پروتئین Whey به طور معنی‌داری نسبت به مصرف سایر انواع پروتئین کاهش یافت. سطح انسولین هم به شکل معنی‌داری افزایش نشان داد.	مصرف پروتئین Whey باعث افزایش پاسخ به انسولین، کاهش اشتها، کاهش دریافت انرژی و در نتیجه پیشگیری از چاقی و اضافه وزن می‌شود.
Lam و همکاران (۵۲)	تصادفی متقاطع/ ۵۰ فرد سالم (۱۹ مرد و ۳۱ زن)	تعیین اثر کوتاه مدت ترکیب پروتئین Whey و GMP در مقایسه با کربوهیدرات‌ها در کنترل اشتها در افراد بالغ	پروتئین Whey و اجرای آن در مقایسه با کربوهیدرات‌ها به طور معنی‌داری باعث کاهش اشتها شدند،اما مشخص نشد این کاهش اشتها به دلیل GMP بوده است یا پروتئین Whey.	مصرف پروتئین Whey می‌تواند باعث کاهش احساس گرسنگی و کاهش دریافت غذا در افراد بالغ شود.
اخوان و همکاران (۵۳)	دو مطالعه‌ی تصادفی متقاطع/ مقایسه ۱۶ مرد با دو گروه (۱۲ مرد و ۱۰ زن)	بررسی اثر مصرف پروتئین Whey و WPH قبل از صرف غذا بر روی دریافت غذایی، اشتها و غلظت قند خون و انسولین در نوجوانان بالغ سالم	مصرف پروتئین Whey با دریافت غذا رابطه‌ی معنی‌دار و معکوسی را نشان داد ($P < ۰/۰۰۱$). پروتئین Whey (و نه WPH) باعث کاهش معنی‌دار غلظت قند خون و انسولین بعد از صرف غذا شد.	مصرف پروتئین Whey قبل از وعده‌ی غذایی باعث کاهش اشتها، کاهش دریافت غذا و کاهش غلظت قند خون و انسولین می گردد.
Lorenzen و همکاران (۵۴)	تصادفی متقاطع/ ۱۷ فرد دارای اضافه وزن	تأثیر اجزای پروتئینی شیر بر تنظیم اشتها	ارتباط معنی‌داری بین پروتئین‌های شیر با تنظیم اشتها مشاهده نشد، اما پروتئین Whey و کازئین هر کدام به تنهایی باعث کاهش دریافت انرژی بعد از صرف نهار شدند.	پروتئین Whey و کازئین می‌توانند باعث کاهش انرژی دریافتی بعد از صرف نهار شوند.

WPH: Whey protein hydrolysate; GMP: Glycoproteins macro peptides

جدول ۳. برخی از مطالعات انجام شده در مورد تأثیر پروتئین **Whey** بر چربی بدن و چاقی

منبع	نوع مطالعه/ حجم نمونه	نوع رابطه‌ی بررسی شده/ هدف مطالعه	نتایج	نتیجه‌ی کلی
Pichon و همکاران (۴۷)	کارآزمایی بالینی تصادفی/ ۱۰ گروه ۸ تایی موش در مدت ۲۵ روز	بررسی تعیین اثرات رژیم پر پروتئین حاوی اجزای مختلف پروتئین شیر بر دریافت انرژی و چاقی در موش‌ها	دریافت پروتئین Whey و اجزای آن به خصوص بتالاکتالبومین در کاهش بازگشت وزن و چاقی مؤثر بود.	پروتئین Whey و به خصوص بتالاکتالبومین موجود در آن می‌تواند از ابتلا به چاقی و اضافه وزن پیشگیر کند.
Morifuji و همکاران (۶۹)	کارآزمایی بالینی تصادفی/ ۲۸ موش نر	مقایسه تأثیر کازئین و رژیم پروتئین Whey بر فعالیت آنزیم‌های لیپوژنیک در کبد و تغییرات بافت عضلانی در حین ورزش در موش‌ها	کاهش قابل توجهی در فعالیت آنزیم‌های لیپوژنیک کبدی با مصرف پروتئین Whey مشاهده شد. این پروتئین همچنین باعث افزایش عضلات شد.	پروتئین Whey نقش مهمی در کاهش سنتز چربی در بافت کبد داشت و منجر به کاهش تجمع چربی بدنی می‌شود. همچنین، موجب تحریک عضلات اسکلتی برای مصرف چربی به عنوان منبع انرژی در طولانی مدت می گردد.
Bortolotti و همکاران (۷۰)	کارآزمایی بالینی تصادفی/ ۱۱ زن چاق به مدت ۴ هفته	ارزیابی اثرات مکمل یاری پروتئین Whey بر چربی سلول‌های کبدی و تری گلیسرید ناشتا در زنان چاق بدون دیابت	مکمل پروتئین Whey باعث کاهش معنی‌داری در چربی سلول‌های کبدی شد (۲۰ درصد). حدود ۱۵ درصد کاهش در تری گلیسرید ناشتا و ۷ درصد در TC مشاهده شد.	مکمل یاری پروتئین Whey به مدت ۴ هفته باعث کاهش چربی سلول‌های کبدی و تری گلیسرید ناشتا در زنان چاق غیر دیابتی می‌شود.
Aldrich و همکاران (۷۱)	تصادفی موازی/ ۱۸ نفر	تأثیر انواع منابع پروتئین در دوزهای مختلف بر کاهش وزن، کاهش چربی و اشتها در بزرگسالان با محدودیت انرژی	رابطه آماری معنی‌داری بین کاهش کلی وزن و کاهش چربی کل در گروه‌های درمان مشاهده نشد، اما اختلاف معنی‌داری بین پروتئین Whey مصرفی و کاهش چربی احشایی و کاهش فشار خون وجود داشت.	مصرف پروتئین Whey ممکن است باعث کاهش چربی احشایی و کاهش فشار خون در بالغین شود.

