



مقاله های پژوهشی

- ۱۵۷۷ تعیین ارتباط بین غلظت پلاسمایی روی با آنسفالوپاتی کبدی در بیماران سیروز کبدی
 دکتر رحمت اله رفیعی، دکتر احمد سبحانی، مهرجو امرایی، دکتر زهرا ترابی، دکتر محمد مجلسی
- ۱۵۸۵ میزان بقای کوتاه مدت انفارکتوس قلبی حاد در بیماران مسن
 عبدالله محمدیان هفشجانی، دکتر نضال صراف زادگان، دکتر حمیدرضا برادران، شیدخت حسینی، دکتر محسن اسدی لاری
- ۱۵۹۴ بررسی ارتباط پلی مورفیسم های عوامل انعقادی در زنان مبتلا به میوم رحمی
 محدثه عرب نژاد، دکتر احمد ابراهیمی، دکتر محبوبه نصیری، دکتر مهراں کریمی

مقاله مروری

- ۱۶۰۵ کارایی و ایمنی واکسن روتاویروس در کودکان زیر ۵ سال، مرور سیستماتیک و متاآنالیز
 دکتر ساره شاکریان رستمی، دکتر مازیار مرادی لاکه، دکتر عبدالرضا استقامتی، محمد رضا مبینی زاده، فرهاد شکرانه، سعیده باباشاهی، دکتر محسن یعقوبی

مقاله کوتاه

- ۱۶۲۳ تأثیر تمرین قدرتی و استقامتی بر کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی سالمندان
 کرار خواجه نعمت، دکتر حیدر صادقی، دکتر منصور صاحب الزمانی

Original Articles

- The Relationship of Plasma Zinc Concentration and Hepatic Encephalopathy in Patients with Cirrhosis ...** 1584
 Rahmatollah Rafiei MD, Ahmad Sobhani MD, Mehrgu Amraee, Zahra Torabi MD, Mohammad Majlesi MD
- Short-Time Survival Rate of Acute Myocardial Infarction in Elderly Patients in Isfahan City, Iran** 1593
 Abdollah Mohammadian Hafshejani MSc, Nazal Sarrafzadegan MD, Hamid Reza Baradaran MD, PhD, Shidokht Hosseini, Mohsen Asadi-Lari MD, PhD
- The Association of Thrombosis-Related Factors Polymorphisms and the Risk of Uterine Myoma** 1604
 Mohadeseh Arabnejad MSc, Ahmad Ebrahimi PhD, Mahboobeh Nasiri PhD, Mehran Karimi MD

Review Article

- The Efficacy and Safety of Rotavirus Vaccine in Children under the Five Years of Age; Systematic Review and Meta-Analysis** 1622
 Sareh Shakerian Rostami MD, Maziar Moradi-Lakeh MD, Abdoulreza Esteghamati MD, Mohammadreza Mobiniazadeh, Farhad Shokraneh, Saeedeh Babashahi, Mohsen Yaghoubi MD

Short Communication

- The Effect of Resistance and Endurance Training on Health-Related Quality of Life in Elderlies** 1631
 Karar Khoga Naamat MSc, Heydar Sadeghi PhD, Manssour Sahebozamani PhD



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و دوم، شماره (۳۰۳)، بهمن چهارم آبان ۱۳۹۳

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر رضا روزبهانی

ناشر:

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

E-mail: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مسئول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱۱-۷۹۲۲۲۹۱

تلفن: ۰۳۱۱-۶۶۹۴۷۳۷

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

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

وب سایت مجله:

امور نشر:

(ویراستاری، صفحه آرایی، طراحی و چاپ)

شرکت فرزانتگان راداندیش

اصفهان، صندوق پستی ۱۷۹۸-۸۱۴۶۵

تلفن و دورنگار: ۰۳۱۱-۶۶۸۶۳۰۲

f.radandish@gmail.com

www.farzaneganco.ir

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

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

راهنمای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان

- ۱- **اهداف و چشم انداز:** مجله دانشکده پزشکی اصفهان به صورت هفته‌نامه و تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد.
- ۲- این مجله مقالات اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و همچنین فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین را بر روی وب سایت مجله قرار می‌دهد.
- ۳- **پذیرش دست‌نوشته:** پذیرش دست‌نوشته‌ها 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 دست‌نوشته باید یک نامه تایپ شده (Covering letter) به سردبیر، شامل عنوان و اسامی نویسنده یا نویسندگان و اعلام این که این دست‌نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است و یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد، ارسال گردد.
- ۴- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاصله خطوط دو برابر (Double Spaced) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری تهیه شوند. جداول بدون حاشیه خارجی و تصاویر در فرمت GIF و JPEG و در تعداد محدود باشند. ارسال مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.
- ۵- دست‌نوشته باید شامل صفحه عنوان، چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع باشد. **صفحه عنوان:** این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول باشد. ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی در این صفحه ضروری است.
- ۶- **چکیده:** تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های سابقه علمی موضوع، روش‌ها، یافته‌ها و بحث باشد. در پایان چکیده مقاله ۳-۵ کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که تنها با استفاده از راهنمای MESH در آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند.
- ۷- **مقدمه و معرفی:** در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گسترده مطالب موجود در متون علمی نیست. در این بخش باید از ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.
- ۸- **روش‌ها:** این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط منبع آن ذکر گردد اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد. در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن لازم است؛ در مورد پرسش‌نامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.
- ۹- **یافته‌ها:** این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار به آنها اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته آورده شوند. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد.
- ۱۰- **بحث:** در این بخش در ابتدا به یافته‌های مهم اساسی مطالعه و سپس تشابه و تفاوت‌های آن با یافته‌های سایر پژوهشگران در مطالعات مشابه اشاره می‌گردد. ذکر جزئیات کامل یافته‌ها در این بخش لازم نیست. تأکید بر یافته‌های جدید و با اهمیت مطالعه حاضر و دستاوردهای آن در این قسمت ضروری است. ذکر این که فرضیه ارائه شده در مطالعه صحیح یا نادرست بوده، یا این که دلایل کافی برای رد یا قبول آن به دست نیامده است، ضروری می‌باشد. هدف این بخش، ذکر دلیل اصلی انجام تحقیق، تحلیل و تفسیر یافته‌ها و همچنین نتیجه‌گیری کلی (Conclusion) است.

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

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

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

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

اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

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

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

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

اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

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

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

اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

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

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

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

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

- ۱۹- **ملاحظات اخلاقی:** این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردند. اخذ رضایت‌نامه از کلیه‌ی افراد بالغ شرکت‌کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آنها اخذ شود. ذکر منبع تأییدکننده‌ی ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.
- ۲۰- **تداخل منافع (Conflict of Interest):** نویسنده یا نویسندگان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق‌الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و سایر منابع که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.
- ۲۱- **هزینه چاپ:** هیچ‌گونه هزینه‌ای برای چاپ مقالات در این مجله دریافت نمی‌شود.
- ۲۲- **حق نسخه‌برداری (Copyright):** تمامی محتویات مجله دانشکده پزشکی اصفهان تحت قانون حق نسخه‌برداری بین‌المللی قرار دارد. این مجله برای استفاده غیر تجاری در اختیار افراد قرار می‌گیرد. اصلاح، انتشار، انتقال و نمایش هر گونه محتویات مجله بدون ذکر نام این مجله ممنوع است.
- ۲۳- **فرآیند مرور دقیق (Peer Review):** تمام دست‌نوشته‌ها توسط حداقل ۳ نفر از داوران منتخب شورای نویسندگان مجله مورد بررسی دقیق قرار می‌گیرد. نویسنده‌ی مسؤؤل در کوتاه‌ترین زمان در جریان تصمیم‌سردبیر در مورد رد، قبول یا اصلاحات مورد نظر داوران و هیأت تحریریه قرار خواهد گرفت. در صورت پذیرش مقاله برای چاپ، نامه پذیرش به همراه ایمیل برای نویسنده‌ی مسؤؤل ارسال می‌شود و مقاله در نوبت چاپ قرار خواهد گرفت.
- ۲۴- هیأت تحریریه در رد، اصلاح، ویرایش و خلاصه کردن مقاله آزاد است.
- ۲۵- مسؤولیت صحت یا سقم مطالب ارائه شده در مقاله بر عهده‌ی نویسنده یا نویسندگان است.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

- ۱۵۷۷..... تعیین ارتباط بین غلظت پلاسمایی روی با آنسفالوپاتی کبدی در بیماران سیروز کبدی..... دکتر رحمت‌اله رفیعی، دکتر احمد سبحانی، مهرجو امرایی، دکتر زهرا ترابی، دکتر محمد مجلسی
- ۱۵۸۵..... میزان بقای کوتاه مدت انفارکتوس قلبی حاد در بیماران مسن..... عبدالله محمدیان هفشجانی، دکتر نضال صراف‌زادگان، دکتر حمیدرضا برادران، شیدخت حسینی، دکتر محسن اسدی لاری
- ۱۵۹۴..... بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم‌های عوامل انعقادی در زنان مبتلا به میوم رحمی..... محدثه عرب‌نژاد، دکتر احمد ابراهیمی، دکتر محبوبه نصیری، دکتر مهران کریمی

مقاله مروری

- ۱۶۰۵..... کارایی و ایمنی واکسن روتاویروس در کودکان زیر ۵ سال، مرور سیستماتیک و متاآنالیز..... دکتر ساره شاکریان رستمی، دکتر مازیارمرادی لاکه، دکتر عبدالرضا استقامتی، محمد رضا مبینی‌زاده، فرهاد شکرانه، سعیده باباشاهی، دکتر محسن یعقوبی

مقاله کوتاه

- ۱۶۲۳..... تأثیر تمرین قدرتی و استقامتی بر کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی سالمندان..... کرار خواجه نعمت، دکتر حیدر صادقی، دکتر منصور صاحب‌الزمانی

تعیین ارتباط بین غلظت پلاسمایی روی با آنسفالوپاتی کبدی در بیماران سیروز کبدی

دکتر رحمت‌اله رفیعی^۱، دکتر احمد سبحانی^۱، مهرجو امرایی^۲، دکتر زهرا ترابی^۳،
دکتر محمد مجلسی^۱

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کمبود روی در ایران شایع است و با توجه به تأثیر عنصر روی در پاتوژنز سیروز و آنسفالوپاتی کبدی، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی شیوع کمبود روی در افراد مبتلا به سیروز با و بدون ابتلا به آنسفالوپاتی کبدی طراحی شد.

روش‌ها: این پژوهش یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی مقطعی بود که در سال ۱۳۹۰ در بخش داخلی بیمارستان شریعتی اصفهان انجام شد. ۸۰ بیمار با هر اتیولوژی سیروز انتخاب شدند که به دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به آنسفالوپاتی کبدی تقسیم شدند. آن‌ها از نظر غلظت پلاسمایی روی مورد بررسی قرار گرفتند. در نهایت، داده‌های ثبت شده به وسیله‌ی نرم‌افزار Stata نسخه‌ی ۱۱ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: ۸۰ بیمار مبتلا به سیروز با میانگین \pm انحراف معیار سنی $50/97 \pm 14/51$ سال مورد بررسی قرار گرفتند. ۴۴ نفر (۵۵ درصد) مرد و ۳۶ نفر (۴۵ درصد) زن بودند. میانگین \pm انحراف معیار غلظت پلاسمایی روی بیماران، $87/50 \pm 27/03 \mu\text{g/dl}$ بود. غلظت پلاسمایی روی در ۲۶/۲۵ درصد بیماران پایین بود. میانگین \pm انحراف معیار غلظت پلاسمایی روی در افراد مبتلا و غیر مبتلا آنسفالوپاتی کبدی به ترتیب $75/10 \pm 23/90$ و $104/00 \pm 23/10$ بود. اختلاف آماری معنی‌داری بین غلظت پلاسمایی روی در افراد مبتلا و غیر مبتلا به آنسفالوپاتی کبدی وجود داشت ($P < 0/050$). ارتباط آماری معنی‌داری بین سن و جنس با غلظت پلاسمایی روی وجود نداشت ($P > 0/050$).

نتیجه‌گیری: غلظت پلاسمایی روی در افراد مبتلا به سیروز به خصوص مبتلایان به آنسفالوپاتی کبدی پایین است. بنابراین پیشنهاد می‌شود غلظت پلاسمایی روی اندازه‌گیری و بر اساس آن، درمان مناسب انجام شود.

واژگان کلیدی: سیروز، آنسفالوپاتی کبدی، روی

ارجاع: رفیعی رحمت‌اله، سبحانی احمد، امرایی مهرجو، ترابی زهرا، مجلسی محمد. تعیین ارتباط بین غلظت پلاسمایی روی با آنسفالوپاتی

کبدی در بیماران سیروز کبدی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۳۲: ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۰۳): ۱۵۸۴-۱۵۷۷

مقدمه

آنسفالوپاتی کبدی شامل علائم زودگذر و برگشت پذیر نورولوژیک و روانی است که به طور معمول در بیماران دارای بیماری‌های مزمن کبدی و همچنین در بیماران مبتلا به ناتوانی حاد کبدی مشاهده می‌شود

(۱) و اغلب با یک تحریک ناشی از افزایش سطح آمونیوم سرم ایجاد می‌شود که مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک آن به خوبی شناخته نشده‌اند و عمده‌ی درمان مربوط به رفع رویدادهای منجر به افزایش آمونیوم می‌باشد (۲). علائم آنسفالوپاتی

۱- استادیار. گروه پزشکی داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد، اصفهان، ایران

۳- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر رحمت‌اله رفیعی

نجف‌آباد، از بیماران بستری در بخش داخلی بیمارستان دکتر شریعتی به علل خونریزی گوارشی، درد شکم، کاهش سطح هوشیاری و ... انتخاب گردیدند. با توجه به فرمول حجم نمونه، شیوع کمبود روی در سیروز کبدی در حدود ۲۵ درصد می‌باشد و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد، حجم نمونه معادل ۷۳ نفر برآورد گردید. جهت اطمینان بیشتر و ریزش احتمالی (خروج احتمالی برخی بیماران از مطالعه) تعداد ۹۵ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل تمایل به شرکت در مطالعه و ابتلا به سیروز با هر اتیولوژی بودند. ابتلا به اختلالات عصبی از قبیل سکته مغزی، مصرف همزمان داروهای آرام‌بخش، ضربه مغزی و ...، مصرف مکمل یا داروهای حاوی حواوی روی، سابقه Transjugular intrahepatic portosystemic shunt و ابتلا به تب و یا شوک معیارهای خروج از مطالعه بودند.

از بیماران سیروتیک بدون آنسفالوپاتی جهت شرکت در مطالعه رضایت‌نامه‌ی کتبی دریافت شد. همچنین، بیماران سیروتیک با آنسفالوپاتی کبدی که خود قادر به دادن رضایت نبودند، پس از گرفتن رضایت‌نامه‌ی کتبی از خانواده‌ی آن‌ها وارد مطالعه شدند. ابتلا به سیروز و آنسفالوپاتی در بیماران بر اساس مطالعات بالینی و کلینیکی مشخص گردید.

افرادی که وارد مطالعه شدند توسط پژوهشگر مورد معاینه قرار گرفتند و از نظر بالینی به دو گروه با و بدون آنسفالوپاتی کبدی تقسیم شدند (۱۳). غلظت پلاسمایی روی در افراد مورد مطالعه ارزیابی شد.

کبدی از اختلالات نورولوژیک تا بیهوشی و کما متغیر است (۲-۳) و می‌تواند در ۷۰-۵۰ درصد بیماران مبتلا به سیروز ایجاد شود؛ متأسفانه این بیماران عمر کوتاهی دارند (۱).

کبد در ثبات مقدار روی به عنوان مخزن مبادله‌ی سریع، نقش مهمی ایفا می‌کند (۴). بنابراین غلظت پلاسمایی پایین روی در کبد با عملکرد معیوب کبد همراه است (۵). این عنصر، دومین عنصر کمیاب در بدن انسان بعد از آهن می‌باشد که نقش مهمی در سنتز و متابولیسم پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک و تثبیت غشای سلولی دارد (۶). بیماری‌زایی آنسفالوپاتی کبدی ایجاد شده از نارسایی کبد، با کمبود روی مرتبط است (۷-۸). از این رو، مکمل‌های روی گاهی بر بهبود کارایی روان‌سنجی (هوش‌سنجی) در بیماران آنسفالوپاتی ارتباط دارد (۹). هر چند دیگر مطالعات، مکمل‌های این عنصر را در مقایسه با دارونما یا درمان استاندارد (۱۰) مفید ندانستند. با وجود نتایج مختلف، مکمل روی برای بیماران مبتلا به آنسفالوپاتی کبدی که به درمان استاندارد پاسخ نمی‌دهند، توصیه شده است (۱۱). با توجه به این که کمبود روی در ایران شایع می‌باشد (۱۲)، بررسی غلظت پلاسمایی روی در بیماران مبتلا به سیروز کبدی به ویژه همراه با آنسفالوپاتی کبدی ضروری به نظر می‌رسد.

روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی مقطعی بود. نمونه‌های مورد نیاز این مطالعه با استفاده از روش نمونه‌گیری آسان در سال ۱۳۹۰ پس از تصویب کمیته‌ی اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد

اندازه‌گیری غلظت پلاسمایی روی با دستگاه اسپکترومتری جذب اتمی Varian AA ۲۴۰ Z ساخت کشور آمریکا که از حساسیت و جذب بالایی برخوردار می‌باشد، صورت گرفت (۱۴).

غلظت پلاسمایی روی در کتب مرجع برای بالغین $70-110 \mu\text{g/dl}$ گزارش شده (۱۵، ۶) و غلظت کمتر از $70 \mu\text{g/dl}$ تحت عنوان کمبود روی مطرح شده است. جهت تعیین نمره MELD (Model of end liver disease) (۱۶) و طبقه‌بندی Child Pugh (۱۷)، (International Ratio) INR، آلبومین، بیلی‌روبین تام سرم و کراتینین سرم اندازه‌گیری شدند.

داده‌های مطالعه وارد رایانه شدند و به وسیله نرم‌افزار Stata نسخه ۱۱ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. متغیرهای مطالعه تحت آنالیز توصیفی و تحلیلی قرار گرفتند. آزمون مورد استفاده در مطالعه، رگرسیون خطی بود. اطلاعات افراد مورد بررسی بدون ذکر نام آن‌ها، وارد فرم‌های جمع‌آوری اطلاعات گردید و نزد پژوهشگران محفوظ ماند. لازم به ذکر است که محققین در تمامی مراحل این پژوهش به اصول عهدنامه‌ی Helsinki متعهد بودند.

یافته‌ها

تعداد کل بیماران ۹۵ نفر بودند و ۱۵ نفر به علت عدم تکمیل آزمایش‌ها از مطالعه خارج شدند و ۸۰ نفر باقی ماندند. ۴۴ نفر (۵۵ درصد) مرد و ۳۶ نفر (۴۵ درصد) زن با میانگین \pm انحراف معیار سنی $50/97 \pm 14/51$ سال بودند که حداقل و حداکثر سن بیماران به ترتیب ۱۹ و ۷۷ سال بود. از ۸۰ نفر ۴۳ نفر

(۵۳/۷۵ درصد) مبتلا به آنسفالوپاتی کبدی داشتند و ۳۷ نفر (۴۶/۲۵ درصد) به آن مبتلا نبودند. ۲۱ نفر (۲۶/۲۵ درصد) افراد مورد مطالعه کمبود روی داشتند. میانگین \pm انحراف معیار غلظت پلاسمایی روی در کل بیماران مورد مطالعه، $27/03 \pm 87/50 \mu\text{g/dl}$ بود. حداقل و حداکثر غلظت پلاسمایی روی در این بیماران به ترتیب $13/40 \mu\text{g/dl}$ و $161/00$ بود. شیوع کمبود روی در مبتلا به آنسفالوپاتی کبدی نسبت عدم ابتلا، بیشتر بود؛ از ۴۳ نفر مبتلا به آنسفالوپاتی کبدی ۱۷ نفر (۳۹/۵۰ درصد) کمبود روی داشتند و از ۳۷ نفر بدون مبتلا به آنسفالوپاتی کبدی، ۴ نفر (۱۰/۸۰ درصد) کمبود روی داشتند. خصوصیات دموگرافیک افراد مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است.

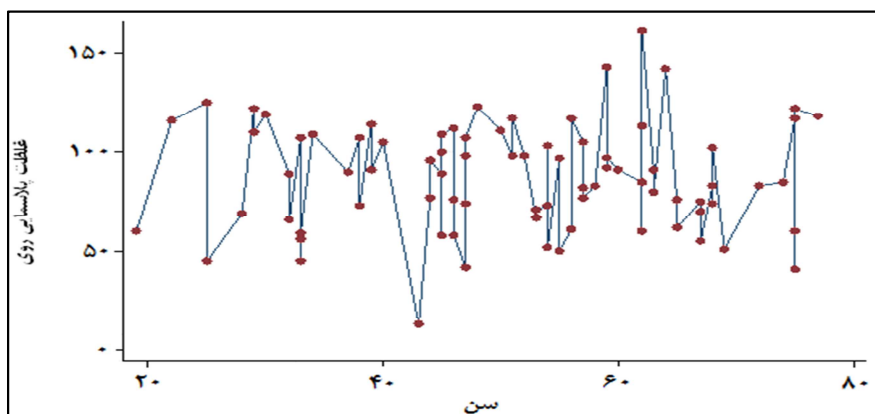
اختلاف آماری معنی‌داری بین غلظت پلاسمایی روی در افراد مبتلا و غیر مبتلا به آنسفالوپاتی کبدی وجود داشت ($P < 0/050$). ارتباط آماری معنی‌داری بین سن و جنس با غلظت پلاسمایی روی وجود نداشت ($P > 0/050$). بین غلظت پلاسمایی روی با طبقه‌بندی Child pugh ارتباط مشاهده شد ($P < 0/050$). غلظت پلاسمایی روی در افراد وضعیت C نسبت به وضعیت A پایین‌تر بود (جدول ۲). با توجه به آنالیز رگرسیون خطی بین سن و غلظت پلاسمایی روی همبستگی مشاهده نشد ($P > 0/050$) (شکل ۱). میانگین \pm انحراف معیار نمره MELD بیماران $7/52 \pm 13/25$ بود که حداقل و حداکثر نمره به ترتیب ۶/۰۰ و ۴۳/۰۰ بود که بر اساس آنالیز رگرسیون خطی، یک ارتباط معکوس وجود داشت ($P < 0/050$) (شکل ۲).

جدول ۱. خصوصیات دموگرافیک افراد مورد مطالعه

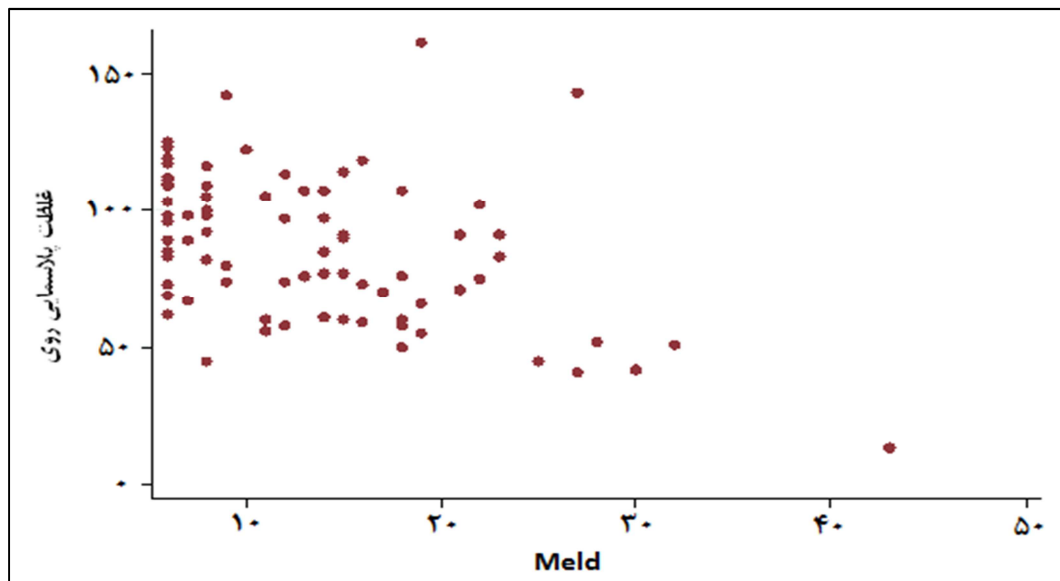
تعداد (درصد)	ویژگی
۴۴ (۵۵/۰۰)	مرد
۳۶ (۴۵/۰۰)	زن
۸ (۱۰/۰۰)	< ۳۰
۱۲ (۱۵/۰۰)	۳۰-۳۹
۱۶ (۲۰/۰۰)	۴۰-۴۹
۲۰ (۲۵/۰۰)	۵۰-۵۹
۱۷ (۲۱/۲۵)	۶۰-۶۹
۷ (۸/۷۵)	≥ ۷۰
۳۲ (۴۰/۰۰)	کریپتوزئیک
۲۱ (۲۶/۲۵)	هپاتیت B
۱۱ (۱۳/۷۵)	هپاتیت C
۱۶ (۲۰/۰۰)	سایر علل
۳۷ (۴۶/۲۵)	بدون آنسفالوپاتی
۴۳ (۵۳/۷۵)	با آنسفالوپاتی
۲۹ (۳۶/۲۵)	A
۲۷ (۳۳/۷۵)	B
۲۴ (۳۰/۰۰)	C

جدول ۲. غلظت پلاسمایی روی بر حسب متغیرهای دموگرافیک افراد تحت مطالعه

مقدار P	غلظت پلاسمایی روی (g/dlμ) میانگین ± انحراف معیار	گروه
۰/۵۵۰	مرد ۲۹/۸۸ ± ۸۹/۱۴	جنس
	زن ۸۵/۴۹ ± ۲۳/۳۳	
< ۰/۰۰۱	مبتلا ۷۲/۷۶ ± ۲۱/۱۹	ابتلا به آنسفالوپاتی کبدی
	غیر مبتلا ۱۰۴/۶۳ ± ۲۲/۷۸	
	A ۱۰۲/۹۳ ± ۱۵/۴۷	طبقه‌بندی Child Pugh
< ۰/۰۰۱	B ۹۲/۷۷ ± ۲۷/۲۵	
	C ۶۲/۹۳ ± ۲۰/۴۰	



شکل ۱. نمودار پراکنش اطلاعات مربوط به سن و غلظت پلاسمایی روی



شکل ۲. نمودار پراکنش اطلاعات مربوط به نمره MELD (Model of end liver disease) و غلظت پلاسمایی روی

بود، کمبود روی در مردان و زنان به ترتیب ۳ و ۲/۴ درصد بود؛ لازم است در افراد بالغ سالم در استان اصفهان نیز چنین مطالعه‌ای انجام شود. علت کمبود روی در افراد سیروتیک، می‌تواند مصرف دیورتیک‌ها، مصرف ناکافی پروتئین، اختلال در جذب روی در روده‌ها، هیپوآلبومینمی، افزایش دفع ادراری روی و ... باشد (۲۳).

با توجه به شیوع بالای کمبود روی در افراد مبتلا به سیروز و اثر عملکرد ضد فیروز کبدی عنصر روی (۱۹)، به نظر می‌رسد که با تشخیص به موقع کمبود روی در افراد مبتلا به سیروز و درمان آن، بتوان اثربخشی مفید آن روی متابولیسم کبدی را مشاهده کرد.

در این مطالعه، حدود ۴۰ درصد از افراد مبتلا به آنسفالوپاتی کبدی، کمبود روی داشتند؛ اما حدود ۱۱ درصد افراد غیر مبتلا، کمبود روی داشتند و کمبود روی در افراد مبتلا به آنسفالوپاتی کبدی نسبت به افراد غیر مبتلا نیز بیشتر بود. این یافته، با مطالعات

بحث

با توجه به این که در ایران کمبود روی شایع می‌باشد، انجام این مطالعه در افراد مبتلا به سیروز ضرری به نظر می‌رسد. در مطالعه‌ی Stamoulis و همکاران ۶۵/۳ درصد (۱۸) و در مطالعه‌ی Soomro و همکاران در پاکستان ۶۹ درصد (۱۹) کمبود روی داشتند. کمبود روی در افراد مبتلا به سیروز، نسبت به افراد سالم شایع‌تر بود؛ مطالعه‌ی Schneider و همکاران در برزیل (۲۰) بر روی کودکان نیز غلظت پلاسمایی روی در افراد مبتلا به سیروز و افراد سالم را به ترتیب $24/45 \pm 75/44$ و $19/46 \pm 105/69$ نشان داد ($P < 0/001$).

