

### مقاله های پژوهشی

- ۸۱۴ ..... بررسی فراوانی نسبی بروز آژیناسیون بعد از عمل جراحی باز عروق کرونر قلب و عوامل مؤثر بر آن  
 غلامرضا معصومی، مجتبی منصور، محسن نظری فارسانی
- ۸۲۱ ..... بررسی تأثیر تجویز هیدروکورتیزون وریدی (۱ و ۲ میلی گرم/کیلوگرم) بر لرز بعد از عمل سزارین با بی حسی نخاعی  
 عظیم هنرمند، محمدرضا صفوی، آناهیتا هیرمن پور، سهیلا افضلی
- ۸۲۸ ..... بررسی و بهینه سازی دز رسیده به عدسی چشم در تکنیک های مختلف (IMRT) Intensity-Modulated Radiation Therapy  
 برای درمان تومورهای ناحیه ی پیشانی  
 مهنوش اصلانی، کیوان جباری، علیرضا عموحیدری، راضیه کریمی
- ۸۳۴ ..... اثرات محافظتی پودر بامیه (Abelmoschus esculentus) بر تغییرات هیستومورفومترى بیضه و شاخص های اسپرمی موش صحرائی  
 دیابتی شده با جیره ی پرچرب و استرپتوزوتوسین .....  
 نعیم عرفانی مجد، خدابخش رشیدی، علی شهریاری، قدرت اله محمدی

### مقاله مروری

- ۸۴۲ ..... نقش فعالیت بدنی در تنظیم عوامل رشد عصبی (Brain-Derived Neurotrophic Factor یا BDNF و Nerve Growth Factor یا NGF) در مبتلایان به Multiple Sclerosis: مرور نظام مند  
 مطهره مختارزاده، روح اله رنجبر، نسترن مجدی نسب، رونف نگارش

### Original Articles

- The Relative Frequency of Agitation after Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) Operation and Related Risk Factors ..... 820  
 Gholamreza Masoumi, Mojtaba Mansouri, Mohsen Nazari-Farsani
- The Effect of Intravenous Hydrocortisone (1 or 2 mg/kg) on Postoperative Shivering in Cesarean Section with Spinal Anesthesia ..... 827  
 Azim Honarmand, Mohammadreza Reza Safavi, Anahita Hirmanpour, Soheila Afzali
- Evaluation and Optimization of Absorbed Dose to the Eye Lens in Various Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) Techniques for Treatment of Frontal Area Tumors ..... 833  
 Mehnoosh Aslani, Keyvan Jabbari, Alireza Amouheidari, Razieh Karimi
- Protective Effects of Okra Powder (Abelmoschus esculentus) on Histomorphometric Changes of Testis and Sperm Parameters in High-Fat Diet/Streptozotocin (HFD/STZ) Diabetic Rat ..... 841  
 Naeem Erfani-Majd, Khodabakh Rashidi, Ali Shahriari, Ghodratalah Mohammadi

### Review Article

- The Role of Physical Activity on Modulation of Nerve Growth Factors [Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) and Nerve Growth Factor (NGF)] in Patients with Multiple Sclerosis: A Systematic Review ..... 854  
 Motahareh Mokhtarzadeh, Rohollah Ranjbar, Nastaran Majdinasab, Raoof Negaresh



## مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و پنجم، شماره (۴۳۸)، هفته دوم شهریور ماه ۱۳۹۶

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

### ناشر:

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

Email: publications@mui.ac.ir

صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

دفتر مجله: دانشکده پزشکی

مسؤول دفتر: گلناز رجبی

مدیر اجرایی: علی مرادی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱

تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

### امور نشر:

(ویراستاری، صفحه آرایی، بازبینی، طراحی، چاپ و

پشتیبانی آنلاین)

انتشارات فرزاتگان راداندیش

Email: farapublications@gmail.com

http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

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



## راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

هیأت تحریریه پس از دریافت مقالات اقدام به بررسی مقاله از لحاظ ساختاری و موضوعی می‌نماید و چنانچه مقاله در بررسی اولیه مورد تأیید باشد، برای داوری ارسال می‌شود. زمان فرایند داوری (از دریافت تا پذیرش نهایی آن) ۳ ماه و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۲۵-۲۰ روز می‌باشد. لازم به ذکر است داوری و انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است. لذا پس از انجام مراحل داوری و پذیرش مقاله و قبل از صدور نامه پذیرش، لازم است نویسندگان محترم فرایند مالی را تکمیل نمایند.

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

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

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.

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

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

- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.

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

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

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

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

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

ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤول). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست‌نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.

د- نامه به سردبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مأخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤول مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.

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

ز- گزارش مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مأخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

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

تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به همراه مقاله ارسال شود: <http://www.irct.ir>

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

- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.

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

- دست‌نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست‌نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.

صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسندگان یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

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

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

تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیماً برای داور ارسال می‌گردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.

- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های **Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background** باشد.

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

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

در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن لازم است؛ شیوه تأمین روایی مشخص شود و توصیف دقیق فرآیند اجرایی برای رواسازی آن توضیح داده شود. چگونگی تعیین روش‌های مورد استفاده برای تأمین پایایی پرسش‌نامه و گزارش نتایج آزمون‌های آماری به کار گرفته شده جهت تأمین پایایی توضیح داده شود. در مورد پرسش‌نامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.

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

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

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

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

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

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

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

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

- اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

- نمونه خوانی (Proofreading): یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤول ارسال می گردد که لازم است در کوتاه ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

- اختصارات و نشانه ها: تنها از اختصارات و نشانه های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارات های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

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

- پس از انتشار، نسخه ای برای نویسنده مسؤول ارسال نخواهد شد و شماره های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می باشد.





## فهرست مطالب

### مقاله‌های پژوهشی

۸۱۴..... بررسی فراوانی نسبی بروز آژیتاسیون بعد از عمل جراحی باز عروق کرونر قلب و عوامل مؤثر بر آن.....  
غلامرضا معصومی، مجتبی منصور، محسن نظری فارسانی

۸۲۱..... بررسی تأثیر تجویز هیدروکورتیزون وریدی (۱ و ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم) بر لرز بعد از عمل سزارین با بی‌حسی نخاعی.....  
عظیم هنرمند، محمدرضا صفوی، آناهیتا هیرمن پور، سهیلا افضلی

بررسی و بهینه‌سازی دز رسیده به عدسی چشم در تکنیک‌های مختلف **Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT)** برای  
درمان تومورهای ناحیه‌ی پیشانی.....  
۸۲۸..... مهنوش اصلانی، کیوان جباری، علیرضا عموحیدری، راضیه کریمی

اثرات محافظتی پودر بامیه (**Abelmoschus esculentus**) بر تغییرات هیستومورفومتری بیضه و شاخص‌های اسپرمی موش صحرایی دیابتی  
شده با جیره‌ی پرچرب و استرپتوزوتوسین.....  
۸۳۴..... نعیم عرفانی مجد، خدابخش رشیدی، علی شهریاری، قدرت‌اله محمدی

### مقاله مروری

نقش فعالیت بدنی در تنظیم عوامل رشد عصبی (**Brain-Derived Neurotrophic Factor** یا **BDNF** و **Nerve Growth Factor** یا  
**NGF**) در مبتلایان به **Multiple Sclerosis**: مرور نظام‌مند.....  
۸۴۲..... مطهره مختارزاده، روح‌اله رنجبر، نسترن مجدی نسب، رئوف نگارش

## بررسی فراوانی نسبی بروز آژیتاسیون بعد از عمل جراحی باز عروق کرونر قلب و عوامل مؤثر بر آن

غلامرضا معصومی<sup>۱</sup>، مجتبی منصوری<sup>۲</sup>، محسن نظری فارسانی<sup>۳</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** آژیتاسیون پس از جراحی قلب باز، یکی از عوارض شایع و تهدید کننده‌ی حیات است که شناخت عوامل مؤثر بر آن، سبب کاهش بروز این عارضه می‌شود. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی فراوانی نسبی بروز آژیتاسیون بعد از عمل جراحی قلب باز و عوامل مؤثر بر آن بود.

**روش‌ها:** این مطالعه، بر روی ۱۰۰ بیمار کاندیدای جراحی قلب باز انجام گرفت. اطلاعات دموگرافیک و فراوانی نسبی بروز آژیتاسیون بعد از عمل با استفاده از معیار Richmond agitation-sedation scale (RASS) و بررسی بیماران هر ۲۴ ساعت یک بار تا ۷۲ ساعت ثبت شد. برای مقایسه‌ی متغیرهای مورد مطالعه، از آزمون‌های  $\chi^2$  Independent t و Mann-Whitney استفاده شد.

**یافته‌ها:** شیوع کلی آژیتاسیون در بیماران تحت عمل جراحی قلب باز، ۴۰ درصد بود. همچنین، مشخص شد که شیوع آژیتاسیون در بیماران مبتلا به دیابت ( $P = ۰/۰۵۰$ )، بیماران مبتلا به فشار خون بالا ( $P < ۰/۰۰۱$ )، بیماران مصرف کننده‌ی سیگار ( $P < ۰/۰۰۱$ ) و مواد مخدر ( $P = ۰/۰۰۲$ ) به صورت معنی‌داری بالاتر از سایر بیماران بود. همچنین، مشخص شد که بروز عوارض حین جراحی در بیماران آژیته به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران دیگر بود ( $P = ۰/۰۴۵$ ). همچنین، در این بیماران، میانگین مقدار White blood cell (WBC) قبل از جراحی کمتر و مدت زمان جراحی، میانگین مورفین، میدازولام، پتیدین و مدت زمان بستری در Intensive care unit (ICU) بیشتر بود ( $P < ۰/۰۵۰$ ).

**نتیجه‌گیری:** در مطالعه‌ی حاضر، بروز آژیتاسیون با دیابت، ابتلا به فشار خون، مصرف سیگار، اعتیاد به مواد مخدر، عوارض حین جراحی، میانگین WBC قبل از جراحی، مدت زمان جراحی، میانگین مورفین، میدازولام و پتیدین دریافتی در ۲۴ ساعت اول و مدت زمان بستری در ICU ارتباط معنی‌داری داشت.

**واژگان کلیدی:** آژیتاسیون، عمل جراحی باز عروق کرونر قلب، عوامل مؤثر

**ارجاع:** معصومی غلامرضا، منصوری مجتبی، نظری فارسانی محسن. بررسی فراوانی نسبی بروز آژیتاسیون بعد از عمل جراحی باز عروق کرونر قلب

و عوامل مؤثر بر آن. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۳۸): ۸۲۰-۸۱۴

توجهی از مرگ و میر بیماران مبتلا به گرفتگی عروق کرونر کاسته شده است (۱).

بیماران تحت عمل جراحی باز عروق کرونر قلب، پس از عمل با مشکلاتی اعم از مشکلات جسمی و روانی مواجه هستند که بروز آژیتاسیون بعد از عمل، از مهم‌ترین این عوارض است که در صورت کنترل نامناسب، باعث افزایش خطر مرگ و میر، افزایش مدت اقامت در بیمارستان و افزایش هزینه‌های بیمارستانی می‌گردد (۲-۳). دلیریوم، ۲-۵ روز بعد از عمل جراحی قلب اتفاق می‌افتد و به شکل کانفیوژن خفیف، خواب‌آلودگی، آژیتاسیون یا توهم می‌باشد. حافظه و

## مقدمه

بیماری‌های قلبی-عروقی، از مهم‌ترین علل مرگ و میر و ناتوانی در بسیاری از کشورها و از جمله کشور ما محسوب می‌گردند که سالیانه باعث مرگ و میر و از دست رفتن سال‌های متوسط عمر و بروز ناتوانی در افراد می‌شوند. بروز Atherosclerosis به واسطه‌ی چاقی، کم‌تحریکی، دیابت، استرس و غیره، از مهم‌ترین علل بروز گرفتگی عروق کرونر و در نهایت، ایجاد سکنه‌های حاد قلبی در بیماران می‌باشد، اما خوشبختانه، امروزه با انجام عمل جراحی از جمله کاشت استنت در عروق کرونر و انجام عمل جراحی قلب باز، به میزان قابل

۱- دانشیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

نویسنده‌ی مسؤؤل: محسن نظری فارسانی

جراحی باز عروق کرونر قلب و عوامل مؤثر بر آن بود.

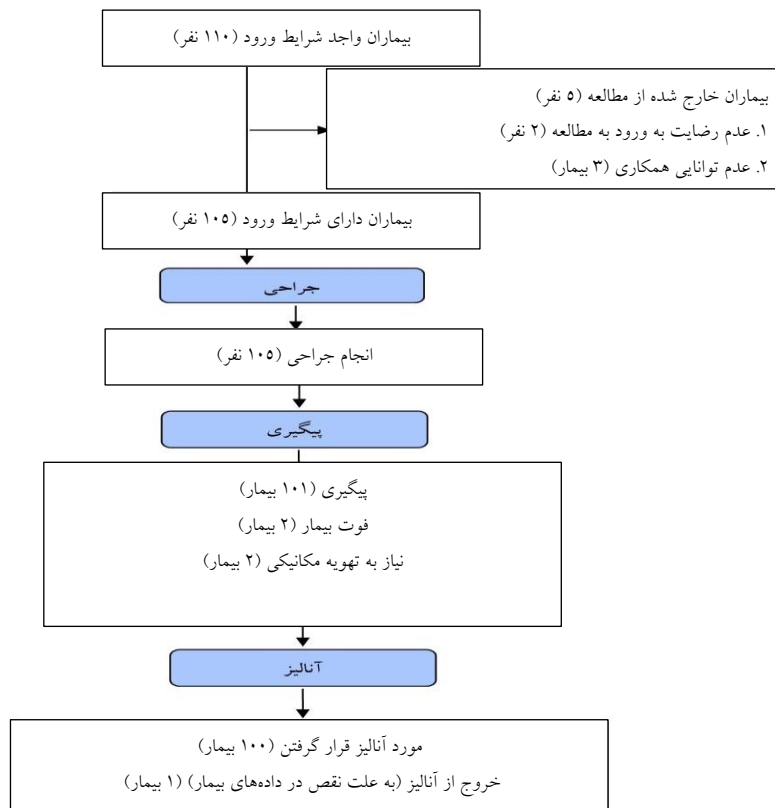
### روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی تحلیلی از نوع مقطعی بود. بیماران این تحقیق، شامل تمام بیماران کاندیدای عمل جراحی باز عروق کرونر قلب مراجعه کننده به بیمارستان شهید چمران اصفهان بودند. حجم نمونه‌ی مورد نیاز این مطالعه، با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مطالعات شیوع محاسبه گردید. سطح اطمینان ۹۵ درصد در نظر گرفته شد. شیوع آژیتاسیون بعد از عمل جراحی باز عروق کرونر قلب، به علت نبود مطالعه‌ی مشابه به میزان ۰/۵ در نظر گرفته شد که با پذیرش میزان خطای ۰/۱، تعداد ۹۶ نفر به دست آمد که جهت اطمینان بیشتر، ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. نمونه‌گیری از نوع اتفاقی (آسان) بود و به صورت غیر احتمالی انجام شد.

معیارهای ورود شامل بیماران ۸۰-۱۸ ساله کاندیدای عمل جراحی باز عروق کرونر قلب در به بیمارستان شهید چمران اصفهان بودند که برای شرکت در مطالعه رضایت داشتند. معیارهای خروج از مطالعه، شامل عدم همکاری فرد برای پاسخگویی به سؤالات و فوت بیمار در حین عمل یا در بدو ورود به ICU Intensive care unit بود (شکل ۱).

آگاهی دست نخورده باقی می‌ماند، اما ممکن است سایکوز اتفاق بیفتد که ممکن است از هالوپریدول به عنوان آرام‌بخش استفاده شود (۵-۶). در کل، دسته‌ی وسیعی از مشکلات جسمی و روانی بعد از عمل وجود دارد که شامل خستگی، ضعف، درد عضو دهنده‌ی رگ، تضعیف توجه، خواب کم، مشکلات عاطفی و مشکلات گوارشی است؛ این مشکلات، حدود ۸ هفته به طول می‌انجامد و خودبه‌خود بهبود می‌یابد (۴). مطالعات مختلف، آمار متفاوتی از بروز عوارض عصب‌شناختی را گزارش کرده‌اند. این مقادیر، بین ۳۳-۵ درصد متفاوت بوده‌اند (۷-۶).

در مطالعه‌ی پیش رو، تمرکز پژوهشگران به طور انحصاری بر روی تعیین درصد فراوانی بروز عارضه‌ی آژیتاسیون پس از عمل جراحی باز عروق کرونر و عوامل خطر مؤثر در بروز آن، قبل، حین و بعد از عمل بود. تعداد قابل توجه و متنوعی از عوامل خطر در این مطالعه تحت بررسی قرار گرفتند. نتایج این مطالعه جهت انجام برنامه‌ریزی‌های مناسب و پیش‌گیری‌های لازم برای کنترل عوامل خطر و کاهش عارضه‌ی آژیتاسیون به کمترین حد ممکن پس از عمل، که خود پیش زمینه‌ی بروز عوارض جدی‌تر و حتی مرگ بیمار می‌باشد، بسیار کاربردی خواهد بود. از این رو، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی فراوانی نسبی بروز آژیتاسیون بعد از عمل



شکل ۱. فلوجارت روش کار در انجام مطالعه

بعد از انجام هماهنگی‌های لازم، با مراجعه‌ی پژوهشگر به بیمارستان شهید چمران اصفهان، بیماران کاندیدای عمل جراحی باز عروق کرونر قلب انتخاب شدند و پس از جلب رضایت ایشان جهت شرکت در مطالعه، اطلاعات دموگرافیک آن‌ها، سوابق بیماری‌های دیابت و فشار خون، اعتیاد به سیگار و مواد مخدر و الکل و سابقه‌ی مصرف داروهای روان‌پزشکی در پرسش‌نامه‌ای که تهیه شده بود، ثبت گردید و در فرم جمع‌آوری اطلاعات وارد شد.

همچنین، جدیدترین مقدار هموگلوبین، گویچه‌های سفید (White blood cells یا WBCs)، کراتینین و کسر خروجی بطن چپ (Ejection fraction یا EF) بیمار قبل از عمل، از پرونده استخراج و ثبت گردید. بیماران تا ۷۲ ساعت بعد از عمل تحت پی‌گیری قرار گرفتند و مقدار روزانه‌ی هموگلوبین، WBC و کراتینین آن‌ها تا ۷۲ ساعت پس از عمل، مدت زمان عمل، اورژانسی یا غیر اورژانسی بودن، مقدار دریافت مورفین، پتیدین و میدازولام در ۲۴ ساعت اول پس از عمل، مدت زمان بستری در ICU، تعداد عروق پیوندی، بروز یا عدم بروز عوارض حین عمل، تعداد واحد خون دریافتی حین عمل و پمپ یا بدون پمپ بودن عمل، از پرونده استخراج و در پرسش‌نامه‌ی هر بیمار ثبت گردید.

### یافته‌ها

از میان ۱۰۰ بیماری که کاندیدای جراحی قلب باز بودند و وارد این مطالعه شدند، تعداد ۸۲ نفر (۸۲ درصد) مرد و ۱۸ نفر (۱۸ درصد) زن بودند. میانگین سن افراد مورد مطالعه برابر با  $7/90 \pm 62/23$  سال بود. شیوع کلی آژیتاسیون در بیماران تحت جراحی قلب باز، ۴۰ درصد) بود.

فراوانی نسبی بروز آژیتاسیون بعد از عمل با استفاده از معیار Richmond agitation-sedation scale (RASS) و بررسی بیمار هر ۲۴ ساعت یک بار تا ۷۲ ساعت، تعیین و ثبت شد. RASS پرسش‌نامه‌ای مشتمل بر ۱۰ سطح می‌باشد که بر اساس ارزیابی بالینی پژوهشگر، بیماران را از سطح تهاجمی تا سطح بدون پاسخ به محرک دسته‌بندی می‌کند. سپس، بیماران بر اساس این معیار که اعتبار و پایایی آن تأیید شده است (۱-۲)، به دو گروه آژیته و غیر آژیته تقسیم شدند و درصد فراوانی بروز آژیتاسیون بر حسب وجود یا عدم وجود هر یک از عوامل خطر پیش‌گفته (برای متغیرهای اسمی) و یا میانگین مقدار متغیر مورد نظر در گروه آژیته و غیر آژیته (برای متغیرهای عددی) مشخص گردید. بر اساس معیار RASS، نمره‌ی بیشتر از ۲+ به معنای بروز آژیتاسیون در بیمار، بعد از عمل در نظر گرفته شد.

در مطالعه‌ی حاضر، بروز آژیتاسیون در بیماران تحت جراحی بر حسب سن ( $P = 0/309$ )، جنس ( $P = 0/524$ )، مصرف الکل ( $P = 0/677$ )، مصرف داروهای روان‌پزشکی ( $P = 0/677$ )، اورژانسی بودن جراحی ( $P = 0/547$ )، هموگلوبین قبل ( $P = 0/777$ ) و بعد از جراحی ( $P = 0/983$ )، کراتینین قبل ( $P = 0/654$ ) و بعد از جراحی ( $P = 0/309$ )، EF قبل از جراحی ( $P = 0/309$ )، WBC بعد از جراحی ( $P = 0/309$ )، تعداد واحد خون دریافتی ( $P = 0/959$ )، جراحی با پمپ ( $P = 0/080$ ) و تعداد عروق گرافت شده ( $P = 0/769$ ) تفاوت معنی‌داری نداشت.