TC: Total cholesterol

نتایج تحقیق Aldrich و همکاران نیز از تأثیر مصرف آب پنیر بر کاهش فشار خون حمایت کرد (۷۱). پژوهشی پیشنهاد کرد که مصرف پروتئین Whey به همراه تمرینات ورزشی مقاومتی، باعث افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش عوامل خطر بیماری‌های قلبی- عروقی می‌گردد (۷۷). بررسی مطالعات مختلف حاکی از آن است که مصرف پروتئین Whey با افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، تقویت عملکرد آندوتلیوم و تعدیل مکانیسم‌های مرتبط با ایجاد فشار خون، می‌تواند از بروز بیماری‌های قلبی- عروقی پیشگیری نماید. تحقیقات صورت گرفته در ارتباط با تأثیر پروتئین Whey بر بیماری‌های قلبی- عروقی در جدول ۴ آمده است.

نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان گفت که پروتئین Whey، به دلیل دارا بودن اجزای زیستی فعال از جمله منابع پروتئینی، برای سلامت انسان بسیار مفید و حایز اهمیت است. این پروتئین به دلیل دارا بودن ویژگی‌های منحصر به فرد، از منابع با ارزش به شمار می‌رود. آب پنیر در متابولیسم گلوکز افراد سالم و افراد چاق مؤثر است (۴۸). این پروتئین بر میزان اشتها، کاهش دریافت غذا و کاهش انرژی دریافتی تأثیر می‌گذارد (۴۲، ۲۲). مطالعات از تأثیر این پروتئین بر کاهش وزن و کاهش تجمع چربی بدن حمایت کرده است (۷۶). با مرور تحقیقات انجام شده در مورد این پروتئین، می‌توان به نتایج با ارزشی از خواص تغذیه‌ای آن پی برد. بررسی‌ها نشان داده است که پروتئین Whey بر ترشح هورمون‌های گوارشی CCK، PYY، GIP و انسولین تأثیر می‌گذارد و در تنظیم اشتها نقش دارد (۴۳).

برخی تحقیقات نیز از تأثیر مصرف این پروتئین بر تنظیم اشتها در هیپوتالاموس حکایت دارد (۴۹). در کل، نقش پروتئین Whey در کاهش اشتها تا حد زیادی مشخص است، اما هنوز مکانیسم قطعی آن شناسایی نشده است. تحقیقات نشان می‌دهد که این پروتئین از هیپرگلیسمی جلوگیری می‌کند (۶۶-۶۳). بر اساس یافته‌های برخی مطالعات، آب پنیر به دلیل دارا بودن اسیدهای آمینه‌ی شاخه‌دار، دارای اثرات کاهندگی تری‌گلیسرید و کلسترول می‌باشد (۵۸-۵۷، ۱۵). همچنین، عنوان شده است که این پروتئین باعث دفع چربی از بدن و مانع ذخیره شدن چربی می‌گردد (۵۶-۵۵)، اما با این حال، هنوز نمی‌توان در مورد این اثرات اظهار نظر قطعی کرد. از جمله خواص منحصر به فرد دیگر این پروتئین، می‌توان به کاهش ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی و فشار خون اشاره کرد (۷۷). اثرات پروتئین Whey امیدها را برای دستیابی به ماده‌ی غذایی که بتوان به عنوان کاهش دهنده‌ی وزن استفاده کرد، بیشتر می‌کند. تحقیقات دیگر هم از اثرات مفید این پروتئین در کاهش بیماری‌های قلبی- عروقی حکایت دارد که این نتایج با توجه به مؤثر بودن پروتئین Whey در کاهش چربی‌های خون، کاهش اشتها و هزینه شدن چربی در بدن (۵۱)، قابل پیش‌بینی می‌باشد.