نتیجه‌ی مطالعه‌ی Poo و همکاران در مکزیکوسیتی بر روی افراد بالغ مبتلا به سیروز با گروه شاهد (۲۱)، با مطالعه‌ی Schneider و همکاران (۲۰) مشابه بود.

در مطالعه‌ای که بر روی افراد سالم در شهر شیراز توسط قاسمی و همکاران (۲۲) انجام شده

مؤثر در کمبود روی در افراد مبتلا به سیروز بود که لازم است در مطالعات بعدی مورد توجه قرار گیرد. با توجه به وضعیت تغذیه‌ای مردم ایران، پیشنهاد می‌شود املاح مؤثر در آنسفالوپاتی کبدی از جمله منیزیم، سدیم و سلنیوم ارزیابی شود تا بهتر بتوان به درمان افراد مبتلا به سیروز کبدی و به خصوص مبتلایان به آنسفالوپاتی کبدی دست یافت.

غلظت پلاسمایی روی در افراد مبتلا به سیروز به خصوص مبتلایان به آنسفالوپاتی کبدی پایین است و با توجه به تأثیر عنصر روی در پاتوژنز سیروز و به خصوص آنسفالوپاتی کبدی، اندازه‌گیری غلظت پلاسمایی روی در این بیماران پیشنهاد می‌شود تا بتوان با درمان مناسب، میزان مرگ و میر ناشی از این بیماری را کاهش داد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکترای عمومی تصویب شده در دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف‌آباد است. بدین وسیله از کلیه‌ی همکارانی که در اجرای این مطالعه همکاری نموده‌اند، سپاسگزاری می‌گردد.

Loomba و همکاران (۲۴)، Rahelic و همکاران (۲۵) و Ramzy و همکاران (۲۶) مشابه است.

عنصر روی، فعالیت اورنیتین ترانس کربامیلاز (آنزیمی در چرخه‌ی اوره) را افزایش می‌دهد و احتمال می‌رود کمبود آن، باعث پیشرفت آنسفالوپاتی شود (۲۴). مطالعه‌ی Yoshida و همکاران نشان داد که ارتباط معکوسی بین غلظت پلاسمایی روی و میزان آمونیم سرم وجود دارد (۲۷) و تجویز عنصر روی، با فعال کردن آنزیم گلوتامین سنتتاز، نقش مهمی در پیشگیری از آنسفالوپاتی کبدی دارد.

در مطالعه‌ی حاضر یک همبستگی معکوس بین نمره‌ی MELD و وضعیت Child Pugh با غلظت پلاسمایی روی در بیماران مشاهده شد. به نظر می‌رسد تشخیص به موقع کمبود روی در بیماران و اصلاح تغذیه و مصرف داروهای حاوی روی و تعیین مجدد نمره‌ی MELD و وضعیت Child Pugh، سبب کاهش مرگ و میر ناشی از این بیماری و تأخیر در انجام پیوند کبد گردد. لازم است در این زمینه مطالعات بیشتری صورت گیرد.

محدودیت مطالعه‌ی حاضر، عدم بررسی عوامل

References

1. Bustamante J, Rimola A, Ventura PJ, Navasa M, Cirera I, Reggiardo V, et al. Prognostic significance of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1999; 30(5): 890-5.
2. Dbouk N, McGuire BM. Hepatic encephalopathy: a review of its pathophysiology and treatment. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2006; 9(6): 464-74.
3. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy--definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology* 2002; 35(3): 716-21.
4. Krebs NE, Hambidge KM. Zinc metabolism and homeostasis: the application of tracer techniques to human zinc physiology. *Biometals* 2001; 14(3-4): 397-412.
5. Grungreiff K. Zinc in liver disease. *J Trace Elem Exp Med* 2002; 15(1): 67-78.
6. Pincus MR, Henry JB. Clinical chemistry. In: Henry JB, editor. *Clinical diagnosis and management by laboratory methods*. 20th ed. Philadelphia, PA: Saunders Company; 2001. p. 159-366.
7. Yang SS, Lai YC, Chiang TR, Chen DF, Chen DS. Role of zinc in subclinical hepatic encephalopathy: comparison with

- somatosensory-evoked potentials. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19(4): 375-9.
8. Romero-Gomez M, Boza F, Garcia-Valdecasas MS, Garcia E, Aguilar-Reina J. Subclinical hepatic encephalopathy predicts the development of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(9): 2718-23.
 9. Reding P, Duchateau J, Bataille C. Oral zinc supplementation improves hepatic encephalopathy. Results of a randomised controlled trial. *Lancet* 1984; 2(8401): 493-5.
 10. Bresci G, Parisi G, Banti S. Management of hepatic encephalopathy with oral zinc supplementation: a long-term treatment. *Eur J Med* 1993; 2(7): 414-6.
 11. Quero Guillen JC, Carmona S, I, Garcia Montes JM, Jimenez SM, Herrerias Gutierrez JM. Hepatic encephalopathy: nomenclature, pathogenesis and treatment. *Rev Esp Enferm Dig* 2003; 95(2): 135-34.
 12. Prasad AS, Miale A, Jr., Farid Z, Sandstead Hh, Schulert AR. Zinc metabolism in patients with the syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, dwarfism, and hypogonadism. *J Lab Clin Med* 1963; 61: 537-49.
 13. Conn H, Lieberthal M. The hepatic coma syndromes and lactulose. Baltimore, MD: Williams and Wilkins; p. 1979.
 14. Jacobs DS, DeMott WR, Oxley DK. Laboratory test handbook. 5th ed. Hudson, OH: Lexi-Comp Inc; 2001. p. 1169.
 15. Burtis CA, Ashwood ER. Tietz textbook of clinical chemistry. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Company; 1999. p. 1029-43.
 16. Kamath PS, Kim WR. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology* 2007; 45(3): 797-805.
 17. Child CG, Turcotte JG. The liver and portal hypertension. Philadelphia, PA: Saunders; 1964.
 18. Stamoulis I, Kouraklis G, Theocharis S. Zinc and the liver: an active interaction. *Dig Dis Sci* 2007; 52(7): 1595-612.
 19. Soomro AA, Devrajani BR, Shaikh K, Shah SZA, Devrajani T, Bibi I. Serum zinc level in patients with liver cirrhosis. *Pak J Med Sci* 2009; 25(6): 986-91.
 20. Schneider AC, Pinto RB, Froehlich PE, Hammes TO, Silveira TR. Low plasma zinc concentrations in pediatric patients with cirrhosis. *J Pediatr (Rio J)* 2009; 85(4): 359-64.
 21. Poo JL, Rosas-Romero R, Rodriguez F, Silencio JL, Munoz R, Bourges H, et al. Serum zinc concentrations in two cohorts of 153 healthy subjects and 100 cirrhotic patients from Mexico City. *Dig Dis* 1995; 13(2): 136-42.
 22. Ghasemi A, Zahediasl S, Hosseini-Esfahani F, Azizi F. Reference values for serum zinc concentration and prevalence of zinc deficiency in adult Iranian subjects. *Biol Trace Elem Res* 2012; 149(3): 307-14.
 23. Hassanein TI, Tofteng F, Brown RS, Jr., McGuire B, Lynch P, Mehta R, et al. Randomized controlled study of extracorporeal albumin dialysis for hepatic encephalopathy in advanced cirrhosis. *Hepatology* 2007; 46(6): 1853-62.
 24. Loomba V, Pawar G, Dhar KL, Setia MS. Serum zinc levels in hepatic encephalopathy. *Indian J Gastroenterol* 1995; 14(2): 51-3.
 25. Rahelic D, Kujundzic M, Romic Z, Brkic K, Petroveckii M. Serum concentration of zinc, copper, manganese and magnesium in patients with liver cirrhosis. *Coll Antropol* 2006; 30(3): 523-8.
 26. Ramzy I, Doss W, Mokhtar S, Abdel Hafez H, Abdel Kader A, Amira El Gohary A, et al. serum zinc level as a predictor of subclinical hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. *Arab J Gastroenterol* 2008; 9(4): 101-5.
 27. Yoshida Y, Higashi T, Nouse K, Nakatsukasa H, Nakamura SI, Watanabe A, et al. Effects of zinc deficiency/zinc supplementation on ammonia metabolism in patients with decompensated liver cirrhosis. *Acta Med Okayama* 2001; 55(6): 349-55.

The Relationship of Plasma Zinc Concentration and Hepatic Encephalopathy in Patients with Cirrhosis

Rahmatollah Rafiei MD¹, Ahmad Sobhani MD¹, Mehrgu Amraee², Zahra Torabi MD³,
Mohammad Majlesi MD¹

Original Article

Abstract

Background: Zinc deficiency is prevalent in Iran. Regarding the effect of zinc element on pathogenesis of cirrhosis and hepatic encephalopathy, the present study has been designed to assess the zinc deficiency in patients with cirrhosis, with and without hepatic encephalopathy.

Methods: This descriptive-analytical cross-sectional study was done in internal ward of Shariati Hospital, Isfahan, Iran, in 2011. 80 patients with cirrhosis, with any etiology, were chosen and divided in two groups of with and without hepatic encephalopathy. They were examined for plasma zinc concentration. The recorded data was analyzed via Stata₁₁ software.

Findings: 80 patients with cirrhosis with the mean (\pm standard deviation) age of 50.97 ± 14.51 years were evaluated. There were 44 men (55 percent) and 36 women (45 percent). The mean (\pm standard deviation) concentration of plasma zinc was 87.50 ± 27.03 $\mu\text{g}/\text{dl}$. The plasma zinc concentration was low in 26.25 percent. The mean (\pm standard deviation) concentration of plasma zinc in patients with and without hepatic encephalopathy was 75.10 ± 23.9 and 104.00 ± 23.10 $\mu\text{g}/\text{dl}$, respectively, with significant statistically difference ($P < 0.05$). No relationships were found between the age, gender, and serum zinc concentration ($P > 0.05$).

Conclusion: The plasma zinc concentration was low in patients with cirrhosis, especially in those with hepatic encephalopathy; therefore, measurement of plasma zinc concentration should be considered for patients with cirrhosis, especially in those with hepatic encephalopathy to do the suitable treatment.

Keywords: Cirrhosis, Hepatic encephalopathy, Zinc

Citation: Rafiei R, Sobhani A, Amraee M, Torabi Z, Majlesi M. **The Relationship of Plasma Zinc Concentration and Hepatic Encephalopathy in Patients with Cirrhosis.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(303): 1577-84

1- Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Islamic Azad University, Najafabad Branch, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine, Islamic Azad University, Najafabad Branch, Isfahan, Iran

3- General Practitioner, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Rahmatollah Rafiei MD, Email: rahmatollahrafiei@yahoo.com

میزان بقای کوتاه مدت انفارکتوس قلبی حاد در بیماران مسن

عبداله محمدیان هفشجانی^۱، دکتر نضال صرافزادگان^۲، دکتر حمیدرضا برادران^۳،
شیدخت حسینی^۴، دکتر محسن اسدی لاری^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بیماری‌های قلبی-عروقی اولین عامل مرگ و میر و مهم‌ترین عامل بستری در بیمارستان در افراد مسن می‌باشد. بنابراین، هدف این مطالعه تعیین میزان بقای کوتاه مدت از سکنه‌ی قلبی حاد در بین افراد سالمند بر اساس سن و جنس می‌باشد.

روش‌ها: این مطالعه یک مطالعه‌ی هم‌گروهی مبتنی بر بیمارستان بود که در طی یک دوره‌ی ۱۰ ساله، تمامی بیماران مبتلا به سکنه‌ی قلبی حاد با سن بالاتر از ۶۵ سال ساکن اصفهان و نجف‌آباد را مورد بررسی قرار داد. جهت تعیین و مقایسه‌ی میانگین سن بیماران بر اساس گروه‌بندی‌های مختلف، از آزمون آماری t و جهت تعیین میزان بقای بیماران از آزمون آماری Kaplan-Meier و آزمون Log-rank استفاده شد.

یافته‌ها: میزان بقای کلی ۲۸ روزه‌ی بیماران با سن ۶۵ سال و بالاتر، ۸۵/۵ درصد بود که این میزان برای مردان برابر با ۸۶/۷ درصد و برای زنان برابر با ۸۳/۵ درصد بود ($P \leq 0/001$). میزان بقا در گروه‌های سنی ۷۴-۶۵ سال، ۸۴-۷۵ سال و ۸۵ سال و بالاتر، به ترتیب برابر با ۸۸/۷، ۸۱/۳ و ۷۵/۶ درصد بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($P \leq 0/001$).

نتیجه‌گیری: میزان بقا در زنان از مردان کمتر است و با افزایش سن نیز این میزان به طور مستمر کاهش می‌یابد. بنابراین توجه به زنان و به خصوص افراد با میانگین سنی بالاتر، در ارائه‌ی خدمات درمانی با توجه به خطر بیشتر مرگ و میر در آن‌ها، می‌تواند در بهبود پیامد بیماری مؤثر باشد.

واژگان کلیدی: انفارکتوس قلبی حاد، بقای ۲۸ روزه، Kaplan-Meier، سالمندان

ارجاع: محمدیان هفشجانی عبدالله، صرافزادگان نضال، برادران حمیدرضا، حسینی شیدخت، اسدی لاری محسن. **میزان بقای کوتاه مدت**

انفارکتوس قلبی حاد در بیماران مسن. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۰۳): ۱۵۹۳-۱۵۸۵

مقدمه

بیماری‌های قلبی-عروقی، اولین عامل مرگ و میر و مهم‌ترین عامل بستری در بیمارستان در افراد مسن می‌باشد (۱-۲). این بیماران دارای ویژگی‌های متفاوتی با جوانان هستند. با در نظر گرفتن امید به

زندگی، بیشتر این بیماران زنان می‌باشند و ابتلای همزمان به سایر بیماری‌ها به فراوانی در آن‌ها مشاهده می‌شود و در نهایت، عوامل مرتبط با پیش‌آگهی بد به طور معمول در آن‌ها وجود دارد (۳). برخی جنبه‌ها باعث مشکلاتی در امر تشخیص و درمان بیماری در

۱- اپیدمیولوژیست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان و دانشجوی دکتری، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- استاد، مرکز تحقیقات قلب و عروق، پژوهشکده‌ی قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات غدد (فیروزگر)، انستیتو غدد درون‌ریز و متابولیسم (پردیس همت)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۴- واحد سورویلانسی، مرکز تحقیقات فشار خون، پژوهشکده‌ی قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- دانشیار، مرکز تحقیقات آسیب‌شناسی و سرطان، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

انفارکتوس قلبی حاد بود که در طی یک دوره‌ی ده ساله (۸۷-۱۳۷۸) در ۱۵ بیمارستان شهرستان اصفهان و نجف آباد (دولتی، آموزشی و خصوصی) بستری شده بودند. شناسایی و تفکیک بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی حاد و در کل، بیماری‌های ایسکمیک قلبی بر اساس کدهای طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌ها (ICD10) یا International classification of diseases, 10th (revision) توسط پزشکان متخصص قلب و عروق انجام گردید و اطلاعات اولیه‌ی مربوط به بیماران شامل مشخصات دموگرافیک و بالینی، توسط پرستاران آموزش دیده با استفاده از فرم‌های خاصی جمع‌آوری گردید.

بر اساس پروتکل مونیکا مربوط به سازمان جهانی بهداشت، پیگیری انفارکتوس قلبی تا ۲۸ روز پس از بروز اولین تظاهرات بالینی انفارکتوس قلبی (علائم، نوار قلبی و آنزیم غیر طبیعی) به طول می‌انجامد و در صورت بروز حمله‌ی تکراری در طول این مدت، حمله‌ی جداگانه‌ای محسوب نمی‌شود و مربوط به همان حادثه‌ی اول می‌باشد؛ اما اگر حمله پس از پایان شب بیست و هشتمین روز پس از حمله‌ی اول باشد، به عنوان حمله‌ی جدیدی ثبت می‌شود. در صورتی که فرد در طول این ۲۸ روز فوت نمود، مرگ مربوط به همان حمله‌ی اول بوده و به عنوان مرگ ناشی از سکته‌ی قلبی اول ثبت شده است (۱۱-۱۰).

بعد از جمع‌آوری اطلاعات اولیه در مورد بیماران، جهت بررسی وضعیت بقا یا فوت ایشان در مدت ۲۸ روز اول بعد از رخداد حمله، به صورت تلفنی بیماران پیگیری شدند و در صورتی که بعد از سه بار تماس تلفنی، اطلاعات مناسب در این خصوص به دست نیامد، با مراجعه‌ی مستقیم به درب منزل

آن‌ها می‌شود. تأخیر در مراجعه به بیمارستان بعد از رخداد علائم بالینی، به طور معمول در این افراد مشاهده می‌شود. از طرفی، در آن‌ها علائم بالینی غیر معمول به فراوانی مشاهده می‌گردد.

بیماری‌های قلبی - عروقی به عنوان اولین عامل مرگ و میر در هر دو جنس زن و مرد با سن بیشتر از ۶۵ سال مطرح می‌باشد (۱). پیشرفت‌های اخیر در درمان سکته‌ی قلبی حاد، همانند درمان کانالیزاسیون مجدد کرونری و افزایش دسترسی به واحد مراقبت از بیماری‌های کرونری به طور معنی‌داری باعث بهبود پیش‌آگهی و کاهش مرگ و میر بیمارستانی این بیماری شده است (۴-۵). ابتلای همزمان به سایر بیماری‌ها در افراد سالمند به فراوانی مشاهده می‌شود و حضور آن، نشان دهنده‌ی پیش‌آگهی بد بعد از رخداد بیماری می‌باشد. به علاوه، خصوصیات ویژه‌ی این افراد منجر به ایجاد مشکلاتی در تشخیص و درمان بیماری آن‌ها می‌شود. علائم غیر طبیعی، به احتمال زیاد منجر به تأخیر در تشخیص فرد از رخداد سکته‌ی قلبی حاد در آن‌ها می‌شود که این عامل می‌تواند منجر به تأخیر در آغاز درمان و بدتر شدن پیش‌آگهی بیماری شود (۶).

از آن جایی که این گروه از جمعیت به طور مناسبی در کارآزمایی‌های بالینی مورد مطالعه قرار نگرفته‌اند و مدارک علمی در خصوص آن‌ها محدود می‌باشد (۷-۹)، هدف این مطالعه، تعیین میزان بقای کوتاه مدت از سکته‌ی قلبی حاد در بین افراد سالمند بر اساس سن و جنس بود.

روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه‌ی هم‌گروهی مبتنی بر بیمارستان بود که شامل تمامی بیماران مبتلا به

به مطالعه، ۶۵ سالگی در نظر گرفته شد؛ بنابراین پایین‌ترین سن ۶۵ سالگی و بالاترین سن مشاهده شده، ۱۱۰ سالگی بود. ۹۰ درصد بیماران در فاصله‌ی سنی ۶۵-۸۱ سالگی قرار گرفتند و تنها ۱ درصد آن‌ها دارای سنی بیش از ۹۰ سال بودند. در بررسی میانگین \pm انحراف معیار سن بر اساس جنسیت، مشاهده شد که میانگین \pm انحراف معیار سن برای مردان $73/06 \pm 5/9$ و برای زنان $73/99 \pm 6/38$ سال بود که از لحاظ آماری اختلاف مشاهده شده بین میانگین سنی بیماران معنی‌دار بود ($P \leq 0/001$).

همچنین در بررسی میانگین \pm انحراف معیار سن بر اساس زمان رخداد بیماری در گروه زنده مانده و فوت شده مشاهده شد که میانگین سن در گروه زنده مانده، برابر با $6/00 \pm 73/14$ سال و در گروه فوت شده برابر با $6/40 \pm 75/02$ سال بود که این اختلاف، از نظر آماری در سطح ($P = 0/014$) معنی‌دار می‌باشد.

میزان بقای کلی ۲۸ روزه‌ی بیماران ۸۵/۵ درصد بود که این میزان برای مردان برابر با ۸۶/۷ درصد و برای زنان برابر با ۸۳/۵ درصد بود. اختلاف مشاهده شده در میزان بقا بر اساس جنسیت در بین بیماران از نظر آماری معنی‌دار بود ($P \leq 0/001$).

بیماران بر اساس سن به سه دسته‌ی ۶۵-۷۴ سال، ۷۵-۸۴ سال و ۸۵ سال و بیشتر تقسیم شدند. ۳۳۹۱ بیمار در گروه سنی ۶۵-۷۴ سال قرار گرفتند که میزان بقای ۲۸ روزه در آن‌ها برابر ۸۸/۷ درصد بود. ۲۰۵۳ بیمار در گروه سنی ۷۵-۸۴ سال قرار گرفتند و میزان بقای ۲۸ روزه در آن‌ها ۸۱/۳ درصد بود. همچنین تعداد ۲۵۰ بیمار نیز در گروه سنی ۸۵ سال و بیشتر قرار گرفتند که میزان بقای ۲۸ روزه در آن‌ها ۷۵/۶ درصد بود که اختلاف مشاهده شده در

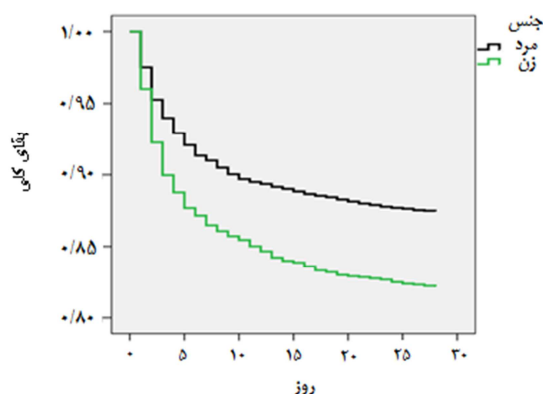
بیماران در خصوص وضعیت بقا و یا مرگ و میر ایشان و تاریخ دقیق مرگ، اطلاعات لازم ثبت شد. در این مطالعه، تنها بیمارانی که ساکن شهر اصفهان و نجف‌آباد بودند و سن آن‌ها بیشتر و یا مساوی ۶۵ سال بود و برای اولین بار مبتلا به انفارکتوس قلبی شده بودند، در نظر گرفته شدند. در صورتی که بیمار در طول ۲۸ روز پس از اولین حمله به دلایلی به جز بیماری عروقی یا آترواسکلروز فوت نموده بود، از مطالعه حذف می‌شد (۱۰). مواردی که زمان دقیق وقوع حمله‌ی قلبی آن‌ها یا تاریخ دقیق فوت مشخص نبود، در مطالعه منظور نشدند؛ چرا که فاصله‌ی ۲۸ روز پس از حمله در این موارد قابل محاسبه نبود (۱۶-۱۲).

برای تجزیه و تحلیل داده‌های مطالعه، از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۵ (version 15, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون t جهت تعیین و مقایسه‌ی میانگین سن بیماران بر اساس جنسیت و نیز گروه‌بندی بر اساس زنده ماندن و یا فوت شدن در طول دوره‌ی مطالعه استفاده شد. همچنین از روش Kaplan-Meier جهت تعیین میزان بقا و از آزمون Log-rank جهت تعیین اختلاف در میزان بقا بر اساس جنسیت استفاده شد.

یافته‌ها

تعداد کل افراد وارد شده به مطالعه، ۵۶۹۴ مورد بیمار بود. از نظر جنسیت ۳۵۳۵ مورد (۶۲/۱ درصد) از افراد مرد و ۲۱۵۹ مورد (۳۷/۹ درصد) از آن‌ها زن بودند. نسبت مرد به زن ۱/۶۳ بود. میانگین \pm انحراف معیار سن افراد شرکت کننده در مطالعه برابر با $73/41 \pm 6/10$ سال با میانه‌ی ۷۳ سال بود. سن ورود

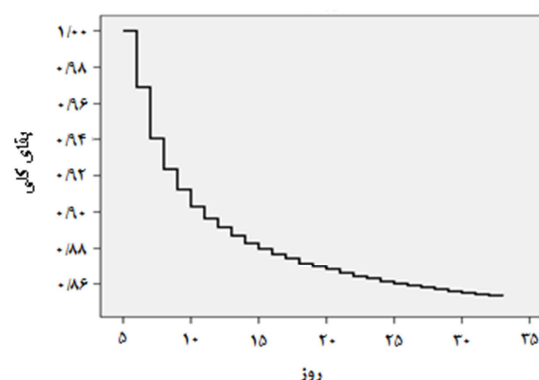
سه هفته‌ی اول برابر با ۸۳ درصد و برای ۲۸ روز اول برابر با ۸۱ درصد بود. از لحاظ آماری، اختلاف بین میزان بقا در طول ۲۸ روز اول بعد از رخداد سکته در بین جنس مرد و زن مشاهده گردید که این اختلاف از نظر آماری نیز معنی‌دار بود ($P \leq 0/001$).



شکل ۲. بقای ۲۸ روزه بر اساس جنسیت در بیماران مبتلا به سکته‌ی قلبی حاد

میزان بقای کوتاه مدت بر اساس گروه‌های سنی از نظر آماری معنی‌دار بود ($P \leq 0/001$).

در بررسی میزان بقای ۲۸ روزه برای تمامی بیماران مشاهده گردید که میزان بقا برای ۲۴ ساعت اول بعد از رخداد سکته‌ی قلبی برابر با ۹۴/۰ درصد و برای یک هفته‌ی اول برابر با ۸۹/۰ درصد و برای دو هفته‌ی اول برابر با ۸۷/۰ درصد و برای سه هفته‌ی اول برابر با ۸۶/۰ درصد و برای ۲۸ روز اول بعد از رخداد سکته‌ی قلبی برابر با ۸۵/۵ درصد بود.



شکل ۱. بقای کلی بیماران در مدت ۲۸ روز اول بعد از رخداد سکته‌ی قلبی حاد

بحث

به طور کلی، تعداد ۵۶۹۴ بیمار در طی دوره‌ی ده ساله‌ی مطالعه در نظر گرفته شدند که در این بین، نسبت بیشتری از بیماران را مردان تشکیل می‌دادند (۶۲/۱ درصد). البته بیشتر بودن نسبت بیماران مرد در مطالعات دیگر نیز مشاهده شده است (۲۰-۱۷). نسبت مرد به زن در کل بیماران ۱/۶۳ بود. بالاتر بودن نسبت مرد به زن در مطالعات دیگر نیز ثابت شده است؛ به گونه‌ای که در مطالعه‌ی Lundblad و همکاران بر روی بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی، نسبت ابتلا در مردان بیش از زنان بود که با نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی حاضر شباهت دارد (۲۱). دلیل این تفاوت، بیشتر بودن رخداد بیماری در مردان در سنین جوان‌تر نسبت به زنان می‌باشد. اما در زنان

در بررسی میزان بقای کوتاه مدت بیماران بر اساس جنسیت مشاهده گردید که در جنس مذکر، میزان بقا در طی ۲۴ ساعت اول بعد از رخداد سکته‌ی قلبی حاد برابر با ۹۵ درصد، برای یک هفته‌ی اول برابر با ۹۰ درصد، برای دو هفته‌ی اول ۸۹ درصد، برای سه هفته‌ی اول ۸۸ درصد و برای ۲۸ روز اول بعد از رخداد سکته قلبی برابر با ۸۶ درصد بود. در جنس مؤنث میزان بقا برای ۲۴ ساعت اول برابر با ۹۲ درصد، برای یک هفته‌ی اول برابر با ۸۶ درصد، برای دو هفته‌ی اول برابر با ۸۴ درصد، برای

معنی دار بود (۲۲). یافته‌هایی مبنی بر این که میانگین سنی در زمان ابتلا در زنان بیش از مردان می‌باشد، در مطالعات دیگر نیز مشاهده شده است (۳۰-۲۵).

در بررسی میانگین سنی در بین گروه زنده مانده و فوت شده مشاهده گردید که میانگین سنی در گروه زنده مانده، $6/00 \pm 73/14$ سال و برای گروه فوت شده $6/40 \pm 75/02$ سال بود که از لحاظ آماری اختلاف معنی داری بین میانگین سنی بیماران مشاهده گردید. در مطالعه‌ی Kubota و همکاران در کشور ژاپن، مشاهد گردید که میانگین سنی افراد فوت شده در مدت زمان ۲۸ روز اول بعد از رخداد سکته، بیش از افرادی است که زنده مانده‌اند؛ به گونه‌ای که میانگین سنی برای افراد فوت شده، برابر با $9/4 \pm 76/1$ سال و برای گروه زنده مانده $11/8 \pm 67/6$ سال بود و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود (۲۲).