از طرف دیگر، مشخص شد که شیوع آژیتاسیون در بیماران مبتلا به دیابت (۶۰ درصد در مقابل ۴۰ درصد،  $P = 0/050$ )، مبتلا به فشار خون بالا (۸۰ درصد در مقابل ۴۷ درصد،  $P < 0/001$ )، مصرف کننده‌ی سیگار (۶۰ درصد در مقابل ۱۰ درصد،  $P < 0/001$ )، مصرف کننده‌ی مواد مخدر (۵۰ درصد در مقابل ۲۰ درصد،  $P = 0/002$ ) به صورت معنی‌داری بالاتر از بیماران بدون عوامل بیان شده بود. همچنین، مشخص شد که بروز عوارض حین جراحی در بیماران مبتلا به آژیتاسیون به صورت معنی‌داری بیشتر از بیماران دیگر بود (۲۵ درصد در مقابل ۱۰ درصد،  $P = 0/045$ ) (جدول ۱).

همچنین، مشخص شد که میانگین WBC قبل از جراحی در بیماران آژیته ( $10^9/L$   $1/74 \pm 6/94$ ) نسبت به افراد غیر آژیته ( $10^9/L$   $2/36 \pm 7/84$ ) به صورت معنی‌داری کمتر بود ( $P = 0/043$ ). همچنین، زمان جراحی نیز در بیماران آژیته ( $5/00 \pm 1/10$ ) به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران غیر آژیته ( $4/53 \pm 0/90$ ) بود ( $P = 0/021$ ). در بیماران آژیته نسبت به بیماران غیر آژیته، میانگین مورفین ( $5/01 \pm 6/2$  در مقابل  $2/91 \pm 2/75$  میلی‌گرم)، میدازولام ( $4/37 \pm 10/25$  در مقابل  $3/31 \pm 5/63$  میلی‌گرم) و پتیدین

کلیه‌ی اطلاعات بیماران شامل ویژگی‌های دموگرافیک و علایم بالینی در چک لیست ساخته شده توسط پژوهشگر ثبت گردید و سپس، وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) شد. آن‌گاه، آنالیزهای آماری در دو بخش توصیفی و تحلیلی ارائه گردید. در بخش توصیفی، میانگین  $\pm$  انحراف معیار درد پس از جراحی به عنوان متغیر اصلی در گروه‌های مختلف ارائه گردید و کلیه‌ی ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی بیماران نیز بر اساس معیارهای توصیفی گزارش شد. در بخش تحلیلی، بنا بر برقراری پیش‌فرض‌های آماری، از

جدول ۱. فراوانی آژیتاسیون در بیماران تحت عمل جراحی قلب باز بر حسب متغیرهای مورد مطالعه

متغیر	گروه آژیته	گروه غیر آژیته	مقدار P
جنس مرد	۳۴ (۸۵/۰)	۴۸ (۸۰/۰)	۰/۵۲۴
ابتلا به دیابت	۲۴ (۶۰/۰)	۲۴ (۴۰/۰)	۰/۰۵۰
ابتلا به فشار خون بالا	۳۲ (۸۰/۰)	۲۸ (۴۶/۷)	۰/۰۰۱
مصرف الکل	۲ (۰/۵)	۲ (۳/۳)	۰/۶۷۷
مصرف داروی روان‌پزشکی	۲ (۰/۵)	۲ (۳/۳)	۰/۶۷۷
مصرف سیگار	۲۴ (۶۰/۰)	۶ (۱۰/۰)	< ۰/۰۰۱
مصرف مواد مخدر	۲۰ (۵۰/۰)	۱۲ (۲۰/۰)	۰/۰۰۲
اورژانسی بودن عمل جراحی	۴ (۱۰/۰)	۴ (۶/۷)	۰/۵۴۷
عوارض حین عمل	۱۰ (۲۵/۰)	۶ (۱۰/۰)	۰/۰۴۵
جراحی با پمپ	۳۸ (۹۵/۰)	۶۰ (۱۰۰)	۰/۰۸۰

بالاتر از بیماران بدون عوامل بیان شده می‌باشد. همچنین، مشخص شد که بروز عوارض حین جراحی در بیماران مبتلا به آژیتاسیون به صورت معنی‌داری بیشتر از بیماران دیگر بود. از سوی دیگر، میانگین WBC قبل از جراحی، مدت زمان جراحی و میانگین مورفین، میدازولام و پتیدین دریافتی در ۲۴ ساعت اول بیشتر از بیماران دیگر بود. همچنین، مدت زمان بستری در ICU در بیماران مبتلا به آژیتاسیون بیشتر بود.

در مطالعه‌ی راد و همکاران با بررسی عوامل خطر مرتبط با آژیتاسیون متعاقب عمل جراحی قلب، میزان بروز آژیتاسیون ۲۳ درصد به دست آمد. از بین متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه، سطح درآمد، بیماری روانی، فیبریلاسیون دهلیزی و میزان هماتوکریت، ارتباط آماری معنی‌داری با آژیتاسیون داشتند (۸).

(۲۲/۲۱ ± ۲۶/۰۵ در مقابل ۱۷/۵۱ ± ۸/۷۰ میلی‌گرم) دریافتی در ۲۴ ساعت اول بیشتر از بیماران دیگر بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ). همچنین، مدت زمان بستری در ICU در بیماران آژیته برابر با ۲۶/۷۵ ± ۷۱/۴۰ ساعت و در بیماران غیر آژیته برابر با ۲۳/۹۸ ± ۵۹/۲۰ ساعت و این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $P = ۰/۰۱۹$ ) (جدول ۲).

### بحث

در مطالعه‌ی حاضر مشخص شد که شیوع کلی آژیتاسیون در بیماران تحت جراحی قلب باز برابر با ۴۰ بیمار (۴۰ درصد) می‌باشد و همچنین، مشخص شد که شیوع آژیتاسیون در بیماران مبتلا به دیابت، مبتلا به فشار خون بالا، مصرف‌کننده‌ی سیگار و مواد مخدر، به صورت معنی‌داری

جدول ۲. فراوانی آژیتاسیون در بیماران تحت عمل جراحی قلب باز بر حسب متغیرهای عددی مورد مطالعه

متغیر	گروه آژیته	گروه غیر آژیته	مقدار P
سن (سال)	۷۱/۴۰ ± ۲۶/۷۵	۵۹/۲۰ ± ۲۳/۹۸	۰/۳۰۹
WBC قبل از عمل ( $10^9/L$ )	۶/۹۴ ± ۱/۷۴	۶/۵۱ ± ۱/۵۱	۰/۰۴۳
هموگلوبین قبل از عمل (گرم بر دسی‌لیتر)	۱۴/۱۳ ± ۱/۲۱	۱۴/۰۴ ± ۱/۹۵	۰/۷۷۷
کراتینین قبل از عمل (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱/۰۶ ± ۰/۲۱	۱/۱۰ ± ۰/۵۴	۰/۶۵۴
EF قبل از عمل (درصد)	۴۶/۰۰ ± ۱۰/۶۹	۴۹/۵۰ ± ۸/۸۶	۰/۰۷۸
WBC بعد از عمل ( $10^9/L$ )	۱۲/۹۵ ± ۴/۱۸	۱۳/۴۲ ± ۳/۴۹	۰/۵۴۰
هموگلوبین بعد از عمل (گرم بر دسی‌لیتر)	۱۰/۱۳ ± ۱/۱۴	۱۰/۱۳ ± ۱/۵۹	۰/۹۸۳
کراتینین بعد از عمل (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱/۱۰ ± ۰/۲۲	۱/۱۱ ± ۰/۵۸	۰/۹۵۹
تعداد واحد خون دریافتی	۰/۶۷ ± ۰/۶۰	۱/۴۴ ± ۰/۶۰	> ۰/۹۹۹
زمان عمل (ساعت)	۵/۰۰ ± ۱/۱۰	۴/۵۳ ± ۰/۹۰	۰/۰۲۱
تعداد عروق گرافت شده	۳/۳۵ ± ۰/۹۲	۳/۴۰ ± ۰/۶۶	۰/۷۶۹
مقدار مورفین دریافتی ۲۴ ساعت اول (میلی‌گرم)	۶/۲۰ ± ۵/۰۱	۲/۷۵ ± ۲/۹۱	< ۰/۰۰۱
مقدار میدازولام دریافتی ۲۴ ساعت اول	۱۰/۲۵ ± ۴/۳۷	۵/۶۳ ± ۳/۳۱	< ۰/۰۰۱
مقدار پتیدین دریافتی ۲۴ ساعت اول (میلی‌گرم)	۲۶/۰۵ ± ۲۲/۲۱	۸/۷۰ ± ۱۷/۵۱	< ۰/۰۰۱
زمان بستری در ICU (ساعت)	۷۱/۴۰ ± ۲۶/۷۵	۵۹/۲۰ ± ۲۳/۹۸	۰/۰۱۹

WBC: White blood cell; EF: Ejection fraction; ICU: Intensive care unit

ابتلا به بیماری دیابت نوع ۲ با بروز دلیریوم پس از جراحی قلب باز مورد تأیید قرار نگرفت (۱۶). از طرفی، نتایج مطالعه‌ی Bucerius و همکاران (۱۱) با هدف تعیین عوامل پیش‌گویی کننده‌ی دلیریوم بعد از جراحی توراژیک و جراحی قلب باز نشان داد که بین بروز دلیریوم و دیابت نوع ۲ ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت. در مطالعه‌ی حاضر نیز مشخص شد که دیابت و فشار خون سبب افزایش آژیتاسیون بعد از جراحی قلب می‌شود.

همچنین، در ارتباط با کسر تخلیه‌ای بطن چپ در این مطالعه، ارتباط آماری معنی‌داری بین این متغیر و آژیتاسیون پیدا نشد. به نظر می‌رسد در این مطالعه، بیشتر نمونه‌ها دارای کسر تخلیه‌ای بطن چپ بالایی (بین ۴۰-۳۰ درصد) بودند و این عامل، ممکن است دلیلی بر عدم ارتباط این متغیر با بروز آژیتاسیون باشد.

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که مصرف مواد مخدر سبب افزایش آژیتاسیون بعد از جراحی قلب در بیماران می‌شود و این در حالی است که Miyazaki و همکاران (۱۴) و نیز Rudolph و همکاران (۱۶) نشان دادند که ارتباط معنی‌داری میان مصرف سیگار و مواد مخدر با آژیتاسیون بعد از عمل جراحی قلب وجود ندارد و از طرفی، مطالعات مختلفی نیز ارتباط مستقیمی را بین مصرف سیگار و مواد مخدر با بروز دلیریوم نشان داده‌اند (۱۸-۱۷). در ارتباط با سابقه‌ی بیماری روانی و بروز آژیتاسیون، در این مطالعه ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت که مخالف با مطالعات Van Rompaey و همکاران (۱۹) و نیز McGuire و Burkard بود (۲۰).

انجام این مطالعه دارای محدودیت‌هایی نیز بود که از آن جمله می‌توان به دور بودن بیمارستان محل انجام مطالعه (بیمارستان شهید چمران اصفهان) از مرکز شهر، طولانی بودن زمان بررسی آژیتاسیون در بیماران مورد مطالعه که می‌بایست تا ۷۲ ساعت پس از عمل جراحی بررسی می‌شدند و همچنین، تعدد متغیرهای مورد بررسی و مشکلات جمع‌آوری اطلاعات ناشی از شرایط خاص بخش ICU اشاره کرد.

نتیجه‌گیری نهایی این که میزان بروز آژیتاسیون در این مطالعه برابر با ۴۰ درصد بود که با دیابت، ابتلا به فشار خون بالا، مصرف سیگار و مواد مخدر، عوارض حین جراحی، میانگین WBC قبل از جراحی، مدت زمان جراحی، میانگین مورفین، میدازولام و پتیدین دریافتی در ۲۴ ساعت اول و مدت زمان بستری در ICU ارتباط معنی‌داری داشت. با توجه به بروز بالای آژیتاسیون بعد از جراحی، شناسایی و غربالگری آژیتاسیون بعد از عمل جراحی قلب باز، از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد. همچنین، با نگاه به مشخصات فردی و عوامل مرتبط با بروز دلیریوم شناسایی شده در این مطالعه، لازم است تا با توجه به وضعیت بیماری‌های زمینه‌ای بیماران و با اصلاح عوامل خونی، بروز آژیتاسیون بعد از عمل جراحی را کاهش داد.

بر خلاف مطالعه‌ی پیش‌گفته، در مطالعه‌ی حاضر میزان بروز آژیتاسیون برابر با ۴۰ درصد بود که دو برابر مطالعه‌ی راد و همکاران (۸) می‌باشد. همچنین، در مطالعه‌ی حاضر، بروز این عارضه بعد از جراحی، ارتباطی با متغیرهای بیان شده در این مطالعه نداشت؛ بلکه با دیابت، فشار خون بالا، مصرف سیگار و مواد مخدر، عوارض حین جراحی، میانگین WBC قبل از جراحی، مدت زمان جراحی، میانگین مورفین، میدازولام و پتیدین دریافتی در ۲۴ ساعت اول و مدت زمان بستری در ICU ارتباط داشت. علت این اختلاف، ممکن است ناشی از تفاوت در حجم نمونه‌ی مورد بررسی و تفاوت در شاخص‌های دموگرافیک بیماران مورد مطالعه و روش اجرای دو مطالعه باشد.

در مطالعه‌ی تشکری و همکاران، میزان بروز آژیتاسیون در جراحی قلب باز ۱۰ درصد و در جراحی عمومی ۳/۳ درصد بود که از مطالعات پیشین کمتر می‌باشد. علت این امر، می‌تواند پایین بودن سن افراد، پایین بودن میزان مصرف الکل و مواد مخدر، تفاوت در نوع عمل جراحی و ملاک‌های تشخیصی آژیتاسیون، پیشرفت روش‌های بیهوشی و جراحی باشد (۹). بروز آژیتاسیون در بیماران مطالعه‌ی حاضر چهار برابر مطالعه‌ی پیش‌گفته بود، اما متناسب با مطالعه‌ی حاضر، بروز آژیتاسیون در بیماران با مصرف مواد مخدر در ارتباط بود و با سایر متغیرها نظیر سن، ارتباط معنی‌داری نداشت.

در مطالعه‌ی جنتی و همکاران، میزان بروز آژیتاسیون ۲۸/۵ درصد به دست آمد. متغیرهای قبل از عمل، مانند افزایش سن، داشتن تحصیلات پایین، روستایی بودن، سابقه‌ی نارسایی کلیه، نارسایی قلبی، سکنه‌ی مغزی، وجود اختلال شنوایی، ریتم فیبریلاسیون دهلیزی، افزایش میزان پتاسیم و اوره‌ی سرمی، با بروز آژیتاسیون از نظر آماری معنی‌دار شدند (۱۰).

تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که بین سن و بروز دلیریوم و آژیتاسیون، رابطه‌ی معنی‌داری وجود نداشت. در مطالعات Bucerius و همکاران (۱۱)، Chang و همکاران (۱۲)، Stamou و همکاران (۱۳) و نیز Miyazaki و همکاران (۱۴)، سن به عنوان یکی از عوامل مهم در بروز دلیریوم و آژیتاسیون ذکر شده است و نتایج این مطالعات، رابطه‌ی آماری معنی‌داری را میان سن و آژیتاسیون نشان دادند. همچنین، مطالعه‌ی Inouye و همکاران نشان داد که انجام مداخلات چندگانه پس از عمل جراحی، می‌تواند در کاهش بروز دلیریوم نقش چشم‌گیری داشته باشد (۱۵). در مطالعه‌ی Inouye و همکاران با بیماران در سنین ۷۰ سال و بیشتر، نشان داده شد که بروز دلیریوم با انجام مداخلات چندگانه شامل استفاده از شیوه‌نامه‌های مخصوص مانند کاهش بی‌حرکتی، خواب کافی، برطرف کردن نقایص شنوایی و دیداری و همچنین، حفظ هیدراسیون کافی، کاهش آماری معنی‌داری داشت.

در مطالعه‌ی Kazmierski و همکاران نیز رابطه‌ی میان سابقه‌ی

## تشکر و قدردانی

این پژوهش، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی به شماره‌ی طرح تحقیقاتی به شماره‌ی ۳۹۵۸۰۱ می‌باشد و با

حمایت‌های معنوی و مادی حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. بدین وسیله از زحمات این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

## References

1. Urden LD, Stacy KM, Lough ME. *The lan's critical care nursing: Diagnosis and management*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2005.
2. Urden LD, Stacy KM, Lough ME. *Critical care nursing: Diagnosis and management*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2013.
3. Kaplow R, Hardin SR. *Critical care nursing: Synergy for optimal outcomes*. Burlington, MA: Jones and Bartlett Learning; 2007.
4. Hatchett R, Thompson DR. *Cardiac nursing: A comprehensive guide*. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2001.
5. Woods SL. *Cardiac nursing*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2010.
6. Benetis R, Kinduris S, Girdauskas E, Ereminiene E. Central nervous system complications after coronary artery bypass grafting. *Medicina (Kaunas)* 2002; 38(Suppl 2): 247-50. [In Lithuanian].
7. Burns KD, Jenkins W, Yeh D, Procyshyn RM, Schwarz SKW, Honer WG, et al. Delirium after cardiac surgery: A retrospective case-control study of incidence and risk factors in a Canadian sample. *BC Medical Journal* 2009; 51(5): 206-10.
8. Rad M, Mohammadi N, Seyedshohadaee M, Haghani H, Assarzadeh S. The assessment of risk factors related to delirium after coronary by-pass graft. *Military Caring Sciences* 2015; 2(3): 158-66. [In Persian].
9. Tashakori A, Shanehsaz A, Khajeh Mougahi N. Comparison of incidence rate of post operative delirium between patients with open heart surgery and general surgery -Ahwaz Golestan Hospital 1999. *Jundishapur Sci Med J* 2004; 4(41): 37-43. [In Persian].
10. Jannati Y, Bagheri Nesamy M, Sohrabi M, Yazdani Charaty J, Mazdarani S. Incidence of delirium and associated factors before open heart surgery. *Journal of Research Development In Nursing And Midwifery* 2013; 10(1): 33-42. [In Persian].
11. Bucerius J, Gummert JF, Borger MA, Walther T, Doll N, Falk V, et al. Predictors of delirium after cardiac surgery delirium: effect of beating-heart (off-pump) surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127(1): 57-64.
12. Chang YL, Tsai YF, Lin PJ, Chen MC, Liu CY. Prevalence and risk factors for postoperative delirium in a cardiovascular intensive care unit. *Am J Crit Care* 2008; 17(6): 567-75.
13. Stamou SC, Hill PC, Dangas G, Pfister AJ, Boyce SW, Dullum MK, et al. Stroke after coronary artery bypass: Incidence, predictors, and clinical outcome. *Stroke* 2001; 32(7): 1508-13.
14. Miyazaki S, Yoshitani K, Miura N, Irie T, Inatomi Y, Ohnishi Y, et al. Risk factors of stroke and delirium after off-pump coronary artery bypass surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 12(3): 379-83.
15. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 1996; 275(11): 852-7.
16. Rudolph JL, Babikian VL, Birjiniuk V, Crittenden MD, Treanor PR, Pochay VE, et al. Atherosclerosis is associated with delirium after coronary artery bypass graft surgery. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(3): 462-6.
17. Deiner S, Silverstein JH. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 2009; 103 Suppl 1: i41-i46.
18. Kazmierski J, Kowman M, Banach M, Fendler W, Okonski P, Banys A, et al. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from The IPDACS Study. *J Psychosom Res* 2010; 69(2): 179-85.
19. van Rompaey B, Elseviers MM, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijen S, Bossaert L. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. *Crit Care* 2009; 13(3): R77.
20. McGuire JM, Burkard JF. Risk factors for emergence delirium in U.S. military members. *J Perianesth Nurs* 2010; 25(6): 392-401.

## The Relative Frequency of Agitation after Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) Operation and Related Risk Factors

Gholamreza Masoumi<sup>1</sup>, Mojtaba Mansouri<sup>2</sup>, Mohsen Nazari-Farsani<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Agitation after coronary artery bypass grafting (CABG) operation is a common and life-threatening complication. Recognizing factors affecting it will reduce the incidence of this complication. The aim of this study was to evaluate the incidence of agitation after CABG operation and the factors affecting it.

**Methods:** This study was conducted on 100 patients undergoing CABG operation. Demographics and incidence of postoperative agitation were recorded using Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) criteria for all patients every 24 hours to 72 hours. Analysis was done using t, chi-square, and Mann-Whitney tests.

**Findings:** Overall prevalence of agitation in patients undergoing CABG was 40%. The prevalence of agitation in patients with diabetes ( $P = 0.050$ ), hypertension ( $P < 0.001$ ), smoking ( $P < 0.001$ ), and drug addiction ( $P = 0.002$ ) was significantly higher than patients without expressed factors. It was also found that the incidence of complications during surgery in agitated patients was significantly higher as compared to other patients ( $P = 0.045$ ) and they had lower preoperative white blood cells (WBC), higher surgery duration, higher morphine, midazolam, and pethidine, and higher length of stay in intensive care unit (ICU) ( $P < 0.050$  for all).