بیشتر مطالعات، اثر مصرف این پروتئین را بر روی افراد بزرگسال چاق و دارای عوامل خطر بیماری‌های قلبی- عروقی و افراد ورزشکار و در طی مدت زمان محدود بررسی کرده است. با توجه به این که، پروتئین Whey سرشار از انواع اسیدهای آمینه‌ی ضروری و عوامل تقویت کننده‌ی سیستم ایمنی است، مطالعه‌ی حاضر پیشنهاد می‌کند که در مطالعات آینده به بررسی اثرات مرتبط با ایمنی و همچنین، پیش‌گیری از انواع بیماری‌های عفونی اقدام گردد.

جدول ۴. برخی از مطالعات انجام شده در مورد تأثیر پروتئین **Whey** بر بیماری‌های قلبی- عروقی

منبع	نوع مطالعه/ حجم نمونه	نوع رابطه‌ی بررسی شده/ هدف مطالعه	نتایج	نتیجه‌ی کلی
Pal و Ellis (۶۲)	متقاطع/ ۲۰ زن یائسه‌ی دارای اضافه وزن و چاق	اثر WPI بر عوامل خطر بیماری‌های قلبی- عروقی در زنان یائسه‌ی دارای اضافه وزن	تغییرات در TC، LDL، HDL، اسیدهای چرب آزاد غیر استریفیه، ApoB48، انسولین و لپتین در دو گروه معنی‌دار نبود. رابطه‌ی معنی‌داری در کاهش تری‌گلیسرید و قند خون مشاهده شد.	استفاده از تک دوز پروتئین Whey می‌تواند عروق قلبی زنان یائسه‌ی دارای اضافه وزن یا چاق را از مواجهه با ذرات لیپوپروتئینی غنی از تری‌گلیسرید در مقایسه با رژیم حاوی گلوکز یا کازئین محافظت کند و باعث کاهش خطر بیماری‌های قلبی- عروقی شود.
Pal و Ellis (۶۳)	مورد- شاهدی/ ۷۰ مرد و زن	اثرات مزمن پروتئین Whey بر فشار خون، عملکرد عروقی و عوامل التهابی در افراد دارای اضافه وزن	مصرف پروتئین Whey به مدت ۱۲ هفته باعث کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک شد. این پروتئین عملکرد عروقی را ارتقا داد، اما رابطه‌ی معنی‌داری با عوامل التهابی مشاهده نشد.	مصرف طولانی مدت پروتئین Whey می‌تواند باعث کاهش فشار خون شده، عملکرد عروقی را ارتقا دهد، اما تأثیری بر نشانگرهای التهابی در ۱۲ هفته ندارد.
Pal و Radavelli-Bagatini (۷۳)	مروری	تأثیر پروتئین Whey بر عوامل خطر قلبی	مصرف پروتئین Whey اثرات مفیدی بر روی برخی علایم سندرم متابولیک داشت و باعث کاهش خطر بیماری‌های قلبی- عروقی شد.	شاید بتوان با مصرف پروتئین Whey از ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی کاست.
شیخ الاسلامی و احمدی کانی (۷۷)	کارآزمایی بالینی یک سوکور/ ۳۰ مرد سالم در سه گروه مساوی	بررسی اثرات مکمل پروتئین Whey و تمرینات مقاومتی بر وضعیت آنتی‌اکسیدانی و عوامل خطر بیماری‌های قلبی- عروقی در مردان جوان دارای اضافه وزن	در هیچ کدام از گروه‌ها تغییر معنی‌داری در سطوح فیبرینوژن، قند خون ناشتا، فشار خون در حال استراحت و BMI مشاهده نشد. تغییرات ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن و HDL در گروه دریافت کننده‌ی پروتئین Whey معنی‌دار بود. در پس‌آزمون نیز گروه دریافت کننده‌ی پروتئین Whey ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، سطوح گلوتاتیون و HDL بالاتری نسبت به گروه شاهد داشتند.	هرچند ورزش به تنهایی باعث افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و جلوگیری از بروز عوامل خطر بیماری‌های قلبی می‌شود، اما ترکیب تمرینات با مصرف پروتئین Whey این اثرات را افزایش داده، نتایج مفیدتری را ارایه می‌دهد.
Pal و Ellis (۷۸)	تصادفی متقاطع/ ۲۰ نفر زن دارای اضافه وزن و چاق	بررسی اثرات WPI بعد از غذا بر روی فشار خون، عملکرد عروقی و فاکتورهای التهابی در زنان یائسه‌ی دارای اضافه وزن و چاق	رابطه‌ی معنی‌داری بین مصرف WPI و عوامل مورد بررسی مشاهده نشد.	شاید برای دستیابی به نتایج مثبت، باید در مطالعات بعدی طول مدت مداخله بیشتر شود.