همچنین در مطالعه‌ی MacIntyre و همکاران، بیماران با اولین سکته‌ی قلبی حاد که قبل از رسیدن به بیمارستان فوت کرده بودند، با همگروه بیمارانی که در بیمارستان به علت سکته‌ی قلبی بستری شده بودند، مقایسه شدند و مشاهده شد که همگروه بیمارانی که قبل از رسیدن به بیمارستان فوت نموده بودند، به طور متوسط ۷ سال پیرتر از همگروه بیماران زنده مانده تا بیمارستان بودند (۲۳). بنابراین می‌توان اظهار نمود که رخداد بیماری در سنین بالا، بیشتر به مرگ و میر منجر می‌شود.

میزان بقا در کل دوره‌ی مطالعه $85/5$ درصد بود که در مردان $86/7$ درصد و در زنان $83/5$ درصد بود. شاید بیشتر بودن میزان مرگ و میر در طی ۲۸ روز اول بعد از رخداد انفارکتوس قلبی در زنان را بتوان

نیز بیماری‌های قلبی مهم‌ترین عامل مرگ و میر در نظر گرفته می‌شوند. بنابراین از آن جایی که امید به زندگی در زنان بالاتر از مردان می‌باشد و بیماری‌های قلبی در آنان در سنین بالاتری نسبت به مردان ایجاد می‌شود، با حرکت از گروه‌های سنی پایین‌تر به سمت گروه‌های بالاتر، نسبت بیماری در مردان کاهش و در زنان افزایش می‌یابد؛ به گونه‌ای که در گروه سنی ۸۵ سال و بالاتر، این نسبت به طور کامل برعکس است و زنان عمده‌ی بیماران را تشکیل می‌دهند (۱۴).

از نظر میانگین سن در زمان رخداد بیماری بر اساس جنس، مشاهده شد که زنان به طور معنی داری میانگین سنی بیشتری از مردان داشتند؛ هر چند که این اختلاف خیلی زیاد نبود، البته بیشتر بودن میانگین سن در زمان رخداد بیماری در زنان نسبت به مردان در مطالعات دیگر نیز مشاهده شده است (۲۴-۲۲).

میانگین سن رخداد بیماری برای مردان $5/90 \pm 73/06$ سال و برای زنان $6/38 \pm 73/99$ سال بود که از نظر آماری اختلاف معنی داری بین میانگین سن در دو جنس مشاهده گردید؛ یعنی به طور متوسط میانگین سنی زنان در هنگام ابتلا به انفارکتوس حاد قلبی از مردان بیشتر می‌باشد. در مطالعه‌ی دیگر که توسط MacIntyre و همکاران بر روی بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی حاد انجام شد، مشخص گردید که میانگین سنی مردان در زمان رخداد بیماری بیش از زنان می‌باشد و این اختلاف مشاهده شده از نظر آماری نیز معنی دار بود (۲۳). همچنین در مطالعه‌ی Kubota و همکاران در ژاپن، مشاهده گردید که میانگین سنی زنان در زمان ابتلا $9/5 \pm 74/1$ و برای مردان برابر با $12/2 \pm 66/5$ سال می‌باشد که اختلاف مشاهده شده از نظر آماری

بر می‌گرفتند و بنابراین، در تحقیق حاضر، مشکل اساسی در نظر نگرفتن بیمارانی بود که قبل از رسیدن به بیمارستان در اثر بیماری فوت نموده بودند (۳۵).

در این مطالعه از داده‌های طرح بین‌المللی مونیکا از سازمان جهانی بهداشت استفاده شد. مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان به عنوان یکی از مراکز همکار سازمان جهانی بهداشت، در خصوص جمع‌آوری و استفاده از اطلاعات در این زمینه فعال می‌باشد. از جمله مشکلات این پژوهش، عدم همکاری خانواده، تغییر آدرس محل سکونت و یا ثبت ناقص آدرس‌ها بود که منجر به عدم اطلاع از پیامد بیماران و به ناچار، حذف تعدادی از موارد گردید. همچنین گاهی به علت مشکلات اجرایی، روند جمع‌آوری داده‌ها در برخی از مراکز درمانی و بیمارستان‌های تحت پوشش، به طور موقت قطع گردید، اما با تلاش تیم تحقیقاتی واحد ثبت انفارکتوس‌های قلبی و مغزی، این مشکلات رفع و اطلاعات این موارد نیز جمع‌آوری گردید.

نتیجه‌گیری نهایی این که میزان بقای کوتاه مدت پس از انفارکتوس قلبی حاد، در زنان از مردان کمتر است و با افزایش سن نیز این میزان به طور مستمر کاهش می‌یابد. بنابراین توجه به زنان و به خصوص افراد با میانگین سنی بالاتر در ارائه‌ی خدمات درمانی با توجه به خطر بیشتر مرگ و میر در آن‌ها می‌تواند در بهبود پیامد بیماری در آن‌ها مؤثر باشد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همکاری و مساعدت تمامی همکاران پژوهشکده‌ی قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، به ویژه جناب آقای دکتر حمید رضا

ناشی از بالاتر بودن میانگین سنی آن‌ها و همچنین بیشتر بودن عوامل دارای پیش‌آگهی بد و میزان دیابت در آن‌ها و یا بیشتر بودن تعداد زنان با پیش‌آگهی بد نسبت به مردان که تا رسیدن به بیمارستان زنده می‌مانند، دانست. بنابراین زنان میزان مرگ و میر بیشتری نسبت به مردان دارند و این فرضیه توسط یافته‌های مطالعات دیگر نیز تأیید می‌شود (۳۱، ۲۳).

در هر دو جنس با افزایش سن، میزان بقا کاهش می‌یابد، البته افزایش خطر مرگ با بالا رفتن سن در بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی حاد در مطالعات دیگر نیز یافت شده است (۳۳-۳۲). در مطالعه‌ی دیگری که در کشور مالزی انجام شد، مشاهده گردید که میزان بقای کل در سال ۲۰۰۲ برابر ۸۵/۳ درصد می‌باشد که این میزان با افزایش سن، کاهش می‌یابد؛ به طوری که در گروه سنی کمتر از ۵۰ سال، میزان بقا ۹۵ درصد و در گروه سنی ۷۰ سال و بیشتر ۷۲ درصد می‌باشد (۳۴).

در محاسبه‌ی میزان بقا پس از سکته‌ی قلبی حاد، باید به این نکته توجه داشت که ممکن است تعدادی از بیماران به علت بستری شدن در منزل یا مراکز بهداشتی به مطالعه وارد نشده باشند؛ چون تنها بیمارانی که به بیمارستان مراجعه نموده‌اند، در این مطالعه در نظر گرفته شده‌اند. اما باید توجه داشت که این افراد، تعداد خیلی ناچیزی از کل بیماران را شامل می‌شوند، چون انفارکتوس قلبی به عنوان یک وضعیت اورژانسی در سیستم بهداشتی کشور ایران در نظر گرفته می‌شود و تمامی بیمارستان‌ها بدون توجه به وضعیت بیمه‌ی فرد بیمار، باید آن را پذیرش نمایند. در مطالعه‌ی ای در کشور دانمارک، این تعداد از بیماران کمتر از ۱ درصد از کل بیماران سالمیانه را در

از معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
تقدیر و تشکر می‌گردد.

روح‌افزا، خانم دکتر معصومه صادقی و همچنین آقای
مهندس حسین صادقی و خانم دکتر مرضیه نادری‌نژاد

References

1. Sahyoun NR, Lentzner H, Hoyert DL, Robinson KN. Trends in causes of death among the elderly. Hyattsville, MD: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics; 2001.
2. Nagamine M, Jiang HJ, Merrill CT. Trends in Elderly Hospitalizations, 1997-2004: Statistical Brief #14. 2006.
3. Shiraki T, Saito D. Clinical features of acute myocardial infarction in elderly patients. *Acta Med Okayama* 2011; 65(6): 379-85.
4. Alexander KP, Roe MT, Chen AY, Lytle BL, Pollack CV, Jr., Foody JM, et al. Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(8): 1479-87.
5. White HD, Barbash GI, Califf RM, Simes RJ, Granger CB, Weaver WD, et al. Age and outcome with contemporary thrombolytic therapy. Results from the GUSTO-I trial. *Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded coronary arteries trial. Circulation* 1996; 94(8): 1826-33.
6. Yarzebski J, Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS. Temporal trends and factors associated with extent of delay to hospital arrival in patients with acute myocardial infarction: the Worcester Heart Attack Study. *Am Heart J* 1994; 128(2): 255-63.
7. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29(23): 2909-45.
8. Timoteo AT, Ramos R, Toste A, Lousinha A, Oliveira JA, Ferreira ML, et al. [Impact of age on treatment and outcomes after acute myocardial infarction, particularly in very elderly patients]. *Rev Port Cardiol* 2011; 30(12): 897-903.
9. Lee PY, Alexander KP, Hammill BG, Pasquali SK, Peterson ED. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA* 2001; 286(6): 708-13.
10. The World Health Organization MONICA Project. MONICA manual, revised edition. Geneva, Switzerland: Cardiovascular Disease Unit, WHO; 1990.
11. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90(1): 583-612.
12. Mohammadian Hafshejani A, Baradaran Attar Moghaddam HR, Sarrafzadegan N, Bakhsi Hafshejani FA, Hosseini S, Asadi Lari M, et al. Evaluation of short-term survival of patients with acute myocardial infarction and the differences between the sexes in Isfahan and Najaf Abad between (1378-1387). *Razi j Med Sci* 2012; 19(95): 25-34. [In Persian].
13. Mohammadian Hafshejani A, Baradaran H, Sarrafzadegan N, Asadi Lari M, Ramezani A, Hosseini S, et al. Predicting factors of short-term survival in patients with acute myocardial infarction in Isfahan using a cox regression model. *Iran J Epidemiol* 2012; 8(2): 39-47. [In Persian].
14. Mohammadian Hafshejani A, Baradaran Attar Moghaddam H, Sarrafzadegan N, Asadi Lari M, Roohani M, Allah-Bakhsi F, et al. Secular trend changes in mean age of morbidity and mortality from an acute myocardial infarction during a 10-year period of time in Isfahan and Najaf Abad. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2013; 14(6): 101-14. [In Persian].
15. Mohammadian Hafshejani A, Sarrafzadegan N, Hosseini S, Baradaran HR, Roohafza H, Sadeghi M, et al. Seasonal pattern in admissions and mortality from acute myocardial infarction in elderly patients in Isfahan, Iran. *ARYA Atheroscler* 2014; 1(1): 46-54.
16. Sarrafzadegan N, Oveisgharan S, Toghianifar N, Hosseini S, Rabiei K. Acute myocardial infarction in Isfahan, Iran: Hospitalization and 28th day case-fatality rate. *ARYA Atherosclerosis* 2009; 5(3): 1-6.
17. Pop C, Pop L, Dicu D. Epidemiology of acute myocardial infarction in Romanian county hospitals: a population-based study in the Baia

- Mare district. *Rom J Intern Med* 2004; 42(3): 607-23.
18. Yoshida M, Kita Y, Nakamura Y, Nozaki A, Okayama A, Sugihara H, et al. Incidence of acute myocardial infarction in Takashima, Shiga, Japan. *Circ J* 2005; 69(4): 404-8.
 19. Di CA, Chiarella F, Savonitto S, Lucci D, Bolognese L, De SS, et al. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network: the BLITZ study. *Eur Heart J* 2003; 24(18): 1616-29.
 20. Vrbova L, Crighton EJ, Mamdani M, Moineddin R, Upshur RE. Temporal analysis of acute myocardial infarction in Ontario, Canada. *Can J Cardiol* 2005; 21(10): 841-5.
 21. Lundblad D, Holmgren L, Jansson JH, Naslund U, Eliasson M. Gender differences in trends of acute myocardial infarction events: the Northern Sweden MONICA study 1. *BMC Cardiovasc Disord* 2008; 8: 17.
 22. Kubota I, Ito H, Yokoyama K, Yasumura S, Tomoike H. Early mortality after acute myocardial infarction: observational study in Yamagata, 1993-1995. *Jpn Circ J* 1998; 62(6): 414-8.
 23. MacIntyre K, Stewart S, Capewell S, Chalmers JW, Pell JP, Boyd J, et al. Gender and survival: a population-based study of 201,114 men and women following a first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38(3): 729-35.
 24. Weaver WD, White HD, Wilcox RG, Aylward PE, Morris D, Guerci A, et al. Comparisons of characteristics and outcomes among women and men with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. GUSTO-I investigators. *JAMA* 1996; 275(10): 777-82.
 25. Gottlieb S, Harpaz D, Shotan A, Boyko V, Leor J, Cohen M, et al. Sex differences in management and outcome after acute myocardial infarction in the 1990s: A prospective observational community-based study. Israeli Thrombolytic Survey Group. *Circulation* 2000; 102(20): 2484-90.
 26. Sans S, Puigdefabregas A, Paluzie G, Monterde D, Balaguer-Vintro I. Increasing trends of acute myocardial infarction in Spain: the MONICA-Catalonia Study. *Eur Heart J* 2005; 26(5): 505-15.
 27. Capewell S, Livingston BM, MacIntyre K, Chalmers JW, Boyd J, Finlayson A, et al. Trends in case-fatality in 117 718 patients admitted with acute myocardial infarction in Scotland. *Eur Heart J* 2000; 21(22): 1833-40.
 28. Marrugat J, Sala J, Masia R, Pavesi M, Sanz G, Valle V, et al. Mortality differences between men and women following first myocardial infarction. RESCATE Investigators. *Recursos Empleados en el Síndrome Coronario Agudo y Tiempo de Espera*. *JAMA* 1998; 280(16): 1405-9.
 29. Zubaid M, Rashed WA, Thalib L, Suresh CG. Differences in thrombolytic treatment and in-hospital mortality between women and men after acute myocardial infarction. *Jpn Heart J* 2001; 42(6): 669-76.
 30. Maynard C, Litwin PE, Martin JS, Weaver WD. Gender differences in the treatment and outcome of acute myocardial infarction. Results from the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry. *Arch Intern Med* 1992; 152(5): 972-6.
 31. Tunstall-Pedoe H, Morrison C, Woodward M, Fitzpatrick B, Watt G. Sex differences in myocardial infarction and coronary deaths in the Scottish MONICA population of Glasgow 1985 to 1991. Presentation, diagnosis, treatment, and 28-day case fatality of 3991 events in men and 1551 events in women. *Circulation* 1996; 93(11): 1981-92.
 32. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995; 91(6): 1659-68.
 33. Goldberg RJ, McCormick D, Gurwitz JH, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM. Age-related trends in short- and long-term survival after acute myocardial infarction: a 20-year population-based perspective (1975-1995). *Am J Cardiol* 1998; 82(11): 1311-7.
 34. Ting P, Chua TS, Wong A, Sim LL, Tan VW, Koh TH. Trends in mortality from acute myocardial infarction in the coronary care unit. *Ann Acad Med Singapore* 2007; 36(12): 974-9.
 35. Kark JD, Fink R, Adler B, Goldberger N, Goldman S. The incidence of coronary heart disease among Palestinians and Israelis in Jerusalem. *Int J Epidemiol* 2006; 35(2): 448-57.

Short-Time Survival Rate of Acute Myocardial Infarction in Elderly Patients in Isfahan City, Iran

Abdollah Mohammadian-Hafshejani MSc¹, Nazal Sarrafzadegan MD²,
Hamid Reza Baradaran MD, PhD³, Shidokht Hosseini⁴, Mohsen Asadi-Lari MD, PhD⁵

Original Article

Abstract

Background: Cardiovascular disease is the first cause of mortality and hospital admission in elderly patients. The purpose of this study was to determine the short-term survival rates of acute myocardial infarction among elderly patients by age and sex.

Methods: This was cohort-hospital study based on hospital admission in a 10-years period, that contained all elderly patients with acute myocardial infarction (AMI) aged equivalent or more than 65 years in Isfahan and Najaf Abad, Iran. To determine and compare the mean age, we used t-test and for survival rate Kaplan-Meier method and log-rank test were used.

Findings: The overall 28-day survival rate for patients aged 65 years and more was 85.5%, against a 86.7% rate for men and 83.5% for women ($P < 0.001$). Survival rate in the age groups of 65 to 74, 75 to 84 and 85 and more years were 88.7%, 81.3%, 75.6%, respectively, with statistically significant difference ($P < 0.001$).

Conclusion: Short-term survival rates of acute myocardial infarction is lower in elderly women than men; and in two genders, with increasing age, the rate continuously decreases. So, paying attention to women, especially older, due to higher risk of death, could be effective in improving outcomes.

Keywords: Acute myocardial infarction, Short-term survival, Kaplan-Meier, Elderly

Citation: Mohammadian-Hafshejani A, Sarrafzadegan N, Baradaran HR, Hosseini Sh, Asadi-Lari M. **Short-Time Survival Rate of Acute Myocardial Infarction in Elderly Patients in Isfahan City, Iran.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(303): 1585-93

1- Epidemiologist, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan AND PhD Candidate, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Professor, Cardiovascular Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Research Institute of Endocrine Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Hypertension Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Associate Professor, Oncopathology Research Centre, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author: Abdollah Mohammadian-Hafshejani MSc, Email: a_mohamadii@yahoo.com

بررسی ارتباط پلی مورفیسم‌های عوامل انعقادی در زنان مبتلا به میوم رحمی

محدثه عرب‌نژاد^۱، دکتر احمد ابراهیمی^۲، دکتر محبوبه نصیری^۳، دکتر مهران کریمی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: میوم‌ها (لیومیوم یا فیبروئید) تومورهای خوش‌خیم و تک‌کلونی سلول‌های عضله‌ی صاف دیواره‌ی رحم می‌باشند. ترومبوآمبولی وریدی (VTE) یا Venous thromboembolism) از عوارض شایع سرطان است؛ با این حال، سهم عوامل ترومبوتیک در بیماران مبتلا به سرطان نتایج متناقضی دارد. مطالعه‌ی حاضر به منظور بررسی ارتباط بین پلی مورفیسم ژن عوامل انعقادی و خطر ابتلا به میوم رحمی طراحی و اجرا شد.

روش‌ها: در مطالعه‌ی حاضر، سه پلی مورفیسم ژن عامل انعقادی انتخاب شدند و با استفاده از روش ARMS-PCR (Amplification refractory mutation system- polymerase chain reaction) مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه، شیوع پلی مورفیسم‌های ژن پروترومبین (G20210A) (PTH یا Prothrombin)، بتا فیبرینوژن (FGB یا Fibrinogen beta) و بازدارنده‌ی فعال کننده‌ی پلاسمینوژن ۱ (۴G/۵G) (PAI-۱ یا Plasminogen activator inhibitor-۱) در ۵۰ زن با تشخیص کلینیکی میوم رحمی و ۵۰ زن سالم مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌ها به وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۹ و با کمک آزمون χ^2 تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: پلی مورفیسم‌های (rs1799963) PTH، (rs1800790) FGB و (rs1799889) PAI-۱ با افزایش خطر ابتلا به میوم رحمی در جامعه‌ی مورد مطالعه، ارتباط معنی‌داری نداشتند ($P > 0/050$).

نتیجه‌گیری: هیچ ارتباطی بین پلی مورفیسم‌های مورد بررسی و خطر ابتلا به میوم رحمی مشاهده نشد.

واژگان کلیدی: عامل انعقادی، میوم رحمی، پروترومبین G20210A، بتا فیبرینوژن ۴۵۵G/A، بازدارنده‌ی فعال کننده‌ی پلاسمینوژن ۱ ۴G/۵G

ارجاع: عرب‌نژاد محدثه، ابراهیمی احمد، نصیری محبوبه، کریمی مهران. بررسی ارتباط پلی مورفیسم‌های عوامل انعقادی در زنان مبتلا به

میوم رحمی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۰۳): ۱۶۰۴-۱۵۹۴

اجزای انعقادی در رشد اولیه‌ی تومور مشخص نشده است؛ به هر حال، در طی متاستاز، عوامل انعقادی نقش مهمی را در پایدار نگه داشتن و بقای سلول‌های توموری ایفا می‌کنند (۱۵-۱۰).

میوم‌ها نیز تومورهای خوش‌خیم و تک‌کلونی سلول‌های عضله‌ی صاف دیواره‌ی رحم می‌باشند که

مقدمه

مطالعات متعددی نشان داده است که ترومبوز وریدی، یک عارضه‌ی شایع در بیماران مبتلا به سرطان است (۴-۱). Turossseau برای اولین بار در سال ۱۸۶۵، دریافت که تومورها باعث ایجاد تغییراتی در سیستم هموستاز می‌شوند (۹-۵). نقش قطعی

۱- کارشناس ارشد، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ارسنجان، ارسنجان، ایران

۲- استادیار، مرکز تحقیقات سلولی مولکولی، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ارسنجان، ارسنجان، ایران

۴- دانشیار، مرکز تحقیقات هماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

موقعیت نوکلئوتید ۴۵۵- پروموتور ژن FGB (Fibrinogen beta) با سطوح مختلف فیبرینوژن پلاسما همراه است (۲۰). افزایش سطوح فیبرینوژن پلاسما می‌تواند توسط عوامل محیطی و ژنتیکی تحت تأثیر قرار گیرد. پلی‌مورفیسم FGB-۴۵۵G/A بر روی سطح فیبرینوژن پلاسما تأثیر می‌گذارد؛ به صورتی که حالت هموزیگوت آلل جهش یافته‌ی FGB-۴۵۵A، باعث ایجاد سطح بالاتری از فیبرینوژن پلاسما، در مقایسه با حالت هموزیگوت آلل FGB-۴۵۵G و هتروزیگوت G/A FGB-۴۵۵ می‌شود (۲۱).

Dawson و همکاران برای اولین بار، پلی‌مورفیسم حذفی/دخولی در پروموتور ژن PAI-۱ را شناسایی کردند. جایگاه این پلی‌مورفیسم در موقعیت ۶۷۵ جفت باز قبل از ناحیه‌ی شروع ترجمه قرار گرفته است (۲۲). مطالعات متعددی نشان داده‌اند که آلل جهش یافته‌ی ۴G در مقایسه با آلل ۵G با فعالیت بیشتر PAI-۱ همراه است و فراوانی‌های بالاتر از آلل ۴G سطوح پلاسمای PAI-۱ را افزایش می‌دهد (۲۳). همچنین پلی‌مورفیسم (۴G/۴G) PAI-۱-۶۷۵، خطر ابتلا به DVT (Deep venous thrombosis) را افزایش می‌دهد (۲۴).

این مطالعه با هدف بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم‌های چندین ژن از پانل ترومبوز شامل عوامل (پروترومبین II)، β فیبرینوژن و PAI-۱ با خطر بروز میوم رحمی، مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها

این مطالعه به صورت یک مطالعه‌ی مورد-شاهدی انجام گرفت. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه را ۵۰ فرد مبتلا به میوم رحمی که بیماری آن‌ها توسط پزشک متخصص زنان و با اتکا به تکنیک‌های لاپاراسکوپی

منجر به بروز علائم در ۲۵ درصد زنان در سنین باروری می‌شوند. با توجه به این که میوم می‌تواند در بسیاری از زنان بدون علامت باشد، شیوع واقعی آن تا بیش از ۷۰ درصد تخمین زده می‌شود (۱۶).

تاکنون بیش از ۱۰۰ ژن شناسایی شده‌اند که بیان آن‌ها در سلول‌های میومی کمتر یا بیشتر از حالت طبیعی است. این ژن‌ها عبارت از ژن‌های وابسته به استروئید جنسی هستند که شامل گیرنده‌ی استروژن α ، گیرنده‌ی استروژن β ، گیرنده‌ی پروژسترون A، گیرنده‌ی پروژسترون B، گیرنده‌ی هورمون رشد، گیرنده‌ی پرولاکتین خارج سلولی و ژن‌های کلاژن می‌شوند. بسیاری از ژن‌ها در تنظیم رشد سلول، تمایز، تکثیر و تقسیم سلولی نقش دارند (۱۷).

علاوه بر این ژن‌ها، مجموعه‌ی ژن‌های پانل ترومبوز از جمله عوامل پروترومبین II، β فیبرینوژن و PAI-۱ (Plasminogen activator inhibitor-۱) با خطر ابتلا و پیشرفت بسیاری از انواع سرطان دخیل می‌باشند، اما پیش از این، تأثیر این عوامل انعقادی بر روی خطر بروز میوم رحمی نامشخص بوده است. در ادامه این سه پلی‌مورفیسم معرفی می‌شوند:

Poort و همکاران با تعیین توالی DNA در ژن پروترومبین (بر روی کروموزوم ۱۱)، دریافتند که جهش گوانین به آدنین در موقعیت نوکلئوتید ۲۰۲۱۰ قرار دارد (۱۸). شیوع هموزیگوت جهش یافته برای PTH G۲۰۲۱۰A (Prothrombin) به طور تقریبی در میان یک نفر از هر ۱۰۰۰۰ نفر رخ می‌دهد و خطر ترومبوز را در تمام گروه‌های سنی و در هر دو جنس افزایش می‌دهد (۱۹).

در مطالعه‌ای که توسط Thomas و همکاران صورت گرفت، مشخص شد جهش G به A در

تأیید شده بود و ۵۰ فرد سالم به عنوان گروه شاهد، تشکیل دادند. این بیماران در بیمارستان حضرت زینب (س) شیراز بستری شده بودند. در مورد کلیه‌ی افرادی که در این مطالعه شرکت کردند، در ابتدا مشاوره‌ی ژنتیک انجام شد و افراد رضایت خود را با تکمیل فرم رضایت‌نامه جهت انجام مراحل مختلف اعلام کردند. در ابتدا، ۵ cc خون وریدی از افراد سالم و بیمار مبتلا به میوم رحمی، در لوله‌ی استریل حاوی EDTA (Ethylenediaminetetraacetic acid) گرفته شد. پس از خون‌گیری و انتقال نمونه‌ها به آزمایشگاه، استخراج DNA به وسیله‌ی کیت BioRon (ساخت کشور آلمان) صورت گرفت. سپس به کمک روش ARMS-PCR (Amplification refractory mutation system- polymerase chain reaction) نواحی ژنی در برگرفته‌ی تغییرات پلی مورفیسمی

PAI-۱ (۴G/۵G) و β فبرینوژن (۴۵۵G/A) تکثیر شدند. در این بررسی، طراحی آغازگرها به کمک نرم‌افزار Gene runner انجام شد. مشخصات این آغازگرها در جدول ۱ آمده است. در روش ARMS-PCR از کنترل داخلی (Internal control) استفاده می‌شود. کنترل داخلی نشان دهنده‌ی کنترل مثبت تکثیر در داخل لوله می‌باشد و به منظور اطمینان از روش ARMS-PCR مورد استفاده قرار می‌گیرد. برای ۶۷۵-PAI-۱ (۴G/۵G) و FGB-۴۵۵G/A از آغازگر اختصاصی پروموتور ژن HBG γ (هموگلوبین γ -۱ یا ۱-Gamma globin gene) و برای PTH G γ ۲۰۲۱۰A از آغازگر اختصاصی پروموتور ژن KLF γ (Exon-۱) استفاده شد. اطلاعات مربوط به کنترل‌های داخلی به کار رفته، در جدول ۲ آمده است.

جدول ۱. توالی پرایمرهای به کار رفته در روش ARMS-PCR

ردیف	نام جایگاه	توالی پرایمرها ۵'→۳'	طول آغازگرها	GC (درصد)
۱	G γ ۲۰۲۱۰A (Prothrombin)	F:GCACTGGGAGCATTGAGGATT R: GCACTGGGAGCATTGAGGATC C:TCTAGAAACAGTTGCCCTGGCAG	۳۴۲ bp	۴۶/۸
۲	(FGB)-۴۵۵G/A	F:AGTTGTATGACAAGTAAATGAGT R: AGTTGTATGACAAGTAAATGAGC C:GAAGCTCCAAGAAACCATC	۲۰۵ bp	۳۴/۶
۳	۴G/۵G (PAI-۱)	F: CAGAGAGAGTCTGGACACGTGAGGA R: CAGAGAGAGTCTGGACACGTGAGGG C: GCATGCAGCCAGCCACGTG	۱۴۹ bp	۵۸/۴

ARMS-PCR: Amplification refractory mutation system- polymerase chain reaction; FGB: Fibrinogen beta

PAI-1: Plasminogen activator inhibitor-1

جدول ۲. توالی آغازگرها، به منظور کنترل داخلی

نام جایگاه (کنترل داخلی)	توالی آغازگرها (کنترل داخلی) ۵'→۳'	GC (درصد)	طول آغازگرها (کنترل داخلی)
HBG γ	F: AACGGCTGACAAAAGAAGTCCTGG R: TGCCAGGCACAGGGTCTCTCC	۵۰/۰ ۶۶/۶	۵۴۶ bp
KLF γ (Exon γ)	F: ACGGTTGTTGCTGTTTACTG R: TCAGGTCAAGATGCAGGTC	۴۵/۰ ۵۲/۶	۶۲۹ bp

HBG: Gamma globin gene; KLF γ : Kruppel-like factor γ

۳ دقیقه در دمای 72°C (تکمیل سنتز DNA) بود. حجم نهایی اجزای واکنش PCR به منظور تکثیر ژن (۴G/۵G) PAI-۱-۶۷۵ شامل $1/8\ \mu\text{l}$ DNA استخراج شده، $7/5\ \mu\text{l}$ PCR مسترمیکس، $0/45\ \mu\text{l}$ آغازگر مشترک (Common)، $0/6\ \mu\text{l}$ از هر یک از آغازگرهای رفت و برگشت (KLF۱ (Exon-۱) (کنترل داخلی) و $0/9\ \mu\text{l}$ از هر یک از آغازگرهای اختصاصی برای نوکلئوتید ۴G و ۵G بود و در نهایت، با اضافه کردن آب مقطر استریل، حجم نهایی $15\ \mu\text{l}$ به دست آمد.