**Conclusion:** In our study, incidence of agitation had significant correlation with diabetes, hypertension, smoking, drug addiction, surgery complications, and mean WBC count before the surgery, and duration of surgery, and amount of received morphine, midazolam, and pethidine in the first 24 hours, and the length of stay in intensive care unit.

**Keywords:** Agitation, Coronary artery bypass grafting, Risk factors

**Citation:** Masoumi G, Mansouri M, Nazari-Farsani M. **The Relative Frequency of Agitation after Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) Operation and Related Risk Factors.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(438): 814-20.

1- Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

**Corresponding Author:** Mohsen Nazari-Farsani, Email: mnf2010@yahoo.com



## بررسی تأثیر تجویز هیدروکورتیزون وریدی (۱ و ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم) بر لرز بعد از عمل سزارین با بی‌حسی نخاعی

عظیم هنرمند<sup>۱</sup>، محمدرضا صفوی<sup>۱</sup>، آناهیتا هیرمن پور<sup>۲</sup>، سهیلا افضلی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** لرز بعد از عمل، یک عارضه‌ی شایع در بی‌حسی نخاعی است که تا کنون روش‌های مختلفی برای کنترل آن ارایه شده است. این مطالعه، با هدف تعیین تأثیر تجویز ۲ دز هیدروکورتیزون وریدی در مقایسه با گروه شاهد، بر پیش‌گیری از لرز بعد از بی‌حسی نخاعی در اعمال جراحی سزارین انتخابی انجام شد.

**روش‌ها:** در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۱۳۵ زن باردار کاندیدای سزارین، در سه گروه ۴۵ نفره توزیع شدند. در گروه‌های اول و دوم، به ترتیب ۱ و ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم هیدروکورتیزون و در گروه سوم، نرمال سالین با حجم مشابه بعد از کلامپ بند ناف به شکل وریدی طی ۵ دقیقه به بیماران تزریق شد و بروز لرز بعد از عمل در سه گروه تعیین و مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** ۷۵ بیمار، دچار لرز بعد از عمل شدند که ۲۳ نفر (۵۴/۸ درصد) از گروه هیدروکورتیزون ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، ۱۶ نفر (۳۶/۴ درصد) از گروه هیدروکورتیزون ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم و ۳۶ نفر (۸۵/۷ درصد) از گروه شاهد بودند و بروز لرز بعد از عمل، در سه گروه تفاوت معنی‌داری داشت ( $P < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** تزریق ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم هیدروکورتیزون وریدی در بیماران تحت عمل جراحی سزارین با بی‌حسی نخاعی، با کاهش بروز لرز بعد از عمل در بیماران همراه بود و به نظر می‌رسد استفاده از این دارو، عارضه‌ی جانبی خاصی را برای بیماران در پی ندارد. در عین حال، انجام مطالعات بیشتر به منظور تعیین تأثیر قطعی هیدروکورتیزون در پیش‌گیری از لرز بعد از عمل توصیه می‌گردد.

**واژگان کلیدی:** لرز بعد از عمل، هیدروکورتیزون، بی‌حسی نخاعی

**ارجاع:** هنرمند عظیم، صفوی محمدرضا، هیرمن پور آناهیتا، افضلی سهیلا. بررسی تأثیر تجویز هیدروکورتیزون وریدی (۱ و ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم) بر لرز بعد از عمل سزارین با بی‌حسی نخاعی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۳۸): ۸۲۷-۸۲۱

### مقدمه

لرز بعد از عمل جراحی، از عوارض شایع بی‌حسی نخاعی است که در تحقیقات مختلف شیوع متفاوتی دارد و بسته به نوع عمل و داروهای مورد مصرف، تا ۵۶/۷ درصد بیان شده است (۱). لرز بعد از بی‌حسی، یکی از تجارب ناخوشایند است که در حدود ۳۰ درصد بیماران تحت بیهوشی عمومی و ۷۵ درصد بیماران تحت بیهوشی نخاعی اتفاق می‌افتد (۲-۱).

این تجربه‌ی ناخوشایند، باعث استرس فیزیولوژیک ناشی از مصرف افزایش یافته‌ی اکسیژن و تولید دی‌اکسید کربن که باعث افزایش برون‌ده قلبی، افزایش فشار درون چشمی، افزایش فشار داخل

مغزی و ایجاد کشیدگی و نیز ایجاد استرس و فشار در محل زخم‌ها و تشدید درد و دیگر عوارض ناشی از تحریک سمپاتیک می‌گردد (۳-۴). از طرفی، به دنبال تغییرات فیزیولوژیک در مادران باردار، نیاز به اکسیژن افزایش می‌یابد. همچنین، میزان خونریزی طی سزارین قابل توجه است. ضمن این که افزایش تون سمپاتیک طی بی‌حسی نخاعی در بیمار، کم‌فشاری خون ایجاد می‌کند. در نتیجه، اهمیت لرز بعد از عمل در مادران باردار کاندیدای سزارین تحت بی‌حسی نخاعی بیشتر می‌شود، به ویژه در مادرانی که بیماری قلبی یا مغزی دارند (۵). بنابراین، پیش‌گیری و درمان لرز بعد از بیهوشی، یکی از مهم‌ترین جنبه‌های مراقبت از بیمار می‌باشد.

۱- استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

در پاتوفیزیولوژی لرز، چنین بیان شده است که هماهنگی در سیستم تنظیم حرارت بدن به دنبال تغییرات درجه‌ی حرارت محیطی به عنوان نوعی مکانیسم دفاعی عمل می‌کند تا دمای داخلی بدن جهت حفظ عملکرد طبیعی در یک محدوده‌ی طبیعی باقی بماند، اما در طی بیهوشی، این تنظیمات دمایی به هم می‌خورد و اگر جراحی در یک محیط سرد انجام گیرد، منجر به افت دمای بدن می‌گردد (۱-۲).

افت دمای بدن، اثرات متفاوتی بر پیش‌آگهی بعد از عمل جراحی دارد که یکی از آن‌ها ایجاد لرز است. لرز، یک پاسخ پیچیده از طرف بدن می‌باشد که در آن حداقل سه مدل مختلف از فعالیت‌های ماهیچه‌ای اتفاق می‌افتد. واکنش دفاعی بدن به از دست دادن حرارت شامل فعالیت‌های وازوموتور پوستی، ترموزن و لرز می‌باشد. در واقع، لرز آخرین مکانیسم دفاعی می‌باشد که به همراه فعالیت‌های ماهیچه‌ای با فرکانس ۸-۴ هرتز، تولید متابولیسم حرارتی را تا ۶۰۰ درصد نسبت به سطح پایه تقویت می‌کند (۶).

اگر چه داروهای مختلفی نظیر کتامین (۸-۷، ۴-۳، ۱)، آلفنتانیل (۹)، ترامادول (۱۰، ۲)، منیزیم سولفات (۱۲، ۱۱)، اندانسترون (۱۳)، دولاسترون (۱۴) و فیزوستیگمین (۱۵) برای درمان و پیش‌گیری از این مشکل استفاده می‌شدند، اما هنوز داروی ایده‌آلی برای این منظور ارایه نشده است. از این رو، با توجه به این که تأثیر دزهای مختلف هیدروکورتیزون در هیچ مطالعه‌ای بررسی نشده بود، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین تأثیر تجویز ۲ دز ۱ و ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم هیدروکورتیزون بر پیش‌گیری از لرز بعد از بی‌حسی نخاعی در اعمال جراحی سزارین انتخابی و مقایسه با گروه شاهد بعد از بی‌حسی نخاعی به انجام رسید.

## روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور با گروه شاهد بود که در سال ۱۳۹۵ در بیمارستان شهید بهشتی اصفهان انجام شد. جامعه‌ی هدف مطالعه، زنان باردار کاندیدای عمل جراحی سزارین تحت بی‌حسی نخاعی بودند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل زنان باردار کاندیدای عمل جراحی سزارین انتخابی تحت بی‌حسی نخاعی، با درجات I و II بیهوشی بر اساس معیار American Society of Anesthesiologists (ASA)، عدم سابقه‌ی اختلال در فشار خون، بیماری قلبی شدید و تشنج، عدم اعتیاد به دارو یا مواد مخدر و عدم سابقه‌ی آلرژی تحت درمان با کورتیکواستروئید، شاخص توده‌ی بدنی کمتر از ۳۰ کیلوگرم/مترمربع بود. همچنین، هر گونه تغییر در تکنیک بیهوشی یا شواهدی مبنی بر آلرژی نسبت به داروهای مطالعه، نیاز به تزریق خون و طولانی شدن زمان بیهوشی (بیش از ۲ ساعت) به عنوان

معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

روش کار بدین صورت بود که بعد از تصویب طرح و انجام هماهنگی‌های لازم، ۱۳۵ زن باردار دارای معیارهای ورود، به روش تصادفی سازی بلوکی در سه گروه ۴۵ نفره توزیع شدند؛ بدین ترتیب که سه بیمار اول به قید قرعه در یکی از سه گروه قرار گرفتند و بیماران بعدی به صورت متوالی در گروه‌ها توزیع شدند تا حجم نمونه به تعداد کافی در هر گروه رسید. بیماران گروه اول و دوم، به ترتیب تحت تزریق ۱ و ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم هیدروکورتیزون وریدی قرار گرفتند و به گروه سوم، حجم مشابه نرمال‌سالین تزریق شد.

داروها بعد از کلامپ بند ناف به شکل وریدی طی ۵ دقیقه تزریق شد. داروها در سرنگ‌های مشابه با حجم یکسان و به صورت کدگذاری شده توسط فردی که در جریان مطالعه نبود، آماده شد و توسط پزشک مجری طرح به بیماران تزریق گردید. همچنین، شخص جمع‌آوری کننده‌ی داده‌ها، از نوع داروی تزریق بی‌اطلاع بود. همه‌ی بیماران، مراقبت‌های معمول پرستاری را در طی مدت مداخله دریافت کردند.

در همه‌ی بیماران، فشار خون سیستول و دیاستول، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون، درجه‌ی حرارت مرکزی و محیطی در میزان پایه و هر ۱۵ دقیقه حین عمل تا خروج از ریکاوری اندازه‌گیری و ثبت شد. دمای اتاق جراحی و ریکاوری، با استفاده از یک دماسنج دیواری اندازه‌گیری و در محدوده‌ی  $0/5 \pm 23/0$  درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد.

جهت انجام بی‌حسی نخاعی، بیمار در وضعیت نشسته قرار گرفت و بعد از پرپ و درپ با استفاده از نیدل شماره‌ی ۲۵ از میدلاین، بی‌حسی نخاعی با استفاده از تزریق ۲/۵ میلی‌لیتر مارکائین ۰/۵ درصد انجام شد. ارزیابی بالاترین سطح بلوک حسی با استفاده از روش Pinprick انجام و ثبت گردید.

در اتاق ریکاوری، بیماران تحت مراقبت قرار گرفتند و با پتو پوشیده شدند و هیچ بیماری به صورت فعال گرم نشد. همه‌ی بیماران، ۶ لیتر در دقیقه اکسیژن با استفاده از ماسک صورت دریافت کردند.

بروز و شدت لرز بیماران، هر ۱۵ دقیقه از شروع بی‌حسی نخاعی تا خروج از ریکاوری ثبت شد. شدت لرز در یک نمره‌بندی ۴ درجه، بین ۰-۳ درجه‌بندی گردید که صفر به منزله‌ی عدم وجود لرز، ۱ لرز خفیف در سر و صورت، ۲ ترمور قابل رویت که بیش از یک دسته عضله را درگیر کند و ۳ فعالیت توده‌ی عضلانی با درگیری کل بدن بود.

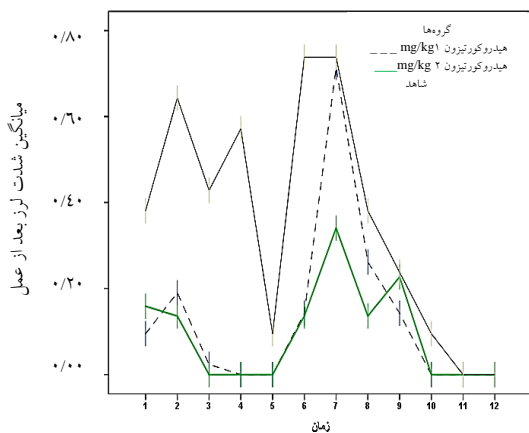
عوارض جانبی داروهای مورد استفاده شامل تهوع و استفراغ، افزایش و یا کاهش فشار خون به مقدار بیش از ۳۰ درصد از زمان پایه، بروز تاکی‌کاردی و برادی‌کاردی (تغییر بیش از ۲۵ درصد زمان پایه)، مشکلات تنفسی و افت درصد اشباع اکسیژن بررسی و ثبت شد.

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی سه گروه

مقدار P	گروه			متغیر
	دارونما	هیدروکورتیزون ۲ میلی گرم/کیلوگرم	هیدروکورتیزون ۱ میلی گرم/کیلوگرم	
۰/۸۶۰	۳۰/۸ ± ۴/۳	۳۱/۴ ± ۵/۱	۳۱/۱ ± ۴/۵	میانگین سن (سال)
۰/۱۱۰	۳۸/۳ ± ۰/۹	۳۸/۳ ± ۰/۷۶	۳۷/۸ ± ۱/۶	میانگین سن حاملگی (هفته)
۰/۲۱۰	۱۶۲/۸ ± ۵/۰	۱۶۴/۴ ± ۴/۹	۱۶۱/۵ ± ۵/۲	میانگین قد (سانتی متر)
۰/۰۷۰	۷۵/۵ ± ۶/۸	۷۹/۲ ± ۷/۶	۷۴/۲ ± ۷/۵	میانگین وزن (کیلوگرم)
۰/۴۳۰	۲۸/۵ ± ۱/۸	۲۸/۹ ± ۱/۸	۲۸/۳ ± ۱/۹	میانگین نمایه‌ی توده‌ی بدنی (کیلوگرم/مترمربع)
۰/۱۰۰	۲/۰ ± ۰/۶	۲/۰ ± ۰/۸	۲/۳ ± ۱/۰	میانگین تعداد بارداری
۰/۶۸۰	۱ (۲/۴)	۱ (۲/۳)	۱ (۲/۴)	تعداد (درصد)
	۱۲ (۲۸/۶)	۱۰ (۲۲/۷)	۱۴ (۳۳/۳)	T4
	۱۴ (۳۳/۳)	۱۹ (۴۳/۲)	۱۸ (۴۲/۹)	T5
	۱۲ (۲۸/۶)	۱۳ (۲۹/۵)	۹ (۲۱/۴)	T6
	۳ (۷/۱)	۱ (۲/۳)	۰ (۰)	T8

معنی‌داری نداشتند و اختلاف سه گروه معنی‌دار نبود. مراقبت بیماران در طی مدت عمل و ریکاوری نشان داد که در مجموع، ۷۵ نفر دچار لرز بعد از عمل شدند که ۲۳ نفر (۵۴/۸ درصد) از گروه ۱، ۱۶ نفر (۳۶/۴ درصد) از گروه هیدروکورتیزون ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم و ۳۶ نفر (۸۵/۷ درصد) از گروه شاهد بودند و بروز لرز بعد از عمل در سه گروه تفاوت معنی‌داری داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

در شکل ۱، میانگین شدت لرز بعد از عمل از بدو ورود به ریکاوری تا دقیقه‌ی ۹۰ به تفکیک سه گروه آمده است. بر اساس این شکل، گروه دریافت‌کننده‌ی هیدروکورتیزون ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم، کمترین شدت لرز را در تمامی زمان‌ها داشتند و در مقابل، گروه شاهد، بالاترین شدت لرز بعد از عمل را در تمامی مقاطع زمانی داشتند.



شکل ۱. میانگین شدت لرز از بدو ریکاوری تا دقیقه‌ی ۹۰ در سه گروه

در صورت افت فشار خون، ۵ میلی‌گرم آدرین، در صورت افت ضربان قلب ۰/۵ میلی‌گرم آتروپین، در صورت افزایش فشار خون، ۱۰-۵ میلی‌گرم لانتالول و در صورت بروز استفراغ، ۴ میلی‌گرم اندانسترون به بیمار تزریق می‌شد. در صورت بروز لرز با شدت بالاتر از ۱، ۲۰ میلی‌گرم مپروپیدین به صورت وریدی به بیمار تزریق می‌شد. داده‌های مطالعه بعد از جمع‌آوری وارد رایانه شد و در محیط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) و با استفاده از آمارهای آماری  $\chi^2$ ، One-way ANOVA و Repeated measures ANOVA تجزیه و تحلیل گردید.

### یافته‌ها

در این مطالعه، سه گروه ۴۵ نفره از زنان تحت عمل جراحی سزارین با بی‌حسی نخاعی مورد مطالعه قرار گرفتند که در طی مدت مطالعه، ۳ نفر از گروه هیدروکورتیزون ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، ۱ نفر از گروه هیدروکورتیزون ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم و ۳ نفر از گروه شاهد به علت بروز عوارض ناخواسته در طی عمل، از مطالعه خارج شدند. برابر نتایج به دست آمده، سه گروه مورد مطالعه از نظر متغیرهای دموگرافیک اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

بررسی پارامترهای همودینامیک در طی مدت عمل و ریکاوری، نشان داد که سه گروه از نظر تغییرات فشار خون، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون اختلاف معنی‌داری نداشتند و هیچ بیماری در طی مطالعه دچار اختلال شدید همودینامیک نشد. همچنین، بررسی درجه‌ی حرارت محیطی و مرکزی (با دماسنج تیمپانیک و آگزیلاری) بیماران نشان داد که در طی مدت مطالعه، بیماران سه گروه از نظر تغییرات درجه‌ی حرارت محیطی ( $P = ۰/۱۰۰$ ) و مرکزی ( $P = ۰/۱۱۰$ ) تفاوت

جدول ۲. توزیع فراوانی بروز لرز و عوارض بعد از عمل و دریافت دارو در سه گروه

مقدار P	گروه			متغیر
	دارونما	هیدروکورتیزون ۲ میلی گرم/کیلوگرم	هیدروکورتیزون ۱ میلی گرم/کیلوگرم	
< ۰/۰۰۱	۳۶ (۸۵/۷)	۱۶ (۳۶/۴)	۲۳ (۵۴/۸)	بروز لرز بعد از عمل
< ۰/۰۰۱	۳/۱۹ ± ۰/۲۱	۰/۸۲ ± ۰/۱۸	۱/۴۳ ± ۰/۲۰	شدت لرز بعد از عمل
۰/۰۰۲	۱۳ (۳۱/۰)	۸ (۱۸/۲)	۵ (۱۱/۹)	زمان بروز لرز
	۲۱ (۵۰/۰)	۱۰ (۲۲/۷)	۱۸ (۴۲/۹)	زمان ورود به ریکاوری بعد از ورود به ریکاوری
< ۰/۰۰۱	۳۶ (۸۵/۷)	۵ (۱۱/۴)	۱۱ (۲۶/۲)	دریافت پتیدین
۰/۰۴۷	۴۵/۱۰ ± ۲۷/۳۰	۲۵/۰۰ ± ۰/۰۱	۴۰/۰۰ ± ۳۳/۵۰	دز پتیدین دریافتی (میلی گرم)
۰/۰۳۱	۲۷ (۶۴/۳)	۱۶ (۳۶/۴)	۱۹ (۴۵/۲)	بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل
۰/۰۰۱	۳۱ (۷۳/۸)	۱۶ (۳۶/۴)	۱۹ (۴۵/۲)	دریافت اندانسترون
< ۰/۰۰۱	۷/۱۹ ± ۴/۵۰	۴/۰۰ ± ۰/۰۱	۴/۰۰ ± ۰/۰۱	دز اندانسترون دریافتی (میلی گرم)
۰/۱۶۰	۵ (۱۱/۹)	۱۲ (۲۷/۳)	۱۱ (۲۶/۲)	دریافت اتروپین
۰/۰۳۲	۵/۱۰ ± ۳/۳۶	۹/۲۵ ± ۴/۵۶	۱۰/۰۰ ± ۰/۰۱	دز اتروپین دریافتی
۰/۹۷۰	۶۴/۰۰ ± ۵/۱۰	۶۴/۳۰ ± ۵/۷۰	۶۴/۲۰ ± ۵/۳۰	مدت اقامت در ریکاوری (دقیقه)

ازمون Repeated measures ANOVA نیز نشان داد که روند شدت لرز بعد از عمل در سه گروه اختلاف معنی داری داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ ). از نظر زمان بروز لرز، ۲۶ بیمار در زمان ورود به ریکاوری دارای لرز بودند و ۴۹ نفر بعد از ورود به ریکاوری دچار لرز شدند و زمان بروز لرز نیز در سه گروه تفاوت معنی داری داشت ( $P = ۰/۰۰۲$ ).