WPI: Whey protein isolate; BMI: Body mass index; HDL: High-density lipoprotein; TC: Total cholesterol; LDL: Low-density lipoprotein; ApoB48: Apolipoprotein B

پروتئین Whey در مطالعات مختلف به چندین شکل، به ویژه WPC و WPI (۷۸) یا به شکل محلول، مورد استفاده قرار گرفته است. دوز مورد استفاده‌ی پروتئین Whey در بیشتر مطالعات انسانی بین ۹۰-۵ گرم در روز گزارش شده است (۷۷، ۴۹، ۱۶، ۴) و اغلب مطالعات، مدت ۱۲-۶ هفته را برای تأثیر این پروتئین در نظر گرفته‌اند (۷۷-۷۶، ۶۳). در مطالعات مورد بررسی، هیچ گونه عارضه‌ی قابل ذکری از مصرف پروتئین Whey گزارش نشده، اما پیشنهاد شده است که افراد حساس به مصرف شیر و کسانی که دارای مشکلات شدید کبدی و کلیوی هستند، از مصرف بیش از حد این پروتئین اجتناب کنند (۱۶، ۴). نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که مصرف متعادل پروتئین Whey می‌تواند نتایج مطلوبی بر سلامتی و پیش‌گیری از بیماری‌های مزمن و متابولیک داشته باشد. بررسی مروری حاضر پیشنهاد می‌کند که بهتر است در مطالعات آینده با استفاده از دوزهای مختلف، اثرات مصرف این پروتئین بر روی سایر بیماری‌ها مورد بررسی قرار گیرد.

References

1. Komlos J, Brabec M. The trend of BMI values of US adults by deciles, birth cohorts 1882-1986 stratified by gender and ethnicity. Econ Hum Biol 2011; 9(3): 234-50.
2. Martorell R, Kettel KL, Hughes ML, Grummer-Strawn LM. Overweight and obesity in preschool children from developing countries. Int J Obes Relat Metab Disord 2000; 24(8): 959-67.
3. Cimadon HM, Geremia R, Pellanda LC. Dietary habits and risk factors for atherosclerosis in students from Bento Goncalves (state of Rio Grande do Sul). Arq Bras Cardiol 2010; 95(2): 166-72.
4. Marshall K. Therapeutic applications of whey protein. Altern Med Rev 2004; 9(2): 136-56.
5. Smithers GW. Whey and whey proteins_From gutter-to-gold. Int Dairy J 2008; 18(7): 695-704.
6. Marcelo PA, Rizvi SSH. Physicochemical properties of liquid virgin whey protein isolate. Int Dairy J 2008; 18(3): 236-46.
7. Jooyandeh H. Effect of fermented whey protein concentrate on texture of Iranian white cheese. J Texture Stud 2009; 40(5): 497-510.
8. Jooyandeh H, Minhas KS, Kaur A. Sensory quality and chemical composition of wheat breads supplemented with fermented whey protein concentrate and whey permeate. INT J Food Sci Tech 2009; 46(2): 146-8.
9. Jooyandeh H, Minhas KS. Effect of addition of fermented whey protein concentrate on cheese yield and fat and protein recoveries of Feta cheese. J Food Sci Technol 2009; 46(3): 221-4.
10. Alimoradi F, Javadi M, Barikani A, Kalantari N, Ahmadi M. An overview of importance of breastfeeding. J Compr Ped 2014; 5(2): e14028.
11. Walzem RL, Dillard CJ, German JB. Whey components: millennia of evolution create functionalities for mammalian nutrition: what we know and what we may be overlooking. Crit Rev Food Sci Nutr 2002; 42(4): 353-75.
12. Krissansen GW. Emerging health properties of whey proteins and their clinical implications. J Am Coll Nutr 2007; 26(6): 713S-23S.
13. Rudloff S, Kunz C. Protein and nonprotein nitrogen components in human milk, bovine milk, and infant formula: quantitative and qualitative aspects in infant nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997; 24(3): 328-44.
14. Belobrajdic DP, McIntosh GH, Owens JA. A high-whey-protein diet reduces body weight gain and alters insulin sensitivity relative to red meat in wistar rats. J Nutr 2004; 134(6): 1454-8.
15. Kawase M, Hashimoto H, Hosoda M, Morita H, Hosono A. Effect of administration of fermented milk containing whey protein concentrate to rats and healthy men on serum lipids and blood pressure. J Dairy Sci 2000; 83(2): 255-63.
16. Whey protein. Monograph. Altern Med Rev 2008; 13(4): 341-7.
17. Shahbazi R, Davoodi H, Esmaeili S, Mortazavian AM. Health-related aspect of whey proteins. Iran J Nutr Sci Food Technol 2013; 7(5): 973-80. [In Persian].
18. Ha E, Zemel MB. Functional properties of whey, whey components, and essential amino