برنامه‌ی PCR در دستگاه ترموسایکلر به منظور تکثیر این ژن عبارت از ۳ دقیقه در دمای 95°C (تک رشته‌ای شدن اولیه)، سپس ۳۰ سیکل دمایی شامل ۳۰ ثانیه در 94°C (تک رشته‌ای شدن کلی)، ۴۰ ثانیه در 66°C (اتصال آغازگر)، ۳۰ ثانیه در 72°C (سنتز DNA) و در نهایت، ۵ دقیقه در دمای 72°C (تکمیل سنتز DNA) بود. سپس ژنوتیپ هر فرد به کمک الکتروفورز محصول PCR، بر روی ژل آگارز ۲ درصد، در موقعیت پلی مورفیسم‌های مورد بررسی مشخص گردید. پس از انجام مراحل آزمایش، یافته‌ها با کمک نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۹ (version 19, SPSS Inc., Chicago, IL) واکاوی شد و فراوانی ژنوتیپی و آلی بین دو گروه مورد و شاهد، مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها

نتایج حاصل از تکثیر قطعه‌ی مورد نظر برای پلی مورفیسم موقعیت $G20210A$ از پروموتور ژن پروترومبین، پس از الکتروفورز محصولات PCR، در شکل ۱ نشان داده شده است. توزیع ژنوتیپی و آلی

حجم نهایی اجزای واکنش PCR به منظور تکثیر ژن $G20210A$ شامل $1/8\ \mu\text{l}$ DNA استخراج شده، $7/5\ \mu\text{l}$ PCR مسترمیکس، $0/45\ \mu\text{l}$ آغازگر مشترک (Common)، $0/6\ \mu\text{l}$ از هر یک از آغازگرهای رفت و برگشت (KLF۱ (Exon-۱) (کنترل داخلی) و $0/9\ \mu\text{l}$ از هر یک از آغازگرهای اختصاصی برای نوکلئوتید G و A بود. در نهایت، با اضافه کردن آب مقطر استریل، حجم نهایی $15\ \mu\text{l}$ به دست آمد.

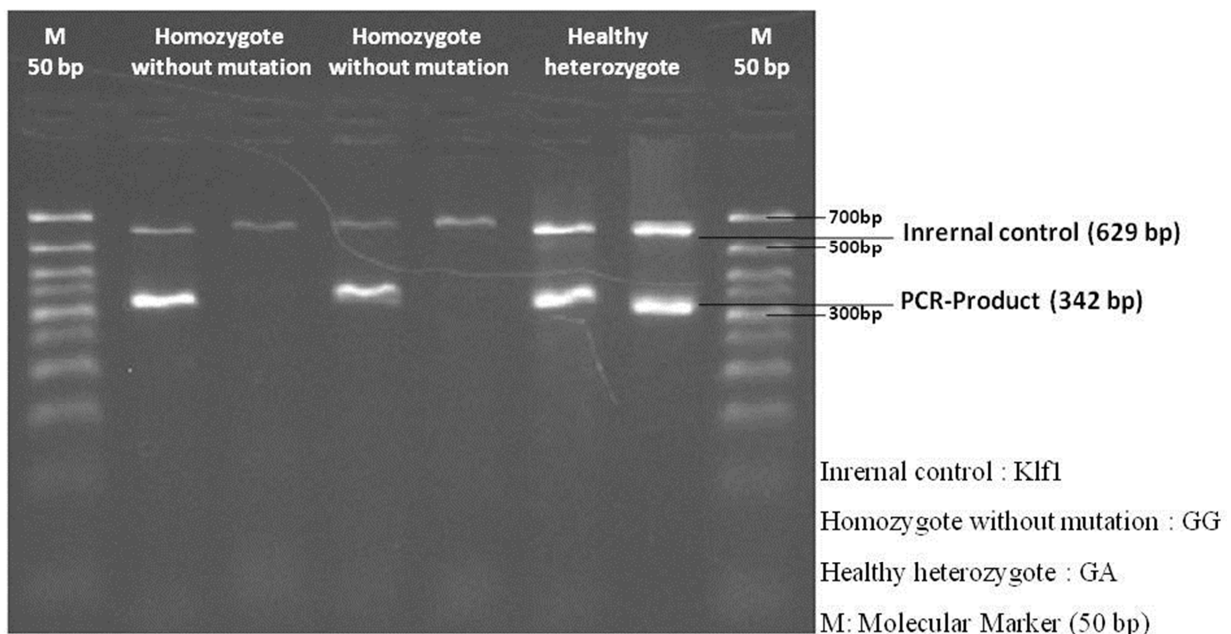
برنامه‌ی PCR در دستگاه ترموسایکلر به منظور تکثیر این ژن عبارت از ۵ دقیقه در دمای 94°C (تک رشته‌ای شدن اولیه)، سپس ۳۰ سیکل دمایی شامل ۴۰ ثانیه در 94°C (تک رشته‌ای شدن کلی)، ۴۵ ثانیه در 62°C (اتصال آغازگر)، ۴۵ ثانیه در 72°C (سنتز DNA) و در نهایت، ۵ دقیقه در دمای 72°C (تکمیل سنتز DNA) بود.

حجم نهایی اجزای واکنش PCR به منظور تکثیر ژن $FGB-455G/A$ شامل $1/8\ \mu\text{l}$ DNA استخراج شده، $7/5\ \mu\text{l}$ PCR مسترمیکس، $0/45\ \mu\text{l}$ آغازگر مشترک (Common)، $0/2\ \mu\text{l}$ از هر یک از آغازگرهای رفت و برگشت (HBG۱) (کنترل داخلی) و $0/9\ \mu\text{l}$ از هر یک از آغازگرهای اختصاصی برای نوکلئوتید G و A بود. در نهایت، با اضافه کردن آب مقطر استریل، حجم نهایی $15\ \mu\text{l}$ به دست آمد.

برنامه‌ی PCR در دستگاه ترموسایکلر به منظور تکثیر این ژن عبارت از ۵ دقیقه در دمای 95°C (تک رشته‌ای شدن اولیه)، سپس ۳۰ سیکل دمایی شامل ۴۰ ثانیه در 94°C (تک رشته‌ای شدن کلی)، ۴۰ ثانیه در 59°C (اتصال آغازگر)، ۴۰ ثانیه در 72°C (سنتز DNA) و در نهایت

در پروموتر ژن پروترومبین در جدول ۳ آمده است. همچنین در دو گروه مورد و شاهد هیچ مورد هموزیگوتی برای ژنوتیپ AA در ناحیه‌ی پلی مورفیسمی PTH G20210A مشاهده نشد. تفاوت معنی‌داری از نظر آماری بین فراوانی ژنوتیپ‌های پلی مورفیسم G20210A ژن پروترومبین و خطر ابتلا به میوم رحمی در گروه مورد و شاهد مشاهده نشد (P = 0/315).

نتایج حاصل از تکثیر قطعه‌ی مورد نظر برای پلی مورفیسم موقعیت 455A- از پروموتر ژن بتافیرینوژن، پس از الکتروفورز محصولات PCR، در شکل ۲ نشان داده شده است. توزیع ژنوتیپی و آلی در پروموتر ژن بتافیرینوژن در جدول ۴ آمده است. در دو گروه مورد و شاهد هیچ مورد هموزیگوتی برای ژنوتیپ AA در ناحیه‌ی پلی مورفیسمی FGB-455A مشاهده نشد.

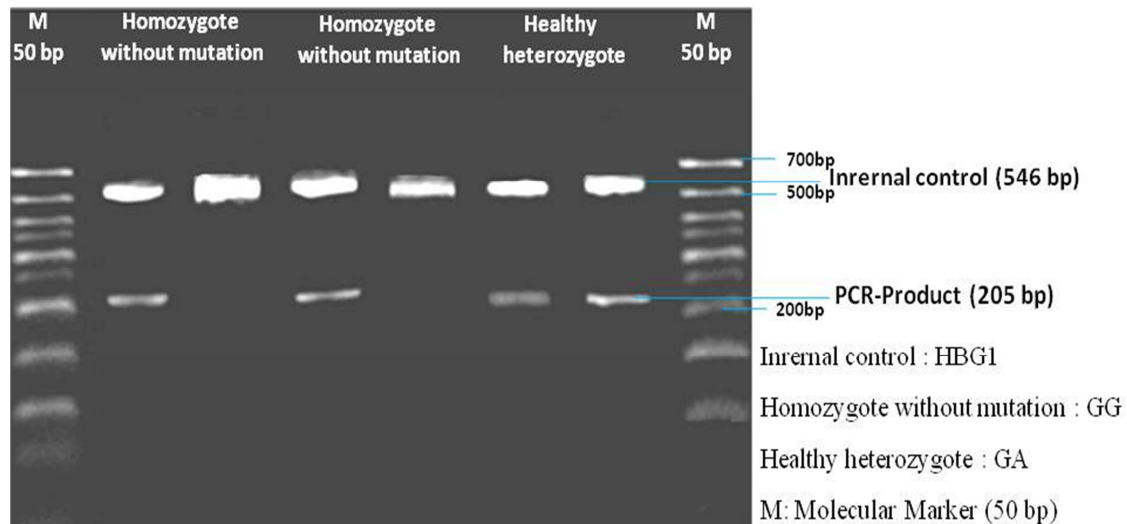


شکل ۱. نمونه‌ای از الکتروفورز ژل آگارز مربوط به تعیین ژنوتیپ در ناحیه‌ی G20210A پروموتر ژن پروترومبین

جدول ۳. توزیع ژنوتیپی و آلی در ناحیه‌ی G20210A ژن پروترومبین و خطر ابتلا به میوم رحمی

ژنوتیپ‌ها و آل‌ها	گروه مورد تعداد (درصد)	گروه شاهد تعداد (درصد)	مقدار *P
GG	۴۹ (۹۸/۰)	۵۰ (۱۰۰/۰)	۰/۳۱۵
GA	۱ (۲/۰)	۰ (۰/۰)	
AA	-	-	
G	۹۹ (۹۹/۰)	۱۰۰ (۱۰۰/۰)	۰/۳۱۶
A	۱ (۱/۰)	۰ (۰/۰)	

* بر اساس آزمون χ^2 $P < 0/050$ معنی‌دار می‌باشد.



شکل ۲. نمونه‌ای از الکتروفورز ژل آگارز مربوط به تعیین ژنوتیپ در ناحیه ۴۵۵G/A- پروموتور ژن β - فیبرینوژن

جدول ۴. توزیع ژنوتیپی و آلی در ناحیه ۴۵۵G/A- ژن β - فیبرینوژن و خطر ابتلا به میوم رحمی

ژنوتیپ‌ها و آلل‌ها	گروه مورد تعداد (درصد)	گروه شاهد تعداد (درصد)	مقدار *P
GG	۴۴ (۸۸/۰)	۴۳ (۸۶/۰)	۰/۷۶۶
GA	۶ (۱۲/۰)	۷ (۱۴/۰)	
AA	-	-	
G	۹۴ (۹۴/۰)	۹۳ (۹۳/۰)	۰/۷۷۴
A	۶ (۶/۰)	۷ (۷/۰)	

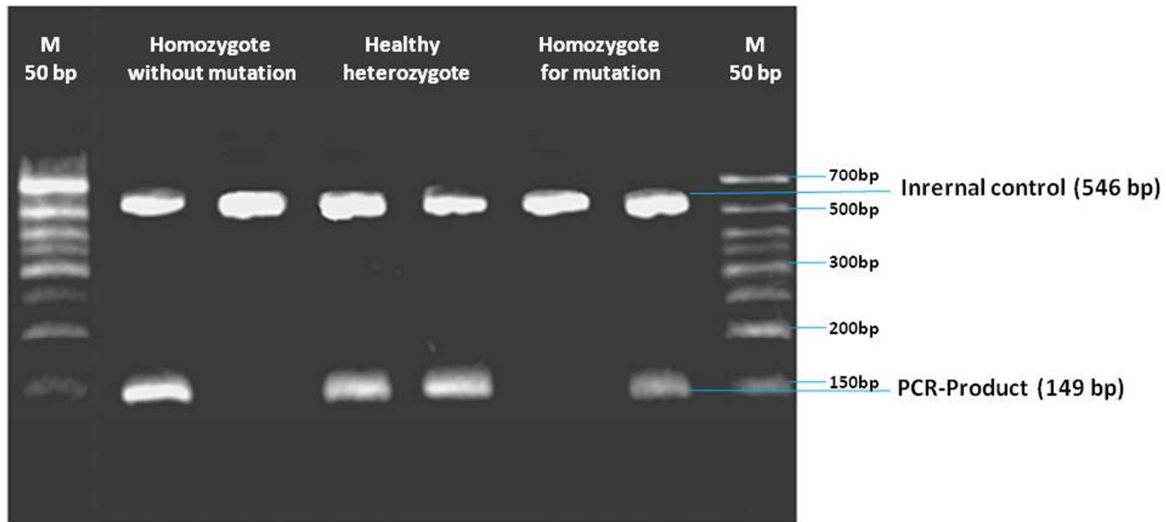
* بر اساس آزمون χ^2 ، $P < ۰/۰۵۰$ معنی‌دار می‌باشد.

($P = ۰/۸۳۰$)

بحث

نقش میوم در ناباروری بحث‌های زیادی را در سال‌های اخیر به همراه داشته است. متوسط هزینه‌ی مراقبت‌های بهداشتی در ایالات متحده‌ی امریکا در زنان مبتلا به میوم رحمی، $۳/۲$ برابر بیشتر از زنان فاقد آن می‌باشد. با وجود اهمیت و شیوع میوم‌ها، در سال‌های اخیر تحقیقات چندانی در مورد آن‌ها انجام نشده است که شاید علت آن ندرت مرگ و میر ناشی از میوم‌ها با وجود علایم ناراحت‌کننده‌ی آن‌ها است (۲۵).

تفاوت معنی‌داری از نظر آماری بین فراوانی ژنوتیپ‌های این پلی مورفیسم و خطر ابتلا به میوم رحمی در گروه مورد و شاهد مشاهده نشد ($P = ۰/۷۶۶$). نتایج حاصل از تکثیر قطعه‌ی مورد نظر برای پلی مورفیسم موقعیت (۴G/۵G)-۶۷۵- از پروموتور ژن PAI-۱، پس از الکتروفورز محصولات PCR، در شکل ۳ نشان داده شده است. توزیع ژنوتیپی و آلی در پروموتور ژن PAI-۱ در جدول ۵ آمده است. تفاوت معنی‌داری از نظر آماری بین فراوانی ژنوتیپ‌های مختلف این پلی مورفیسم و خطر ابتلا به میوم رحمی در گروه مورد و شاهد مشاهده نشد



Inernal control : HBG1

Homozygote without mutation : 5G/5G

Healthy heterozygote : 4G/5G

Homozygote for mutation : 4G/4G

M: Molecular Marker (50 bp)

شکل ۳. نمونه‌ای از الکتروفورز ژل آگارز مربوط به تعیین ژنوتیپ در ناحیه ۴G/۵G پروموتور ژن PAI-۱

جدول ۵. توزیع ژنوتیپی و آلی در ناحیه ۴G/۵G ژن PAI-۱ و خطر ابتلا به میوم رحمی

مقدار *P	گروه شاهد تعداد (درصد)	گروه مورد تعداد (درصد)	ژنوتیپ‌ها و آلل‌ها
۰/۸۳۰	۲۲ (۴۴/۰)	۱۹ (۳۸/۰)	۵G/۵G
	۲۰ (۴۰/۰)	۲۲ (۴۴/۰)	۴G/۵G
	۸ (۱۶/۰)	۹ (۱۸/۰)	۴G/۴G
۰/۵۶۰	۶۴ (۶۴/۰)	۶۰ (۶۰/۰)	۵G
	۳۶ (۳۶/۰)	۴۰ (۴۰/۰)	۴G

* بر اساس آزمون χ^2 $P < ۰/۰۵۰$ معنی‌دار می‌باشد.

بیماران مبتلا به سرطان نتایج متناقضی دارد (۲۷). در مطالعه‌ای ارتباط جهش PTH ۲۰۲۱۰A و خطر ابتلا به سرطان سلول‌های سنگفرشی حفره‌ی دهان مورد بررسی قرار گرفت. در این پژوهش، فراوانی کمترین آلل در میان مبتلایان به سرطان دهان (۲-۲/۵ درصد) و گروه شاهد (۲ درصد) برابری می‌کرد؛ همچنین هیچ مورد هموزیگوت برای آلل A

اگر چه، ارتباط ترومبوز وریدی با میوم بزرگ رحمی گزارش شده است (۲۶)، اما پیش از این، تأثیر پلی مورفیسم‌های مرتبط با ترومبوز بر روی خطر بروز میوم رحمی نامشخص بوده است. در بیماران سرطانی، بروز عوارض مربوط به ترومبوآمبولی وریدی (VTE یا Venous thromboembolism) شایع می‌باشد؛ با این حال، سهم عوامل ترومبوتیک در

فیبرینوژن و متاستاز سلول‌های توموری نشان می‌دهد. مطالعات اخیر، نشان داد که بین سطوح بالای فیبرینوژن پلاسما و پیشرفت تومور در بین بیماران مبتلا به سرطان روده، مری، ریه، سینه، تخمدان و دهانه‌ی رحم ارتباط وجود دارد. فیبرین، فیبرینوژن و سایر عوامل انعقادی، نقش مهمی در رشد سلول‌های توموری، مهاجم، متاستاز و حمایت از چسبندگی سلول‌های تومور ایفا می‌کنند (۳۶-۳۱).

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که بین پلی مورفیسم‌های PTH (rs1۷۹۹۹۶۳)، PAI-1 (rs1۸۰۰۷۹۰) و FGB (rs1۷۹۹۸۸۹) با افزایش خطر ابتلا به میوم رحمی در جمعیت زنان استان فارس ارتباط معنی‌داری وجود ندارد ($P > ۰/۰۵۰$).

به هر حال، این سه ژن تنها عوامل انعقادی دخیل در برخی از انواع سرطان‌ها نیستند و ژن‌های بسیاری در این امر، شرکت دارند. از این رو، برای درک بهتر علت ایجاد میوم، مطالعه بر روی دیگر عوامل انعقادی ضروری به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

در پایان، از همکاری صمیمانه‌ی جناب آقای محمد مقدم کارشناس آزمایشگاه مرکز تحقیقات هماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی شیراز که در انجام مراحل عملی این پژوهش مرا یاری نمودند، سپاسگزاری می‌گردد.

در افراد مورد و شاهد مشاهده نشد. این یافته‌ها نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین جهش PTH ۲۰۲۱۰A و خطر ابتلا به سرطان دهان وجود ندارد (۲۸).

در مطالعه‌ی Smolarz و Błasiak ارتباط پلی مورفیسم (۴G/۵G) PAI-1-۶۷۵ و استعداد ابتلا به سرطان سینه را مورد بررسی قرار دادند. در این بررسی، تعداد افراد بیمار (گروه مورد) ۱۰۰ نفر و تعداد افراد سالم (گروه شاهد) ۱۰۶ نفر بودند. فراوانی ژنوتیپ‌های ۵G/۵G، ۴G/۵G و ۴G/۴G در گروه مورد به ترتیب ۲۹، ۴۰ و ۳۱ درصد و در گروه شاهد ۳۵، ۴۵ و ۲۰ درصد به دست آمد. نتایج این مطالعه نشان داد که ارتباطی بین پلی مورفیسم (۴G/۵G) PAI-1-۶۷۵ و خطر ابتلا به سرطان سینه وجود ندارد (۲۹).

در مطالعه‌ی دیگری ارتباط پلی مورفیسم (۴G/۵G) PAI-1-۶۷۵ و خطر ابتلا به سرطان اندومتر در زنان نژاد قفقازی بررسی شد. طبق این پژوهش، شیوع فراوانی ژنوتیپ ۴G/۴G در گروه مورد به طور قابل توجهی بالاتر از گروه شاهد بود. این یافته‌ها نشان داد که ژنوتیپ ۴G/۴G با خطر ابتلا به سرطان اندومتر در جمعیت زنان قفقازی همراه است (۳۰).

مطالعات گسترده‌ای که بر روی تومور انسانی و حیوانی صورت گرفت، ارتباط ویژه‌ای را بین

References

1. Young A, Chapman O, Connor C, Poole C, Rose P, Kakkar AK. Thrombosis and cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 2012; 9(8): 437-49.
2. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ, III. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med* 2000; 160(6): 809-15.
3. Prandoni P, Lensing AW, Piccioli A, Bernardi E, Simioni P, Girolami B, et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. *Blood* 2002; 100(10): 3484-8.

4. Blom JW, Vanderschoot JP, Oostindier MJ, Osanto S, van der Meer FJ, Rosendaal FR. Incidence of venous thrombosis in a large cohort of 66,329 cancer patients: results of a record linkage study. *J Thromb Haemost* 2006; 4(3): 529-35.
5. Borsig L. The role of platelet activation in tumor metastasis. *Expert Rev Anticancer Ther* 2008; 8(8): 1247-55.
6. Staton CA, Brown NJ, Lewis CE. The role of fibrinogen and related fragments in tumour angiogenesis and metastasis. *Expert Opin Biol Ther* 2003; 3(7): 1105-20.
7. Maly J, Blazek M, Blaha M, Pecka M. [Changes in hemostasis in malignant diseases]. *Vnitr Lek* 2002; 48(7): 614-8.
8. Nash GF, Turner LF, Scully MF, Kakkar AK. Platelets and cancer. *Lancet Oncol* 2002; 3(7): 425-30.
9. Gay LJ, Felding-Habermann B. Contribution of platelets to tumour metastasis. *Nat Rev Cancer* 2011; 11(2): 123-34.
10. Palumbo JS, Kombrinck KW, Drew AF, Grimes TS, Kiser JH, Degen JL, et al. Fibrinogen is an important determinant of the metastatic potential of circulating tumor cells. *Blood* 2000; 96(10): 3302-9.
11. Palumbo JS, Talmage KE, Massari JV, La Jeunesse CM, Flick MJ, Kombrinck KW, et al. Platelets and fibrin(ogen) increase metastatic potential by impeding natural killer cell-mediated elimination of tumor cells. *Blood* 2005; 105(1): 178-85.
12. Palumbo JS, Talmage KE, Massari JV, La Jeunesse CM, Flick MJ, Kombrinck KW, et al. Tumor cell-associated tissue factor and circulating hemostatic factors cooperate to increase metastatic potential through natural killer cell-dependent and-independent mechanisms. *Blood* 2007; 110(1): 133-41.
13. Palumbo JS, Talmage KE, Liu H, La Jeunesse CM, Witte DP, Degen JL. Plasminogen supports tumor growth through a fibrinogen-dependent mechanism linked to vascular patency. *Blood* 2003; 102(8): 2819-27.
14. Camerer E, Qazi AA, Duong DN, Cornelissen I, Advincula R, Coughlin SR. Platelets, protease-activated receptors, and fibrinogen in hematogenous metastasis. *Blood* 2004; 104(2): 397-401.
15. Im JH, Fu W, Wang H, Bhatia SK, Hammer DA, Kowalska MA, et al. Coagulation facilitates tumor cell spreading in the pulmonary vasculature during early metastatic colony formation. *Cancer Res* 2004; 64(23): 8613-9.
16. Medikare V, Kandukuri LR, Ananthapur V, Deenadayal M, Nallari P. The genetic bases of uterine fibroids; a review. *J Reprod Infertil* 2011; 12(3): 181-91.
17. Lee EJ, Kong G, Lee SH, Rho SB, Park CS, Kim BG, et al. Profiling of differentially expressed genes in human uterine leiomyomas. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15(1): 146-54.
18. Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, Bertina RM. A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. *Blood* 1996; 88(10): 3698-703.
19. Rey E, Kahn SR, David M, Shrier I. Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. *Lancet* 2003; 361(9361): 901-8.
20. Rupert JL, Monsalve MV, Kidd KK, Tan C, Hochachka PW, Devine DV. Selective pressure has not acted against hypercoagulability alleles in high-altitude Amerindians. *Ann Hum Genet* 2003; 67(Pt 5): 426-32.
21. Thomas AE, Green FR, Kelleher CH, Wilkes HC, Brennan PJ, Meade TW, et al. Variation in the promoter region of the beta fibrinogen gene is associated with plasma fibrinogen levels in smokers and non-smokers. *Thromb Haemost* 1991; 65(5): 487-90.
22. Dawson SJ, Wiman B, Hamsten A, Green F, Humphries S, Henney AM. The two allele sequences of a common polymorphism in the promoter of the plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) gene respond differently to interleukin-1 in HepG2 cells. *J Biol Chem* 1993; 268(15): 10739-45.
23. Xu X, Xie Y, Lin Y, Xu X, Zhu Y, Mao Y, et al. PAI-1 promoter 4G/5G polymorphism (rs1799768) contributes to tumor susceptibility: Evidence from meta-analysis. *Exp Ther Med* 2012; 4(6): 1127-33.
24. Sartori MT, Wiman B, Vettore S, Dazzi F, Girolami A, Patrassi GM. 4G/5G polymorphism of PAI-1 gene promoter and fibrinolytic capacity in patients with deep vein thrombosis. *Thromb Haemost* 1998; 80(6): 956-60.
25. Hartmann KE, Birnbaum H, Ben-Hamadi R, Wu EQ, Farrell MH, Spalding J, et al. Annual costs associated with diagnosis of uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2006; 108(4): 930-7.
26. Marshburn PB, Matthews ML, Hurst BS. Uterine artery embolization as a treatment option for uterine myomas. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2006; 33(1): 125-44.
27. Eroglu A, Egin Y, Cam R, Akar N. The 19-bp deletion of dihydrofolate reductase (DHFR), methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T, Factor V Leiden, prothrombin G20210A polymorphisms in cancer patients

- with and without thrombosis. *Ann Hematol* 2009; 88(1): 73-6.
28. Vairaktaris E, Yapijakis C, Wiltfang J, Ries J, Vylliotis A, Derka S, et al. Are factor V and prothrombin mutations associated with increased risk of oral cancer? *Anticancer Res* 2005; 25(3c): 2561-5.
29. Blasiak J, Smolarz B. Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) gene 4G/5G promoter polymorphism is not associated with breast cancer. *Acta Biochim Pol* 2000; 47(1): 191-9.
30. Gilabert-Estelles J, Ramon LA, Braza-Boils A, Gilabert J, Chirivella M, Espana F, et al. Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) 4 G/5 G polymorphism and endometrial cancer. Influence of PAI-1 polymorphism on tissue PAI-1 antigen and mRNA expression and tumor severity. *Thromb Res* 2012; 130(2): 242-7.
31. Lee JH, Ryu KW, Kim S, Bae JM. Preoperative plasma fibrinogen levels in gastric cancer patients correlate with extent of tumor. *Hepatogastroenterology* 2004; 51(60): 1860-3.
32. Yamashita H, Kitayama J, Kanno N, Yatomi Y, Nagawa H. Hyperfibrinogenemia is associated with lymphatic as well as hematogenous metastasis and worse clinical outcome in T2 gastric cancer. *BMC Cancer* 2006; 6: 147.
33. Yamashita H, Kitayama J, Nagawa H. Hyperfibrinogenemia is a useful predictor for lymphatic metastasis in human gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2005; 35(10): 595-600.
34. Takeuchi H, Ikeuchi S, Kitagawa Y, Shimada A, Oishi T, Isobe Y, et al. Pretreatment plasma fibrinogen level correlates with tumor progression and metastasis in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22(12): 2222-7.
35. Jones JM, McGonigle NC, McAnespie M, Cran GW, Graham AN. Plasma fibrinogen and serum C-reactive protein are associated with non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2006; 53(1): 97-101.
36. von Tempelhoff GF, Nieman F, Heilmann L, Hommel G. Association between blood rheology, thrombosis and cancer survival in patients with gynecologic malignancy. *Clin Hemorheol Microcirc* 2000; 22(2): 107-30.