در طی مدت مداخله، ۵۲ نفر پتیدین دریافت کردند که ۱۱ نفر (۲۶/۲ درصد) از گروه ۱ میلی گرم/کیلوگرم، ۵ نفر (۱۱/۴ درصد) از گروه ۲ میلی گرم/کیلوگرم و ۳۶ نفر (۸۵/۷ درصد) از گروه شاهد بودند و تفاوت سه گروه معنی دار بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ). میانگین دز پتیدین دریافتی در سه گروه ۱ میلی گرم/کیلوگرم، ۲ میلی گرم/کیلوگرم هیدروکورتیزون و گروه شاهد، به ترتیب  $۴۰/۰۰ \pm ۳۳/۵۰$ ،  $۲۵/۰۰ \pm ۰/۰۱$  و  $۴۵/۱۰ \pm ۲۷/۳۰$  میلی گرم و تفاوت سه گروه معنی دار بود ( $P = ۰/۰۴۷$ ).

### بحث

در سه گروه ۱ و ۲ میلی گرم/کیلوگرم هیدروکورتیزون و گروه شاهد، به ترتیب ۱۹ نفر (۴۵/۲ درصد)، ۱۶ نفر (۳۶/۴ درصد) و ۲۷ نفر (۶۴/۳ درصد) دچار تهوع و استفراغ بعد از عمل شدند؛ بروز این عارضه نیز در سه گروه تفاوت معنی داری داشت ( $P = ۰/۰۳۱$ ). در این سه گروه، به ترتیب ۱۹ نفر (۴۵/۲ درصد)، ۱۶ نفر (۳۶/۴ درصد) و ۳۱ نفر (۷۳/۸ درصد) اندانسترون دریافت کردند و اختلاف سه گروه معنی دار بود ( $P = ۰/۰۰۱$ ). میانگین دز اندانسترون دریافتی نیز در سه گروه پیش گفته به ترتیب  $۴/۰۰ \pm ۰/۰۱$ ،  $۴/۰۰ \pm ۰/۰۱$  و  $۷/۱۹ \pm ۴/۵۰$  میلی گرم بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

در سه گروه ۱ و ۲ میلی گرم/کیلوگرم هیدروکورتیزون و گروه شاهد، به ترتیب ۱۱ نفر (۲۶/۲ درصد)، ۱۲ نفر (۲۷/۳ درصد) و ۵ نفر (۱۱/۹ درصد) اتروپین دریافت کردند و تفاوت سه گروه معنی داری نداشت ( $P = ۰/۱۶۰$ ). در سه گروه ۱ و ۲ میلی گرم/کیلوگرم هیدروکورتیزون و گروه شاهد، به ترتیب ۱۰ نفر (۲۲/۷ درصد)، ۱۲ نفر (۲۷/۳ درصد) و ۵ نفر (۱۱/۹ درصد) پتیدین دریافت کردند و تفاوت سه گروه معنی داری نداشت ( $P = ۰/۰۴۷$ ).

برابر نتایج مطالعه، سه گروه مورد مطالعه از نظر ویژگی‌های دموگرافیک و عمل، تفاوت معنی داری نداشتند و اثر مخدوش کننده‌ای از این عوامل بر روی همودینامیک و عوارض بعد از عمل دیده نشد. از این رو، احتمال می‌رود تفاوت‌های مشاهده شده بین سه گروه، مربوط به تأثیر دز هیدروکورتیزون مصرفی در بیماران باشد. بررسی علائم حیاتی بیماران در طی مدت عمل نشان داد که سه گروه مورد مطالعه، از نظر تغییرات فشار خون، ضربان قلب، درصد اشباع اکسیژن خون و درجه‌ی حرارت محیطی و مرکزی، تفاوت معنی داری نداشتند و روند تغییرات این متغیرها، در سه گروه متفاوت

در سه گروه ۱ و ۲ میلی گرم/کیلوگرم هیدروکورتیزون و گروه شاهد، به ترتیب ۱۹ نفر (۴۵/۲ درصد)، ۱۶ نفر (۳۶/۴ درصد) و ۲۷ نفر (۶۴/۳ درصد) دچار تهوع و استفراغ بعد از عمل شدند؛ بروز این عارضه نیز در سه گروه تفاوت معنی داری داشت ( $P = ۰/۰۳۱$ ). در این سه گروه، به ترتیب ۱۹ نفر (۴۵/۲ درصد)، ۱۶ نفر (۳۶/۴ درصد) و ۳۱ نفر (۷۳/۸ درصد) اندانسترون دریافت کردند و اختلاف سه گروه معنی دار بود ( $P = ۰/۰۰۱$ ). میانگین دز اندانسترون دریافتی نیز در سه گروه پیش گفته به ترتیب  $۴/۰۰ \pm ۰/۰۱$ ،  $۴/۰۰ \pm ۰/۰۱$  و  $۷/۱۹ \pm ۴/۵۰$  میلی گرم بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

در شیوع و شدت لرز بعد از بیهوشی می‌شوند. این داروها، اثرات خود را از طریق مکانیسم‌های ضد التهابی و کاهش گرا دیان دمای مرکز و پوست اعمال می‌کنند (۱۶).

در عین حال، در مطالعه‌ی Pawar و همکاران، تزریق ۰/۱ یا ۰/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم هیدروکورتیزون، تفاوت معنی‌داری در کاهش لرز بعد از عمل آرتروپلاستی مفصل زانو نداشته است؛ در هر حالی که در دو گروه پیش گفته، بروز و شدت لرز بعد از عمل نسبت به گروه شاهد کمتر بوده است (۱۷). در مطالعه‌ی عیدی و همکاران، دو گروه ۳۰ نفره از بیماران تحت اعمال جراحی گوش و حلق و بینی تحت تزریق ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم هیدروکورتیزون و ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم پتیدین قرار گرفتند که بروز لرز بعد از عمل در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشته است (۱۸). از این رو، با توجه به نتایج مطالعات مختلف، به نظر می‌رسد علاوه بر نوع و مقدار پیش‌داروی مورد استفاده در پیش‌گیری بر لرز بعد از عمل، عوامل دیگری همچون نوع عمل، نوع داروی بیهوشی مورد استفاده و مدت زمان عمل نیز در بروز و شدت لرز بعد از عمل مؤثر باشند.

برابر نتایج این مطالعه، تزریق ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم هیدروکورتیزون وریدی در بیماران تحت عمل جراحی سزارین با بی‌حسی نخاعی، با کاهش بروز لرز بعد از عمل در بیماران همراه بوده است. به نظر می‌رسد استفاده از این دارو، عارضه‌ی جانبی خاصی را برای بیماران در پی ندارد. در عین حال، با توجه به محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، از جمله کمی تعداد نمونه، انجام مطالعات بیشتر به منظور تعیین تأثیر قطعی هیدروکورتیزون در پیش‌گیری از لرز بعد از عمل توصیه می‌گردد.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۶۲۱۸۱ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب و با حمایت‌های این معاونت انجام شد. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تشکر می‌نمایند.

نمود. از این رو، می‌توان هیدروکورتیزون با دز ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم را در رابطه با این موضوع، دارویی سالم و قابل استفاده در عمل جراحی به حساب آورد.

همچنین، بروز و شدت لرز بعد از عمل در بیماران دریافت‌کننده‌ی ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم هیدروکورتیزون به طور معنی‌داری کمتر از بیماران دریافت‌کننده‌ی ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم هیدروکورتیزون و گروه شاهد بود. از سوی دیگر، درصد کمتری از بیماران این گروه، در زمان ورود به ریکاوری دارای لرز بودند و به دنبال آن، مصرف پتیدین نیز در این گروه کمتر بود. بنابراین، می‌توان نتیجه‌گیری نمود که مصرف دز پیش‌گیرانه‌ی ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم هیدروکورتیزون، به میزان قابل توجهی از بروز لرز بعد از عمل پیش‌گیری می‌کند. از طرف دیگر، بروز عوارض جانبی دارویی همچون اختلال تنفسی (به دنبال مصرف داروهای همچون مپریدین) نیز با مصرف هیدروکورتیزون ایجاد نمی‌شود.

در یک مطالعه که برای بررسی اثر تک دز هیدروکورتیزون بر لرز حین عمل جراحی آرتروسکوپی زانو انجام شد، مشاهده گردید که تزریق ۱-۲ میلی‌گرم/کیلوگرم هیدروکورتیزون، اثر پیش‌گیرانه در ایجاد لرز دارد. میزان بروز لرز در این مطالعه، در گروه شاهد ۸ درصد، در گروه هیدروکورتیزون ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم ۲۰ درصد و در گروه هیدروکورتیزون ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم ۸ درصد بوده است (۶).

در مطالعه‌ی حسین‌زاده و همکاران، ۱۵۰ بیمار تحت عمل انتخابی جراحی عمومی به صورت تصادفی به سه گروه مساوی تقسیم شدند. بیماران گروه اول دگزامتازون، گروه دوم هیدروکورتیزون و گروه سوم محلول نرمال‌سالین (به عنوان دارونما) قبل از القای بیهوشی دریافت نمودند. بعد از عمل، شیوع و شدت لرز و تغییرات همودینامیک بیماران مورد ارزیابی قرار گرفتند که شیوع لرز بعد از عمل در گروه اول ۲۴ درصد، در گروه دوم ۲۸ درصد و در گروه سوم ۶۴ درصد بود و شدت لرز در دو گروه اول و دوم ملایم و در گروه سوم، متوسط و شدید بود. در این مطالعه، نتیجه‌گیری شده است که هیدروکورتیزون و دگزامتازون قبل از عمل، باعث کاهش چشم‌گیر

### References

1. Dal D, Kose A, Honca M, Akinci SB, Basgul E, Aypar U. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. *Br J Anaesth* 2005; 95(2): 189-92.
2. Talakoob R, Nouri Meshkati S. Effect of tramadol in post spinal shivering in caesarian section [MD Thesis]. Isfahan, Iran: Isfahan University of Medical Sciences; 2004. [In Persian].
3. Honarmand A, Safavi MR. Comparison of prophylactic use of midazolam, ketamine, and ketamine plus midazolam for prevention of shivering during regional anaesthesia: a randomized double-blind placebo controlled trial. *Br J Anaesth* 2008; 101(4): 557-62.
4. Kose EA, Dal D, Akinci SB, Saricaoglu F, Aypar U. The efficacy of ketamine for the treatment of postoperative shivering. *Anesth Analg* 2008; 106(1): 120-2, table.
5. Sessler DI. Temperature regulation and monitoring. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-kronish JP, Young WL, editors. *Miller's anesthesia*. 7<sup>th</sup> ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 2010. p. 1533-57.

6. Shibli KU, Russell IF. A survey of anaesthetic techniques used for caesarean section in the UK in 1997. *Int J Obstet Anesth* 2000; 9(3): 160-7.
7. Zahra FA, Abudallah HM, Shabana RI, Abdulmageed WM, Abdulrazik SI, Nassar AM. Intramuscular ketamine for prevention of postanesthesia shivering in children. *Saudi Med J* 2008; 29(9): 1255-9.
8. Sharma DR, Thakur JR. Ketamine and shivering. *Anaesthesia* 1990; 45(3): 252-3.
9. Wrench IJ, Cavill G, Ward JE, Crossley AW. Comparison between alfentanil, pethidine and placebo in the treatment of post-anaesthetic shivering. *Br J Anaesth* 1997; 79(4): 541-2.
10. Heid F, Grimm U, Roth W, Piepho T, Kerz T, Jage J. Intraoperative tramadol reduces shivering but not pain after remifentanil-isoflurane general anaesthesia. A placebo-controlled, double-blind trial. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25(6): 468-72.
11. Wadhwa A, Sengupta P, Durrani J, Akca O, Lenhardt R, Sessler DI, et al. Magnesium sulphate only slightly reduces the shivering threshold in humans. *Br J Anaesth* 2005; 94(6): 756-62.
12. Kizilirmak S, Karakas SE, Akca O, Ozkan T, Yavru A, Pembeci K, et al. Magnesium sulfate stops postanesthetic shivering. *Ann N Y Acad Sci* 1997; 813: 799-806.
13. Powell RM, Buggy DJ. Ondansetron given before induction of anesthesia reduces shivering after general anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 90(6): 1423-7.
14. Bock M, Bauer M, Rosler L, Sinner B, Motsch J. Dolasetron and shivering. A prospective randomized placebo-controlled pharmaco-economic evaluation. *Anaesthesist* 2007; 56(1): 63-70. [In German].
15. Rohm KD, Riechmann J, Boldt J, Schuler S, Suttner SW, Piper SN. Physostigmine for the prevention of postanaesthetic shivering following general anaesthesia - a placebo-controlled comparison with nefopam. *Anaesthesia* 2005; 60(5): 433-8.
16. Hosseinzadeh H, Eidi M, Kolahdouzan KH, Pessianian I, Dadashzadeh S. The effect of preoperative hydrocortisone on the rate and severity of post anesthesia shivering. *Pharmaceutical Sciences* 2005; 25(3): 33-7. [In Persian].
17. Pawar MS, Suri N, Kaul N, Lad S, Khan RM. Hydrocortisone reduces postoperative shivering following day care knee arthroscopy. *Can J Anaesth* 2011; 58(10): 924-8.
18. Eydi M, Golzari SE, Aghamohammadi D, Kolahdouzan K, Safari S, Ostadi Z. Postoperative Management of Shivering: A Comparison of Pethidine vs. Ketamine. *Anesth Pain Med* 2014; 4(2): e15499.

## The Effect of Intravenous Hydrocortisone (1 or 2 mg/kg) on Postoperative Shivering in Cesarean Section with Spinal Anesthesia

Azim Honarmand<sup>1</sup>, Mohammadreza Safavi<sup>1</sup>, Anahita Hirmanpour<sup>2</sup>, Soheila Afzali<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Postoperative shivering is one of the most prevalent complications that several methods were used for controlling it. This study aimed to determine the effect of two doses of intravenous hydrocortisone (1 or 2 mg/kg) on postoperative shivering in cesarean section with spinal anesthesia.

**Methods:** In a randomized controlled clinical trial study, 135 pregnant women candidate for cesarean were randomly divided in three equal groups. The groups were received 1 or 2 mg/kg hydrocortisone, or the same volume of normal saline (as control group) during the 5 minutes after umbilical clamping and postoperative shivering was determined and compared between the groups.

**Findings:** Postoperative shivering was happened in 23 patients (54.8%) in 1 mg/kg hydrocortisone group, 16 patients (36.4%) in 2 mg/kg hydrocortisone group, and 36 patients (85.7%) in control group; the difference between the three groups was statistically significant ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** Intravenous injection of 2 mg/kg hydrocortisone in patients under cesarean with spinal anesthesia led to decrease postoperative shivering. It seems that using this dose does not lead to serious complications. But, more studies are recommended to determine real effect of this dose of hydrocortisone.

**Keywords:** Postoperative, Shivering, Hydrocortisone, Anesthesia, Spinal

**Citation:** Honarmand A, Safavi M, Hirmanpour A, Afzali S. **The Effect of Intravenous Hydrocortisone (1 or 2 mg/kg) on Postoperative Shivering in Cesarean Section with Spinal Anesthesia.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(438): 821-7.

1- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

**Corresponding Author:** Mohammadreza Safavi, Email: safavi@med.mui.ac.ir

## بررسی و بهینه‌سازی دز رسیده به عدسی چشم در تکنیک‌های مختلف Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) برای درمان تومورهای ناحیه‌ی پیشانی

مهندس اصلانی<sup>۱</sup>، کیوان جباری<sup>۲</sup>، علیرضا عموحیدری<sup>۳</sup>، راضیه کریمی<sup>۱</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** در این مطالعه، مقایسه‌ای بین انواع طراحی درمان‌های مختلف Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) برای تومورهای ناحیه‌ی پیشانی جهت دستیابی به تکنیک بهینه‌ی درمان انجام گردید.

**روش‌ها:** طراحی و انجام کانتورینگ بر روی اسکن ۲۰ بیمار، با نرم‌افزار TiGRT صورت گرفت. سه تکنیک مقایسه شدند. تکنیک اول چهار فیلد، تکنیک دوم پنج فیلد و تکنیک سوم شش فیلد IMRT بود. در نهایت، با مقایسه‌ی میانگین دز رسیده به هر عضو، با استفاده از نمودار Dose volume histogram (DVH) تکنیک بهینه معرفی گردید.

**یافته‌ها:** در هر سه تکنیک، بر اساس منحنی ایزودز، ۳۰ درصد دز تجویزی از چشم می‌گذرد، اما نکته‌ی قابل توجه این است که با افزایش تعداد فیلدها به سمت پایین چشم کشیده می‌شود.

**نتیجه‌گیری:** مقدار دز دریافتی عدسی در تکنیک دوم، که پنج فیلد است و هیچ کدام از فیلدها به طور مستقیم از چشم نمی‌گذرد، کمتر است.

**واژگان کلیدی:** دز رادیوتراپی، ناحیه‌ی پیشانی، تومور، رادیوتراپی، Intensity-modulated

**ارجاع:** اصلانی مهنوش، جباری کیوان، عموحیدری علیرضا، کریمی راضیه. بررسی و بهینه‌سازی دز رسیده به عدسی چشم در تکنیک‌های مختلف Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) برای درمان تومورهای ناحیه‌ی پیشانی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶:

۳۵ (۴۳۸): ۸۳۳-۸۲۸

### مقدمه

سرطان یکی از بزرگ‌ترین مشکلات سلامتی در ایران است. طبق گزارش‌های اخیر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در ایران، سرطان سومین عامل مرگ و میر در ایران بعد از بیماری‌های قلبی و حوادث است و دومین عامل در کشورهای در حال توسعه می‌باشد (۱-۲). سرطان مغز، یکی از ۱۰ سرطان متداول بین زنان و مردان ایرانی می‌باشد (۳).

تومور مغزی، یک توده از سلول‌های غیر طبیعی در مغز است. تومورهای مغزی به دو گروه اصلی تومورهای اولیه و تومورهای ثانویه تقسیم می‌شوند. تومورهای اولیه، از بافت مغز شروع می‌شوند و

به نقاط دیگر دست‌اندازی می‌کنند. علایم تومورهای مغزی به محل شکل‌گیری آن‌ها، اندازه و سرعت رشد و سن بیمار بستگی دارد. تومورهای اولیه‌ی مغز، انواع مختلفی دارند. ۸۵ درصد کل تومورهای مغزی را تشکیل می‌دهند و در نواحی مختلف مغز ایجاد می‌شوند (۴-۵).

مغز به چهار لوب شامل لوب پیشانی، لوب آهیانه‌ای، لوب پس‌سری و لوب گیجگاهی تقسیم می‌شود. لوب پیشانی مغز، مرکز تفکر شناختی است و این فرایند، شخصیت فرد را تعیین می‌کند و به آن شکل می‌دهد. لوب قدامی مغز، به خاطر موقعیت خود بسیار آسیب‌پذیر

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- متخصص پرتودرمانی و آنکولوژی، بخش پرتودرمانی و آنکولوژی، بیمارستان میلاد اصفهان، اصفهان، ایران



Pawlicki و همکاران، مطالعه‌ای را در مورد دز عدسی چشمی در تکنیک‌های مختلف IMRT انجام داده‌اند (۱۵). در این تحقیق، از نرم‌افزار طراحی درمان Corvus استفاده شده است که مخصوص به شتاب دهنده‌های واریان می‌باشد. انرژی استفاده شده برای آزمایش دزیمتری، فوتون ۴ و ۶ مگا‌ولت بوده است و دزیمتری با استفاده از فانتوم انسان‌نمای Rando انجام شده است. در این مطالعه، طرح درمان ۲۰ بیمار بر روی فانتوم اعمال شده است و از Thermo luminescent dosimeter (TLD) برای اندازه‌گیری دز استفاده شده است. آن‌ها در این تحقیق نتیجه گرفتند که متوسط دز جذبی عدسی چشم چپ و راست ۹ درصد مقدار کل دز برای فوتون‌های ۴ مگا‌ولت است. این مقدار دز متوسط برای فوتون‌های ۶ مگا‌ولت، مقدار ۱۲ درصد را داشته است. برای هر دو انرژی، بیشترین دز جذبی به عدسی چشمی برای تومورهایی بوده است که نواحی بالای چشم را نیز درگیر کرده بودند. آن‌ها در این مطالعه نتیجه‌گیری کرده‌اند که برای کمینه کردن دز چشمی باید در طراحی درمان از بیم‌های پرتو غیر هم‌صفحه (Non coplanar) استفاده کرد.

MacDonald و همکاران، تحقیق جامعی را در تومورهای مغزی برای مقایسه‌ی تکنیک‌های مختلف طراحی درمان سه بعدی انطباقی (Three dimensional conformal radiation therapy) و روش IMRT انجام دادند (۱۶). در این تحقیق، برای ۲۰ بیمار طبق روند طبیعی درمان، ابتدا Computed tomography scan (CT scan) و MRI Magnetic resonance imaging انجام شده است. دز تجویزی برای تمام بیماران در هر دو حالت درمانی مقدار ۵۰ گری را داشته است. دز هر جلسه، ۱۸۰ سانتی‌گری و انرژی پرتو ۴-۱۰ مگا‌ولت انتخاب شد. در مرحله‌ی کانتور کردن، ساقه‌ی مغز و عصب چشمی به عنوان اعضای حساس مشخص شدند. نتایج این تحقیق نشان داد که تکنیک‌های درمان IMRT، پوشش بسیار بهتری را برای حجم تومور فراهم آورده است. در طرح درمان به دست آمده، مقدار حجمی از ساقه‌ی مغز با دز بیشتر از ۴۵ گری به مقدار ۳۱/۰ درصد محدود شد. برای عصب چشمی، مقدار حجم با دز ۴۵ گری به ۳۰/۴ درصد کاهش پیدا کرد. در نتیجه، نشان داده شد که دز رسیده به ساقه‌ی مغز در تکنیک IMRT به مقدار قابل توجهی کمتر از روش درمان انطباقی سه بعدی بود.