acids: mechanisms underlying health benefits for active people (review). J Nutr Biochem 2003; 14(5): 251-8.
19. von Post-Skagegard M, Vessby B, Karlstrom B. Glucose and insulin responses in healthy women after intake of composite meals containing cod-, milk-, and soy protein. Eur J Clin Nutr 2006; 60(8): 949-54.
20. Morifuji M, Sakai K, Sugiura K. Dietary whey protein modulates liver glycogen level and glycoregulatory enzyme activities in exercise-trained rats. Exp Biol Med (Maywood) 2005; 230(1): 23-30.
21. Tang JE, Moore DR, Kujbida GW, Tarnopolsky MA, Phillips SM. Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men. J Appl Physiol (1985) 2009; 107(3): 987-92.
22. Hall WL, Millward DJ, Long SJ, Morgan LM. Casein and whey exert different effects on plasma amino acid profiles, gastrointestinal hormone secretion and appetite. Br J Nutr 2003; 89(2): 239-48.
23. Fox PF. Milk proteins: General and historical aspects. In: Fox PF, McSweeney PLH, editors. Advanced dairy chemistry_1 proteins. New York, NY: Springer; 2003. p. 1-48.
24. Madureira AR, Tavares T, Gomes AM, Pintado ME, Malcata FX. Invited review: physiological properties of bioactive peptides obtained from whey proteins. J Dairy Sci 2010; 93(2): 437-55.
25. Layman DK. The role of leucine in weight loss diets and glucose homeostasis. J Nutr 2003; 133(1): 261S-7S.
26. He Y, Hakvoort TB, Kohler SE, Vermeulen JL, de Waart DR, de TC, et al. Glutamine synthetase in muscle is required for glutamine production during fasting and extrahepatic ammonia detoxification. J Biol Chem 2010; 285(13): 9516-24.
27. Lollo PC, Amaya-Farfan J, de Carvalho-Silva LB. Physiological and physical effects of different milk protein supplements in elite soccer players. J Hum Kinet 2011; 30: 49-57.
28. Sienkiewicz T, Riedel CL. Whey and whey utilization: possibilities for utilization in agriculture and foodstuffs production. Essen, Germany: Verlag Th. Mann; 1990.
29. Coultate TP. Food: The chemistry of its components. London, UK: Royal Society of Chemistry; 2009.
30. Hernandez-Ledesma B, Ramos M, Gomez-Ruiz J. Bioactive components of ovine and caprine cheese whey. Small Ruminant Research 2011; 101: 196-204.
31. Brody EP. Biological activities of bovine glycomacropeptide. Br J Nutr 2000; 84(Suppl 1): S39-S46.
32. Etzel MR. Manufacture and use of dairy protein fractions. J Nutr 2004; 134(4): 996S-1002S.
33. Layman DK, Walker DA. Potential importance of leucine in treatment of obesity and the metabolic syndrome. J Nutr 2006; 136(1 Suppl): 319S-23S.
34. Babella G. Development and utilization of milk- and whey-protein concentrates in Hungary. Dev Food Sci 1984; 9: 241-52.
35. Fouillet H, Mariotti F, Gaudichon C, Bos C, Tome D. Peripheral and splanchnic metabolism of dietary nitrogen are differently affected by the protein source in humans as assessed by compartmental modeling. J Nutr 2002; 132(1): 125-33.
36. Shah NP. Effects of milk-derived bioactives: an overview. Br J Nutr 2000; 84(Suppl 1): S3-10.
37. de Wit JN, Kessel T. Effects of ionic strength on the solubility of whey protein products. A colloid chemical approach. Food Hydrocoll 1996; 10(2): 143-9.
38. Patel MT, Kilara A, Huffman LM, Hewitt SA, Houlihan AV. Studies on whey protein concentrates: Compositional and thermal properties. J Dairy Sci 1990; 73(6): 1439-49.
39. Middleton N, Reid JR, Coolbear T, Jelen P. Proliferation and intracellular glutathione in Jurkat T cells with concentrated whey protein products. Int Dairy J 2003; 13(7): 565-73.
40. Perez AA, Carrara CR, Sanchez CC, Santiago LG, Rodriguez Patino JM. Interfacial dynamic properties of whey protein concentrate/polysaccharide mixtures at neutral pH. Food Hydrocoll 2009; 23(5): 1253-62.
41. Donnelly JL, Decker EA, McClements DJ. Iron-catalyzed oxidation of menhaden oil as affected by emulsifiers. J Food Sci 1998; 63(6): 997-1000.
42. Veldhorst MA, Nieuwenhuizen AG, Hochstenbach-Waelen A, van Vught AJ, Westerterp KR, Engelen MP, et al. Dose-dependent satiating effect of whey relative to casein or soy. Physiol Behav 2009; 96(4-5): 675-82.
43. Jakubowicz D, Froy O. Biochemical and metabolic mechanisms by which dietary whey protein may combat obesity and Type 2 diabetes. J Nutr Biochem 2013; 24(1): 1-5.
44. Burton-Freeman BM. Glycomacropeptide (GMP) is not critical to whey-induced satiety, but may have a unique role in energy intake regulation through cholecystokinin (CCK). Physiol Behav 2008; 93(1-2): 379-87.
45. Foltz M, Ansems P, Schwarz J, Tasker MC, Lourbakos A, Gerhardt CC. Protein