The Association of Thrombosis-Related Factors Polymorphisms and the Risk of Uterine Myoma

Mohadeseh Arabnejad MSc¹, Ahmad Ebrahimi PhD², Mahboobeh Nasiri PhD³,
Mehran Karimi MD⁴

Original Article

Abstract

Background: Myomas are benign monoclonal tumors of the smooth muscle cells of the endometrium. Venous thromboembolism (VTE) is a common complication of cancers; however, their contributions to thrombotic tendency in patients with cancer have conflicting results. The present study was designed to investigate the relationship of the polymorphisms of clotting factor gene and the risk of uterine myoma.

Methods: In this study, three selected polymorphisms of thrombotic factors gene were evaluated using amplification refractory mutation system-polymerase chain reaction (ARMS-PCR) method. We focused on the prevalence of PTH G20210A, FGB G-455A and PAI-1 4G/5G polymorphisms in 50 women with clinically diagnosed uterine myoma and 50 healthy controls. The data were analyzed using chi-square test via SPSS₁₉ software.

Findings: The PTH (rs1799963), FGB (rs1800790) and PAI-1 (rs1799889) polymorphisms were not correlated with an increased risk of uterine myoma in the study population ($P > 0.05$).

Conclusion: We observed no associations of the investigated polymorphisms with the risk of uterine myoma in studied population.

Keywords: Thrombosis factor, Uterine myoma, PTH G20210A, FGB G-455A, PAI-14G/5G

Citation: Arabnejad M, Ebrahimi A, Nasiri M, Karimi M. **The Association of Thrombosis-Related Factors Polymorphisms and the Risk of Uterine Myoma.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(303): 1594-604

1- Department of Biology, Islamic Azad University, Arsanjan Branch, Arsanjan, Iran

2- Assistant Professor, Cellular and Molecular Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Assistant Professor, Department of Biology, Islamic Azad University, Arsanjan Branch, Arsanjan, Iran

4- Associate Professor, Hematology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Corresponding Author: Ahmad Ebrahimi PhD, Email: ae35m@yahoo.com

کارایی و ایمنی واکسن روتاویروس در کودکان زیر ۵ سال، مرور سیستماتیک و متآنالیز

دکتر ساره شاکریان رستمی^۱، دکتر مازیار مرادی لاکه^۲، دکتر عبدالرضا استقامتی^۳، محمد رضا مبینی زاده^۴،
فرهاد شکرانه^۵، سعیده باباشاهی^۴، دکتر محسن یعقوبی^۶

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: عفونت روتاویروسی عامل بسیاری از گاستروانتریت‌های حاد در بین کودکان زیر ۵ سال در کشورهایی است که برنامه‌ی معمول واکسیناسیون روتاویروس را اجرا نکردند. هدف این مطالعه، مرور سیستماتیک شواهد موجود در زمینه‌ی کارایی و ایمنی دو واکسن روتاتک و روتاریکس می‌باشد.

روش‌ها: یک مرور نظام‌مند بین کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده و مطالعات تجربی بر روی کودکان زیر ۵ سال جمعیت عمومی انجام شده است. پایگاه‌های اطلاعاتی پزشکی Medline، Ovid، Cochrane proquest، Scopus، DARE، HTA و NHSEED جستجو گردیدند. هتروژنیسیته مطالعات با انجام متآنالیز ارزیابی شد. به منظور برآورد تجمیعی کارایی واکسن روتاویروس (روتاریکس® و روتاتک®) از مدل تصادفی استفاده شده است و سوگرایی انتشار نیز با آزمون‌های Egger و Begg ارزیابی شد.

یافته‌ها: ۱۲ مطالعه مطابق با معیارهای ورود جهت تحلیل نهایی به دست آمد. برآورد ترکیبی کارایی برای تمام پیامدها برای روتاتک و روتاریکس به ترتیب ۰/۷۰ (CI: ۰/۶۵-۰/۸۵) و ۰/۸۰ (CI: ۰/۶۸-۰/۸۷) درصد محاسبه گردید. نسبت خطر محاسبه شده‌ی عوارض در گروه مورد نسبت به گروه شاهد بین ۰/۸۳-۱/۲۰ قرار داشت.

نتیجه‌گیری: واکسیناسیون روتاویروس سبب پیشگیری قابل توجهی از موارد حاد و غیر حاد اسهال روتاویروسی در کودکان می‌شود و می‌تواند بار قابل انتساب به بیماری را کاهش دهد. انجام مطالعات هزینه-اثربخشی برای اجرای برنامه‌ی معمول واکسیناسیون روتاویروس در ایران ضروری به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: واکسن روتاویروس، اسهال، کودکان، مرور سیستماتیک، متآنالیز

ارجاع: شاکریان رستمی ساره، مرادی لاکه مازیار، استقامتی عبدالرضا، مبینی زاده محمد رضا، شکرانه فرهاد، باباشاهی سعیده، یعقوبی محسن. **کارایی و ایمنی**

واکسن روتاویروس در کودکان زیر ۵ سال، مرور سیستماتیک و متآنالیز. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۰۳): ۱۶۰۵-۱۶۲۲

احاطه می‌کنند. تا زمان انجام مطالعه، ۷ سروتیپ G از گروه A انسانی توسط مطالعات ختنی سازی تعیین شده است که ۴ سروتیپ (G1-G4) انتشار عمده‌ای دارند. مطالعات اخیر نشان داده است که برخی سروتیپ‌ها در

مقدمه

روتاویروس‌ها، ویروس‌های بیست وجهی و بدون پوشینه و متعلق به خانواده‌ی رتوویریده و شامل سه لایه‌ی پروتئینی هستند که ۱۱ قطعه RNA دو رشته‌ای را

۱- استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی آموزش پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۳- دانشیار، گروه کودکان، مرکز آموزشی-درمانی شهید اکبر آبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۴- اداره‌ی ارزیابی فناوری سلامت، دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه‌ی سلامت، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران

۵- مرکز تحقیقات مدل‌سازی در سلامت، پژوهشکده‌ی آینده‌پژوهی در سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۶- دفتر مدیریت دانش بالینی، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

مناطق خاصی از جهان شایع تر هستند (۱).

روتاویروس با میزان بالایی در مدفوع کودکان مبتلا وجود دارد و این سبب افزایش انتقال از طریق مدفوعی - دهانی می شود، اما انتقال از روش های دیگر مانند تماس نزدیک اشخاص و از طریق وسایل و حتی از طریق تنفسی نیز گزارش گردیده است. طیف بیماری ایجاد شده توسط این ویروس از بیماری بسیار ملایم با اسهال آبکی تا اسهال شدید با از دست رفتن آب و الکترولیت های بدن همراه با شوک و مرگ می باشد (۲).

به گزارش سازمان جهانی بهداشت، اسهال مسؤل ۱۱ درصد از کل مرگ های کودکان زیر ۵ سال را شامل می شود. در سال ۲۰۰۸، روتاویروس مسؤل ۴۵۳۰۰۰ مورد مرگ و ۲/۴ میلیون از موارد بستری ناشی از اسهال های شدید در سراسر دنیا را سبب گردیده است که بیشترین میزان مرگ توسط ویروس در کشور هندوستان با ۹۸۶۲۱ مورد بوده است (۳-۲).

مطالعه ای مروری انجام شده در منطقه ای مدیترانه ای شرقی توسط Khoury و همکاران، میزان برآورد کلی اپیزود بیماری روتاویروسی را ۴۲ درصد (از ۱۶ تا ۶۱) گزارش نمود. مطالعات گسترده در دنیا نشان داد که به طور تقریبی تمام کودکان تا ۵ سالگی به این ویروس مبتلا می شوند که ۱۱۱ میلیون اپیزود آن در منزل درمان می شوند که با توجه به بار اقتصادی غیر مستقیم آن حایز اهمیت است (۳). جدیدترین آمار حاصل از مطالعه ای مروری انجام شده در ایران، حاکی از مثبت بودن نمونه های اسهالی برای روتاویروس در بیشتر از ۴۰ درصد (۰/۴۸-۰/۳۰ CI: ۹۵ درصد) موارد بستری بیمارستانی ناشی از گاستروانتریت حاد برآورد گردیده است (۴).

دلایل متعددی وجود دارد که چرا ایمن سازی کودکان به عنوان یک مداخله ای اولیه ای سلامت عمومی، برای پیشگیری اولیه ای بیماری روتاویروسی اولین بار در ایالات متحده ای امریکا مورد توجه قرار گرفت و اجرا گردید: ابتدا میزان های مشابه بروز بیماری در کشورهای صنعتی و کمتر توسعه یافته نشان داد که فراهم کردن آب تمیز و ارتقای بهداشت، سبب کاهش بروز بیماری در کشورهای توسعه یافته نگردید. دلیل دوم این که با وجود استفاده از درمان های رایج توصیه شده توسط متخصصان آکادمی کودکان امریکا، مانند رهدریشن جهت درمان اسهال و توصیه های دیگر، تنها ۱۶ درصد کاهش در میزان بستری ناشی از بیماری در طول سال های ۹۲-۱۹۷۹ گزارش گردید. دلیل سوم این که مطالعات نشان دادند با وجود این که ابتلای اولیه به عفونت، سبب محافظت از ابتلا به فرم شدید بعدی خواهد شد، اما موارد ابتلای متوسط و یا اشکال بدون علامت همچنان اتفاق خواهد افتاد. بنابراین، ایمن سازی در اوایل زندگی، از ابتلا به فرم های شدید اسهال و عواقب بعدی مانند کم آبی شدید، میزان های بستری و مرگ پیشگیری خواهد نمود (۶-۵).

با توجه به دلایل ذکر شده، تحقیق و عمل جهت تولید واکسن های ایمن و کارا در میانه ای سال ۱۹۷۰ آغاز گردید و واکسن تترا والانت به نام Rotashield (Rhesus rotavirus tetravalent) تولید و کدگذاری گردید. در سال ۱۹۹۰ Rotashield در طی ۹ ماه از شروع برنامه ای واکسیناسیون، به دلیل ایجاد عارضه ای انواژیناسیون در بین یک میلیون کودک، از سیستم ایمن سازی حذف گردید. چند سال بعد، دو واکسن دیگر به نام های روتاریکس و روتاتک تولید

شدید بیماری در کشورهای آمریکا، اروپا و آمریکای لاتین ۸۹/۱ درصد (۹۴/۶-۷۷/۹ درصد) برآورد گردید (۹).

لازم به ذکر است، واکسن روتاویروس در بیش از ۱۰۰ کشور دنیا مورد تأیید قرار گرفته است و از این بین، بیش از ۵۰ کشور در حال حاضر این واکسن را در برنامه‌ی ایمن‌سازی همگانی خود قرار دادند. کشورهای آمریکا، برزیل، پاناما، نیکاراگوئه، مکزیک، استرالیا، آلمان، بلژیک، اتریش، لهستان، بولیوی و بحرین از این دست می‌باشند (۹). در بسیاری از کشورها نیز مطالعات هزینه-اثر بخشی برای این کار در حال انجام است.

مطالعه‌ی حاضر با هدف مرور سیستماتیک شواهد موجود در زمینه‌ی کارایی (Efficacy) و ایمنی واکسن‌های روتاتک و روتاریکس به دلیل تأثیر مشخص هر واکسن بر سوش‌های خاص، در پیشگیری از بیماری ناشی از ویروس در جمعیت عمومی کودکان زیر پنج سال و دستیابی به بهترین برآورد از کارایی برای هر واکسن (Vaccine efficacy)، به طور مجزا با هدف انجام ارزشیابی اقتصادی واکسن در کشور در جهت تعیین سیاست‌گذاری بخش سلامت طراحی و انجام گردید.

روش‌ها

این مطالعه به روش مرور سیستماتیک متون و متآنالیز شامل مراحل زیر بود:

مشخص کردن مطالعات (Study identification)

به منظور تعیین مطالعات مداخله‌ای کارایی و ایمنی دو واکسن روتاتک و روتاریکس، پایگاه‌های اطلاعاتی پزشکی به شرح زیر مورد جستجو قرار گرفتند.

شدند که در سال‌های ۲۰۰۶ و ۲۰۰۸ توسط FDA (Food and Drug Administration)، پس از انجام کارآزمایی‌های بالینی و اثبات ایمنی و کارایی در اروپا، آمریکای لاتین، آمریکای شمالی، کدگذاری گردیدند (۷-۶، ۲).

واکسن مونو والانت روتاریکس در دو دوز توصیه می‌شود. در کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در آمریکای لاتین، کارایی واکسن بر علیه گاستروانتریت روتاویروسی ۸۵-۷۰ درصد و محافظت آن بر علیه موارد شدید بیماری ۹۳-۸۵ درصد نشان داده شد. محافظت ایجاد شده بیشتر بر علیه سوش‌های G۹، G۴، G۳ و G۱ بوده است. روتاتک، واکسن پنتا والانت است که در سه دوز به صورت خوراکی تهیه می‌شود. در کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در ایالات متحده‌ی آمریکا و فنلاند، کارایی واکسن بر علیه گاستروانتریت روتاویروسی ۷۴ درصد و محافظت آن بر علیه موارد شدید بیماری، ۹۸ درصد نشان داده شده است. کارایی بر علیه تمام سوش‌های G۹ و G۱-۴ وجود داشت. انجام دوره‌ی کامل واکسیناسیون، سبب کاهش میزان بستری در کودکان تا ۲ سالگی می‌گردد. در تریال‌های انجام شده در بررسی واکسن از جنبه‌های ایمنی، عوارض جانبی خاصی دیده نشد و هیچ ارتباطی با انواژیناسیون در بررسی این دو واکسن مشاهده نگردید (۸-۶، ۳-۲).

مطالعه‌ی مروری انجام شده برای اثربخشی (Effectiveness) واکسن برای پیشگیری از مرگ و موارد بسیار شدید بیماری توسط Munos و همکاران ۷۴ درصد (۰/۳۵-۰/۹۰ CI: ۹۵ درصد) در کشور نیکاراگوئه برآورد گردید. همچنین در این مطالعه، کارایی (Efficacy) واکسن در پیشگیری از موارد

معیارهای ورود و خروج مقالات

تمام مطالعات (RCT یا Randomised control trial) کارآزمایی کنترل شده‌ی تصادفی و نیمه مداخله‌ای (Quasi-RCT) که تحت پیگیری قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. افراد مورد مطالعه، کودکان کمتر از ۵ سال از جمعیت عمومی (General population) بودند. انواع مداخلات شامل دو نوع واکسن روتاتک (Rotateq) و روتاریکس (Rotarix) بود و برای گروه شاهد نیز دارونما، هیچ چیز یا واکسن بدون ارتباط در نظر گرفته شد. همچنین در بررسی معیارهای خروج، تمامی مطالعات شیوع، مورد-شاهدی، ایمونوژنسیستی، تریال‌های مقایسه‌ی دو واکسن متفاوت، مطالعات قبل و بعد و تریال‌های دارای شاهدهای تاریخی از لیست بررسی خارج گردیدند.

ارزیابی پیامد

پیامدها از جنبه‌ی شدت بیماری (هر شدتی، شدید) طبق معیارهای Ruuska و Vesikari بررسی گردیدند (۱۰). این معیارها، سیستم امتیازدهی شدت بالینی بیماری در عفونت روتاویروسی است که برای سنجش پیامدها، در کارآزمایی‌های بالینی استفاده می‌شود و شامل ۷ معیار (اسهال، استفراغ، کم آبی، تب، دوره‌ی اسهال و دوره‌ی استفراغ) و یک معیار تکمیلی، شرایط درمانی است. امتیازها برای نشان دادن شدت بیماری از صفر تا ۲۰ متغیر است. امتیاز بالای ۱۰ (≤ 11) نشان دهنده‌ی بیماری شدید ناشی از ویروس است (۱۰). به دلیل اهمیت ایمنی مداخله، تعدادی از عوارض مهم ناشی از اجرای برنامه‌ی واکسیناسیون مانند انواژیناسیون، اختلالات گاستروانتریتی و تب و لرز مورد بررسی قرار گرفت

۱- Medline via Pubmed

۲- Medline via ovid

۳- Cochran & EBM Review

۴- Proquest

۵- Clinical trial

۶- NHS و DARE، HTA

۷- Scopus

این پایگاه‌ها از اولین زمان دسترسی تا پایان آپریل ۲۰۱۱ مورد بررسی قرار گرفتند و با توجه به دلایل پیش‌گفته، محدود به مطالعاتی گردیدند که دو واکسن روتاتک و روتاریکس را مورد بررسی قرار دادند. به منظور تکمیل بررسی، جستجوی Sigle & disserted abstract برای مطالعات علمی منتشر نشده انجام شد. منابع مقالات نیز مورد بررسی قرار گرفتند. به دلیل عدم دسترسی به پایگاه Embase به عنوان یک منبع جستجوی مقالات تریال، این پایگاه مورد بررسی قرار نگرفت.

استراتژی (راهبرد) جستجو

به منظور جستجوی پایگاه‌های مورد نظر، از استراتژی جستجوی حساسی برای مقالات کارآزمایی بالینی کنترل شده‌ی تصادفی، جهت ترکیب کلید واژه‌های جستجو استفاده شد. از ترکیب واژه‌های متنی زیر جهت تدوین استراتژی جستجو در پایگاه‌های مورد نظر استفاده گردید:

Rotavirus, rotavirus infections, Diarrhea, Infant, Newborn, Child, Preschool, Rotavirus vaccines, Randomized controlled trial, Rotavirus vaccines, Rotateq or rv5 or rrv or rrv?tv or mmu, or rotarix or rix4414, Efficacy or effective, Odds or risk ratio or relative, Randomized controlled trial, Controlled clinical trial و placebo.

و نسبت خطر ایجاد عوارض در گروه مورد نسبت به گروه شاهد محاسبه گردید.

استخراج داده‌ها

ابتدا فرم استخراج داده‌ها بر مبنای مطالعات مروری پیشین و اطلاعات مورد نظر با توجه به اهداف مطالعه‌ی حاضر تهیه و پس از ارزیابی و بررسی، فرم نهایی تهیه گردید. سپس داده‌ها از متن کامل مقالات انتخابی، استخراج گردید و پس از انجام عملیات مرتبط جهت تحلیل مورد نظر بر روی آن، وارد نرم‌افزار Stata گردید. تحلیل نهایی برای دو واکسن برای پیامدهای تعریف شده، به تفکیک، انجام گردید. داده‌های استخراج شده شامل سال انتشار، سال انجام مطالعه، مکان جغرافیایی مطالعه، نوع طراحی مطالعه، تعداد کل افراد در مطالعه، تعداد بیماران در هر گروه، محدوده‌ی سنی، نوع واکسن و کنترل، زمان‌های تزریق واکسن، همزمانی تزریق با واکسن‌های دیگر، طول دوره‌ی پیگیری، تعداد دوزها، مرحله‌ی انجام مطالعه، شاخص ذکر شده در ارزیابی پیامدهایی مانند نسبت خطر و یا نسبت شانس از مطالعات استخراج گردید.

کیفیت روش‌شناسی مطالعات

به منظور تعیین کیفیت مطالعات ورودی در آنالیز، از چک لیست CASP (Critical appraisal skills programme) (۱۱) با تمرکز بر سؤالات مطالعات کارآزمایی تصادفی شده، موارد زیر مورد بررسی قرار گرفتند: «آیا طراحی صحیح مطالعه با توجه به سؤال پژوهش به خوبی انجام گردیده است؟». در بررسی تورش‌های تصادفی‌سازی سؤالات از جنبه‌های شیوه‌ی تخصیص واکسیناسیون (Vaccine assignment)، رعایت کورسازی (Blinding) در تجویز واکسن و دارونما،

نحوه و مدت زمان پیگیری مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت، «آیا بیماری ناشی از ویروس به درستی طبق معیارهای تشخیص مطالعه تعیین شده است؟». در ضمن، تورش انتشار مطالعات، توسط Egger regression و با آزمون‌های Funnel-plot و asymmetry و Begg adjusted rank correlation ارزیابی شد. هتروژنیتی مطالعات نیز توسط آزمون χ^2 در دستور متا Forest-plot بررسی گردید. به دلیل هتروژنیتی بالا از مدل تصادفی جهت تحلیل استفاده گردید.

آنالیز

تحلیل آماری، به وسیله‌ی نرم‌افزار Stata نسخه‌ی ۸/۲ (۲۰۰۳، Stata Corp, College Station, Tx) انجام شد. قبل از ورود داده‌ها به نرم‌افزار و انجام آنالیز، ورودی‌ها آماده‌سازی شدند. با توجه به این که شاخص به دست آمده در بررسی مطالعات نسبت خطر (RR یا Relative risk) بود، اثر حفاظتی واکسن از فرمول $1-RR$ محاسبه گردید.

برای انجام متاآنالیز، لگاریتم طبیعی آن‌ها محاسبه شده و تجزیه و تحلیل بر روی آن‌ها صورت گرفته است:

$$\ln(RR) = ((E + D - / E - D +) / (E + D + / E + D -))$$

$$\text{var}(RR)$$

$$SE(\ln RR) = \sqrt{\text{var}(\ln RR)} \cdot 0.5$$

$$E + D + = \text{موارد بیماری در گروه مواجهه}$$

$$E + D - = \text{موارد عدم بیماری در گروه مواجهه}$$

$$E - D + = \text{موارد بیماری در گروه بدون مواجهه}$$

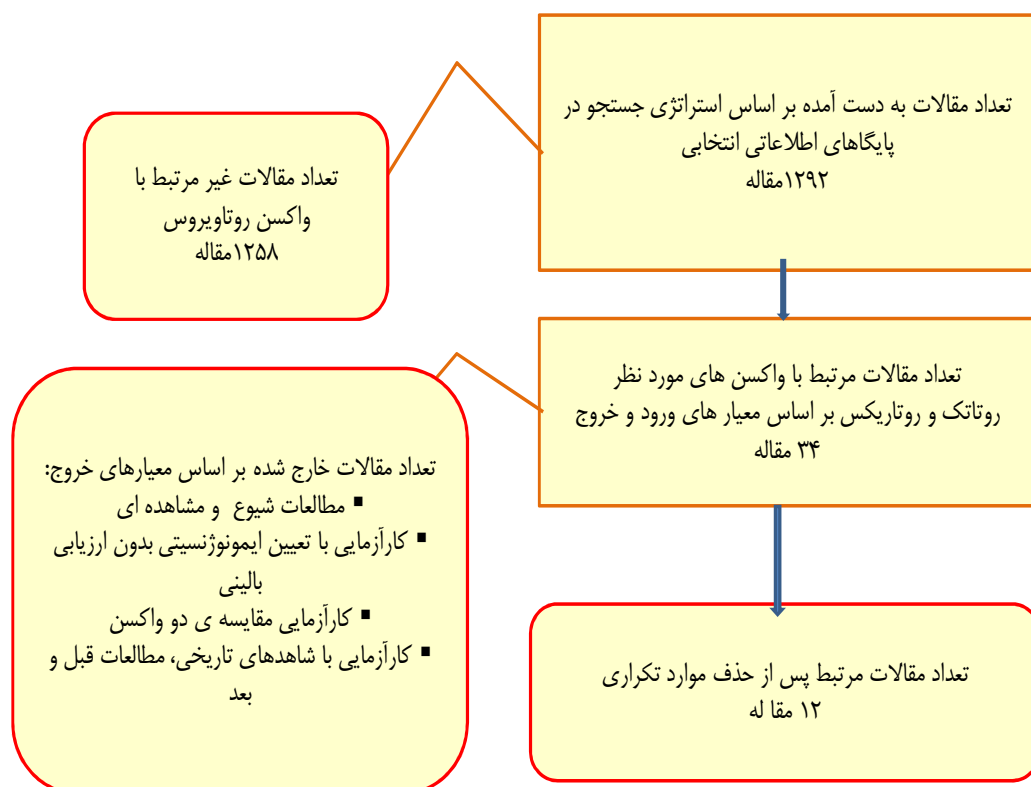
$$E + D - = \text{موارد عدم بیماری در گروه بدون مواجهه}$$

یافته‌ها

نتایج بازبینی حاصل از راهبرد جستجو در پایگاه‌های انتخابی شامل موارد زیر است: {TC ۳ - ۴: نتایج بازبینی "C/I /f". تعداد ۱۳۱ نتیجه، حاصل جستجوی Medline از طریق Ovid SP، که ۵ مقاله نیز از طریق روزآمدهای ارسال شده به شکل متن کامل به این تعداد افزوده شدند. ۱۶۲ مطالعه از طریق Proquest و ۴۳ مطالعه نیز از طریق جستجوی سایر منابع متون خاکستری و ۶۶۲ مطالعه از جستجوی Scopus حاصل شد. ۳۵ مورد هم نتیجه‌ی جستجوی مطالعات ثانویه با

رابط Ovid SP و ۵۴ مطالعه‌ی ثانویه از Pubmed بود. جستجوی Meta register، Trial search و رابط بین‌المللی WHO (World health organization) نیز به ترتیب ۸۳، ۸۲ و ۳۵ نتیجه در پی داشت (شکل ۱).

مشخصات مطالعات نهایی برای تحلیل که حاصل راهبرد جستجو در پایگاه‌های پیش‌گفته بود، توسط دو مرورگر مورد بررسی قرار گرفت. کیفیت مطالعات نهایی که وارد آنالیز گردیدند، طبق معیارهای شرح داده شده در روش کار رعایت گردید (جدول ۱).



شکل ۱. تعداد مقالات کل و نهایی به دست آمده با استراتژی جستجوی معین

جدول ۱. مشخصات مطالعات نهایی برای تحلیل، برگرفته از راهبرد جستجو در پایگاه‌های انتخابی در سال مرجع

منبع	زمان انجام مطالعه (میلادی)	مکان مطالعه	نوع مداخله	نوع کنترل	کورسازی	تعداد دوزها	دوره‌ی پیگیری	همزمانی تزریق با واکسن‌های دیگر
Ruiz-Palacios و همکاران (۱۲)	۲۰۰۱-۲۰۰۳	مکزیکو	Rotarix	دارونما	دو طرفه	۲	۲ سال	OPV
Armah و همکاران (۱۳)	۲۰۰۷-۲۰۰۹	غنا، کنیا، مالی	Rotarix (rix4414)	محصولات لئوفیلز	دو طرفه	۳	۱/۵ سال	OPV
Phua و همکاران (۱۴)	۲۰۰۳-۲۰۰۵	هنگ کنگ، سنگاپور، تایوان	Rotarix	دارونما	دو طرفه	۲	۲ سال	IVP, DTP
Block و همکاران (۱۵)	۲۰۰۲-۲۰۰۴	ایالات متحده آمریکا و فنلاند	WC3	دارونما	دو طرفه	۳	۴۲ روز	
Vesikari و همکاران (۱۶)	۲۰۰۱-۲۰۰۴	۱۱ کشور	WC3	دارونما	دو طرفه	۳	۱ سال	DTP
Vesikari و همکاران (۱۷)	۲۰۰۱-۲۰۰۳	فنلاند	Rotateq	دارونما	دو طرفه	۳	۱ سال	
Zaman و همکاران (۱۸)	۲۰۰۷-۲۰۰۹	بنگلادش و ویتنام	WC3	دارونما	دو طرفه	۳	۱/۳ سال	OPV
Vesikari و همکاران (۱۹)	۲۰۰۴-۲۰۰۵	۶ کشور اروپایی	Rotarix	دارونما	دو طرفه	۲	۱۷ ماه	DTP
Ruiz-Palacios و همکاران (۲۰)	۲۰۰۳-۲۰۰۴	آرژانتین، برزیل، شیلی، کلمبیا، جمهوری دومینیکن، هندوراس، مکزیک، نیکاراگوئه، پاناما، پرو، ونزوئلا، فنلاند	Rotarix	دارونما	دو طرفه	۲	۱۰ ماه	OPV
Araujo و همکاران (۲۱)	۲۰۰۱-۲۰۰۲	برزیل، مکزیک	Rotarix (rix4414)	دارونما (rix4414 بدون محتوای ویروسی)	دو طرفه	۲	۱۵ روز	DTP, OPV
Vesikari و همکاران (۲۲)	۲۰۰۱-۲۰۰۵	فنلاند	Rotateq	دارونما	دو طرفه	□	۱۴ روز	DTP
Linhares و همکاران (۲۳)	۲۰۰۳-۲۰۰۵	آمریکای لاتین	RIX4414	دارونما	دو طرفه	□	۲ سال	DTP

DTP: Diphtheria-tetanus toxoids-pertussis; OPV: Oral polio vaccine; IPV: Inactivated polio vaccine

روتاریکس و ۴۸۲۰۲ نفر در مطالعه‌ی کارآزمایی با واکسن روتاتک شرکت داشتند. این جمعیت کودکان به مدت حداقل ۳ هفته و حداکثر ۳ سال تحت پیگیری قرار گرفتند. تمام شرکت کنندگان از کودکان زیر ۵ سال از جمعیت عمومی بودند. واکسیناسیون در سنین ۱۲-۶ هفتگی و در همزمانی با واکسن‌های سه گانه و یا فلج اطفال انجام گردید. نتایج متاآنالیز انجام شده برای پیامدهای مربوط، برای هر واکسن به شرح زیر آمد:

نتایج تحلیل کارایی واکسن روتاریکس

مشخصات مطالعاتی که برای واکسن روتاریکس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند، در جدول ۲ آمده است. میزان کارایی واکسن برای پیشگیری موارد بیماری با هر شدتی از ۵۰-۹۹/۵ درصد متغیر بوده است. از تعداد ۷ مطالعه‌ای که تحت آنالیز قرار گرفتند، اکثر مطالعات (۵ مطالعه از ۷ مطالعه) دارای کارایی بیشتر از ۸۰ درصد بودند. بیشترین عدم

یافته‌ها و نتایج حاصل از مرور سیستماتیک متون، برای آن دسته از پیامدهایی که اطلاعات آن در نتایج حاصل از جستجوی متون یافت گردید و برای تحلیل آن متاآنالیز انجام شد، به شرح زیر بود:
پیامدهای مربوط شامل:

۱. موارد بیماری ناشی از روتاویروس با هر شدتی
۲. موارد شدید بیماری ناشی از روتاویروس (Vesikari score ≥ 11).