در چندین تحقیق دیگر توسط گروه‌های مختلف، میزان کاهش دز جذبی در تکنیک‌های مختلف IMRT مورد مقایسه و بررسی قرار گرفته است. در تمامی این تحقیق‌ها، تکنیک IMRT با استفاده از کولیماتورهای چند صفحه‌ای، به بیماران اعمال شده است و طراحی درمان معکوس توسط نرم‌افزارهای پیشرفته انجام شده است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی دز رسیده به عدسی چشم در

است و ناحیه‌ای است که در پژوهش حاضر بررسی می‌شود (۶). پرتودرمانی، روش متداول برای درمان تومورهای مغزی می‌باشد، به ویژه زمانی که نمی‌توان از روش‌های جراحی و رادیوسرجری (Radio surgery) استفاده کرد. البته، پرتودرمانی می‌تواند بعد از جراحی هم برای تومورهای بدخیم با درجه‌ی بالا و به جای جراحی برای تومورهای غیر قابل جراحی یا باقی‌مانده‌های تومور بعد از جراحی به کار رود. هدفی که در پرتودرمانی دنبال می‌شود، این است که با استفاده از رساندن مقدار پرتو کافی به محل سلول‌های سرطانی، آن‌ها را نابود کند و از رسیدن پرتو به سلول‌های بافت سالم تا حد امکان جلوگیری و آن‌ها را حفظ نماید (۷-۹). بنابراین، محاسبه‌ی مقدار دز رسیده به بافت سرطانی و بافت‌های سالم مجاور آن قبل از اعمال پرتو به بدن بیمار، از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد (۱۰).

برای کاهش خطر عوارض پرتودرمانی، طرح درمان پیشرفته و استفاده از کولیماتور چند صفحه‌ای (Multileaf collimator یا MLC) برای تعدیل کردن دز در پرتودرمانی در تومورهای سر و گردن مورد استفاده قرار می‌گیرد. بهبود سرطان در بیماران، تأیید کننده‌ی این مطلب است که تلفیق سه بعدی باریکه‌ی تابشی، روش درمان بهتری است و دز کمتری را به بافت سالم اطراف می‌رساند (۱۱).

روش پرتودرمانی با شدت متغیر (IMRT یا Intensity-modulated radiation therapy)، یکی از مهم‌ترین مراحل در راستای بهینه‌سازی پرتودرمانی بوده است. تکنیک IMRT از روش‌های نوین در پرتودرمانی می‌باشد که از لحاظ دز رسیده به بافت حساس، کیفیت بالایی دارد. IMRT، یک فرایند پیشرفته از پرتودرمانی است که برای درمان بیماری‌های بدخیم و غیر بدخیم مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۲). در روش IMRT، به طور معمول چندین میدان درمانی از جهات مختلف به بیمار اعمال می‌شود که هر میدان درمان، به تعداد زیادی (صدها تا هزاران عدد) بیم مدادی و یا Segment تقسیم می‌شود و هر بیم، شدت مخصوص به خود را دارد. روش طراحی درمان در IMRT، طراحی معکوس است که با روش مستقیم، به طور کامل تفاوت دارد. طراحی درمان معکوس به طور خودکار توسط نرم‌افزار طراحی درمان به گونه‌ای انجام می‌شود که در آن، دز دریافتی بافت حساس به طور معمول کمتر از روش طراحی مستقیم است (۱۳).

یکی از حساس‌ترین اعضا در هنگام پرتودرمانی تومورهای مغزی پیشانی، عدسی چشم می‌باشد. عدسی چشم، یک ساختار کریستالی شفاف است که در پشت مردمک واقع شده است و عمل تطابق و متمرکز کردن نور بر روی شبکیه را انجام می‌دهد. از آن جایی که عدسی کریستال (Crystalline lens)، از سلول‌های دارای چرخه‌ی منظم تقسیم، تشکیل می‌شود که نسبت به پرتو حساس‌تر هستند، همواره در طراحی درمان، به آن‌ها توجه خاصی می‌شود (۱۴).

بهبتر نتایج، هر یک از تکنیک‌های طراحی درمان بر روی تمام موارد CT Scan انجام گرفت و نمودارهای هر یک از تکنیک‌ها به طور جداگانه رسم گردید. مقایسه‌ی طراحی درمان‌های مختلف از روی میزان دز رسیده به اندام‌های سالم و هدف بررسی شد.

طراحی‌های درمان مختلف امکان پذیر با دستگاه‌ها و انرژی‌های موجود در اصفهان، با توجه به محدودیت‌های موجود در اعمال این روش و در نظر گرفتن تومورهای نزدیک به چشم بود تا طرح درمان بهینه از لحاظ کمترین دز اعمالی به عدسی چشم، مشخص شود.

### روش‌ها

در این مطالعه، چند تکنیک مختلف IMRT مربوط به ۲۰ بیمار به صورت مقایسه‌ای انجام شده است. به دلیل این که اعمال درمان‌های متعدد بر روی بیمار امکان‌پذیر نمی‌باشد. بنابراین، در این مطالعه از CT scan بیماران جهت شبیه‌سازی درمان بیمارانی که نیاز به پرتودرمانی داشتند، استفاده گردید. CT Scan بیماران مربوط به ناحیه‌ی سر با استفاده از دستگاه Siemens 64 slice اسلایس (Siemens 64 slice) با ضخامت صفحات ۳ میلی‌متری تهیه گردید.

کانتورینگ (Countoring): کانتورها به منظور جدا کردن مرز بافت مورد نظر از بافت‌ها کشیده می‌شوند. بافت مورد نظر ممکن است تومور یا بافت سالم اطراف آن باشد. این کار به وسیله‌ی حرکت موس در صفحه‌ی کامپیوتر در تصویر CT Scan انجام می‌شود. عدسی چپ و راست، چشم چپ و راست، عصب بینایی چپ و راست، عصب کیاسما به صورت دستی کانتور شدند. اعضای کانتور شده‌ی نواحی حساس به پرتو، در معرض خطر بودند که طی فرایند درمان باید توجه بیشتری به آن‌ها شود.

طراحی درمان (Treatment planning): در مطالعات قبلی، از انرژی ۴ و ۶ مگاولت استفاده و مشخص شده است که این انرژی برای عمق این تومور مناسب نیست. بنابراین، در مطالعه‌ی حاضر از فوتون ۱۸ مگاولت استفاده گردید که ناحیه‌ی Build-up آن بیشتر است. همچنین، دز پوستی و در نتیجه، آسیب به پوست در انرژی فوتون ۱۸ مگاولت کمتر می‌باشد. طراحی درمان پرتودرمانی با استفاده از نرم‌افزار طراحی درمان TiGRT انجام شد. سه تکنیک مختلف با انرژی ۱۸ مگاولت در این مطالعه در نظر گرفته شد:

تکنیک اول: چهار فیلد که هر فیلد به ۱۵ بیم مدادی تقسیم شده است.

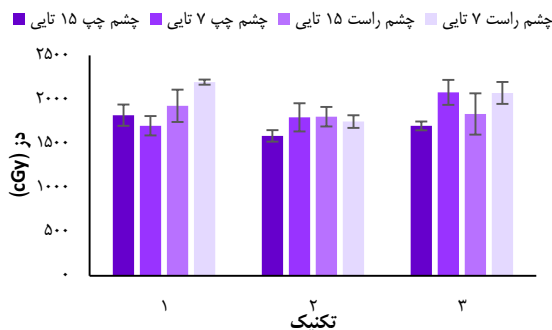
تکنیک دوم: پنج فیلد که هر فیلد به ۱۵ بیم مدادی تقسیم شده است. تکنیک سوم: شش فیلد که هر فیلد به ۱۵ بیم مدادی تقسیم شده است.

در همه‌ی تکنیک‌های بالا، دز تجویز شده ۶۰ گری بود که در فرکشن‌های ۲۰۰۰ سانتی‌گری تقسیم شدند.

این نرم‌افزار برای هر روش، به طور خودکار دز میانگین و بیشینه‌ی دز را برای اندام‌های کانتور شده با استفاده از Dose volume histogram (DVH) اندازه می‌گیرد. جهت مقایسه‌ی

### یافته‌ها

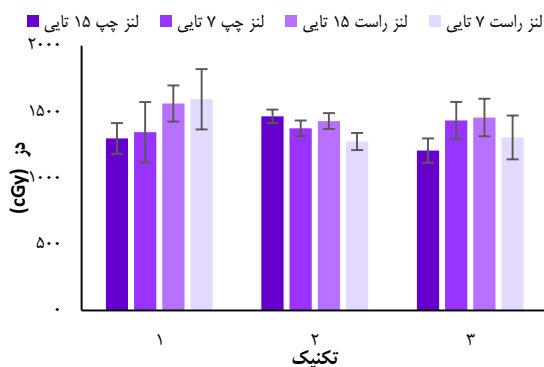
میزان پوشش‌دهی حجم درمانی با دز میانگین را می‌توان به عنوان مهم‌ترین عامل مقایسه بین طرح‌های مختلف نام برد. همان‌طور که در شکل ۱ دیده می‌شود، مقدار دز دریافتی در تکنیک دوم که پنج فیلد است، در دو صورت که هر فیلد به ۱۵ بیم مدادی و ۷ بیم مدادی تقسیم می‌شود، کمتر است.



شکل ۱. میانگین دز دریافتی چشم در سه تکنیک مختلف

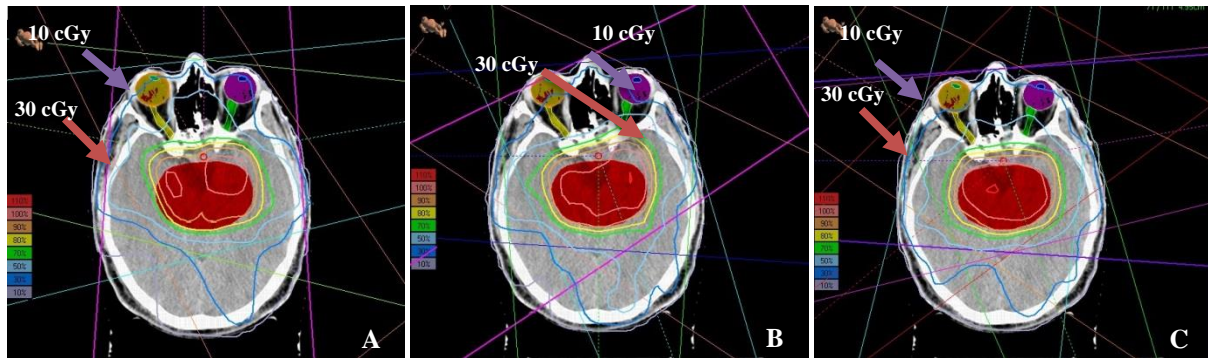
Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) که در حالت اول، هر فیلد به ۱۵ بیم مدادی و در حالت دوم، هر فیلد به ۷ بیم مدادی تقسیم می‌شود.

این نکته برای عدسی چشم نیز صادق است (شکل ۲).



شکل ۲. میانگین دز دریافتی لنز در سه تکنیک مختلف

Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) که در حالت اول، هر فیلد به ۱۵ بیم مدادی و در حالت دوم، هر فیلد به ۷ بیم مدادی تقسیم می‌شود.



شکل ۳. سه تکنیک طراحی درمان (IMRT) Intensity-modulated radiation therapy. A- چهار فیلد، B- پنج فیلد و C- شش فیلد (هر فیلد به ۱۵ بیم مدادی تقسیم شده است).

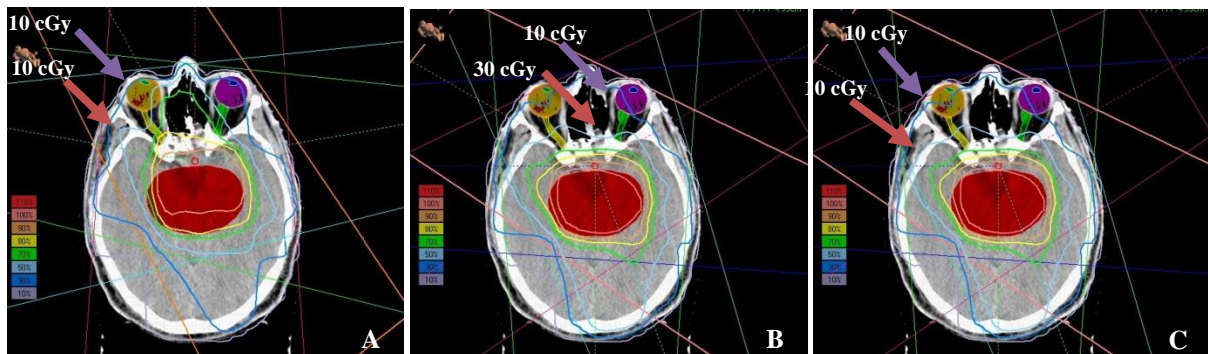
اگر چشم در مسیر پرتو باشد، دز عدسی کمترین مقدار را داشته باشد، اما این مقدار کم، می‌تواند قابل توجه باشد. به عبارت دیگر، وقتی که جهت میدان‌های اولیه به گونه‌ای انتخاب شود که به طور کلی از عدسی چشم رد نشود، نتایج بهینه‌سازی IMRT نیز بهتر خواهد بود. این اتفاق در تکنیک دوم به خوبی صورت می‌گیرد. از لحاظ بررسی دزها در مقطع CT، همان‌طور که در شکل‌های ۳ و ۴ مشاهده می‌شود، منحنی با دز بالا در تکنیک سوم، قسمت کوچک‌تری از چشم را پوشش داده است. در نتیجه، این تکنیک از لحاظ آسیب به چشم نتایج بهتری را ایجاد می‌کند. با توجه به این که در تمامی تکنیک‌ها از انرژی ۱۸ مگاولت برای درمان استفاده شد، در نتایج توزیع دز، دیده می‌شود که دز پوستی در تمامی تکنیک‌ها مقدار کمی دارد. دلیل این دز پایین، بزرگ‌تر بودن ناحیه‌ی Build-up در انرژی‌های بالا می‌باشد که این خصوصیت، از خصوصیات پایه‌ی فوتون‌های پرنرژی می‌باشد.

در مطالعات گذشته، محققان نتیجه گرفتند که متوسط دز جذبی عدسی چشم چپ و راست، ۹ درصد مقدار کل دز برای فوتون‌های ۴ مگاولت است.

در هر سه تکنیک، منحنی ایزودز ۳۰ درصد از چشم می‌گذرد، اما نکته‌ی قابل توجه این است که با افزایش تعداد فیلدها، همان‌طور که در شکل‌های ۳ و ۴ دیده می‌شود، به سمت پایین چشم کشیده می‌شود، اما منحنی اختلاف معنی‌داری بین دز دریافت شده در هر یک از اعضا و تکنیک استفاده شده نشان نداد.

### بحث

در این مقاله، سه تکنیک مختلف IMRT جهت دستیابی به بهترین طراحی درمان از نظر کاهش دز عدسی، در تومورهای ناحیه‌ی پیشانی مورد بررسی قرار گرفت. همان‌طور که مشاهده شد، روش‌های IMRT، توزیع دز همگن و مطلوبی را در هدف درمانی ایجاد می‌کند. همان‌طور که در نمودارها نشان داده شده است، یکی از دلایل مناسب‌تر بودن تکنیک دوم از لحاظ دز عدسی (دز چشم) نسبت به سایر تکنیک‌ها، این است که در این تکنیک، مسیر هیچ یک از میدان‌ها به طور مستقیم از چشم نمی‌گذرد. در این جا باید به این نکته از تکنیک IMRT توجه شود که در حین فرایند بهینه‌سازی میدان‌های IMRT، نرم‌افزار طراحی درمان به گونه‌ای عمل می‌کند که



شکل ۴. سه تکنیک طراحی درمان (IMRT) Intensity-modulated radiation therapy. A- چهار فیلد، B- پنج فیلد و C- شش فیلد (هر فیلد به ۷ بیم مدادی تقسیم شده است).

لحاظ پوشش‌دهی بهتر به عنوان طراحی درمان مناسب‌تر متمایز می‌شود. یافته‌های این مطالعه پیشنهاد می‌دهد که در طراحی درمان با استفاده از تکنیک IMRT از پنج فیلد درمانی با انرژی ۱۸ مگاولت استفاده شود.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه‌ی دانشجویی کارشناسی ارشد به شماره‌ی ۳۹۵۱۷۷ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند از مسؤولان و کارکنان بخش پرتودرمانی بیمارستان میلاد اصفهان که امکانات لازم برای انجام آزمایش‌های مربوط به این پژوهش را فراهم آوردند و همچنین، از حمایت‌های معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان سپاسگزاری به عمل آورند.

این مقدار دز متوسط برای فوتون‌های ۶ مگاولت، مقدار ۱۲ درصد را داشته است. برای هر دو انرژی، بیشترین دز جذبی به عدسی چشمی برای تومورهایی بوده است که نواحی بالای چشم را نیز درگیر کرده بودند. آن‌ها در این مقاله نتیجه‌گیری کردند که برای کمینه کردن دز چشمی، باید در طراحی درمان از بیم‌های پرتو غیرهم‌صفحه (Non coplanar) استفاده کرد.

در این تحقیق، دز جذبی عدسی چشم چپ و راست، ۱۰ درصد کل دز برای فوتون ۱۸ مگاولت در تومورهایی بود که در ناحیه‌ی فرونتال و نزدیک به هر دو چشم بودند و در مقایسه‌ی هر سه تکنیک، تکنیک دوم از جهت پوشش‌دهی دز چشم و عدسی چشم بهتر بود. همچنین، در این تحقیق، به طور مشخص از سه تکنیک استفاده شد و با توجه به داده‌های به دست آمده، تکنیک دوم که پنج فیلد داشت، از

### References

1. Pourhoseingholi MA, Fazeli Z, Ashtari S, Bavand-Pour FS. Mortality trends of gastrointestinal cancers in Iranian population. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2013; 6(Suppl 1): S52-S57.
2. Mousavi SM, Gouya MM, Ramazani R, Davanlou M, Hajsadeghi N, Seddighi Z. Cancer incidence and mortality in Iran. *Ann Oncol* 2009; 20(3): 556-63.
3. Rafiemanesh H, Rajaei-Behbahani N, Khani Y, Hosseini S, Pournamdar Z, Mohammadian-Hafshejani A, et al. Incidence trend and epidemiology of common cancers in the center of Iran. *Glob J Health Sci* 2015; 8(3): 146-55.
4. van den Bent MJ, Weller M, Wen PY, Kros JM, Aldape K, Chang S. A clinical perspective on the 2016 WHO brain tumor classification and routine molecular diagnostics. *Neuro Oncol* 2017; 19(5): 614-24.
5. Ligon KL, Wilkinson K, Stiles CD. Pathology and molecular pathology of brain cancer. In: Loda M, Mucci LA, Mittelstadt ML, Van Hemelrijck M, Cotter MB, editors. *Pathology and epidemiology of cancer*. New York, NY: Springer; 2017. p. 291-311.
6. Grader E, Bateman A. Introduction to brain anatomy and mechanisms of injury. In: Winson R, Wilson BA, Bateman A, editors. *The brain injury rehabilitation workbook*. New York, NY: Guilford Press; 2016. p. 15.
7. Karbalaee M, Shahbazi-Gahrouei D, Tavakoli MB. An approach in radiation therapy treatment planning: A fast, GPU-based Monte Carlo method. *J Med Signals Sens* 2017; 7(2): 108-13.
8. Shahbazi-Gahrouei D, Ayat S. Determination of organ doses in radioiodine therapy using Monte Carlo simulation. *World J Nucl Med* 2015; 14(1): 16-8.
9. Shahbazi D, Gookizadeh A, Abdollahi M. Comparison of conventional radiotherapy techniques with different energies in treating prostate cancer, employing a designed pelvis phantom. *J Med Sci* 2008; 8(4): 429-32.
10. Rezaee V, Shahbazi-Gahrouei D, Monadi S, Saeb M. Evaluation of error doses of treatment planning software using solid anthropomorphic phantom. *J Isfahan Med Sch* 2016; 34(393): 908-13. [In Persian].
11. Ezzell GA, Burmeister JW, Dogan N, LoSasso TJ, Mechalakos JG, Mihailidis D, et al. IMRT commissioning: Multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119. *Med Phys* 2009; 36(11): 5359-73.
12. Nishimura Y. Intensity-modulated radiation therapy. *Gan To Kagaku Ryoho* 2014; 41(13): 2539-42. [In Japanese].
13. Hall EJ. Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65(1): 1-7.
14. Piroth MD, Pinkawa M, Holy R, Stoffels G, Demirel C, Attieh C, et al. Integrated-boost IMRT or 3-D-CRT using FET-PET based auto-contoured target volume delineation for glioblastoma multiforme--a dosimetric comparison. *Radiat Oncol* 2009; 4: 57.
15. Pawlicki T, Luxton G, Le QT, Findley D, Ma CM. Lens dose in MLC-based IMRT treatments of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59(1): 293-9.
16. MacDonald SM, Ahmad S, Kachris S, Vogds BJ, DeRouen M, Gittleman AE, et al. Intensity modulated radiation therapy versus three-dimensional conformal radiation therapy for the treatment of high grade glioma: a dosimetric comparison. *J Appl Clin Med Phys* 2007; 8(2): 47-60.