hydrolysates induce CCK release from enteroendocrine cells and act as partial agonists of the CCK1 receptor. J Agric Food Chem 2008; 56(3): 837-43.
46. Anderson GH, Tecimer SN, Shah D, Zafar TA. Protein source, quantity, and time of consumption determine the effect of proteins on short-term food intake in young men. J Nutr 2004; 134(11): 3011-5.
47. Pichon L, Potier M, Tome D, Mikogami T, Laplaize B, Martin-Rouas C, et al. High-protein diets containing different milk protein fractions differently influence energy intake and adiposity in the rat. Br J Nutr 2008; 99(4): 739-48.
48. Pal S, Ellis V. The acute effects of four protein meals on insulin, glucose, appetite and energy intake in lean men. Br J Nutr 2010; 104(8): 1241-8.
49. Sousa GT, Lira FS, Rosa JC, de Oliveira EP, Oyama LM, Santos RV, et al. Dietary whey protein lessens several risk factors for metabolic diseases: a review. Lipids Health Dis 2012; 11: 67.
50. Lorenzen J, Frederiksen R, Hoppe C, Hvid R, Astrup A. The effect of milk proteins on appetite regulation and diet-induced thermogenesis. Eur J Clin Nutr 2012; 66(5): 622-7.
51. Hursel R, van der Zee L, Westerterp-Plantenga MS. Effects of a breakfast yoghurt, with additional total whey protein or caseinomacropeptide-depleted alpha-lactalbumin-enriched whey protein, on diet-induced thermogenesis and appetite suppression. Br J Nutr 2010; 103(5): 775-80.
52. Lam SM, Moughan PJ, Awati A, Morton HR. The influence of whey protein and glycomacropeptide on satiety in adult humans. Physiol Behav 2009; 96(1): 162-8.
53. Akhavan T, Luhovyy BL, Brown PH, Cho CE, Anderson GH. Effect of premeal consumption of whey protein and its hydrolysate on food intake and postmeal glycemia and insulin responses in young adults. Am J Clin Nutr 2010; 91(4): 966-75.
54. Pal S, Ellis V, Dhaliwal S. Effects of whey protein isolate on body composition, lipids, insulin and glucose in overweight and obese individuals. Br J Nutr 2010; 104(5): 716-23.
55. Pilvi TK, Harala S, Korpela R, Mervaala EM. Effects of high-calcium diets with different whey proteins on weight loss and weight regain in high-fat-fed C57BL/6J mice. Br J Nutr 2009; 102(3): 337-41.
56. Frestedt JL, Zenk JL, Kuskowski MA, Ward LS, Bastian ED. A whey-protein supplement increases fat loss and spares lean muscle in obese subjects: a randomized human clinical study. Nutr Metab (Lond) 2008; 5: 8.
57. Zhang Y, Guo K, LeBlanc RE, Loh D, Schwartz GJ, Yu YH. Increasing dietary leucine intake reduces diet-induced obesity and improves glucose and cholesterol metabolism in mice via multimechanisms. Diabetes 2007; 56(6): 1647-54.
58. Ahmadi Kani Golzar F, Sheikholeslami Vatani D, Mojtahedi H, Marandi SM. The effects of whey protein isolate supplementation and resistance training on cardiovascular risk factors in overweight young men. J Isfahan Med Sch 2012; 30(181): 289-301. [In Persian].
59. Royle PJ, McIntosh GH, Clifton PM. Whey protein isolate and glycomacropeptide decrease weight gain and alter body composition in male Wistar rats. Br J Nutr 2008; 100(1): 88-93.
60. Sattler FR, Rajicic N, Mulligan K, Yarasheski KE, Koletar SL, Zolopa A, et al. Evaluation of high-protein supplementation in weight-stable HIV-positive subjects with a history of weight loss: a randomized, double-blind, multicenter trial. Am J Clin Nutr 2008; 88(5): 1313-21.
61. Mortensen LS, Hartvigsen ML, Brader LJ, Astrup A, Schrezenmeir J, Holst JJ, et al. Differential effects of protein quality on postprandial lipemia in response to a fat-rich meal in type 2 diabetes: comparison of whey, casein, gluten, and cod protein. Am J Clin Nutr 2009; 90(1): 41-8.
62. Pal S, Ellis V, Ho S. Acute effects of whey protein isolate on cardiovascular risk factors in overweight, post-menopausal women. Atherosclerosis 2010; 212(1): 339-44.
63. Pal S, Ellis V. The chronic effects of whey proteins on blood pressure, vascular function, and inflammatory markers in overweight individuals. Obesity (Silver Spring) 2010; 18(7): 1354-9.
64. Frid AH, Nilsson M, Holst JJ, Bjorck IM. Effect of whey on blood glucose and insulin responses to composite breakfast and lunch meals in type 2 diabetic subjects. Am J Clin Nutr 2005; 82(1): 69-75.
65. Li C, Chen P, Palladino A, Narayan S, Russell LK, Sayed S, et al. Mechanism of hyperinsulinism in short-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency involves activation of glutamate dehydrogenase. J Biol Chem 2010; 285(41): 31806-18.
66. Mortensen LS, Holmer-Jensen J, Hartvigsen ML, Jensen VK, Astrup A, de VM, et al. Effects of different fractions of whey protein on postprandial lipid and hormone responses in type 2 diabetes. Eur J Clin Nutr 2012; 66(7): 799-805.
67. Coker RH, Miller S, Schutzler S, Deutz N, Wolfe RR. Whey protein and essential amino