از مجموع مطالعات، ۱۲ مقاله‌ی به دست آمده در جستجوی منابع در ارزیابی کیفی و مطابق با معیارهای ورود، تحت آنالیز قرار گرفتند (۲۳-۱۲). مطالعات به طور کلی دارای کیفیت خوب بودند و در تمام مطالعات، کورسازی دو طرفه و تخصیص تصادفی رعایت گردید (جدول ۱). موارد بیماری بر اساس معیارهای مستند ذکر شده در روش کار تعیین شدند. کل جمعیت تحت مطالعه شامل ۱۲۱۱۲۸ کودک که ۵۲۹۲۵ نفر در کارآزمایی با واکسن

جدول ۲. مشخصات مطالعات با نتایج حاصل از کارایی واکسن روتاریکس برای پیامد «هر شدتی» و «شدید»

منبع	کل جمعیت تحت مطالعه	تعداد کودکان در گروه مورد	تعداد کودکان در گروه شاهد		موارد بیماری ناشی از روتاویروس برای تمام پیامدها			موارد بیماری ناشی از روتاویروس پیامد شدید ≥ 11 Vesikari score	
			موارد بیماری در گروه مورد	موارد بیماری در گروه شاهد	خطای معیار نگاریم طبیعی نسبت خطر	موارد بیماری در گروه مورد	موارد بیماری در گروه شاهد	خطای معیار نگاریم طبیعی نسبت خطر	موارد بیماری در گروه شاهد
Ruiz-Palacios و همکاران (۱۲)	۱۸۹۹	۱۴۱۵	۴۸۴	۷	۱۲	۰/۱۰۱	۱	۷	۰/۵۶
Armah و همکاران (۱۳)	۵۱۹۷	۲۶۱۱	۲۵۸۶	۱۶۷	۳۳۳	۰/۰۰۴	۷۹	۱۲۹	۰/۰۱
Araujo و همکاران (۲۰)	۳۱۷/۵	۲۴۳	۷۴/۵	۴۴	۲۴	۰/۰۲۵	۲۲	۱۹	۰/۰۴
Ruiz-Palacios و همکاران (۲۱)	۱۷۸۶۷	۹۰۰۹	۸۸۵۸	۱۷۱۷	۱۴۴	۰/۰۰۳	۱۲	۷۷	۰/۰۵
Linhares و همکاران (۲۳)	۱۴۲۸۶	۷۲۰۵	۷۰۸۱	۵۴	۲۸۸	۰/۰۱۱	۳۲	۱۶۱	۰/۰۲
Phua و همکاران (۱۴)	۱۰۵۱۹	۵۲۶۳	۵۲۵۶	۴	۸۴	۰/۱۳۱	۲	۵۱	۰/۲۶
Vesikari و همکاران (۱۶)	۳۸۷۴	۲۵۷۲	۱۳۰۲	۸۵	۲۰۴	۰/۰۰۸	۲۴	۱۲۷	۰/۰۲

ناشی از روتاویروس ($Vesikar\ score > 11$)، تحت آنالیز قرار گرفتند، اکثر مطالعات (۴ مطالعه) دارای میزان کارایی بیشتر از ۹۹/۵ درصد بودند. بیشترین عدم تجانس در مطالعه‌ی Araujo و همکاران در برزیل، با میزان کارایی ۶۵ درصد دیده شد (۲۱). در مدل تصادفی، برآورد نهایی اثر حفاظتی واکسن برای موارد بیماری شدید ۹۰ درصد (۹۳-۸۵ CI: ۰/۹۵ درصد) محاسبه گردید (شکل ۳).

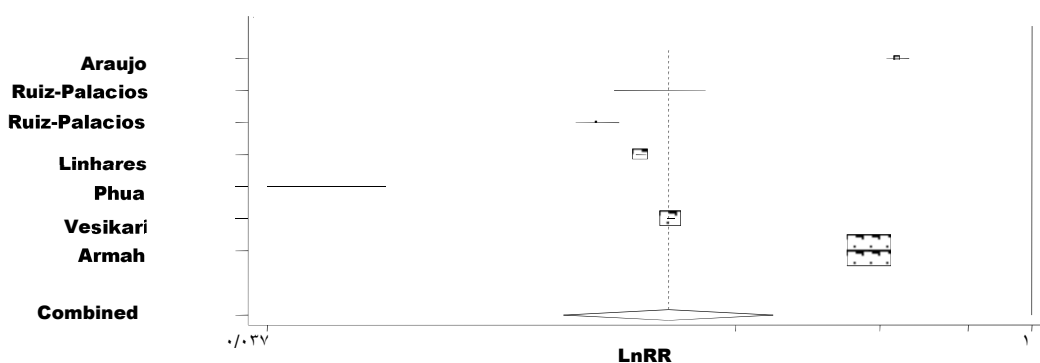
نتایج تحلیل کارایی واکسن روتاک

مشخصات مطالعاتی که در تجزیه و تحلیل قرار گرفتند، در جدول ۳ آمده است. میزان کارایی واکسن برای پیشگیری موارد بیماری با هر شدتی، از

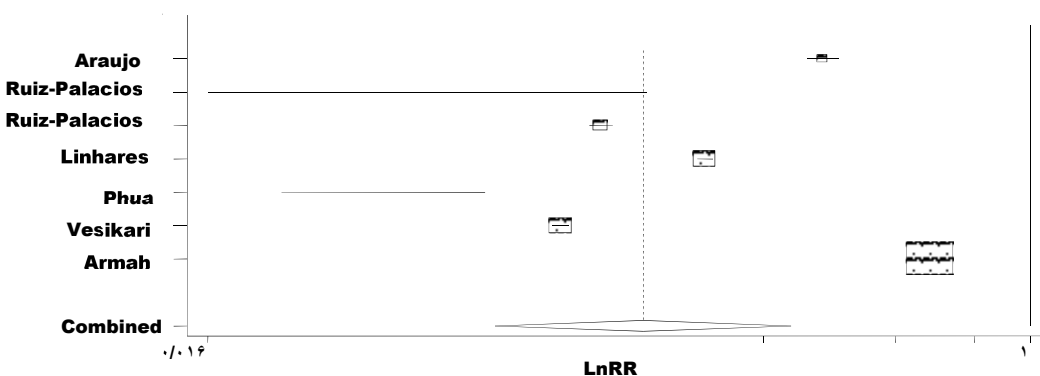
تجانس در مطالعه‌ی Armah و همکاران (۱۳) با اثر حفاظتی ۵۰ درصد و مطالعه‌ی Phua و همکاران با کارایی ۹۹/۵ درصد دیده شد (۱۴).

در مدل تصادفی، برآورد نهایی اثر حفاظتی ۸۰ درصد (۸۷-۶۸ CI: ۰/۹۵ درصد) به دست آمد. نمودار انباشت مطالعات و وزن هر مطالعه، در شکل ۲ برای تمام شدت‌های بیماری نشان داده شد. در بررسی سوگرایی انتشار (Puplication bias)، نتایج حاصل از آزمون‌های Egger و Begg به ترتیب با $P = 0/800$ و $P = 0/300$ ، بیانگر عدم سوگرایی انتشار در این مطالعات است.

از تعداد ۷ مطالعه‌ای که برای موارد بیماری شدید



شکل ۲. تفاوت خطای معیار میانگین مطالعات و میزان شاخص ترکیبی مطالعات «واکسن روتاریکس برای تمام پیامدها (هر شدتی)»



شکل ۳. تفاوت خطای معیار میانگین مطالعات و میزان شاخص ترکیبی مطالعات «واکسن روتاریکس برای موارد شدید بیماری»

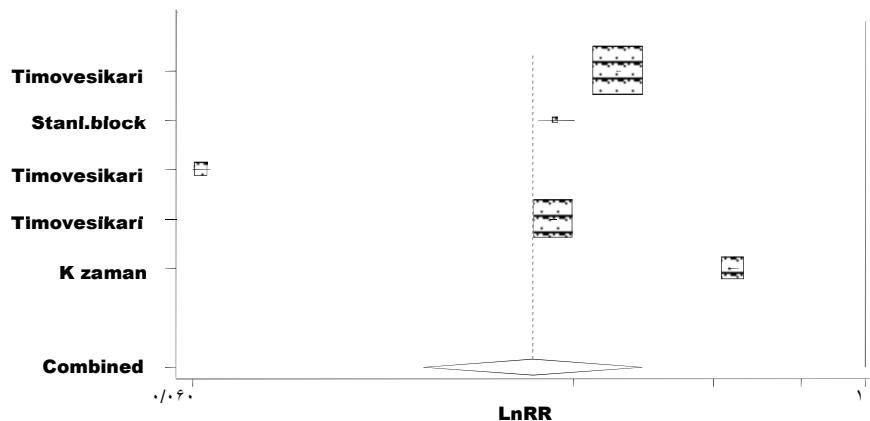
جدول ۳. مشخصات مطالعات با نتایج حاصل از کارایی واکسن روتاتک برای پیامد «هر شدتی» و «شدید»

موارد بیماری ناشی از روتاویروس برای پیامد شدید ≥ 11 Vesikari score						موارد بیماری ناشی از روتاویروس برای تمام پیامدها					کل جمعیت تحت مطالعه	منبع
خطای معیار لگاریتم طبیعی نسبت خطر	موارد بیماری در گروه شاهد	موارد بیماری در گروه مورد	تعداد کودکان در گروه شاهد	تعداد کودکان در گروه مورد	کل جمعیت تحت مطالعه	خطای معیار لگاریتم طبیعی نسبت خطر	موارد بیماری در گروه شاهد	موارد بیماری در گروه مورد	تعداد کودکان در گروه شاهد	تعداد کودکان در گروه مورد		
۰/۰۸	۶۱	۷	۲۳۴۶	۲۲۰۰	۴۵۴۶	۰/۰۱	۳۴۳	۱۱۵	۲۳۴۶	۲۲۰۰	۴۵۴۶	Vesikari و همکاران (۱۲)
۰/۱۱	۲۶	۵	۲۱۱	۲۱۳	۴۲۵	۰/۰۴	۵۴	۱۵	۲۱۱	۲۱۳	۴۲۵	Block و همکاران (۱۵)
۰/۰۴	۲۴۲	۱۵	۱۷۲۰۴	۱۷۲۰۴	۳۴۴۰۷	۰/۰۲	۴۴۹	۲۸	۱۷۲۰۴	۱۷۲۰۴	۳۴۴۰۷	Vesikari و همکاران (۱۹)
۰/۱۹	۱۷	۳	۷۵۶	۸۱۳	۱۵۶۹	۰/۰۱	۳۱۵	۸۲	۱۱۵۲	۱۱۰۴	۲۲۵۶	Vesikari و همکاران (۱۷)
۰/۰۲	۷۱	۳۸	۱۱۴۳	۱۱۸۶	۲۳۲۹	۰/۰۱	۱۰۹	۶۵	۱۱۴۳	۱۱۸۶	۲۳۲۹	Zaman و همکاران (۱۸)

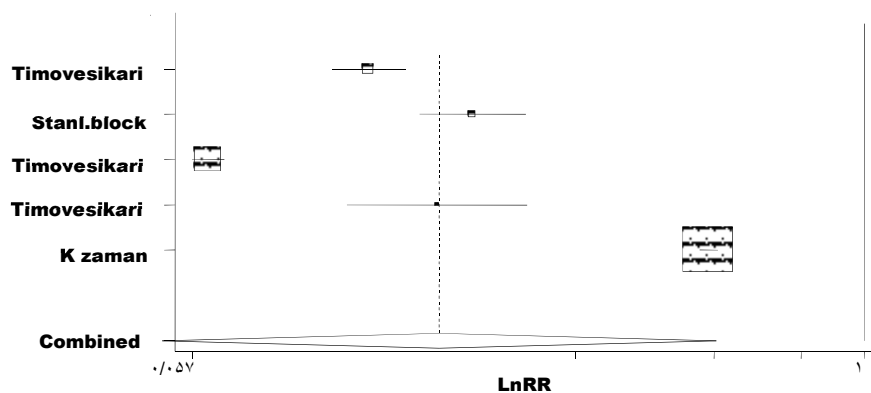
در مطالعات مورد بررسی است.

از تعداد ۵ مطالعه‌ای که برای موارد شدید بیماری ناشی از روتاویروس ($Vesikari\ score \geq 11$)، تحت آنالیز قرار گرفتند، اکثر مطالعات (۴ مطالعه) دارای میزان کارایی بیشتر از ۸۰ درصد بودند. بیشترین عدم تجانس در مطالعه‌ی Zaman و همکاران که در برزیل انجام گردید، با میزان کارایی ۴۱ درصد دیده شد (۱۸). در مدل تصادفی، برآورد نهایی اثر حفاظتی برای موارد گاستروانتریت شدید ۸۳ درصد ($95\% CI: 0.47-0.95$) محاسبه گردید (شکل ۵).

۵۰/۰-۹۹/۵ درصد متغیر بود. از تعداد ۵ مطالعه‌ای که تحت آنالیز قرار گرفتند، اکثر مطالعات (۴ مطالعه از ۵ مطالعه) دارای کارایی بیشتر از ۹۹/۵ درصد بودند. بیشترین عدم تجانس در مطالعه‌ی Zaman و همکاران با اثر حفاظتی ۴۸ درصد دیده شد (۱۸). نمودار انباشت آنالیز و وزن مطالعات در شکل ۴ آمده است. در مدل تصادفی، برآورد نهایی اثر حفاظتی برای تمام پیامدها ۷۰ درصد ($95\% CI: 0.65-0.85$) به دست آمد. در بررسی سوگرایی انتشار (Publication bias)، نتایج حاصل از آزمون‌های Egger و Begg به ترتیب با $P = 0.700$ و $P = 0.600$ بیانگر عدم سوگرایی انتشار



شکل ۴. تفاوت خطای معیار میانگین مطالعات و میزان شاخص ترکیبی مطالعات «واکسن روتاتک برای تمام پیامدها (هر شدتی)»



شکل ۵. تفاوت خطای معیار میانگین مطالعات و میزان شاخص ترکیبی مطالعات «واکسن روتاتک برای موارد شدید بیماری»

یافته‌های حاصل از ایمنی واکسن

در بررسی به عمل آمده، عوارضی مانند تب بیشتر از 38°C ، تحریک پذیری، تورم، گریه‌ی شدید، بی‌اشتهایی، انواژیناسیون، عوارض سیستمیکی مانند استفراغ، اسهال و مرگ در گروه‌های مورد و شاهد به طور تقریبی مشابه بود. عارضه‌ی انواژیناسیون که از دغدغه‌های اصلی کاربران بود، از ۷ مطالعه‌ی کارآزمایی که نتایج انواژیناسیون را گزارش نمودند، تنها در دو مطالعه با میزان اندکی بیشتر گزارش گردید؛ در مطالعه‌ی Vesikari و همکاران (۲۲) ۶ نفر در گروه مورد و ۵ نفر در گروه شاهد و در مطالعه‌ی Linhares و همکاران ۱ نفر در گروه مورد بودند و در گروه شاهد موردی دیده نشد (۲۳). هیچ عارضه‌ی خاصی در کارآزمایی‌های انجام شده در گروه مورد به طور قابل توجهی، بالاتر دیده نشد. به طور کلی، نسبت خطر محاسبه شده در گروه مورد نسبت به گروه شاهد، در ایجاد عارضه‌ی انواژیناسیون بین $0/83-1/20$ ، تب و لرز بین $0/84-1/05$ و در ایجاد اختلالات گاستروانتریتی بین $0/84-1/16$ متغیر بود (۱۲، ۲۵).

بحث

با وجود افزایش در مراقبت‌های بهداشتی و ارتقای بهداشت، اسهال همچنان عامل مرگ $1/7$ میلیون مرگ در کودکان زیر ۵ سال در سراسر دنیا است. روتاویروس به طور تقریبی عامل بیش از یک سوم این مرگ‌ها است (۹). در سال‌های اخیر، دو واکسن روتاویروسی در ایالات متحده‌ی آمریکا و اروپا، تولید و کدگذاری گردیدند. کارایی واکسن از جنبه‌های تعداد دوز و محافظت از ابتلا به بیماری بررسی

می‌شود. سؤال مشخص در بررسی کارایی، شامل تداخل با عوامل دیگر، تعادل در ترکیبات واکسن، دوز مورد نیاز و کیفیت داده‌ها در کارآزمایی‌های بالینی انجام شده است (۹-۶). برآوردهای ترکیبی کارایی واکسن حاصل از تحلیل ترکیبی نتایج کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در مطالعه‌ی حاضر، نشان داد که دو واکسن روتاتک و روتاریکس به ترتیب سبب پیشگیری از ۷۰ و ۸۳ درصد تمام موارد بیماری و ۸۰ و ۹۰ درصد موارد گاستروانتریت شدید روتاویروسی می‌گردد. واکسن‌ها به صورت خوراکی در سه و یا دو دوز به ترتیب در روتاتک و در روتاریکس توصیه می‌شوند.

همچنان که در جداول ۲ و ۳ آمده است، نتایج کارآزمایی‌های بالینی کارایی این دو واکسن در نقاط مختلف دنیا بسیار متفاوت بوده است. به طور مثال، کارایی واکسن روتاتک در نقاطی مانند ایالات متحده‌ی آمریکا و فنلاند توسط Block و همکاران (۱۵) ۷۳ درصد و در بنگلادش و ویتنام توسط Zaman و همکاران (۱۸) ۴۲ درصد محاسبه گردید. کارایی روتاریکس نیز در نقاطی مانند کنیا و گاهان توسط Armah و همکاران (۱۳) ۵۰ درصد، در برزیل و مکزیک ۴۴ درصد و در کشورهای اروپایی توسط Vesikari و همکاران (۲۲، ۱۹، ۱۷-۱۶)، ۷۹ درصد محاسبه گردید.

مطالعه‌ی مروری دیگر توسط Munos و همکاران برای بررسی اثر واکسن در کاهش مرگ ناشی از روتا انجام گردید. در این مطالعه که با استفاده از مطالعات کارآزمایی بالینی و مورد-شاهدی انجام گردید، کارایی واکسن در پیشگیری از موارد شدید و مرگ به ترتیب شامل ۸۹ درصد (۰/۷۸-۰/۹۵ CI: ۹۵ درصد) و ۷۴

دو واکسن روتاتک و روتاریکس به طور مجزا به دلیل تأثیر متفاوت هر کدام بر سوش‌های مختلف استفاده گردید. موارد مرگ گزارش شده در مطالعات نیز دارای دلایل مشخصی غیر از واکسن بودند.

نتایج حاصل از بررسی ایمنی این دو واکسن نشان داد که عوارض در گروه مورد و گروه شاهد تفاوت قابل توجهی نداشته است؛ به خصوص عارضه‌ی انواژیناسیون به طور مشخصی در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد نبوده است. عوارض دیگر مانند تب و لرز و اختلالات گاستروانتریتی در اکثر مطالعات دارای نسبت خطر محاسبه شده در گروه مورد به گروه شاهد (دارونما)، کمتر از یک و یا نزدیک به یک می‌باشد که نشان دهنده‌ی ایمنی مداخله‌ی مورد نظر است. در بررسی‌ها ثابت گردید که مرگ‌های مشاهده شده، به دلایلی غیر از واکسن (مانند مرگ ناگهانی شیرخواران) اتفاق افتاده است (۲۵-۱۲).

با توجه به این که ایمنی واکسن یکی از شاخص‌های اصلی و اولیه برای کاربرد واکسن است، پایش و کنترل آن در سیستم نظام مراقبت عوارض واکسن به صورت مداوم در حال بررسی و گزارش‌گیری از تولیدکنندگان و کاربران می‌باشد. همچنان که بیان شد، روتاشیلد اولین واکسن ضد روتاویروسی بود که در سال ۱۹۹۸ در ایالات متحده‌ی امریکا در دسترس بود، اما کمی بعد از استفاده به دلیل عارضه‌ی انواژیناسیون از بازار مصرف حذف و توسط کارخانه‌های تولیدکننده، جمع‌آوری گردید. این عارضه در یک نفر از هر ۱۰۰۰۰ مورد کودک واکسینه برآورد گردید. در تازه‌ترین گزارش‌های بررسی ایمنی واکسن نشان داده شد که واکسن‌های کنونی نیز دارای این عارضه اما با درصد

درصد (۰/۹۰-۰/۳۵ CI: ۹۵ درصد) برآورد گردید. برآورد مرگ با استفاده از قوانین CHERG (Child health epidemiology reference group rules) محاسبه گردید (۹).

مطالعه‌ی مروری دیگر که با همکاری سازمان جهانی بهداشت و Breiman و همکاران با استفاد از ۸۹ مطالعه‌ی مشاهده‌ای و کارآزمایی بالینی انجام گردید، به یافته‌های مشخصی جهت ایمنی و کارایی واکسن اشاره دارد (۲۶). با توجه به تحلیل در زیر گروه‌ها، یافته‌ی مشخص و پایدار تمامی مطالعات، کارایی (Efficacy) بالاتر واکسن در کشورهای توسعه یافته و کارایی پایین‌تر در کشورهای در حال توسعه و آفریقایی بوده است. مطالعه‌ی مروری Breiman و همکاران با بررسی کارایی واکسن روتاریکس در کشورهای آفریقایی و آسیایی، برآورد ترکیبی کارایی واکسن برای موارد بیماری شدید در سال اول را ۰/۵۸ (۰/۴۰-۰/۷۲ CI: ۹۵ درصد) محاسبه نمود (۲۶). البته با توجه به دریافت خوراکی واکسن، به دلایلی مانند تفاوت در خطر زمینه‌ای بیماری مانند میزان بالای سوء تغذیه، عفونت‌های روده‌ای و کاهش دسترسی به مراقبت‌ها و حتی شیوع سوش‌های متفاوت در این مناطق، می‌توان اشاره نمود، اما استفاده‌ی واکسن به طور مشخص دارای تأثیر بزرگ‌تری در پیشگیری از شیوع و مرگ و میر بالا در این مناطق دارد. به عنوان یکی از ویژگی‌های مطالعه‌ی WHO، می‌توان به بررسی استفاده از دوز بوستر واکسن اشاره کرد، اما در این رابطه، شواهد کافی جهت توصیه‌ی آن حاصل نشده است (۲۷).

در تحلیل نهایی به منظور برآورد ترکیبی، در مطالعه‌ی حاضر تنها از کارآزمایی‌های بالینی و برای

پایین تر (یک نفر از هر ۱۰۰۰۰۰-۲۰۰۰۰۰ مورد کودک واکسینه) هستند (۶).

موضوعی که واضح است، کارایی اثبات شده‌ی واکسن برای پیشگیری و گزارش‌هایی از میزان بروز بالای بیماری در نقاط مختلف دنیا است که اکثریت موارد شدید ابتلا را در کشورهای در حال توسعه تشکیل می‌دهد و بیانگر میزان بالای بار بیماری و صرف هزینه‌های اقتصادی از جانب دولت‌ها و اجتماع است. روتاویروس، مسؤول ۳۰-۵۰ درصد بستری ناشی از اسهال در کودکان زیر ۵ سال در دنیا می‌باشد (۹-۲).

در مطالعه‌ای که به روش مرور سیستماتیک و متآنالیز جهت میزان‌های اپیدمیولوژیک بیماری در کشور طی یک دوره‌ی ۱۶ ساله انجام گردید، در مجموع، سهم عفونت‌های روتاویروسی ۳۶ درصد (۰/۲۸-۰/۴۱) CI: ۹۵ از کل عفونت‌های گاستروانتریتی حاد و ۴۰ درصد (۰/۳۰-۰/۴۸) CI: ۹۵ از کل بستری‌های ناشی از گاستروانتریت حاد در کشور محاسبه گردید (۵). در مطالعه‌ای دیگر برای موارد بستری، نشان داده شد که ۵۸/۱ درصد کودکان پذیرش شده در بیمارستان با علامت گاستروانتریت حاد، دارای آزمایش مثبت برای روتاویروس بودند. در بین نمونه‌های مثبت، ژنوتیپ $p(8)G4$ شایع‌ترین ژنوتیپ تعیین شده (۳۱ درصد) در بین ژنوتیپ‌ها بود. دیگر موارد شامل $P(8)G(NT)$: ۲۱/۹ درصد و $p(NT)G4$: ۱۳/۶ و $(P8)G1$: ۱۰/۹ درصد و $(P4)G2$: ۵ درصد تعیین گردید (۲۸).

در مطالعه‌ای که توسط Rheingans و همکاران در زمینه‌ی بررسی ارزشیابی اقتصادی استفاده‌ی واکسن در کشورهای در حال توسعه انجام گردید، بار اقتصادی واکسن روتاویروس با هزینه- اثربخشی آن

در کشورهای با درآمد متوسط و کم مورد آزمون قرار گرفت که برای مقابله با بار گسترده و جهانی گاستروانتریت شدید ناشی از روتاویروس به کار گرفته می‌شود (۲۹).

همچنان که در بخش مقدمه توضیح داده شد، مطالعات روند عفونت‌های روتاویروسی نشان دادند که تهیه‌ی آب تمیز و بهداشت خوب، کمتر توانسته است روی کاهش انتقال ویروس مؤثر باشد. تنها راه مؤثر پیشگیری اولیه، واکسیناسیون بیماری شناخته شده است. ابتلا به بیماری برای بار اول ایجاد ایمنی مادام‌العمر نمی‌کند و به طور معمول در اولین بار ابتلا، فرد دچار فرم شدید بیماری خواهد شد. با انجام واکسیناسیون از ابتلا به فرم‌های شدید بیماری پیشگیری خواهد گردید. یکی از رویکردهای مؤثر برای پیشگیری از فرم‌های شدید بیماری در کنار توصیه‌های بهداشتی، استفاده از واکسن برای کنترل بیماری می‌باشد.