## Evaluation and Optimization of Absorbed Dose to the Eye Lens in Various Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) Techniques for Treatment of Frontal Area Tumors

Mehnoosh Aslani<sup>1</sup>, Keyvan Jabbari<sup>2</sup>, Alireza Amouheidari<sup>3</sup>, Raziieh Karimi<sup>1</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** In this study, a comparison was performed between various intensity-modulated radiation therapy (IMRT) techniques for treatment of frontal area tumors in order to achieve the optimal treatment technique considering absorbed dose to the eye lens.

**Methods:** Treatment planning and contouring were performed with TiGRT software for 20 patients with frontal area tumors. Three techniques were compared to each other. Finally, by comparing the dose volume histograms, the average dose received by each organ was determined and the best method was selected.

**Findings:** In all three techniques, isodose curve of 30% passed through the eye, but the important point was that the curves were shifted towards the bottom of the eye with increasing the number of fields.

**Conclusion:** The dose in the second technique was less than the other techniques. In this technique, there are five fields, and the path of the field does not go through the eye directly.

**Keywords:** Radiation dosage, Frontal lobe, Tumor, Radiotherapy, Intensity-modulated

**Citation:** Aslani M, Jabbari K, Amouheidari A, Karimi R. **Evaluation and Optimization of Absorbed Dose to the Eye Lens in Various Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) Techniques for Treatment of Frontal Area Tumors.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(438): 828-33.

1- MSc Student, Department of Medical Physics and Engineering, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Medical Physics and Engineering, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Radiation Oncologist, Department of Radiation-Oncology, Isfahan Milad Hospital, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Keyvan Jabbari, Email: jabbari@med.mui.ac.ir

## اثرات محافظتی پودر بامیه (Abelmoschus esculentus) بر تغییرات هیستومورفومتری بیضه و شاخص‌های اسپرمی موش صحرایی دیابتی شده با جیره‌ی پرچرب و استریتوزوتوسین

نعیم عرفانی مجد<sup>۱</sup>، خدابخش رشیدی<sup>۲</sup>، علی شهریاری<sup>۳</sup>، قدرت‌اله محمدی<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

#### چکیده

**مقدمه:** دیابت، منجر به اختلال در توانایی تولید مثل جنسی نر می‌شود. پودر بامیه، دارای اثرات ضد دیابتی، آنتی‌اکسیدانی و محافظتی می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثرات پودر بامیه بر تغییرات بافت موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت شده توسط جیره‌ی پرچرب و استریتوزوتوسین بود.

**روش‌ها:** ۲۵ سر موش صحرایی به‌صورت تصادفی به ۵ گروه شامل گروه‌های شاهد، مبتلا به دیابت، مبتلا به دیابت/پودر بامیه (۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)، مبتلا به دیابت/متفورمین (۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و پودر بامیه (۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) تقسیم شدند. دیابت، توسط رژیم غذایی پرچرب به مدت ۴ هفته و تزریق استریتوزوتوسین (۳۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) القا شد. گروه‌ها، به مدت ۴ هفته مورد تیمار قرار گرفتند. پس از تیمار، میزان قند خون، میزان هورمون تستوسترون، پارامترهای اسپرمی و هیستومورفولوژی بیضه مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** القای دیابت، موجب کاهش هورمون تستوسترون، حرکت، تعداد و زنده‌مانی اسپرم شد. کاهش معنی‌دار تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت اولیه، سرتولی و لیدیگ، قطر لوله‌های اسپرم‌ساز و ضریب اسپرمیونز در گروه مبتلا به دیابت در مقایسه با گروه شاهد مشاهده گردید ( $P < 0.05$ ). در حالی که تیمار با پودر بامیه به‌صورت قابل توجهی اثرات مضر دیابت بر بافت بیضه و پارامترهای اسپرم در موش‌های صحرایی را بهبود بخشید.

**نتیجه‌گیری:** رژیم غذایی حاوی پودر بامیه در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت شده توسط جیره‌ی پرچرب و استریتوزوتوسین موجب بهبود هورمون تستوسترون، شاخص‌های اسپرم و همچنین، بهبود اختلالات ساختاری ناشی از دیابت در سیستم تولید مثلی نر می‌شود.

**واژگان کلیدی:** دیابت، بامیه، بیضه، اسپرم، موش صحرایی

**ارجاع:** عرفانی مجد نعیم، رشیدی خدابخش، شهریاری علی، محمدی قدرت‌اله. اثرات محافظتی پودر بامیه (Abelmoschus esculentus) بر تغییرات هیستومورفومتری بیضه و شاخص‌های اسپرمی موش صحرایی دیابتی شده با جیره‌ی پرچرب و استریتوزوتوسین. مجله دانشکده

پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۸): ۸۴۱-۸۳۴

سلول‌های لیدیگ می‌شود (۲). مطالعات نشان داده‌اند که دیابت، اثرات عملکردی و ساختاری متنوعی بر سیستم تناسلی نر می‌گذارد و این امر، با کاهش میزان Luteinizing hormone (LH) و Follicle-stimulating hormone (FSH) و به دنبال آن کاهش تستوسترون، کاهش عملکرد سلول‌های لیدیگ و اسپرماتوژنز همراه است (۳). همچنین، دیابت تغییرات بافت بیضه را از طریق آپوپتوز، آتروفی، کاهش قطر لوله‌های اسپرم‌ساز و کاهش مجموعه‌های سلولی

#### مقدمه

دیابت نوع ۲، شایع‌ترین نوع دیابت است که با درجات متفاوتی از مقاومت به انسولین، اختلال در ترشح انسولین و افزایش قند خون مشخص می‌شود و چاقی از عوامل اصلی زمینه‌ساز آن می‌باشد (۱). علاوه بر ژنتیک، شیوه‌ی زندگی به‌طور مؤثری در شیوع بیماری دیابت نوع ۲ نقش دارد (۱). مقاومت به انسولین، باعث کاهش ترشح هورمون تستوسترون در

۱- استاد، گروه علوم پایه، دانشکده‌ی دام‌پزشکی و مرکز تحقیقات سلول بنیادی و تکنولوژی ترنس ژنیک، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۲- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه علوم پایه، دانشکده‌ی دام‌پزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، اهواز، اهواز، ایران

۳- دانشیار، گروه علوم پایه، دانشکده‌ی دام‌پزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، اهواز، اهواز، اهواز، ایران

۴- دانشیار، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده‌ی دام‌پزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، اهواز، اهواز، اهواز، اهواز، اهواز، اهواز، ایران

گروه ۵ (Sham): موش‌های سالمی که روزانه پودر بامیه با دز ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به مدت ۴ هفته دریافت کردند.

#### القای دیابت با جیره‌ی غذایی پرچرب و تزریقی

**استرپتوزوتوسین:** برای القای دیابت، موش‌ها به مدت ۴ هفته جیره‌ی پرچرب (۶۰ درصد چربی، ۲۵ درصد کربوهیدرات و ۱۵ درصد پروتئین) دریافت کردند. بعد از اتمام این دوره، به میزان ۳۵ میلی‌گرم/کیلوگرم استرپتوزوتوسین به صورت داخل وریدی تزریق شد (۱۲). برای اثبات دیابت، ۳ روز پس از تزریق استرپتوزوتوسین، قند خون ناشتای موش‌ها اندازه‌گیری شد و موش‌هایی که قند خون آن‌ها بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر بود، به عنوان مبتلا به دیابت در نظر گرفته شدند.

**تهیه‌ی پودر بامیه:** میوه‌ی بامیه از مزارع اطراف اهواز تهیه شد و سپس، جنس و گونه‌ی گیاه توسط دانشکده‌ی کشاورزی دانشگاه شهید چمران اهواز مورد شناسایی و تأیید قرار گرفت. میوه‌ها پس از شستشو در سایه خشک شدند. همه‌ی قسمت‌های میوه شامل غلاف و دانه‌ها توسط آسیاب برقی پودر و با پلت (غذای استاندارد) مخلوط گردید.

**نمونه‌گیری:** در پایان دوره، پس از اندازه‌گیری وزن و قند خون، حیوانات بیهوش شده و به منظور اندازه‌گیری تستوسترون و انسولین بلافاصله خون‌گیری از قلب آن‌ها به عمل آمد. سپس، موش‌ها آسان‌کشی شدند و پس از تشریح، بیضه و اپیدیدیم آن‌ها جدا گردید. دم اپیدیدیم جهت ارزیابی اسپرم و بیضه‌ی چپ به منظور مطالعات بافت‌شناسی استفاده شدند.

**ارزیابی اسپرم:** دم اپیدیدیم، در ظرف حاوی سرم فیزیولوژی با قیچی قطعه‌قطعه گردید و در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه شد. پس از خارج شدن اسپرم‌ها، قطعات باقی‌مانده‌ی بافت از سوسپانسیون جدا گردید. جهت تحرک اسپرم، مقدار ۱۰ میکرولیتر از سوسپانسیون اسپرمی بر روی لام گذاشته شد و میانگین اسپرم‌های متحرک در ۱۰ میدان دید میکروسکوپی به صورت درصد محاسبه گردید (۱۳). جهت محاسبه‌ی تعداد اسپرم، ۱۰ میکرولیتر سوسپانسیون اسپرمی بر روی لام نئوبار زیر میکروسکوپ نوری قرار داده و پس از شمارش، تعداد اسپرم‌ها در میلی‌لیتر محاسبه شد (۱۳). جهت بررسی ریخت‌شناسی، سوسپانسیون اسپرمی با محلول ائوزین-نگروزین مخلوط گردید و بر روی لام گسترش تهیه شد و با استفاده از میکروسکوپ نوری با بزرگ‌نمایی ۴۰۰، حداقل ۲۰۰ اسپرم مختلف برای هر موش بررسی شد (۱۳).

**مطالعات بافت‌شناسی:** بیضه‌ی چپ به منظور تثبیت به ظرف حاوی فرمالین ۱۰ درصد انتقال داده شد. پس از تثبیت نمونه‌ها و تهیه‌ی مقاطع بافتی به ضخامت ۵ میکرومتر و رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین، نمونه‌ها مورد بررسی قرار گرفتند.

اسپرماتوزئیک ایجاد می‌کند (۴). اعتقاد بر این است که افزایش رادیکال‌های آزاد و ایجاد استرس اکسیداتیو، در پاتوژنز عوارض دیابت بر دستگاه تناسلی نقش کلیدی دارد. استفاده از روش‌های درمانی که تولید رادیکال‌های آزاد را کاهش می‌دهد یا موجب تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی می‌شود، در درمان اختلالات تولید مثلی ناشی از دیابت مفید می‌باشد (۵).

استفاده از گیاهان دارویی، در جلوگیری و کنترل دیابت گزارش شده است (۶). از جمله‌ی این گیاهان دارویی، می‌توان به بامیه اشاره کرد. قسمت‌های مختلف این گیاه، قابل استفاده است و دارای ترکیبات مختلفی نظیر انواع ویتامین‌ها، عناصر معدنی، اسیدهای آمینه، لیپیدها و کربوهیدرات‌ها می‌باشد (۷).

فیبر موجود در بامیه، موجب ثبات قند خون از طریق تنظیم سرعت جذب قند از روده می‌گردد (۸). بامیه، خاصیت ضد دیابت و آنتی‌هیپرلیپیدمیک دارد (۹). خواص ضد دیابتی پودر بامیه را به داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالا و محتوای فنلی طبیعی آن نسبت می‌دهند (۱۰).

از آن جایی که گزارشی در رابطه با اثر بامیه بر تغییرات بافتی بیضه و شاخص‌های اسپرمی ناشی از دیابت با جیره‌ی پرچرب و استرپتوزوتوسین در دسترس نبود، مطالعه‌ی حاضر به منظور بررسی تأثیر پودر میوه‌ی بامیه بر روند این تغییرات انجام گردید.

## روش‌ها

**حیوانات:** در این مطالعه، تعداد ۲۵ سر موش صحرایی نر (نژاد Wistar) به‌ظاهر سالم و بالغ با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم، به ۵ گروه ۵ تایی تقسیم شدند. موش‌ها تحت شرایط کنترل‌شده‌ی آزمایشگاهی با دمای ثابت  $2 \pm 21$  درجه‌ی سانتی‌گراد مجهز به سیستم ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، همراه با تهویه‌ی مناسب نگهداری شدند. **گروه‌بندی حیوانات:** گروه ۱ (شاهد): در این گروه موش‌ها، روزانه به میزان لازم جیره‌ی غذایی دریافت کردند.

گروه ۲ (مبتلا به دیابت): در این گروه، پس از القای دیابت، موش‌ها با تغذیه‌ی معمولی به مدت ۴ هفته نگهداری شدند.

گروه ۳ (مبتلا به دیابت دریافت‌کننده‌ی پودر بامیه): در این گروه، موش‌ها پس از القای دیابت، روزانه پودر بامیه با دز ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت مخلوط با پلت خوراکی به مدت ۴ هفته دریافت کردند (۹).

گروه ۴ (مبتلا به دیابت دریافت‌کننده‌ی متفورمین): در این گروه، موش‌ها پس از القای دیابت، روزانه داروی متفورمین با دز ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت گاوآژ به مدت ۴ هفته دریافت کردند (۱۱).

جدول ۱. مقایسه میانگین  $\pm$  خطای استاندارد وزن موش‌ها، وزن و حجم بیضه در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	متغیر	وزن موش‌ها (g)		وزن بیضه و اپیدیدیم	
		هفته‌ی صفر	هفته‌ی چهارم	بیضه (g)	اپیدیدیم (g)
شاهد		<sup>a</sup> ۲۲۵/۱۲۰ $\pm$ ۸/۳۷۰	<sup>a</sup> ۲۲۴/۴۰۰ $\pm$ ۸/۴۹۰	<sup>a</sup> ۱/۳۷۲ $\pm$ ۰/۰۲۳	<sup>a</sup> ۰/۵۴۶ $\pm$ ۰/۰۲۰
مبتلا به دیابت		<sup>a</sup> ۲۳۴/۳۶۲ $\pm$ ۳/۶۱۰	<sup>b</sup> ۲۲۴/۴۰۰ $\pm$ ۷/۰۳۲	<sup>b</sup> ۱/۲۱۲ $\pm$ ۰/۰۵۰	<sup>b</sup> ۰/۴۶۷ $\pm$ ۰/۰۱۲
مبتلا به دیابت + بامیه		<sup>a</sup> ۲۳۵/۰۰۰ $\pm$ ۳/۸۳۴	<sup>b</sup> ۲۲۶/۲۰۰ $\pm$ ۷/۱۲۳	<sup>c</sup> ۱/۵۲۷ $\pm$ ۰/۰۸۸	<sup>ab</sup> ۰/۵۲۹ $\pm$ ۰/۰۲۰
مبتلا به دیابت + متفورمین		<sup>a</sup> ۲۲۶/۸۰۰ $\pm$ ۴/۴۸۰	<sup>b</sup> ۲۲۲/۲۰۰ $\pm$ ۵/۳۲۳	<sup>c</sup> ۱/۳۷۴ $\pm$ ۰/۰۷۵	<sup>ab</sup> ۰/۵۰۵ $\pm$ ۰/۰۲۶
سالم + بامیه		<sup>a</sup> ۲۲۱/۲۰۰ $\pm$ ۵/۵۰۸	<sup>a</sup> ۲۲۳/۲۴۰ $\pm$ ۱۳/۵۲۷	<sup>a</sup> ۱/۶۲۴ $\pm$ ۰/۰۲۵	<sup>ab</sup> ۰/۵۳۰ $\pm$ ۰/۰۱۷

حروف متفاوت a-c در هر ستون، نشانگر اختلاف معنی‌دار ( $P < 0/05$ ) در بین گروه‌ها می‌باشد.

جلوگیری شد ( $P < 0/05$ ). وزن بیضه‌ی موش‌های مبتلا به دیابت نسبت به گروه شاهد، کاهش معنی‌داری نشان داد ( $P < 0/05$ ). تیمار موش‌های مبتلا به دیابت با پودر بامیه، باعث افزایش معنی‌دار وزن بیضه در مقایسه با موش‌های مبتلا به دیابت بدون تیمار گردید ( $P < 0/05$ ). وزن اپیدیدیم در گروه مبتلا به دیابت بدون تیمار در مقایسه با گروه شاهد، کاهش معنی‌داری نشان داد ( $P < 0/05$ ). میانگین وزن اپیدیدیم سایر گروه‌ها، با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۱).

#### قند و هورمون‌های انسولین و تستوسترون

میزان قند خون در پایان مطالعه در موش‌های مبتلا به دیابت به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ( $P < 0/05$ ). در گروه‌های مبتلا به دیابت دریافت‌کننده‌ی بامیه و متفورمین، قند خون به طور معنی‌داری نسبت به موش‌های مبتلا به دیابت بدون تیمار کاهش نشان داد ( $P < 0/05$ ). میزان انسولین در گروه مبتلا به دیابت، بالاترین سطح و در گروه شاهد، کمترین سطح را دارا بود. میزان انسولین در گروه‌های مبتلا به دیابت تیمار شده با بامیه و متفورمین، نسبت به گروه مبتلا به دیابت بدون تیمار کاهش یافت، اما اختلاف سطح انسولین در گروه‌های مختلف معنی‌دار نبود (جدول ۲). میزان تستوسترون در موش‌های مبتلا به دیابت بدون تیمار در مقایسه با موش‌های شاهد، کاهش معنی‌داری نشان داد ( $P < 0/05$ ), اما کاهش تستوسترون در موش‌های تیمار با بامیه و متفورمین معنی‌دار نبود (جدول ۲).

#### نتایج میکروسکوپی

هیستولوژی: بررسی میکروسکوپی ساختار بافتی بیضه در شکل‌های ۱ تا ۴ نشان داده شده است. در گروه شاهد، لوله‌های اسپرم‌ساز با تراکم زیادی در کنار یکدیگر قرار گرفته‌اند؛ به طوری که بافت همبند دربیست نسبت کمتری دارد. در دیواره‌ی لوله‌های اسپرم‌ساز، تمام رده‌های سلولی اسپرماتوزونیک و سلول سرتولی قابل مشاهده بود و در حفره‌ی مرکزی، سلول‌های اسپرماتوزوآ به تعداد زیادی مشاهده شد. سلول‌های لیدیگ به صورت دستجاتی در بافت همبندی دربیست بین لوله‌ها مشاهده گردید (شکل ۱).

مطالعات بافت‌شناسی به دو صورت هیستولوژی و میکروتری با استفاده از لنز دیجیتال Dino-Lite و نرم‌افزار Dino-Capture، میکروسکوپ نوری و سیستم کامپیوتری در میدان‌های دید میکروسکوپی انجام شد. جهت مطالعه‌ی میکروتری به صورت تصادفی از هر نمونه ۵ برش بافتی و از هر لام، ۱۰ میدان میکروسکوپی انتخاب و شمارش گردید. جهت تعیین ضریب اسپرمیونژن، لوله‌های اسپرم‌ساز که در داخل لومن (حفره‌ی میانی) خود دارای اسپرماتوزوآ بودند، به عنوان لوله‌های اندیس اسپرمیونژن مثبت و آن دسته از لوله‌هایی که دارای لومن خالی از اسپرماتوزوآ بودند، به عنوان لوله‌هایی با اندیس منفی در نظر گرفته شدند. تعداد ۱۰۰ لوله در مقاطع بافتی هر نمونه مورد شمارش قرار گرفت و نتایج به صورت درصد لوله‌های با اندیس اسپرمیونژن مثبت، گزارش شد (۱۴).

**اندازه‌گیری هورمون:** هورمون تستوسترون و انسولین با استفاده از کیت Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) اندازه‌گیری شد.