acids promote the reduction of adipose tissue and increased muscle protein synthesis during caloric restriction-induced weight loss in elderly, obese individuals. Nutr J 2012; 11: 105.
68. Holmer-Jensen J, Hartvigsen ML, Mortensen LS, Astrup A, de VM, Holst JJ, et al. Acute differential effects of milk-derived dietary proteins on postprandial lipaemia in obese non-diabetic subjects. Eur J Clin Nutr 2012; 66(1): 32-8.
69. Morifuji M, Sakai K, Sanbongi C, Sugiura K. Dietary whey protein downregulates fatty acid synthesis in the liver, but upregulates it in skeletal muscle of exercise-trained rats. Nutrition 2005; 21(10): 1052-8.
70. Bortolotti M, Maiolo E, Corazza M, Van DE, Schneiter P, Boss A, et al. Effects of a whey protein supplementation on intrahepatocellular lipids in obese female patients. Clin Nutr 2011; 30(4): 494-8.
71. Aldrich ND, Reicks MM, Sibley SD, Redmon JB, Thomas W, Raatz SK. Varying protein source and quantity do not significantly improve weight loss, fat loss, or satiety in reduced energy diets among midlife adults. Nutr Res 2011; 31(2): 104-12.
72. Ballard KD, Kupchak BR, Volk BM, Mah E, Shkreta A, Liptak C, et al. Acute effects of ingestion of a novel whey-derived extract on vascular endothelial function in overweight, middle-aged men and women. Br J Nutr 2013; 109(5): 882-93.
73. Pal S, Radavelli-Bagatini S. The effects of whey protein on cardiometabolic risk factors. Obes Rev 2013; 14(4): 324-43.
74. Luhovyy BL, Akhavan T, Anderson GH. Whey proteins in the regulation of food intake and satiety. J Am Coll Nutr 2007; 26(6): 704S-12S.
75. Ballard KD. Cardiovascular effects of chronic and acute whey protein ingestion. Br J Nutr 2011; 105(10): 1415-7.
76. Lee YM, Skurk T, Hennig M, Hauner H. Effect of a milk drink supplemented with whey peptides on blood pressure in patients with mild hypertension. Eur J Nutr 2007; 46(1): 21-7.
77. Sheikholeslami VD, Ahmadi Kani GF. Changes in antioxidant status and cardiovascular risk factors of overweight young men after six weeks supplementation of whey protein isolate and resistance training. Appetite 2012; 59(3): 673-8.
78. Pal S, Ellis V. Acute effects of whey protein isolate on blood pressure, vascular function and inflammatory markers in overweight postmenopausal women. Br J Nutr 2011; 105(10): 1512-9.