به دلایل متعدد پیش‌گفته، به خصوص بار بیماری و هزینه‌های اقتصادی تحمیل شده در اثر بیماری ناشی از ویروس، و از طرفی شواهد اثبات شده‌ی کارایی واکسن در نقاط مختلف دنیا و برآوردهای ترکیبی حاصل از مرورها، سازمان جهانی بهداشت، با در نظر گرفتن تحلیل خطر- فایده (Risk-benefit analysis) با وجود خطر بالقوه‌ی پایین عارضه‌ی روده‌ای و از طرفی، فواید بسیار فراوان آن، واکسیناسیون علیه روتاویروس را در دسامبر ۲۰۰۹، برای تمام کودکان جهان به صورت ایمن‌سازی معمول بر علیه روتاویروس توصیه نمود. تا سال ۲۰۱۴ میلادی، ۵۳ کشور دارای درآمد بالا و متوسط، واکسن روتاویروس را وارد برنامه‌ی

اعلام نمود. بر اساس مطالعات کارایی و ایمنی انجام شده، سن تجویز برای روتاتک سه دوز می‌باشد که دوز اول آن در ۱۰-۴ هفتگی و دوزهای بعدی آن به فواصل یک ماه از دوز اول تزریق می‌شود. برای روتاریکس که دو دوز می‌باشد، دوز اول آن در ۱۵-۶ هفتگی و دوز بعدی آن به فاصله‌ی یک ماه از دوز اول توصیه می‌گردد (۳۲-۳۰).

از محدودیت‌های مطالعه، می‌توان به عدم بررسی و گزارش کارایی واکسن علیه سوش‌های ویروس که واکسن بر آن‌ها مؤثر است، اشاره نمود. همچنین ثابت گردید که سوش‌های شایع در نقاط مختلف دنیا متفاوت می‌باشد که نیازمند انجام مطالعات تکمیلی در جهت شناسایی سوش‌های شایع و آزمون نمودن واکسن مورد نظر جهت اثبات کارایی در نقاط مورد نظر می‌باشد. عدم انجام تحلیل در زیر گروه‌ها را می‌توان از دیگر محدودیت‌ها ذکر نمود؛ چرا که با توجه به گسترش مطالعات کارآزمایی در کشورهای مختلف، انجام آنالیزهای مجدد با در نظر گرفتن تریال‌های جدید برای این واکسن‌ها و واکسن‌های جدید توصیه می‌گردد. از طرفی، با توجه به کارایی بسیار متفاوت مشاهده شده در نقاط مختلف دنیا، انجام تحلیل‌های ترکیبی در مناطقی با میزان خطر پایه‌ی یکسان توصیه می‌گردد.

در پایان با توجه به میزان‌های قابل توجه اسهال‌های بستری ناشی از روتاویروس (۴۰ درصد) از موارد کل گاستروانتریت حاد بستری در کشور و نیز شواهدی از کارایی و ایمنی واکسن، لازم است تا با اجرای نظام مراقبت درست و با استفاده از روش‌های استاندارد، جهت شناسایی سوش‌های شایع در کشور اقدام شود و در صورت نتایج قابل قبول، مطالعات اقتصادی جهت واکسن مؤثر، منطقی است؛ تا اجرای برنامه به

واکسیناسیون معمول کشور خود نمودند. بعضی کشورها مانند کانادا، آلمان و تایلند در مرحله‌ی پایلوت به سر می‌برند. از کشورهای تحت حمایت GAVI (Global alliance for vaccines and immunization) نیز ۲۰ کشور مانند بولیوی، هندوراس، سودان، گاهان، رونداد و موارد دیگر نیز این واکسن را جزء واکسیناسیون معمول خود قرار داده‌اند. ۱۰۰ کشور نیز در بخش‌های خصوصی از واکسن استفاده می‌نمایند. البته قابل ذکر است که واکسن‌های جدیدی در هندوستان، چین و برزیل در سال‌های اخیر، تولید گردیده‌اند (۳۰-۶).

توصیه‌ی جدی سازمان جهانی بهداشت، همراهی تزریق دو واکسن روتاتک و یا روتاریکس با واکسن‌های (Oral polio vaccine) OPV، (Inactivated polio vaccine) DTP، (Diphtheria- tetanus toxoids- pertussis) HePB، (Hepatitis B) و (Haemophilus influenzae) HIB (type B) می‌باشد. ایمنی تزریق دو واکسن با این واکسن‌ها در کارآزمایی‌ها ثابت گردید. در تمام کارآزمایی‌ها، واکسن در همراهی با واکسن‌های دیگر تزریق گردید (۲۳-۱۲).

با توجه به این که اکثریت مطالعات انجام شده در سراسر دنیا، برای اثبات ایمنی و کارایی واکسن در سنین ۴-۶ هفته انجام گردید (۱۳-۱) و همچنین بیشترین سن ابتلا به بیماری در کشورهای در حال توسعه در سنین ۶-۹ ماهگی و در کشورهای توسعه یافته، ۱۵-۹ ماهگی گزارش گردید، برای پیشگیری از عوارض ناخواسته (ایمنی واکسن) به دنبال واکسیناسیون (۱۴-۱) سازمان جهانی بهداشت، (کار گروه راهبردی تخصصی واکسن) در آپریل سال ۲۰۰۹ بالاترین سن واکسن را ۱۵ هفتگی

در دانشگاه علوم پزشکی ایران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و مؤسسه ملی تحقیقات سلامت با شماره‌ی گرنت ۴۷۳/م/۲۴۱ به انجام رسید. نویسندگان مقاله از بزرگوارانی که در انجام این پژوهش یاری نمودند، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

منظور کاهش بار بیماری و اجرای عدالت اجتماعی به خصوص در مناطقی با دسترسی پایین به مراقبت‌ها، جزء اولویت‌های نظام سلامت کشور قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این پروژه به عنوان یکی از ملزومات اولیه جهت اجرای طرح هزینه- اثربخشی واکسن روتاویروس

References

1. Serotyping of group A rotaviruses in children less than 7 years old in Tehran. Pajouhesh Dar Pezeshki 2004; 28(3): 211-4. [In Persian].
2. Available at: <http://sites.path.org/rotavirusvaccine/about-rotavirus/> (Accessed Jan 2014).
3. Khoury H, Ogilvie I, El Khoury AC, Duan Y, Goetghebeur MM. Burden of rotavirus gastroenteritis in the Middle Eastern and North African pediatric population. BMC Infect Dis 2011; 11: 9.
4. Moradi Lakeh M, Shakerian S, Yaghoubi M, Esteghamati A, Shokraneh E, Baradaran HR, et al. Rotavirus infection in children with acute gastroenteritis in Iran, a systematic review and meta-analysis. Int J Prev Med 2014; 5(10): 1215-23.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Rotavirus [Online]. [cited 2013 Jun 20]; Available from: URL: http://www.cdc.gov/rotavirus/index.html?s_cid=cs_281
6. World Health Organization. Rotavirus infections [Online]. [cited 2014 Jan]; Available from: URL: http://www.who.int/topics/rotavirus_infections/en/
7. Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. Emerg Infect Dis 2006; 12(2): 304-6.
8. Malek MA, Teleb N, Abu-Elyazeed R, Riddle MS, Sherif ME, Steele AD, et al. The epidemiology of rotavirus diarrhea in countries in the Eastern Mediterranean Region. J Infect Dis 2010; 202(Suppl): S12-S22.
9. Munos MK, Walker CL, Black RE. The effect of rotavirus vaccine on diarrhoea mortality. Int J Epidemiol 2010; 39(Suppl 1): i56-i62.
10. Ruuska T, Vesikari T. Rotavirus disease in Finnish children: use of numerical scores for clinical severity of diarrhoeal episodes. Scand J Infect Dis 1990; 22(3): 259-67.
11. Critical Appraisal Skills Programme (CASP) [Online]. [cited 2014 Jan]; Available from: URL: <http://www.casp-uk.net/find-appraise-act/appraising-the-evidence/>
12. Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. N Engl J Med 2006; 354(1): 11-22.
13. Armah GE, Sow SO, Breiman RF, Dallas MJ, Tapia MD, Feikin DR, et al. Efficacy of pentavalent rotavirus vaccine against severe rotavirus gastroenteritis in infants in developing countries in sub-Saharan Africa: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2010; 376(9741): 606-14.
14. Phua KB, Lim FS, Lau YL, Nelson EA, Huang LM, Quak SH, et al. Safety and efficacy of human rotavirus vaccine during the first 2 years of life in Asian infants: randomised, double-blind, controlled study. Vaccine 2009; 27(43): 5936-41.
15. Block SL, Vesikari T, Goveia MG, Rivers SB, Adeyi BA, Dallas MJ, et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine at the end of shelf life. Pediatrics 2007; 119(1): 11-8.
16. Vesikari T, Itzler R, Matson DO, Santosham M, Christie CD, Coia M, et al. Efficacy of a pentavalent rotavirus vaccine in reducing rotavirus-associated health care utilization across three regions (11 countries). Int J Infect Dis 2007; 11(Suppl 2): S29-S35.
17. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van DP, Santosham M, Rodriguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. N Engl J Med 2006; 354(1): 23-33.

18. Zaman K, Dang DA, Victor JC, Shin S, Yunus M, Dallas MJ, et al. Efficacy of pentavalent rotavirus vaccine against severe rotavirus gastroenteritis in infants in developing countries in Asia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010; 376(9741): 615-23.
19. Vesikari T, Karvonen A, Prymula R, Schuster V, Tejedor JC, Cohen R, et al. Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomised, double-blind controlled study. *Lancet* 2007; 370(9601): 1757-63.
20. Ruiz-Palacios GM, Guerrero ML, Bautista-Marquez A, Ortega-Gallegos H, Tuz-Dzib F, Reyes-Gonzalez L, et al. Dose response and efficacy of a live, attenuated human rotavirus vaccine in Mexican infants. *Pediatrics* 2007; 120(2): e253-e261.
21. Araujo EC, Clemens SA, Oliveira CS, Justino MC, Rubio P, Gabbay YB, et al. Safety, immunogenicity, and protective efficacy of two doses of RIX4414 live attenuated human rotavirus vaccine in healthy infants. *J Pediatr (Rio J)* 2007; 83(3): 217-24.
22. Vesikari T, Clark HF, Offit PA, Dallas MJ, DiStefano DJ, Goveia MG, et al. Effects of the potency and composition of the multivalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine on efficacy, safety and immunogenicity in healthy infants. *Vaccine* 2006; 24(22): 4821-9.
23. Linhares AC, Velazquez FR, Perez-Schael I, Saez-Llorens X, Abate H, Espinoza F, et al. Efficacy and safety of an oral live attenuated human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in Latin American infants: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase III study. *Lancet* 2008; 371(9619): 1181-9.
24. Chang CC, Chang MH, Lin TY, Lee HC, Hsieh WS, Lee PI. Experience of pentavalent human-bovine reassortant rotavirus vaccine among healthy infants in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2009; 108(4): 280-5.
25. Dennehy PH, Goveia MG, Dallas MJ, Heaton PM. The integrated phase III safety profile of the pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *Int J Infect Dis* 2007; 11(Suppl 2): S36-S42.
26. Breiman RF, Zaman K, Armah G, Sow SO, Anh DD, Victor JC, et al. Analyses of health outcomes from the 5 sites participating in the Africa and Asia clinical efficacy trials of the oral pentavalent rotavirus vaccine. *Vaccine* 2012; 30(Suppl 1): A24-A29.
27. Enhance Reviews. Systematic review for the World Health Organization on Rotavirus vaccine schedules [Online]. [cited Jan 2014]; Available from: URL: <http://enhance-reviews.com/systematic-review-for-the-world-health-organization-on-rotavirus-vaccine-schedules/>
28. Eesteghamati A, Gouya M, Keshtkar A, Najafi L, Zali MR, Sanaei M, et al. Sentinel hospital-based surveillance of rotavirus diarrhea in Iran. *J Infect Dis* 2009; 200(Suppl 1): S244-S247.
29. Rheingans RD, Antil L, Dreibelbis R, Podewils LJ, Bresee JS, Parashar UD. Economic costs of rotavirus gastroenteritis and cost-effectiveness of vaccination in developing countries. *J Infect Dis* 2009; 200(Suppl 1): S16-S27.
30. Podewils LJ, Antil L, Hummelman E, Bresee J, Parashar UD, Rheingans R. Projected cost-effectiveness of rotavirus vaccination for children in Asia. *J Infect Dis* 2005; 192(Suppl 1): S133-S145.
31. World Health Organization. Detailed review paper on rotavirus vaccines to be presented to the WHO Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization, April 2009 [Online]. [cited 2009 Mar 17]; Available from: URL: http://www.who.int/immunization/sage/3_Detailed_Review_Paper_on_Rota_Vaccines_17_3_2009.pdf
32. World Health Organization Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 17-18 December 2008. *Wkly Epidemiol Rec* 2009; 84(5): 37-40.

The Efficacy and Safety of Rotavirus Vaccine in Children under the Five Years of Age; Systematic Review and Meta-Analysis

Sareh Shakerian-Rostami MD¹, Maziar Moradi-Lakeh MD², Abdoulreza Esteghamati MD³,
Mohammadreza Mobinizadeh⁴, Farhad Shokraneh⁵, Saeedeh Babashahi⁴,
Mohsen Yaghoubi MD⁶

Review Article

Abstract

Background: Rotavirus infection is a common cause of acute gastroenteritis among uner-5-years-old children, especially in those countries which has not implemented a rotavirus vaccination program. The aim of this study was to estimate the safety and efficacy of Rotarix® and Rotateq® vaccines.

Methods: We performed a systematic literature review in randomized controlled trials and quasi-experimental studies on children of general population. We searched Medline, Ovid, ISI, Cochrane, Proquest, Scopus, DARE, HTA and NHSEED databases. Meta-analysis was performed and we assessed heterogeneity using Q test and used random model for pooling estimate of efficacy of rotavirus vaccines (Rotarix® and Rotateq®). Publication bias was assessed via Egger's and Begg's tests.

Findings: Twelve eligible studies were included in meta-analysis. The pooled estimate of vaccine efficacy for Rotarix® and Rotateq® was 80% (95% CI: 0.68-0.87) and 70% (95% CI: 0.65-0.85), respectively. Relative risk of side effects in vaccinated versus no-vaccinated groups was in the range of 0.83 to 1.2.

Conclusion: The results show that vaccination against rotavirus prevented sever and none-severe diarrhea in children and could reduce burden of the disease. It is necessary to perform cost-effectiveness studies for implementing rotavirus vaccination in Iran.

Keywords: Rotavirus vaccine, Diarrhea, Children, Systematic review, Meta-analysis

Citation: Shakerian-Rostami S, Moradi-Lakeh M, Esteghamati A, Mobinizadeh M, Shokraneh F, Babashahi S, et al. **The Efficacy and Safety of Rotavirus Vaccine in Children under the Five Years of Age; Systematic Review and Meta-Analysis.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(303): 1605-22

1- Assistant Professor, Department of Community Medicine, School of Medical Education, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Associate Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine AND Gastro-Intestinal and Liver Disease Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Associate Professor, Department of Pediatrics, Akbarabadi Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Health Technology Assessment Office, Department of Standardization and Tariff, Deputy of Curative Affairs, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran

5- Research Center for Modeling in Health, Institute for Futures Studies in Health, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

6- Clinical Knowledge Management Unit, Department of Community Medicine, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author: Sareh Shakerian-Rostami MD, Email: sarehshakerian@gmail.com

تأثیر تمرین قدرتی و استقامتی بر کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی سالمندان

کرار خواجه نعمت^۱، دکتر حیدر صادقی^۲، دکتر منصور صاحب‌الزمانی^۳

مقاله کوتاه

چکیده

مقدمه: امروزه نقش تمرینات قدرتی و استقامتی در بهبود کیفیت زندگی افراد به خصوص سالمندان، مطرح می‌باشد. هدف از انجام تحقیق حاضر، بررسی تأثیر تمرین قدرتی و استقامتی بر کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی سالمندان بود.

روش‌ها: ۴۵ مرد سالمند سالم به طور تصادفی به سه گروه تمرین قدرتی (۱۵ نفر)، تمرین استقامتی (۱۵ نفر) و گروه شاهد (۱۵ نفر) تقسیم شدند. دو گروه تمرین قدرتی و استقامتی به مدت ۸ هفته، هفته‌ای دو جلسه و هر جلسه به مدت یک ساعت به ترتیب تمرینات مقاومتی و تمرینات استقامتی انجام دادند. گروه شاهد در این مدت مداخله‌ای دریافت نکردند. کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی قبل و بعد از دوره‌ی تمرینی با استفاده از پرسش‌نامه‌ی کیفیت زندگی SF-۳۶ (Short form-۳۶) مورد اندازه‌گیری قرار گرفت.

یافته‌ها: کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی در هشت بعد عملکرد جسمانی، محدودیت جسمانی، درد بدنی، سلامت عمومی، محدودیت‌های روحی، عملکرد اجتماعی، نشاط و سلامت روان پس از ۸ هفته تمرین قدرتی و استقامتی در دو گروه تغییر معنی‌داری از خود نشان نداد و فقط گروه شاهد در بعد درد بدنی پس از ۸ هفته، افت معنی‌داری از خود نشان داد ($P = 0.042$).

نتیجه‌گیری: ۸ هفته تمرین قدرتی و استقامتی اثری بر کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی سالمندان سالم ندارد. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی در سالمندان ممکن است متأثر از تأثیرات سطح بالا و پاسخ‌های انتقالی قرار گیرد.

واژگان کلیدی: تمرین قدرتی، تمرین استقامتی، کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی، سالمندان

ارجاع: خواجه نعمت کرار، صادقی حیدر، صاحب‌الزمانی منصور. تأثیر تمرین قدرتی و استقامتی بر کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی

سالمندان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۰۳): ۱۶۳۱-۱۶۲۳

مقدمه

افزایش طول عمر همراه با افزایش شرایط بیماری‌های متعددی است که منجر به ناتوانی عملکردی و نیاز به کمک در فرد می‌شود (۱). این سال‌ها همراه با کاهش سلامتی، تحرک، افسردگی، انزوا و تنهایی است. از طرفی، بیش از هر گروه سنی دیگر، سالمندان در حال جستجوی سلامتی و تغییر در رفتار خود هستند تا

بتوانند سلامتی و استقلال خود را حفظ کنند (۲). سلامتی و عملکرد در سالمندان متأثر از عوامل بسیاری است. عوامل اجتماعی و محیطی شامل فعالیت بدنی و عادت غذایی نقش مهمی را ایفا می‌کنند (۳). به دلیل وجود مشکلات سلامتی و کاهش ظرفیت عملکردی همراه با سالمندی (۴)، برخورداری از سلامتی خوب برای افراد سالمند، یک

۱- دانشجوی دکتری، گروه بیومکانیک ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

۲- استاد، گروه بیومکانیک ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

۳- دانشیار، گروه آسیب شناسی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید باهنر، کرمان، ایران

Email: karrar.2200@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: کرار خواجه نعمت

شدن، برداشتن، توقف کردن، حمل اجسام سنگین، دویدن و عملکرد دست‌ها).

بسیاری از این وظایف موارد پایه‌ای و فعالیت‌های مفید در زندگی روزمره هستند (۸). برنامه‌های تمرینی برای سالمندان می‌تواند روند نقص‌های مرتبط با سن برای انجام فعالیت‌های روزمره‌ای در افراد را کاهش دهند (۲) و همچنین باعث بهبود عملکرد جسمانی و حفظ استقلال فرد شوند (۱۱-۱۰).

تمرین مقاومتی، وظایفی مانند بلند شدن از زمین یا بالا رفتن از پله را که نیاز به قدرت دارند، بهبود می‌بخشد، اما با فعالیت‌هایی که نیاز به استقامت و تعادل دارند، ارتباط ندارد (۱۲). تمرین هوازی، تأثیرات مثبتی را بر روی راه رفتن (اغلب بر روی مسافت و نه سرعت) می‌گذارد (۱۵-۱۳). البته بر روی محدودیت‌های عملکردی و دستیابی عملکردی و حرکت از رختخواب به حالت ایستاده تأثیری ندارد (۸). شواهد مبرهنی از اثر تمرین منظم بر بهبود HRQOL افراد مبتلا به بیماری‌های جدی همچون سرطان (۱۶) یا بیماری تنفسی (۱۷) وجود دارد، اما این مسأله برای افراد بدون بیماری گزارش نشده است (۱۸).

Schechtman و Ory نتیجه گرفتند که تمرین، تأثیر کمی بر HRQOL افراد سالمند دارد (۱۹). Latham و همکاران تأثیر مثبت اما محدود تمرینات قدرتی بر HRQOL سالمندان را گزارش کردند (۲۰). Cronin و Spirduso در تحقیق خود اظهار داشت که فعالیت جسمانی ممکن است HRQOL سالمندان را افزایش دهد (۸) و Petruzzello و همکاران، تأثیر تمرینات هوازی را بیشتر از تمرینات غیر هوازی عنوان کردند (۲۱). این عدم توافق در مورد تأثیر

چالش اصلی برای سلامت عمومی است (۲). سلامتی به عنوان عدم وجود ناتوانی و بیماری نیست؛ بلکه شامل وضعیت جسمانی، روانی و سلامت اجتماعی نیز می‌شود (۵). سلامتی در زندگی به معنی حد عالی ظرفیت عملکردی در هر مرحله از زندگی از تولد تا سالمندی است (۲). ظرفیت فیزیکی (جسمانی) فقط توانایی انجام مستقل فعالیت‌های روزمره نیست و عواملی مانند کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی (HRQOL یا Health related quality of life) و سودمندی نیز مهم هستند (۷-۶). شاخص HRQOL یک مفهوم جدید است که تعاریف وابسته به ناخوشی و مرگ و میر را توسعه می‌دهد، به نحوی که شامل احساس فردی از سلامتی روانی و جسمی، عملکرد اجتماعی و سلامتی عاطفی نیز می‌گردد (۲). سالمندی موفق یا حفظ کیفیت زندگی بالا سه جنبه دارد: بیماری نداشتن، ارتباط و مشغولیت با زندگی و اجزای جسمی و ذهنی. HRQOL بالا به معنی داشتن احساس بهتر، عملکرد بهتر در فعالیت‌های روزانه و برای اغلب افراد به معنی زندگی مستقل است (۸). از طرفی، عدم وابستگی (استقلال) عامل پیش‌بینی‌کننده‌ی توانایی انجام فعالیت‌های روزمره است (۷-۶). افزایش فعالیت جسمی یک روش قابل اعتنا برای بهبود سلامتی و HRQOL سالمندان است (۹). در چهارچوب HRQOL، عملکرد جسمانی دو مؤلفه دارد: الف- ویژگی‌های جسمانی و ظرفیت‌های اساسی حرکت (آمادگی قلبی-عروقی، قدرت، توان عضلانی، استقامت عضلانی، تعادل و انعطاف پذیری) و ب- وظایف جسمانی که برای عملکرد روزمره لازم هستند (راه رفتن، بلند شدن از صندلی، بالا رفتن از پله، خم

(۱۰ دقیقه گرم کردن، ۴۰ دقیقه تمرین و ۱۰ دقیقه سرد کردن) با اجرای سه ست ۸ تکراری از هشت گروه عضلانی (سرینی ها، چهارسر، همسترینگ، عضلات ساق پا، پشتی بزرگ، آبداکتورها، آداکتورها و سینه‌ای بزرگ) با ۷۰ درصد ۱RM (One repetition maximum) برای هر گروه عضلانی، به فعالیت پرداختند (۲۳). اجرای هر حرکت در فاز اکستریک و کانستریک با هم ۳ ثانیه طول می‌کشید و استراحت بین ست‌ها ۱ دقیقه بود. برای یافتن ۱RM از هر آزمودنی یک جلسه اول بعد از گرم کردن خواسته شد تا برای هر گروه عضلانی روی دستگاه مورد نظر قرار گیرد و یک حرکت را در طول دامنه حرکتی کامل، با تکنیک صحیح و با نهایت تلاش خود انجام دهد. برای جلوگیری از خستگی، تعداد تلاش‌ها برای یافتن ۱RM، ۵-۳ بار بود (۲۴).

استراحت بین تلاش‌ها ۱ دقیقه در نظر گرفته شد. برای حفظ فشار در طول تمرینات، افزایش بار وزنه‌ها زمانی صورت می‌گرفت که آزمودنی‌ها در ست آخر توانایی انجام بیش از ۸ حرکت را داشته باشند. وقتی آزمودنی‌ها توانایی انجام ۱۰ یا ۱۱ تکرار را داشتند، ۱RM، ۵ درصد افزایش می‌یافت و وقتی توانایی تکرار بیش از ۱۲ تکرار را داشتند، ۱RM، ۱۰ درصد افزایش می‌یافت. این افزایش وزنه‌ها در پایان هر هفته صورت می‌گرفت (۲۵).

گروه تمرین استقامتی به مدت ۸ هفته، هفته ای دو جلسه و هر جلسه ۵۰ دقیقه، شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن ۳۰ دقیقه دویدن با ۶۵-۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب و در نهایت ۱۰ دقیقه سرد کردن و حرکات کششی به فعالیت پرداختند (۲۳). آزمودنی‌های این گروه، تمرینات خود را در فضای

تمرینات مختلف بر HRQOL موجب شده است که برنامه‌های متنوع و گوناگونی در تحقیقات مختلف در مورد سالمندان اجرا شود (۲). بنابراین نیاز به مطالعات مقایسه‌ای وجود دارد؛ چرا که اندازه‌گیری HRQOL، اندازه‌گیری مشخصی است که می‌تواند به طور مستقل تحت مداخله قرار گیرد (۲۲).

روش‌ها

آزمودنی‌ها: ۱۵۰ مرد سالمند برای این تحقیق اعلام آمادگی کردند که پس از مصاحبه، ۴۵ نفر که از نظر جسمی شرایط شرکت در تحقیق را داشتند، انتخاب شدند و به طور تصادفی در سه گروه تمرین قدرتی (۱۵ نفر)، تمرین استقامتی (۱۵ نفر) و شاهد (۱۵ نفر) تقسیم شدند. معیارهای انتخاب آزمودنی‌ها محدوده‌ی سنی ۷۵-۵۵ سال، بدون سابقه‌ی زمین خوردن، بدون سابقه‌ی عمل جراحی در شش ماه گذشته، عدم وجود ناهنجاری‌های اسکلتی - عضلانی، عدم وجود بیماری قلبی - عروقی، بیماری‌های روانی، بیماری‌های متابولیکی، استئوآرتریت، دیابت و یا سکته، بدون سابقه‌ی خونریزی مغزی، بدون وجود فشار خون بالا (فشار خون سیستولیک بالای ۱۹۹ mmHg و دیاستولیک بالای ۱۰۹ mmHg)، عدم مصرف داروهای قلبی - عروقی و اعصاب، عدم مصرف سیگار، عدم تحرک به مدت یک هفته در دو ماه اخیر و همچنین افرادی که سه روز و یا بیشتر در هفته تمرین داشته‌اند، در تحقیق شرکت داده نشدند. همه‌ی شرکت کنندگان در تحقیق، فرم رضایت‌نامه جهت شرکت در دوره‌ی تمرینی را تکمیل نمودند.

پروتکل تمرینی: گروه تمرین قدرتی به مدت ۸ هفته، هفته‌ای دو جلسه و هر جلسه یک ساعت

امتیاز در تمام جنبه‌ها از ۰ تا ۱۰۰ است و امتیاز بالاتر در تمام ابعاد به معنی عملکرد بهتر و کیفیت زندگی بهتر می‌باشد.

روش آماری: از آزمون تحلیل واریانس (ANOVA یا Analysis of variance) با اندازه‌گیری تکراری برای یافتن تأثیرات درون و بین گروهی در سطح معنی‌داری $P \leq 0/05$ استفاده شد.

یافته‌ها

در مجموع ۹ آزمودنی از تحقیق کنار رفتند و ۳۶ نفر (گروه تمرین قدرتی ۱۲ نفر، تمرین استقامتی ۱۲ نفر و شاهد ۱۲ نفر) تحقیق را به پایان رساندند که مشخصات آن‌ها در جدول ۱ آمده است. اطلاعات افرادی که از تحقیق کنار رفتند، در محاسبات آماری وارد نشده است. علت اصلی ادامه ندادن تحقیق توسط این افراد، مسافرت و مشکلات خانوادگی بود و ارتباطی به خود تحقیق نداشت.

HRQOL در هشت بعد عملکرد جسمانی، محدودیت جسمانی، درد بدنی، سلامت عمومی، محدودیت‌های روحی، عملکرد اجتماعی، نشاط و سلامت روان، پس از ۸ هفته تمرین قدرتی تغییر معنی‌داری از خود نشان نداد. نتایج مشابهی نیز در گروه تمرین استقامتی پس از ۸ هفته تمرین مشاهده گردید.

باز انجام دادند. ابتدا با توجه به سن و استفاده از فرمول، «حداکثر ضربان قلب = سن - ۲۲۰» (با توجه به این که هیچ کدام از آزمودنی‌ها مصرف داروی مؤثر بر ضربان قلب نداشتند)، حداکثر ضربان قلب افراد محاسبه شد.