**واکاوی داده‌ها:** تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ (SPSS Inc., Chicago, IL, version 16) انجام شد. داده‌های حاصل به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان و به استفاده از آزمون One-way ANOVA و نیز آزمون تکمیلی Tukey ارزیابی شد.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

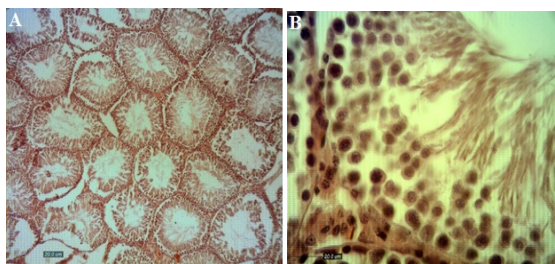
##### تغییرات وزن بدن، بیضه و اپیدیدیم در موش‌های صحرائی

تغییرات وزن بدن موش‌ها، بیضه و اپیدیدیم در جدول ۱ آمده است. وزن موش‌هایی که به مدت ۴ هفته جیره‌ی پرچرب دریافت کرده بودند، نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری نشان داد ( $P < 0/05$ ). در پایان مطالعه، کاهش معنی‌دار وزن موش‌ها در گروه‌های مبتلا به دیابت نسبت به گروه شاهدی که ۸ هفته جیره‌ی غذایی معمولی دریافت کرده بودند، مشاهده گردید ( $P < 0/05$ ). در گروه‌های مبتلا به دیابت تیمار شده با متفورمین و بامیه، از کاهش شدید وزن بدن



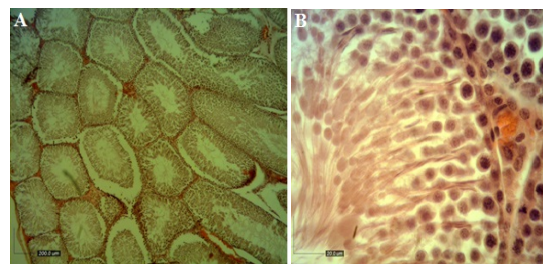
جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین  $\pm$  انحراف معیار قند خون، هورمون تستوسترون و انسولین در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه شاهد	مبتلا به دیابت	مبتلا به دیابت + بامیه	مبتلا به دیابت + متفورمین	سالم + بامیه
قند (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	$^{a}10.8/4.00 \pm 3/529$	$^{b}377/6.00 \pm 54/850$	$^{c}278/8.00 \pm 22/391$	$^{c}282/0.00 \pm 17/012$	$^{a}95/8.00 \pm 2/059$
تستوسترون (نانوگرم/دسی‌لیتر)	$^{a}3/160 \pm 0/046$	$^{b}1/340 \pm 0/039$	$^{ab}2/980 \pm 0/043$	$^{ab}1/640 \pm 0/032$	$^{ab}1/760 \pm 0/039$
انسولین (میلی واحد بین‌المللی/دسی‌لیتر)	$^{a}0/680 \pm 0/368$	$^{a}1/740 \pm 0/184$	$^{a}1/260 \pm 1/250$	$^{a}1/620 \pm 0/162$	$^{a}1/815 \pm 0/295$

حروف متفاوت a-c در هر ردیف، نشانگر اختلاف معنی‌دار ( $P < 0/05$ ) در بین گروه‌ها می‌باشد.

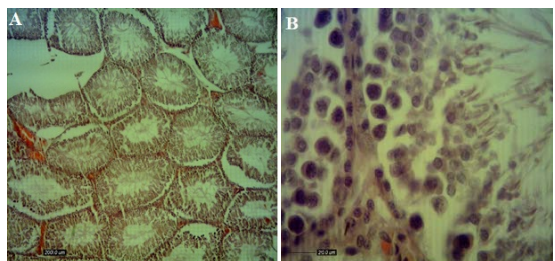
شکل ۳. ساختار بافتی بیضه‌ی گروه مبتلا به دیابت + بامیه (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین): A- بهبود نظم شکل و آرایش لوله‌های اسپرم‌ساز و کاهش بافت همبند ( $\times 4$ )، B- افزایش تراکم سلولی و آرایش منظم انواع سلول‌های اسپرماتوژنیک در مقایسه با موش‌های مبتلا به دیابت ( $\times 40$ )

میکرومتری: نتایج میکرومتری بافت بیضه در جدول ۳ آمده است. تعداد سلول اسپرماتوگونی و اسپرماتوسیت اولیه، در گروه مبتلا به دیابت، در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی‌داری را نشان داد ( $P < 0/05$ ).



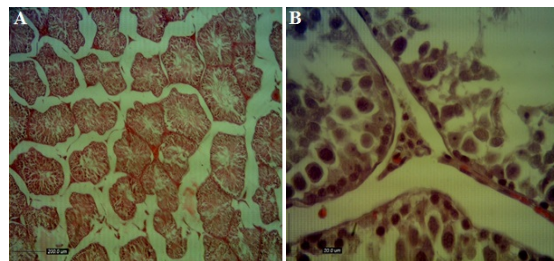
شکل ۱. ساختار بافتی بیضه‌ی گروه شاهد (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین): A- آرایش منظم و تراکم زیاد لوله‌های اسپرم‌ساز ( $\times 4$ ) و B- نظم و تراکم سلول‌های اسپرماتوژنیک ( $\times 40$ )

در گروه مبتلا به دیابت، لوله‌های اسپرم‌ساز دارای اشکال نامنظم بودند و با کاهش قطر لوله‌های اسپرم‌ساز، بافت همبند داریستی افزایش قابل توجهی پیدا کرد و تراکم سلول‌های اسپرماتوژنیک کاهش یافت و آرایش آن‌ها به هم خورد (شکل ۲).



شکل ۴. ساختار بافتی بیضه‌ی گروه مبتلا به دیابت + متفورمین (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین): A- بهبود نظم شکل و آرایش لوله‌های اسپرم‌ساز و کاهش بافت همبند داریستی ( $\times 4$ )، B- افزایش تراکم سلولی و آرایش منظم انواع سلول‌های اسپرماتوژنیک در مقایسه با موش‌های مبتلا به دیابت ( $\times 40$ )

تیمار موش‌های مبتلا به دیابت با بامیه و متفورمین، باعث بهبود سلول‌های اسپرماتوگونی و اسپرماتوسیت اولیه در مقایسه با گروه مبتلا به دیابت شد ( $P < 0/05$ ). تعداد سلول‌های سرتولی و لیدیک در موش‌های مبتلا به دیابت بدون تیمار در مقایسه با موش‌های شاهد کاهش معنی‌داری نشان داد ( $P < 0/05$ ). کاهش سلول‌های سرتولی و لیدیک در موش‌های تیمار با متفورمین و بامیه نسبت به گروه شاهد معنی‌دار نبود.



شکل ۲. ساختار بافتی بیضه‌ی گروه مبتلا به دیابت (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین): A- جمع شدن و تغییر شکل لوله‌های اسپرم‌ساز همراه با افزایش بافت همبند داریستی در بین لوله‌ها ( $\times 4$ )، B- کاهش تعداد و به هم ریختگی سلول‌های اسپرماتوژنیک ( $\times 40$ )

در موش‌های مبتلا به دیابت دریافت‌کننده‌ی پودر بامیه (شکل ۳) و متفورمین (شکل ۴)، با افزایش قطر و تراکم لوله‌های اسپرم‌ساز، بافت همبند کاهش یافت و همچنین، سلول‌های اسپرماتوژنیک پرتراکم و منظم‌تر دیده شدند. ساختار بافتی بیضه در موش‌های سالمی که پودر بامیه دریافت کرده بودند، تغییری نشان نداد و شبیه به موش‌های شاهد بود.

جدول ۳. مقایسه‌ی میانگین  $\pm$  انحراف معیار مشخصه‌های میکرومتری بافت بیضه‌ی موش‌ها در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	متغیر	اسپرماتوگونی	اسپرماتوسیت	سر تولی	لیدیگ	ضریب	قطر لوله‌های اسپرم‌ساز (میکرومتر)
شاهد		$14/764 \pm 0/584$	$16/438 \pm 0/606$	$4/896 \pm 0/227$	$11/587 \pm 0/639$	$93/587 \pm 1/664$	$293/680 \pm 4/785$
مبتلا به دیابت		$14/764 \pm 0/584$	$11/794 \pm 0/538$	$2/610 \pm 0/233$	$7/192 \pm 0/531$	$81/675 \pm 0/570$	$284/010 \pm 2/089$
مبتلا به دیابت + بامیه		$14/764 \pm 0/584$	$15/023 \pm 0/682$	$3/916 \pm 0/360$	$10/266 \pm 0/653$	$81/675 \pm 0/570$	$284/740 \pm 3/733$
مبتلا به دیابت + متفورمین		$13/392 \pm 0/661$	$14/363 \pm 0/706$	$3/770 \pm 0/392$	$9/764 \pm 0/899$	$79/106 \pm 0/467$	$281/040 \pm 3/819$
سالم + بامیه		$14/640 \pm 0/225$	$15/078 \pm 0/672$	$4/625 \pm 0/462$	$10/737 \pm 0/751$	$84/821 \pm 1/138$	$287/390 \pm 4/071$

حروف متفاوت a-c در هر ستون، نشانگر اختلاف معنی‌دار ( $P < 0/05$ ) در بین گروه‌ها می‌باشد.

## بحث

با توجه به دانش محققان، مطالعه‌ای مبنی بر بررسی اثرات پودر بامیه بر تغییرات بافتی بیضه و شاخص‌های اسپرمی ناشی از دیابت القا شده توسط جیره‌ی پرچرب و استریتوزتوسین در دسترس نمی‌باشد و مطالعه‌ی حاضر، برای اولین بار به این مهم پرداخته است. نتایج به دست آمده در این مطالعه، نشان داد که جیره‌ی پرچرب و به دنبال آن تزریق استریتوزتوسین، می‌تواند سبب هیپرگلیسمی، افزایش انسولین و در پی آن، موجب تغییرات ساختار بافتی بیضه‌ها گردد. مطالعات انجام شده نشان داده‌اند در پایین استریتوزتوسین بعد از یک دوره جیره‌ی پرچرب، باعث مقاومت انسولینی، افزایش قند خون و در نهایت منجر به ایجاد دیابت نوع ۲ می‌گردد (۱۵). دیابت نوع ۲، نقش مهمی در پاتوژنز اختلالات تولید مثلی دارد (۱۶). گزارش شده است که ترکیبات فلاونوئیدی موجود در بامیه نظیر کوئرستین و ایزوکوئرستین، می‌تواند موجب بهبود قند خون و انسولین سرم در موش‌های مبتلا به دیابت ناشی از رژیم چاقی شود (۱۷). Roy و همکاران، مشاهده کردند که بامیه دارای اثرات کاهش دهنده‌ی قند خون در بیماری دیابت می‌باشد (۱۸). در مطالعه‌ی حاضر نیز تیمار با استفاده از پودر بامیه در موش‌های مبتلا به دیابت به مدت ۴ هفته، توانست میزان قند خون و انسولین را کاهش دهد.

ضریب اسپرمیونز در گروه‌های مبتلا به دیابت نسبت به موش‌های سالم، کاهش معنی‌داری را نشان داد ( $P < 0/05$ ). تیمار موش‌های مبتلا به دیابت با پودر بامیه و متفورمین، باعث افزایش معنی‌دار ضریب اسپرمیونز در مقایسه با موش‌های مبتلا به دیابت بدون تیمار گردید ( $P < 0/05$ ). قطر لوله‌های اسپرم‌ساز در گروه مبتلا به دیابت نسبت به سایر گروه‌ها کاهش معنی‌داری را نشان داد ( $P < 0/05$ ). تیمار موش‌های مبتلا به دیابت با بامیه، باعث بهبود قطر لوله‌های اسپرم‌ساز در مقایسه با موش‌های مبتلا به دیابت شد.

**ارزیابی شاخص‌های اسپرمی:** نتایج حاصل از این مطالعه، کاهش معنی‌داری در میزان درصد تحرک و تعداد و زنده‌مانی اسپرم گروه مبتلا به دیابت نسبت به گروه شاهد نشان داد ( $P < 0/05$ ). تیمار موش‌های مبتلا به دیابت با بامیه و متفورمین، درصد تحرک و تعداد اسپرم را نسبت به موش‌های مبتلا به دیابت تیمار نشده، به شکل معنی‌داری بهبود بخشید. درصد زنده‌مانی اسپرم موش‌های مبتلا به دیابت تیمار با بامیه نسبت به موش‌های مبتلا به دیابت بدون درمان، افزایش معنی‌داری داشت ( $P < 0/05$ ). تعداد اسپرم‌های ناهنجار در گروه مبتلا به دیابت بدون تیمار در مقایسه با گروه شاهد، افزایش معنی‌داری نشان داد ( $P < 0/05$ ). افزایش ناهنجاری اسپرم در گروه‌های مبتلا به دیابت تحت تیمار با بامیه و متفورمین، در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نشان نداد (جدول ۴).

جدول ۴. مقایسه‌ی میانگین  $\pm$  انحراف معیار متغیرهای اسپرمی در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	متغیر	تحرک (%)	تعداد $\times 10^6$	زنده‌مانی (%)	ناهنجاری (%)
شاهد		$66/750 \pm 4/050$	$28/630 \pm 0/924$	$88/620 \pm 3/020$	$5/370 \pm 0/820$
مبتلا به دیابت		$33/620 \pm 6/220$	$20/978 \pm 1/129$	$71/120 \pm 8/500$	$13/750 \pm 1/160$
مبتلا به دیابت + بامیه		$48/190 \pm 2/120$	$25/280 \pm 2/133$	$80/720 \pm 4/620$	$8/120 \pm 0/870$
مبتلا به دیابت + متفورمین		$47/190 \pm 3/220$	$23/375 \pm 1/061$	$78/620 \pm 2/750$	$8/030 \pm 0/820$
سالم + بامیه		$53/330 \pm 3/250$	$26/306 \pm 1/348$	$82/220 \pm 1/980$	$7/100 \pm 0/730$

حروف متفاوت a-c در هر ستون، نشانگر اختلاف معنی‌دار ( $P < 0/05$ ) در بین گروه‌ها می‌باشد.

اسپرمتوزونیک کاهش می‌یابد و آرایش آن‌ها به هم می‌خورد و بیشتر لوله‌های اسپرم‌ساز، خالی از اسپرماتوزوآ می‌شوند (۲۵). نتایج مطالعه‌ی حاضر نیز بیانگر کاهش ضخامت و قطر لوله‌های اسپرم‌ساز و همچنین، به هم خوردن آرایش سلول‌های اسپرماتوزونیک و افزایش بافت بینابینی در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت می‌باشد. تعداد سلول‌های لیدینگ و هورمون تستوسترون در دیابت نوع ۲ کاهش می‌یابد (۲۶). در مطالعه‌ی حاضر نیز کاهش تعداد سلول‌های لیدینگ و میزان هورمون تستوسترون سرم مشاهده گردید. گزارش شده است که کاهش میزان تستوسترون به دنبال دیابت متأثر از کاهش تعداد سلول‌های لیدینگ و افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت می‌باشد (۲۷). کاهش تستوسترون موجب تخریب سلول‌های بینابینی و تحلیل اپیتلیوم زاینده‌ی لوله‌های اسپرم‌ساز می‌شود (۲۸). تیمار موش‌های مبتلا به دیابت توسط پودر بامیه، موجب افزایش هورمون تستوسترون و همچنین، بهبود اختلالات ساختاری ناشی از دیابت در سیستم تولید مثلی شد.

وزن و حجم بیضه با تعداد سلول‌های سرتولی و تولید اسپرم مرتبط است؛ به طوری که اندازه‌ی بیضه منعکس‌کننده‌ی تعداد سلول‌های اسپرماتوزونیک موجود در آن می‌باشد (۲۹). در مطالعه‌ی حاضر نیز به همراه افزایش وزن بیضه، تعداد سلول‌های سرتولی، سلول‌های اسپرماتوزونیک و پارامترهای اسپرم در گروه مبتلا به دیابت تحت تیمار با پودر بامیه افزایش یافت. به طور کلی، بررسی میکروسکوپی بافت بیضه در موش‌های مبتلا به دیابت نشان داد که لوله‌های اسپرم‌ساز دچار تغییر شکل و جمع شدگی گردیده و بافت همبند داریست بین لوله‌ها به میزان قابل توجهی افزایش یافته است. در حالی که در گروه مبتلا به دیابت تیمار شده با پودر بامیه، قطر لوله‌های اسپرم‌ساز افزایش و انسجام لوله‌ها و سلول‌های اسپرماتوزونیک بهبود یافت.

به طور کلی، نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که مصرف پودر بامیه در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت شده با رژیم غذایی پرچرب و استرپتوزوتوسین، می‌تواند در سطح قابل توجهی موجب بهبود اختلالات ساختاری بافت بیضه، شاخص‌های اسپرمی و همچنین، هیپرگلیسمی شود.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز جهت همکاری در انجام این پژوهش تشکر و قدردانی می‌شود.

Srinivasan و همکاران، نشان دادند که وزن بدن به دنبال رژیم پرچرب افزایش می‌یابد، اما پس از تزریق استرپتوزوتوسین کاهش یافته است (۱۹).

در مطالعه‌ی حاضر نیز افزایش وزن بدن با اعمال رژیم پرچرب و کاهش آن پس از تزریق استرپتوزوتوسین در گروه مبتلا به دیابت مشاهده گردید. از طرفی، نشان داده شده است که دیابت نوع ۲ در موش‌های صحرایی، موجب کاهش مواردی نظیر وزن بدن، وزن بیضه و هورمون تستوسترون می‌شود (۲۰). در مطالعه‌ی حاضر نیز وزن بیضه و تستوسترون در گروه مبتلا به دیابت کاهش یافت. پیشنهاد شده است که استفاده از پودر غلاف و دانه‌ی بامیه در موش‌های مبتلا به دیابت شده با استرپتوزوتوسین، باعث کاهش قند خون و افزایش وزن بدن می‌شود (۹). بامیه غنی از موادی نظیر کربوهیدرات‌ها، فیتواسترول‌ها، تانن‌ها، فلاونوئیدها و موسیلاژ می‌باشد. قسمت اعظم ترکیبات فنلی موجود در پوست و دانه‌ی گیاه بامیه، کوئرستین می‌باشد (۲۱). کوئرستین، می‌تواند موجب کاهش قند خون در موش‌های مبتلا به دیابت شده توسط استرپتوزوتوسین شود (۲۲). بر این اساس، به نظر می‌رسد ترکیبات کوئرستین و فلاونوئیدی موجود در بامیه که از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی مهم نیز به شمار می‌روند، در مطالعه‌ی حاضر موجب کاهش قند خون مرتبط با دیابت شده باشند.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که القای دیابت با جیره‌ی پرچرب و استرپتوزوتوسین، موجب کاهش معنی‌دار تعداد، حرکت، زنده‌مانی و افزایش ناهنجاری در موش‌های صحرایی می‌شود. کاهش کیفیت و کمیت پارامترهای اسپرم در دیابت نوع ۲ گزارش شده است (۱۳). استرس اکسیداتیو و رادیکال‌های آزاد، نقش اصلی را در کاهش پارامترهای تولید مثلی نظیر اسپرم‌ها و باروری در دیابت نوع ۲ بر عهده دارند (۲۳). گزارش شده است که مقادیر مختلف از پوست و دانه‌ی بامیه در موش‌های مبتلا به دیابت، باعث افزایش میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و همچنین، کاهش نشانگر آسیب غشای سلولی (پراکسیداسیون لیپیدی) در کبد و کلیه‌ی موش‌های مبتلا به دیابت می‌شود (۹). در مطالعه‌ی حاضر، بهبود پارامترهای اسپرم شاید به خاطر فعالیت آنتی‌اکسیدانی بامیه باشد. دیابت، تغییرات بافت بیضه را از طریق کاهش قطر و کاهش ضخامت اپیتلیوم لوله‌های اسپرم‌ساز و همچنین، افزایش بافت بینابینی لوله‌های اسپرم‌ساز ایجاد می‌کند (۲۴).

همچنین، گزارش شده است که به دنبال مصرف جیره‌ی پرچرب و دز پایین استرپتوزوتوسین در موش‌های صحرایی، تراکم سلول‌های

### References

1. Gheibi S, Bakhtiarzadeh F, Ghasemi A. A review of high fat diet-streptozotocin model for induction of

type 2 diabetes in rat. Iran J Endocrinol Metab 2016; 18 (2):135-48. [In Persian].