Journal of Isfahan Medical School Received: 27.07.2015

Vol. 33, No. 356, 4th Week, December 2015 Accepted: 15.11.2015

A Review on the Effects of Whey Protein Consumption on Prevention of Metabolic Diseases

Foad Alimoradi MSc[1], Maryam Javadi MD[2], Hossein Jooyandeh PhD[3], Sayed Amir Hossein Zehni-Moghadam MSc[1], Nastaran Miri MSc

Review Article

Abstract

In recent years, although the infectious diseases have noticeably declined as a result of science advances and public hygiene improvements, the prevalence of chronic diseases have increased; the World Health Organization has introduced cardiovascular diseases as one of the most significant causes of death in the world. Obesity and overweight are considered to be major health problems in developed and developing countries which are tied to many diseases and impose a heavy economic and social burden on governments. Recently, numerous studies have been conducted worldwide to address the prevention and treatment of these diseases. Researchers have used a variety of methods including medication, dietetic quality improvement, appropriate physical activity, and the use of some nutrients in the form of supplements in order to decrease the risk of metabolic diseases. Therefore, using a low-risk, effective, and accessible method that can prevent these diseases in different people is of great significance. A review of various studies shows that whey protein can have beneficial effects on preventing these diseases. This protein is among the milk components and has unique features which make it distinct from other protein sources. Thus, the present study overviews the influence of consuming whey protein on prevention of metabolic diseases.

Keywords: Whey protein, Appetite, Metabolic diseases, Cardiovascular disease

Citation: Alimoradi F, Javadi M, Jooyandeh H, Zehni-Moghadam SAH, Miri N. **A Review on the Effects of Whey Protein Consumption on Prevention of Metabolic Diseases.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(356): 1829-41

1- Children Growth Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran
2- Assistant Professor, Children Growth Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran
3- Associate Professor, Department of Food Science and Technology, School of Animal and Food Science, Ramin Agriculture and Natural Resources University of Khouzestan, Mollasani, Iran
Corresponding Author: Hossein Jooyandeh PhD, Email: hosjooy@yahoo.com

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

a. **Article**: Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. Brain Res. 2002;935(1-2):40-6.
b. **Chapter in a book**: Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.
c. **Book**: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

14. **Proof Reading:** A computer prints 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.
15. **Abbreviations and symbols**: Use only standard abbreviations. **Avoid using them in the title and abstract**. The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.
16. The **corresponding author:** Will be supplied with 1 free issue.
17. **Ethical guidelines**: Ethical considerations must be addressed in the Materials and Methods. Please state that **informed consent** was obtained from all human adult participants and from the parents or legal guardians of minors. Include the name of the appropriate institutional review board that approved the project.Indicate in the text that the maintenance and care of experimental animals complies with National Institutes of Health guidelines for the humane use of laboratory animals, or those of your Institute or agency.
18. **Conflicts of interest:** Authors must acknowledge and declare any sources of funding and potential conflicting interest, such as receiving funds or fees by, or holding stocks and shares in, an organization that may profit or lose through publication of your paper. Declaring a competing interest will not lead to automatic rejection of the paper, but we would like to be made aware of it.
19. **Page charges:** There are no charges for publication in this Journal.
20. **Copyright:** The entire contents of the Journal of Isfahan Medical School are protected under international copyrights. This Journal is for your personal noncommercial use. You may not modify copy, distribute, transmit, display, or publish any materials contained on the Journal without the prior written permission of it or the appropriate copyright owner.
21. **Peer review process:** All manuscripts are considered to be confidential. They are peer-reviewed by at least 3 anonymous reviewers selected by the Editorial Board. The corresponding author is notified as soon as possible of the editor decision to accept, reject, or require modifications. If the manuscript is completely acceptable according to the criteria set forth in these instructions, it is scheduled for the next available issue.
22. Journal has entire right for accept or reject any of received manuscripts.
23. The editors, editorial board, sponsoring organization, and publisher do not accept responsibility for the statements expressed by authors in their contributions.
24. **Communicating with the Editorial Office:** We encourage you to communicate with the JIMS Editorial Office and to check on the status of a manuscript via journal site: (http://journals.mui.ac.ir/jims) only. For more in formations you can contact with JIMS office via E-mail address (jims@med.mui.ac.ir).

INSTRUCTION TO AUTHORS

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

Editorial Board (In alphabetical order)

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

JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 33, No. 356, 4th Week, December 2015

Isfahan University of Medical Sciences

Responsible**: Mansour Sholehvar MD** Emerita Editor-in-Chief**: Roya Kelishadi MD**

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

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

Published by:
Isfahan University of Medical Sciences
E-mail: publications@mui.ac.ir

Office:
P.O. Box 81744-176, Isfahan, I.R. IRAN
Telefax: +98 31 37922291
E-mail: jims@med.mui.ac.ir
Website: http://www.journals.mui.ac.ir/jims
Office Secretary: Golnaz Rajabi

Copy edit, Layout edit, Design and Print:
Farzanegan Radandish Co.
P.O. Box 81465-1798, Isfahan, I.R. IRAN
Telefax: +98 31 36686302
E-mail: esfahanfarzanegan@yahoo.com
f.radandish@gmail.com
www.farzaneganco.ir
Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

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

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

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