سپس محدوده‌ی ۶۵-۷۵ درصد ضربان قلب آن‌ها اعلام گردید و به مدت ۲-۳ جلسه برای هر آزمودنی سرعت دویدن و یا راه رفتن جهت رسیدن به محدوده‌ی ضربان قلب مورد نظر، توسط آزمونگر به دست آمد. از آزمودنی‌ها خواسته شد تا با سرعت تقریبی به دست آمده، فعالیت خود را انجام دهند. همگی تمرینات به طور همزمان تحت نظر یک پزشک و دو کارشناس تربیت بدنی انجام شد. گروه شاهد در این مدت هیچ مداخله‌ای دریافت نکردند و از آن‌ها خواسته شد میزان فعالیت روزانه و روند عادی زندگی خود را حفظ کنند.

اندازه‌گیری HRQOL توسط پرسش‌نامه‌ی SF-۳۶ (Short form-۳۶) به زبان فارسی که روایی و پایایی آن به اثبات رسیده است (۲۶)، انجام گرفت. این پرسش‌نامه دو حوزه دارد: الف) جسمانی شامل عملکرد جسمانی، محدودیت جسمانی، درد بدنی و سلامت عمومی. ب) ذهنی شامل نشاط، عملکرد اجتماعی، محدودیت‌های روحی و سلامت روان.

جدول ۱. مشخصات افراد شرکت کننده در تحقیق

مشخصه‌ها	گروه		
	شاهد (۱۲ نفر)	استقامتی (۱۲ نفر)	قدرتی (۱۲ نفر)
سن (سال)	۶۳/۵۸ ± ۵/۶۰	۶۲/۱۸ ± ۵/۰۰	۵۹/۲۵ ± ۶/۹۰
قد (cm)	۱۷۴/۱۷ ± ۴/۰۰	۱۷۲/۹۲ ± ۶/۵۰	۱۷۲/۴۲ ± ۶/۵۰
وزن (kg)	۷۷/۳۳ ± ۶/۷۰	۷۷/۰۰ ± ۱۰/۰۰	۷۴/۵۰ ± ۵/۵۰
شاخص توده‌ی بدن (kg/m ^۲)	۲۵/۴۸ ± ۲/۰۰	۲۵/۷۰ ± ۲/۶۰	۲۵/۱۴ ± ۲/۵۰

جدول ۲. تغییرات ابعاد HRQOL (Health related quality of life) بعد از ۸ هفته در سه گروه تمرین قدرتی، استقامتی و شاهد

	گروه								
	شاهد			استقامتی			قدرتی		
	مقدار P	بعد	قبل	مقدار P	بعد	قبل	مقدار P	بعد	قبل
عملکرد جسمانی	۰/۴۱۷	۸۹/۰ ± ۱۴/۵	۹۰/۰ ± ۹/۹	۰/۴۱۷	۹۳/۰ ± ۷/۲	۹۲/۰ ± ۱۱/۹	۱/۰۰۰	۹۰/۰ ± ۱۰/۲	۹۰ ± ۹/۳
محدودیت جسمانی	۰/۰۶۷	۷۷/۰ ± ۳۴/۵	۹۲/۰ ± ۲۲/۲	۰/۵۷۱	۸۸/۰ ± ۳۱/۱	۹۴/۰ ± ۱۵/۵	۰/۴۸۵	۷۵/۰ ± ۲۸/۲	۷۳/۰ ± ۳۱/۰
درد بدنی	۰/۰۴۲*	۶۹/۰ ± ۱۲/۹	۷۶/۰ ± ۱۵/۲	۰/۹۸۴	۸۴/۰ ± ۱۱/۴	۸۴/۰ ± ۹/۶	۰/۷۱۸	۷۴/۰ ± ۱۷/۹	۷۶/۰ ± ۲۰/۴
سلامت عمومی	۰/۷۵۹	۷۵/۰ ± ۱۴/۷	۷۶/۰ ± ۱۲/۴	۰/۴۶۹	۷۴/۰ ± ۱۳/۶	۷۷/۰ ± ۱۴/۱	۰/۸۰۲	۷۳/۰ ± ۱۴/۷	۷۴/۰ ± ۱۳/۲
نشاط	۰/۰۸۹	۶۶/۰ ± ۱۶/۴	۷۶/۰ ± ۹/۵	۰/۴۷۴	۷۵/۰ ± ۱۹/۴	۷۹/۰ ± ۱۴/۳	۰/۶۵۶	۶۸/۰ ± ۱۱/۰	۷۰/۰ ± ۱۹/۸
عملکرد اجتماعی	۰/۵۳۶	۷۷/۰ ± ۱۴/۹	۸۰/۰ ± ۱۶/۴	۰/۳۱۸	۸۲/۰ ± ۱۸/۸	۸۸/۰ ± ۱۸/۵	۰/۸۷۸	۸۰/۰ ± ۱۳/۵	۸۱/۰ ± ۱۸/۸
محدودیت‌های روحی	۰/۱۶۶	۸۱/۰ ± ۲۲/۳	۹۲/۰ ± ۲۰/۷	۰/۸۴۵	۷۲/۰ ± ۴۴/۶	۷۵/۰ ± ۳۵/۲	۱/۰۰۰	۶۴/۰ ± ۴۱/۳	۶۴/۰ ± ۴۳/۷
سلامت روان	۰/۴۶۱	۷۴/۰ ± ۱۳/۰	۷۷/۰ ± ۱۲/۶	۰/۵۴۳	۷۷/۰ ± ۱۸/۸	۷۴/۰ ± ۱۴/۲	۰/۴۶۷	۷۳/۰ ± ۱۱/۹	۷۰/۰ ± ۱۶/۸

* اختلاف معنی‌دار در سطح $P \leq 0/050$

گروه شاهد در بعد درد بدنی از HRQOL، پس از ۸ هفته افت معنی‌داری ($P = 0/042$) را تجربه کردند که به منزله‌ی افزایش درد بدنی آن‌ها بود. اگر چه دو بعد دیگر محدودیت جسمانی و نشاط نیز در این گروه افت پیدا کرد، اما این کاهش معنی‌دار نبود (به ترتیب $P = 0/060$ و $P = 0/080$). اختلافی بین میزان اثرگذاری دو روش تمرین قدرتی و استقامتی در ۸ بعد HRQOL سالمندان مشاهده نشد (جدول ۲).

گروه شاهد در بعد درد بدنی از HRQOL، پس از ۸ هفته افت معنی‌داری ($P = 0/042$) را تجربه کردند که به منزله‌ی افزایش درد بدنی آن‌ها بود. اگر چه دو بعد دیگر محدودیت جسمانی و نشاط نیز در این گروه افت پیدا کرد، اما این کاهش معنی‌دار نبود (به ترتیب $P = 0/060$ و $P = 0/080$). اختلافی بین میزان اثرگذاری دو روش تمرین قدرتی و استقامتی در ۸ بعد HRQOL سالمندان مشاهده نشد (جدول ۲).

گروه شاهد در بعد درد بدنی از HRQOL، پس از ۸ هفته افت معنی‌داری ($P = 0/042$) را تجربه کردند که به منزله‌ی افزایش درد بدنی آن‌ها بود. اگر چه دو بعد دیگر محدودیت جسمانی و نشاط نیز در این گروه افت پیدا کرد، اما این کاهش معنی‌دار نبود (به ترتیب $P = 0/060$ و $P = 0/080$). اختلافی بین میزان اثرگذاری دو روش تمرین قدرتی و استقامتی در ۸ بعد HRQOL سالمندان مشاهده نشد (جدول ۲).

گروه شاهد در بعد درد بدنی از HRQOL، پس از ۸ هفته افت معنی‌داری ($P = 0/042$) را تجربه کردند که به منزله‌ی افزایش درد بدنی آن‌ها بود. اگر چه دو بعد دیگر محدودیت جسمانی و نشاط نیز در این گروه افت پیدا کرد، اما این کاهش معنی‌دار نبود (به ترتیب $P = 0/060$ و $P = 0/080$). اختلافی بین میزان اثرگذاری دو روش تمرین قدرتی و استقامتی در ۸ بعد HRQOL سالمندان مشاهده نشد (جدول ۲).

گروه شاهد در بعد درد بدنی از HRQOL، پس از ۸ هفته افت معنی‌داری ($P = 0/042$) را تجربه کردند که به منزله‌ی افزایش درد بدنی آن‌ها بود. اگر چه دو بعد دیگر محدودیت جسمانی و نشاط نیز در این گروه افت پیدا کرد، اما این کاهش معنی‌دار نبود (به ترتیب $P = 0/060$ و $P = 0/080$). اختلافی بین میزان اثرگذاری دو روش تمرین قدرتی و استقامتی در ۸ بعد HRQOL سالمندان مشاهده نشد (جدول ۲).

گروه شاهد در بعد درد بدنی از HRQOL، پس از ۸ هفته افت معنی‌داری ($P = 0/042$) را تجربه کردند که به منزله‌ی افزایش درد بدنی آن‌ها بود. اگر چه دو بعد دیگر محدودیت جسمانی و نشاط نیز در این گروه افت پیدا کرد، اما این کاهش معنی‌دار نبود (به ترتیب $P = 0/060$ و $P = 0/080$). اختلافی بین میزان اثرگذاری دو روش تمرین قدرتی و استقامتی در ۸ بعد HRQOL سالمندان مشاهده نشد (جدول ۲).

گروه شاهد در بعد درد بدنی از HRQOL، پس از ۸ هفته افت معنی‌داری ($P = 0/042$) را تجربه کردند که به منزله‌ی افزایش درد بدنی آن‌ها بود. اگر چه دو بعد دیگر محدودیت جسمانی و نشاط نیز در این گروه افت پیدا کرد، اما این کاهش معنی‌دار نبود (به ترتیب $P = 0/060$ و $P = 0/080$). اختلافی بین میزان اثرگذاری دو روش تمرین قدرتی و استقامتی در ۸ بعد HRQOL سالمندان مشاهده نشد (جدول ۲).

گروه شاهد در بعد درد بدنی از HRQOL، پس از ۸ هفته افت معنی‌داری ($P = 0/042$) را تجربه کردند که به منزله‌ی افزایش درد بدنی آن‌ها بود. اگر چه دو بعد دیگر محدودیت جسمانی و نشاط نیز در این گروه افت پیدا کرد، اما این کاهش معنی‌دار نبود (به ترتیب $P = 0/060$ و $P = 0/080$). اختلافی بین میزان اثرگذاری دو روش تمرین قدرتی و استقامتی در ۸ بعد HRQOL سالمندان مشاهده نشد (جدول ۲).

بحث

تأثیر تمرین قدرتی و استقامتی بر HRQOL سالمندان در این تحقیق مورد بررسی قرار گرفت و یافته‌های اولیه‌ی این تحقیق حاکی از عدم تأثیر این دو روش تمرینی بر HRQOL سالمندان است. مطالعات زیادی اثر محدود تمرین بر HRQOL سالمندان سالم را گزارش کرده‌اند (۱۹-۲۰). اگر چه SF-۳۶ پرسش‌نامه‌ی مورد استفاده برای اندازه‌گیری HRQOL است، اما چندین تحقیق وجود دارد که اشاره کرده‌اند SF-۳۶ در ثبت اثرات سطح بالا

مطالعه‌ی Martin و همکاران تحقیقی است که نتایج آن در تضاد با نتایج تحقیق حاضر می‌باشد. آنان عنوان کرده‌اند که انجام تمرینات منظم، بهبود معنی‌داری بر HRQOL (هم جنبه‌ی جسمانی و هم جنبه‌ی ذهنی) زنان یائسه را موجب می‌شود. البته افراد شرکت کننده در آن تحقیق زنان کم تحرک، یائسه و با وزن زیاد بوده‌اند که از محدودیت‌های عنوان شده در آن تحقیق بوده است و در مورد تعمیم نتایج تحقیق Martin و همکاران به دیگر زنان و مردان، باید با دقت بیشتری رفتار شود (۱۸).

از طرفی، از نقاط قوت هر دو تحقیق Martin و همکاران (۱۸) و تحقیق حاضر، تمرکز اصلی بر پاسخ HRQOL در اثر تمرینات بوده است. در حالی که در اغلب مطالعات دیگر، HRQOL به عنوان یک نتیجه‌ی ثانویه مورد توجه قرار گرفته است. ممکن است این مسأله باعث شده باشد که HRQOL تحت تأثیر اثرات اولیه قرار گرفته باشد (۳۰، ۲۲). البته همان‌طور که عنوان شد، آزمودنی‌های این تحقیق از ابتدا در سطح بالایی از HRQOL بوده‌اند و با توجه به محدودیت پرسش‌نامه‌ی SF-۳۶ در ثبت اثرات سطح بالا، تمرینات اجرا شده بر HRQOL تأثیری نداشته‌اند، اما گروه شاهد بعد از دو ماه که مداخله‌ای دریافت نکردند، در سه بعد محدودیت جسمانی، درد بدنی و نشاط از HRQOL کاهش داشتند که حتی این کاهش در بعد درد بدنی، معنی‌دار بود ($P = 0/042$). می‌توان نتیجه گرفت که اگر چه تمرینات قدرتی و استقامتی توانایی افزایش HRQOL سالمندان سالم را ندارد، اما می‌تواند از افت HRQOL در این افراد جلوگیری نماید.

اندازه‌گیری HRQOL منعکس کننده‌ی احساس

فردی به سلامتی جسمانی و ذهنی است. شاخص HRQOL جنبه‌های وسیع عملکرد جسمی، ذهنی و اجتماعی را بیان و عامل تعیین کننده در سطح فردی و اجتماعی است (۳۱). Rejeski و Mihalko عنوان می‌کنند که تجویز تمرین به نحوی که رایج است، به جز بهبود سلامتی نتایج کمی را در بر خواهد داشت (۹). بهبود بیشتر در جنبه‌ی روانی HRQOL در اثر تمرین با شدت پایین اتفاق می‌افتد. در مقابل، بهبود بیشتر در جنبه‌ی جسمی در اثر تمرین با شدت متوسط اتفاق می‌افتد. تمرین سبک، بیشتر برای سالمندان ناتوان تأثیر مثبت دارد. تمرین با شدت متوسط تا شدید، موجب بهبود جنبه‌ی جسمانی HRQOL می‌شود، اما با کاهش جنبه‌ی روانی HRQOL همراه می‌باشد (۲۷).

شاخص استفاده از تغذیه‌ی سالم همراه با افزایش سن، تحصیلات و درآمد افزایش می‌یابد. تغذیه‌ی مناسب و فعالیت جسمی عوامل مهم در HRQOL به ویژه برای سالمندان است (۲). از عوامل مؤثر دیگر بر HRQOL، می‌توان به استئوآرتریت، دیدارهای فامیلی و دوستانه، سطح تحصیلات، مصرف تنباکو، فعالیت بیشتر در زمان‌های آزاد و وضعیت تأهل اشاره کرد.

Garcia و همکاران نتیجه گرفتند که سالمندانی که دارای تحصیلات بالاتر، فعالیت بیشتر در اوقات فراغت، دید و بازدید بیشتر فامیلی و دوستانه باشند، به نسبت، HRQOL بالاتری را تجربه می‌کنند. مصرف تنباکو و تنها زندگی کردن سالمندان نیز با HRQOL پایین آن‌ها ارتباط دارد (۳۲). از جمله عواملی که در این تحقیق، کنترل آن ممکن نبود، شرایط تغذیه‌ای و دیدارهای فامیلی و دوستانه‌ی سالمندان بود که ممکن است نتایج تحقیق را تحت

HRQOL، باید به همان اندازه به جنبه‌ی روانی تمرینات نیز توجه شود.

تأثیر قرار داده باشد. نتیجه‌گیری کلی این که ۸ هفته تمرین قدرتی و استقامتی اثری بر HRQOL سالمندان سالم ندارد. اگر چه SF-۳۶ یکی از پرکاربردترین پرسش‌نامه‌ها برای اندازه‌گیری HRQOL است، اما استفاده از آن به دلیل عدم توانایی ثبت اثرات سطح بالا به خصوص در مورد سالمندانی که عملکرد بالایی دارند، ممکن است مفید نباشد. سلامتی جسمی و روانی جنبه‌های مهم در HRQOL می‌باشند. اگر چه تمرین می‌تواند فوایدی بر سلامت جسمی داشته باشد، اما به نظر می‌رسد برای تأثیرگذار بودن این تمرینات بر

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد کرار خواجه نعمت در دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید باهنر کرمان می‌باشد و با کد رهگیری ۲۰۱۶۱۶۸ در پژوهشگاه علوم و فناوری اطلاعات به ثبت رسیده است. بدین وسیله از همکاری سالمندان عزیز و کلیه‌ی کسانی که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، تشکر و سپاسگزاری می‌گردد.

References

- Ory MG, Cox DM. Forging ahead: Linking health and behavior to improve quality of life in older people. *Social Indicators Research* 1994; 33(1-3): 89-120.
- Drewnowski A, Evans WJ. Nutrition, physical activity, and quality of life in older adults: summary. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56(Spec No 2): 89-94.
- Omenn GS, Beresford SAA, Buchner DM, LaCroix A, Mono Martin M, Wallace JI, et al. Evidence of Modifiable Risk Factors in Older Adults as for Health Promotion and Disease Prevention Programs. *Public health and aging* 1997; 107-23.
- Nejati V, Shirinbayan P, Akbari Kamrani A, Foroughan M, Taheri P, Sheikhvatan M. Quality of life in elderly people in Kashan, Iran. *Middle East Journal of Age and Ageing* 2008; 5 (2): 21-5.
- Moinpour CM, Feigl P, Metch B, Hayden KA, Meyskens FL, Jr., Crowley J. Quality of life end points in cancer clinical trials: review and recommendations. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81(7): 485-95.
- Johnston M, Pollard B. Consequences of disease: testing the WHO International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps (ICIDH) model. *Soc Sci Med* 2001; 53(10): 1261-73.
- Johnston MV, Miklos CS. Activity-related quality of life in rehabilitation and traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83(12 Suppl 2): S26-S38.
- Spiriduso WW, Cronin DL. Exercise dose-response effects on quality of life and independent living in older adults. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33(6 Suppl): S598-S608.
- Rejeski WJ, Mihalko SL. Physical activity and quality of life in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56(Spec No 2): 23-35.
- Fiatarone MA, Marks EC, Ryan ND, Meredith CN, Lipsitz LA, Evans WJ. High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. *JAMA* 1990; 263(22): 3029-34.
- Frontera WR, Meredith CN, O'Reilly KP, Knuttgen HG, Evans WJ. Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. *J Appl Physiol* (1985) 1988; 64(3): 1038-44.
- Chandler JM, Duncan PW, Kochersberger G, Studenski S. Is lower extremity strength gain associated with improvement in physical performance and disability in frail, community-dwelling elders? *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79(1): 24-30.
- King AC, Pruitt LA, Phillips W, Oka R, Rodenburg A, Haskell WL. Comparative effects of two physical activity programs on measured and perceived physical functioning and other health-related quality of life outcomes in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55(2): M74-M83.
- Stewart AL, King AC, Haskell WL. Endurance exercise and health-related quality of life in 50-

- 65 year-old adults. *Gerontologist* 1993; 33(6): 782-9.
15. Topp R, Stevenson JS. The effects of attendance and effort on outcomes among older adults in a long-term exercise program. *Res Nurs Health* 1994; 17(1): 15-24.
 16. Burnham TR, Wilcox A. Effects of exercise on physiological and psychological variables in cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34(12): 1863-7.
 17. Emery CF, Schein RL, Hauck ER, MacIntyre NR. Psychological and cognitive outcomes of a randomized trial of exercise among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Psychol* 1998; 17(3): 232-40.
 18. Martin CK, Church TS, Thompson AM, Earnest CP, Blair SN. Exercise dose and quality of life: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2009; 169(3): 269-78.
 19. Schechtman KB, Ory MG. The effects of exercise on the quality of life of frail older adults: a preplanned meta-analysis of the FICSIT trials. *Ann Behav Med* 2001; 23(3): 186-97.
 20. Latham NK, Bennett DA, Stretton CM, Anderson CS. Systematic review of progressive resistance strength training in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59(1): 48-61.
 21. Petruzzello SJ, Landers DM, Hatfield BD, Kubitz KA, Salazar W. A meta-analysis on the anxiety-reducing effects of acute and chronic exercise. Outcomes and mechanisms. *Sports Med* 1991; 11(3): 143-82.
 22. de Vreede PL, van Meeteren NL, Samson MM, Wittink HM, Duursma SA, Verhaar HJ. The effect of functional tasks exercise and resistance exercise on health-related quality of life and physical activity. A randomised controlled trial. *Gerontology* 2007; 53(1): 12-20.
 23. American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 223-30.
 24. Schlicht J, Camaione DN, Owen SV. Effect of intense strength training on standing balance, walking speed, and sit-to-stand performance in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56(5): M281-M286.
 25. Henwood TR, Riek S, Taaffe DR. Strength versus muscle power-specific resistance training in community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63(1): 83-91.
 26. Montazeri A, Goshtasebi A, Vahdaninia M, Gandek B. The Short Form Health Survey (SF-36): translation and validation study of the Iranian version. *Qual Life Res* 2005; 14(3): 875-82.
 27. Gillison FB, Skevington SM, Sato A, Standage M, Evangelidou S. The effects of exercise interventions on quality of life in clinical and healthy populations; a meta-analysis. *Soc Sci Med* 2009; 68(9): 1700-10.
 28. Karinkanta S, Nupponen R, Heinonen A, Pasanen M, Sievanen H, Uusi-Rasi K, et al. Effects of exercise on health-related quality of life and fear of falling in home-dwelling older women. *J Aging Phys Act* 2012; 20(2): 198-214.
 29. Hill S, Harries U, Popay J. Is the short form 36 (SF-36) suitable for routine health outcomes assessment in health care for older people? Evidence from preliminary work in community based health services in England. *J Epidemiol Community Health* 1996; 50(1): 94-8.
 30. Cress ME, Buchner DM, Questad KA, Esselman PC, deLateur BJ, Schwartz RS. Exercise: effects on physical functional performance in independent older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999; 54(5): M242-M248.
 31. Power M, Harper A, Bullinger M. The World Health Organization WHOQOL-100: tests of the universality of Quality of Life in 15 different cultural groups worldwide. *Health Psychol* 1999; 18(5): 495-505.
 32. Garcia EL, Banegas JR, Perez-Regadera AG, Cabrera RH, Rodriguez-Artalejo F. Social network and health-related quality of life in older adults: a population-based study in Spain. *Qual Life Res* 2005; 14(2): 511-20.

The Effect of Resistance and Endurance Training on Health-Related Quality of Life in Elderlies

Karar Khoga-Naamat MSc¹, Heydar Sadeghi PhD², Manssour Sahebozamani PhD³

Short Communication

Abstract

Background: We aimed to determine the effect of resistance and endurance training on health-related quality of life (HRQOL) in elderlies.

Methods: Four-five elderly men were divided in three equal matched groups, resistance training (RTG), endurance training (ETG) and control (CG) groups. Resistance training and endurance training groups performed resistance and endurance training, respectively, for one hour in each session, twice a week for eight weeks. Control group were engaged in their daily activities in this period. Health-related quality of life was assessed using Short Form (36) Health Survey (SF-36) questionnaire.

Findings: No significant changes were observed in eight scales of health-related quality of life (physical functioning, role limitation physical, bodily pain, general health, vitality, social functioning, role limitation emotional and mental health) in resistance training and endurance training groups. Significant decreases were observed in bodily pain in control group ($P = 0.042$).

Conclusion: Exercise has a limited effect on the health-related quality of life in elderlies. Our results suggest that in these subjects, health-related quality of life measures may be affected by ceiling effects and response shift.

Keywords: Resistance and endurance training, Health-related quality of life (HRQOL), Elderly

Citation: Khoga-Naamat K, Sadeghi H, Sahebozamani M. **The Effect of Resistance and Endurance Training on Health-Related Quality of Life in Elderlies.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(303): 1623-31

1- PhD Candidate, Department of Sport Biomechanics, School of Physical Education and Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

2- Professor, Department of Sport Biomechanics, School of Physical Education and Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

3- Associate Professor, Department of Sport Injury and Corrective Exercises, School of Physical Education and Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

Corresponding Author: Karar Khoga-Naamat MSc, Email: karrar.2200@gmail.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:

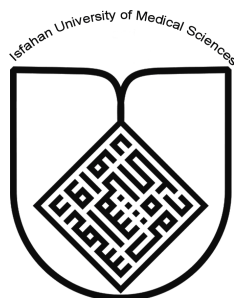
- a. **Article:** Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935(1-2):40-6.
 - b. **Chapter in a book:** Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations 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 printout is sent to the corresponding author for proof reading before publication in order to avoid any mistakes. Corrections should be marked clearly and sent immediately to the Journal office.
 15. **Abbreviations and symbols:** Use only standard abbreviations. **Avoid using them in the title and abstract.** The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.
 16. The **corresponding author:** Will be supplied with 1 free issue.
 17. **Ethical guidelines:** Ethical considerations must be addressed in the Materials and Methods. Please state that **informed consent** was obtained from all human adult participants and from the parents or legal guardians of minors. Include the name of the appropriate institutional review board that approved the project. Indicate in the text that the maintenance and care of experimental animals complies with National Institutes of Health guidelines for the humane use of laboratory animals, or those of your Institute or agency.
 18. **Conflicts of interest:** Authors must acknowledge and declare any sources of funding and potential conflicting interest, such as receiving funds or fees by, or holding stocks and shares in, an organization that may profit or lose through publication of your paper. Declaring a competing interest will not lead to automatic rejection of the paper, but we would like to be made aware of it.
 19. **Page charges:** There are no charges for publication in this Journal.
 20. **Copyright:** The entire contents of the Journal of Isfahan Medical School are protected under international copyrights. This Journal is for your personal noncommercial use. You may not modify copy, distribute, transmit, display, or publish any materials contained on the Journal without the prior written permission of it or the appropriate copyright owner.
 21. **Peer review process:** All manuscripts are considered to be confidential. They are peer-reviewed by at least 3 anonymous reviewers selected by the Editorial Board. The corresponding author is notified as soon as possible of the editor decision to accept, reject, or require modifications. If the manuscript is completely acceptable according to the criteria set forth in these instructions, it is scheduled for the next available issue.
 22. Journal has entire right for accept or reject any of received manuscripts.
 23. The editors, editorial board, sponsoring organization, and publisher do not accept responsibility for the statements expressed by authors in their contributions.
 24. **Communicating with the Editorial Office:** We encourage you to communicate with the JIMS Editorial Office and to check on the status of a manuscript via journal site: (<http://journals.mui.ac.ir/jims>) only. For more information you can contact with JIMS office via E-mail address (jims@med.mui.ac.ir).

INSTRUCTION TO AUTHORS

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

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Mojtaba Abtahi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada
3. **Mohammad Esmail Akbari** MD, Professor of Thoracic Surgery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
6. **Saeid Andalib Jortani** MD, Professor of Pathology, Lewis Weil University, USA
7. **Gholam Reza Askari** MD, PhD of Nutrition, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
8. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Assistant Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
9. **Majid Berekatain** MD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
10. **Ken Bassett** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
11. **Ahmad Chitsaz** MD, Associate Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
12. **Afsoon Emami** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
13. **Ali Reza Emami** MD, Associate Professor of Infectious Diseases, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
14. **Shahin Emami** Biochemistry and Endocrinology, Saint Antoine Hospital, France
15. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
16. **Faramarz Esmail beigi** MD, Professor of Internal Medicine, School of Medicine, USA
17. **Ziba Farajzadegan** MD, Associate Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
18. **Hamid Fesharaki** Associate Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
19. **Marjane Foladi** PhD of Nursing, University of Florida, USA
20. **Aziz Gahari** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
21. **Ali Gheisari** MD, Professor of Cardiovascular Surgery, California, USA
22. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
23. **Ali Mohammad Hanjani** MD, Professor of Cardiology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
24. **Mina Hasanrezaei** MD, NeuroImmunology, School of Pharmacy, USA
25. **Saeid 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. 32, No. 303, 4th week, November 2014

Isfahan University of Medical Sciences

Responsible: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

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

Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

E-mail: publications@mui.ac.ir

Office:

P.O. Box 81744-176, Isfahan, I.R. IRAN

Telefax: +98 311 7922291

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

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

Office Secretary: Golnaz Rajabi

Copy edit, Layout edit, Design and Print:

Farzanegan Radandish Co.

P.O. Box 81465-1798, Isfahan, I.R. IRAN

Telefax: +98 311 6686302

E-mail: esfahanfarzanegan@yahoo.com

f.radandish@gmail.com

www.farzaneganco.ir

Circulation: 500

This journal is indexed in the following international 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.