2. Pitteloud N, Hardin M, Dwyer AA, Valassi E, Yialamas M, Elahi D, et al. Increasing insulin resistance is associated with a decrease in Leydig cell testosterone secretion in men. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(5): 2636-41.
3. Ballester J, Munoz MC, Dominguez J, Rigau T, Guinovart JJ, Rodriguez-Gil JE. Insulin-dependent diabetes affects testicular function by FSH- and LH-linked mechanisms. *J Androl* 2004; 25(5): 706-19.
4. Guneli E, Tugyan K, Ozturk H, Gumustekin M, Cilaker S, Uysal N. Effect of melatonin on testicular damage in streptozotocin-induced diabetes rats. *Eur Surg Res* 2008; 40(4): 354-60.
5. Khaki A, Nouri M, Fatemeh F, Ahmadi-Ashtiani HR, Rastgar H, Rezazadeh S. Protective effects of quercetin on spermatogenesis in streptozotocin induced diabetic rat. *Journal of Medicinal Plants* 2009; 8(5): 57-64. [In Persian].
6. Mukesh R, Namita P. Medicinal plants with antidiabetic potential - a review. *Am-Euras J Agric Environ Sci* 2013; 13(1): 81-94.
7. Gemedede HF, Ratta N, Haki GD, Woldegiorgis AZ, Beyene F. Nutritional quality and health benefits of okra (*Abelmoschus esculentus*): A review. *J Food Process Technol* 2015; 6: 458.
8. Sengkhampan N, Verhoef R, Schols HA, Sajjaanantakul T, Voragen AG. Characterisation of cell wall polysaccharides from okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench). *Carbohydr Res* 2009; 344(14): 1824-32.
9. Sabitha V, Ramachandran S, Naveen KR, Panneerselvam K. Investigation of in vivo antioxidant property of *Abelmoschus esculentus* (L) moench. fruit seed and peel powders in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ayurveda Integr Med* 2012; 3(4): 188-93.
10. Kumar DS, Tony DE, Kumar AP, Kumar KA, Rao DBS, Nadendla R. A review on: *Abelmoschus esculentus* (OKRA). *Int Res J Pharm App Sci* 2013; 3(4): 129-32.
11. Kabiri N, Tabandeh MR, Tabatabaie SR. Beneficial effects of pioglitazone and metformin in murine model of polycystic ovaries via improvement of chemerin gene up-regulation. *DARU J Pharm Sci* 2014; 22: 39.
12. Binh DV, Dung NTK, Thao LTB, Nhi NB, Chi PV. Macro- and microvascular complications of diabetes induced by high-fat diet and low-dose streptozotocin injection in rats model. *J Diabetes Res* 2013; 2(3): 50-5.
13. Parastesh M, Heidarianpour A, Bayat M, Saremi A. Effects of resistance training on serum level of reproductive hormones and sperm parameters in type 2 diabetes rats. *J Arak Univ Med Sci* 2016; 19(8): 26-36. [In Persian].
14. Kalantari Hesari A, Shahrooz R, Ahmadi A, Malekinejad H, Saboory E. Crocin prevention of anemia-induced changes in structural and functional parameters of mice testes. *J Appl Biomed* 2015; 13(3): 213-23.
15. Skovso S. Modeling type 2 diabetes in rats using high fat diet and streptozotocin. *J Diabetes Investig* 2014; 5(4): 349-58.
16. Zakerabasali A, Keshavarz M, Mozafar A, Takhshid M A, Meshkibaf M H. Protective effects of vitamin E and selenium on spermatogenesis in adult male rat insulin-resistant. *J Fasa Univ Med Sci* 2013; 2(4): 308-13. [In Persian].
17. Fan S, Zhang Y, Sun Q, Yu L, Li M, Zheng B, et al. Extract of okra lowers blood glucose and serum lipids in high-fat diet-induced obese C57BL/6 mice. *J Nutr Biochem* 2014; 25(7): 702-9.
18. Roy A, Shrivastava SL, Mandal SM. Functional properties of Okra *Abelmoschus esculentus* L. (Moench): Traditional claims and scientific evidences. *Plant Science Today* 2014; 1(3): 121-30.
19. Srinivasan K, Viswanad B, Asrat L, Kaul CL, Ramarao P. Combination of high-fat diet-fed and low-dose streptozotocin-treated rat: A model for type 2 diabetes and pharmacological screening. *Pharmacol Res* 2005; 52(4): 313-20.
20. Ahangarpour A, Oroojan AA, Heidari H, Ehsan G, Rashidi Nooshabadi MR. Effects of hydro-alcoholic extract of *Rhus coriaria* (Sumac) seeds on reproductive complications of nicotinamide-streptozotocin induced type-2 diabetes in male mice. *World J Mens Health* 2014; 32(3): 151-8.
21. Jarret RL, Wang ML, Levy IJ. Seed oil and fatty acid content in okra (*Abelmoschus esculentus*) and related species. *J Agric Food Chem* 2011; 59(8): 4019-24.
22. Vessal M, Hemmati M, Vasei M. Antidiabetic effects of quercetin in streptozocin-induced diabetic rats. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2003; 135C(3): 357-64.
23. La Vignera S, Condorelli R, Vicari E, D'Agata R, Calogero AE. Diabetes mellitus and sperm parameters. *J Androl* 2012; 33(2): 145-53.
24. Hadi MA, Zaidan HK, Natah TM, Al-Saadi AH. Protective effect of plants extracts mixture on sperm abnormalities, testicular and epididymal tissues in diabetic male rats. *Journal of Natural Sciences Research* 2013; 3(9): 28-37.
25. Liu GL, Zhang YM, Dai DZ, Ding MJ, Cong XD, Dai Y. Male hypogonadism induced by high fat diet and low dose streptozotocin is mediated by activated endoplasmic reticulum stress and IkappaBbeta and attenuated by argirein and valsartan. *Eur J Pharmacol* 2013; 713(1-3): 78-88.
26. Cheung KK, Luk AO, So WY, Ma RC, Kong AP, Chow FC, et al. Testosterone level in men with type 2 diabetes mellitus and related metabolic effects: A review of current evidence. *J Diabetes Investig* 2015; 6(2): 112-23.
27. Turk G, Sonmez M, Aydin M, Yuce A, Gur S, Yuksel M, et al. Effects of pomegranate juice consumption on sperm quality, spermatogenic cell density, antioxidant activity and testosterone level in male rats. *Clin Nutr* 2008; 27(2): 289-96.
28. Mokhtari M, Shariatie M, Gharamanie R. Effect of *Trigonella foenum - graecum* L. seed extract on concentration of testosterone and spermatogenesis in rats. *Journal of Medicinal Plants* 2008; 7(1): 12-20. [In Persian].
29. Shariati M, Sharifi E, Kaveh M. The effect of phoenix dactylifera (Date-palm) pit powder on testosterone level and germ cells in adult male rats. *J Zanjan Univ Med Sci* 2007; 15(61): 21-8. [In Persian].

## Protective Effects of Okra Powder (*Abelmoschus esculentus*) on Histomorphometric Changes of Testis and Sperm Parameters in High-Fat Diet/Streptozotocin (HFD/STZ) Diabetic Rat

Naeem Erfani-Majd<sup>1</sup>, Khodabaksh Rashidi<sup>2</sup>, Ali Shahriari<sup>3</sup>, Ghodratoolah Mohammadi<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Diabetes tends to disorders in male reproductive system. Okra (*Abelmoschus esculentus*) has antidiabetic and antioxidant effects. The aim of this study was to investigate the protective effects of okra powder on testis structure and sperm parameters in diabetic rats.

**Methods:** 25 rats were divided randomly into five groups including control, diabetic, diabetic/okra (200 mg/kg), diabetic/metformin (200 mg/kg), and okra (200 mg/kg). Diabetes was induced by high-fat diet fed (HFD), and injection of streptozotocin (STZ) (35 mg/kg) for four weeks. Groups were treated for 4 weeks. After treatment, blood glucose levels, testosterone levels, sperm parameters, and histomorphological structure of testes were studied.

**Findings:** Induction of diabetes decreased testosterone levels, and sperm movement, numbers, and survival. Number of spermatogonia, primary spermatocyte, sertoli, and leydig cells, diameter of seminiferous tubules, and spermiogenesis index decreased significantly in diabetic group as compared to control group ( $P < 0.05$ ). Okra treatment improved significantly the harmful effects of diabetes on testis tissue and sperm parameters in diabetic rats.

**Conclusion:** The results suggest that okra powder supplemented diet in HFD/STZ diabetic rats improves testosterone level and sperm parameters as well as ameliorates diabetes-induced structural disorders in rat male reproductive system.

**Keywords:** Diabetes, Okra, Testis, Sperm, Rat

**Citation:** Erfani-Majd N, Rashidi K, Shahriari A, Mohammadi G. **Protective Effects of Okra Powder (*Abelmoschus esculentus*) on Histomorphometric Changes of Testis and Sperm Parameters in High-Fat Diet/Streptozotocin (HFD/STZ) Diabetic Rat.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(438): 834-41.

1- Professor, Department of Basic Sciences, School of Veterinary Medicine AND Stem Cell and Transgenic Technology Research Center, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

2- PhD Student, Department of Basic Sciences, School of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

3- Associate Professor, Department of Basic Sciences, School of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

4- Associate Professor, Department of Clinical Sciences, School of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

**Corresponding Author:** Naeem Erfani-Majd, Email: naeemalbo@yahoo.com

## نقش فعالیت بدنی در تنظیم عوامل رشد عصبی (Brain-Derived Neurotrophic Factor یا BDNF و Nerve Growth Factor یا NGF) در مبتلایان به Multiple Sclerosis: مرور نظام‌مند

مطهره مختارزاده<sup>۱</sup>، روح‌اله رنجبر<sup>۲</sup>، نسترن مجدی نسب<sup>۳</sup>، رئوف نگارش<sup>۴</sup>

### مقاله مروری

#### چکیده

**مقدمه:** Multiple Sclerosis (MS) یک عامل ناتوانی عصبی شایع در بزرگسالان و یک بیماری خود ایمن با مکانیسم ناشناخته و پیچیده است که با آسیب آکسونی و دمیالینه شدن نورون‌های سیستم عصبی مرکزی مشخص می‌شود. یکی از مکانیسم‌های مطرح در بیماری‌زایی MS، عوامل رشد عصبی هستند. از طرفی، فعالیت بدنی می‌تواند یکی از مکانیسم‌های مؤثر در تنظیم عوامل رشد عصبی در افراد مبتلا به MS باشد. هدف از انجام این مطالعه مروری، بررسی نظام‌مند تأثیر فعالیت بدنی بر عوامل رشد عصبی در افراد مبتلا به MS است.

**روش‌ها:** مطالعه مروری نظام‌مند، بر اساس واژه‌های سیستم Medical subject headings در پایگاه‌های اطلاعاتی Pubmed، Google scholar، Scienedirect و Springer به زبان انگلیسی و پایگاه‌های اطلاعاتی Magiran و SID به زبان فارسی انجام شد. معیارهای انتخاب مطالعه، شامل فارسی یا انگلیسی بودن زبان مقاله، بازه‌ی زمانی ۱۵ سال اخیر، تمرکز صرف مطالعه بر روی مبتلایان به MS، مداخله‌ی ورزشی یا فعالیت بدنی در مبتلایان به MS به همراه ارزیابی عوامل رشد عصبی بود. روش کار مطالعات، با استفاده از مقیاس Physiotherapy evidence database ارزیابی شد.

**یافته‌ها:** از بین ۱۶۱ مطالعه‌ی مورد بررسی، ۹ مطالعه شرایط مورد نظر را داشتند. میانگین شاخص Physiotherapy evidence database مطالعات مرور شده ۶/۵۵ بود. مطالعات اغلب از Brain-derived neurotrophic factor (۸ مطالعه) و Nerve growth factor (۴ مطالعه) استفاده کرده بودند. نتایج اغلب مطالعات نشان داد که فعالیت بدنی منجر به افزایش Brain-derived neurotrophic factor می‌شود، اما تغییرات معنی‌دار Nerve growth factor را به دنبال ندارد.

**نتیجه‌گیری:** فعالیت بدنی منظم، می‌تواند به عنوان یک روش درمانی کمکی در بیماری MS مورد توجه باشد و از طریق تنظیم عوامل رشد عصبی و به خصوص Brain-derived neurotrophic factor، بر روند بیماری MS مؤثر باشد؛ هر چند برای اثبات قطعی این یافته، انجام مطالعات بیشتری مورد نیاز است.

**واژگان کلیدی:** فعالیت بدنی، Multiple sclerosis، Brain-derived neurotrophic factor، Nerve growth factor

**ارجاع:** مختارزاده مطهره، رنجبر روح‌اله، مجدی نسب نسترن، نگارش رئوف. نقش فعالیت بدنی در تنظیم عوامل رشد عصبی (Brain-Derived Neurotrophic Factor یا BDNF و Nerve Growth Factor یا NGF) در مبتلایان به Multiple Sclerosis: مرور نظام‌مند.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۳۸): ۸۵۴-۸۴۲

بیماری MS به عنوان سومین عامل ناتوانی‌های نورولوژیکی در بزرگسالان شناخته شده است (۵). این بیماری در کشورهای غربی ۱ نفر از ۲۰۰۰ نفر را درگیر می‌کند و شیوع آن در زنان نسبت به مردان بیشتر (۲ به ۱) است (۶، ۴). طی چند سال اخیر، مطالعات انجام گرفته در منطقه‌ی خاور میانه و ایران، حاکی از شیوع با تعداد بالای این بیماری در این مناطق است. در حال حاضر، تخمین زده

#### مقدمه

Multiple sclerosis (MS) یک بیماری التهابی و خود ایمنی مزمن و دمیالینه کننده‌ی سیستم عصبی مرکزی است (۱-۲) که به طور بالقوه ناتوان کننده است. از این بیماری، به عنوان شایع‌ترین بیماری نورولوژیکی در افراد زیر ۳۰ سال نام می‌برند که به صورت ناتوانی غیر مترقبه‌ای در افراد جوان و میان‌سال بروز می‌کند (۳-۴). همچنین،

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران، اهواز، ایران

۲- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران، اهواز، ایران

۳- دانشیار، گروه نورولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور، اهواز، ایران

۴- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

شواهد قاطعی وجود دارد که فعالیت بدنی و استرس ورزشی، اثرات سودمندی بر ساختار مغز و عملکردهای شناختی آن در انسان دارد (۱۶-۱۷). مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)، یکی از مهم‌ترین و محوری‌ترین میانجی‌گرهای اثرات سودمند فعالیت بدنی در مغز سالم می‌باشد (۱۸). فعالیت بدنی داوطلبانه، منجر به افزایش بیان BDNF در هیپوکمپ و دیگر مناطق مغز می‌شود. این در حالی است که تأثیر سودمند فعالیت بدنی منظم بر عملکردهای شناختی مغز با سرکوب بیان BDNF در موش‌های ترانس ژنیک، محدود می‌شوند (۱۸).

BDNF، یکی از اعضای خانواده‌ی نوروتروفیک‌ها است. این خانواده، شامل Nerve growth factor (NGF)، نوروتروفین-۳، نوروتروفین-۴/۵ و نوروتروفین-۶ نیز می‌باشد. در حقیقت، فراوان‌ترین و اولین عامل رشد عصبی کشف شده در بین خانواده‌ی عوامل رشد عصبی، BDNF می‌باشد که در تفکیک نورونی، شکل‌گیری مویرگ‌های جدید از مویرگ‌های قبلی در Central nervous system (CNS)، شکل‌پذیری سیناپسی، مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی سلولی، جذب غذا و متابولیسم، حافظه و یادگیری و عملکردهای رفتاری نقش دارد (۱۸-۱۹).

BDNF، به صورت گسترده‌ای در مغز پستانداران بالغ و به همان ترتیب، در تعدادی از بافت‌های محیطی از جمله بافت چربی و عضلانی تولید می‌شود و به گردش خون راه پیدا می‌کند (۱۹). علاوه بر این، مطالعات گزارش داده‌اند که BDNF در متابولیسم اعضا نیز نقش ایفا می‌کند (۲۰). علاوه بر BDNF، عامل NGF نیز یک پروتئین ترشحی کوچک خانواده‌ی نوروتروفین‌ها می‌باشد که برای رشد، ترمیم و ادامه‌ی حیات نورون‌های خاصی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. همچنین، NGF به عنوان یک مولکول علامت دهنده نیز عمل می‌کند و برای بقا و ترمیم نورون‌های حسی و سمپاتیکی مورد نیاز می‌باشد و مهار آن، منجر به آپوپتوز نورونی می‌شود (۲۱).

عوامل متعددی نظیر سن، شرایط بیماری و جنسیت، ممکن است با اثرات فعالیت بدنی بر عوامل رشد عصبی تعامل ایجاد کنند. به تازگی، چند مطالعه‌ی مروری، اثر و نقش تنظیمی فعالیت بدنی منظم را بر BDNF بررسی کرده‌اند. مطالعه‌ی Knaepen و همکاران، اثر فعالیت بدنی را بر سطح BDNF در گردش خون در افراد سالم و دارای برخی ناتوانی‌ها را بررسی کردند (۲۲). در مطالعه‌ی دیگری نیز Coelho و همکاران، ۶ مطالعه در زمینه‌ی بررسی اثر فعالیت بدنی بر بیان BDNF در افراد سالمند را مورد بررسی قرار دادند (۲۳). هر دو مطالعه، از نقش مهم و تأثیرگذار فعالیت بدنی در تنظیم و تعدیل BDNF حمایت کردند، اما هیچ مطالعه‌ای اثر فعالیت بدنی در بیماران مبتلا به MS را با تأکید بر عوامل رشد عصبی مرور نکرده بود. از این

می‌شود که بیش از ۴۰۰۰۰۰ بیمار مبتلا به MS نیز در ایران وجود داشته باشد. در حالی که تعداد آن‌ها رو به افزایش است (۵). بخش عمده‌ای از علت ناتوانی دایمی در بیماران مبتلا به MS را به تخریب میلین آکسون‌های مسیر هرمی که مسؤوّل انتقال پیام‌های حرکتی از سیستم عصبی مرکزی به اندام‌ها هستند، نسبت می‌دهند (۷-۶، ۴). نشانه‌های این بیماری از دامنه‌ی وسیعی برخوردار است که با توجه به محل و حجم ضایعه، می‌تواند شامل علائمی مانند ضعف عضلات، آتاکسی، اسپاستیسیته (Spasticity)، اختلالات بینایی، اختلالات حسی و شناختی، افسردگی و خستگی زودرس باشد (۳، ۱).

در این بیماری، دستگاه ایمنی بدن فرد مبتلا بر علیه بافت عصبی واکنش التهابی نشان می‌دهد و منجر به تخریب میلین‌های سیستم عصبی می‌شود (۴). درمان‌های عمده‌ی بیماری MS در جهت جلوگیری از عود و به تأخیر انداختن عوارض و ناتوانی بیماری به کار می‌روند. مراقبت‌ها و خدمات بهداشتی-درمانی رایج که به طور عمده خارج از قواعد پزشکی متداول و مرسوم صورت می‌گیرد، به عنوان طب مکمل و کمکی در نظر گرفته می‌شود (۸). محمودیان و حسینی، گزارش کردند که ۸۵ درصد بیماران از طب مکمل استفاده می‌کنند که یکی از رایج‌ترین آن‌ها، روش‌های فیزیکی و حرکتی (۳۹/۴ درصد) بود (۸). در مجموع، اغلب مبتلایان به بیماری MS را افراد غیر فعال تشکیل می‌دهند که اغلب با کاهش ظرفیت‌های عملکردی مواجه می‌باشند (۹-۱۰). در نتیجه، کاهش فعالیت بدنی و ورزش، می‌تواند خطر ابتلا به بیماری‌های ثانویه‌ی ناشی از بی‌حرکتی مانند بیماری‌های قلبی، دیابت و اضافه وزن را گسترش دهد (۱۱). طی چند سال گذشته، توجه خاصی به فعالیت بدنی و به ویژه ورزش‌های هوازی شده است. اگر چه ورزش نمی‌تواند روند از بین رفتن میلین را متوقف یا آن را بازسازی کند (۹، ۴)، اما با روش‌های دیگری فرد مبتلا به MS را حمایت می‌کند که شامل تأثیر مثبت در وضعیت روان‌شناختی، کنترل وزن، کاهش خستگی و بهبود در وضعیت خواب است (۱۲، ۴). نتایج پژوهشی نشان داده است که انجام تمرینات منظم ورزشی با افزایش قدرت عضلانی، باعث بهبود علائم بیماری نظیر خستگی، تعادل و تحرک می‌شود (۱۲، ۵). با این وجود، برخی مطالعات نیز نقش فعالیت بدنی منظم را در بهبود تعادل سیتوکاین‌های التهابی و ضد التهابی، سلول‌های سیستم ایمنی و سایر نشانگرهای زیستی مرتبط با بیماری نیز گزارش داده‌اند (۱۳، ۶). یکی از نشانگرهای زیستی مرتبط با بیماری MS، نوروتروفین‌ها هستند. نوروتروفین‌ها، یک خانواده از پروتئین‌ها هستند که باعث بقای رشد و بهبود عملکرد نورون‌ها می‌شوند. این خانواده‌ی پروتئین‌های ترشحی، متعلق به دسته‌ای از عوامل رشدی هستند که باعث رشد و نمو و تمایزپذیری سلول‌ها نیز می‌شوند (۱۴-۱۵).

نمونه‌های مورد مطالعه بود. در صورتی که مقاله‌ی مورد نظر هر یک از این شرایط را نداشت یا علاوه بر فعالیت بدنی روش‌ها و مداخلات دیگری مانند مکمل و دارو (به عنوان مداخله و به جز داروهای معمول بیماری MS) در طول دوره‌ی تمرینی در آن استفاده شده بود، از نمونه‌های مورد مطالعه خارج می‌شد. در نهایت، پس از حذف مقالات تکراری، تعداد ۹ مقاله برای بررسی نهایی که دارای شرایط پیش‌گفته بودند، به مطالعه وارد شدند (شکل ۱). برای دقت در انتخاب و پالایش مطالعات، تمام جستجوها و روند انتخاب مقالات توسط دو محقق به صورت مجزا صورت گرفت.

از مقیاس PEDro (PEDro) Physiotherapy evidence database برای ارزیابی کیفیت مطالعات انجام شده استفاده گردید (۲۴). این مقیاس، جهت طبقه‌بندی و ارزیابی کیفیت روش کار مطالعات، بر اساس ۱۱ معیار، استفاده می‌شود که می‌تواند عددی در دامنه‌ی ۱-۰ برای هر مطالعه باشد (عدد بالاتر نشان دهنده‌ی کیفیت بالاتر است)؛ به طوری که اگر مطالعه هر کدام از معیارهای ۱۱ گانه را دارا بود، نمره‌ی یک را برای آن معیار دریافت می‌کرد و در صورت عدم برخورداری از معیار، نمره‌ای برای آن معیار نمی‌گرفت. در پایان، جمع نمرات ۱۱ معیار، بیانگر کیفیت روش کار مطالعه بود.

رو، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی و مرور مطالعاتی بود که اثر فعالیت بدنی منظم را بر عوامل رشد عصبی از جمله BDNF و NGF مورد مطالعه قرار داده بودند.

### روش‌ها

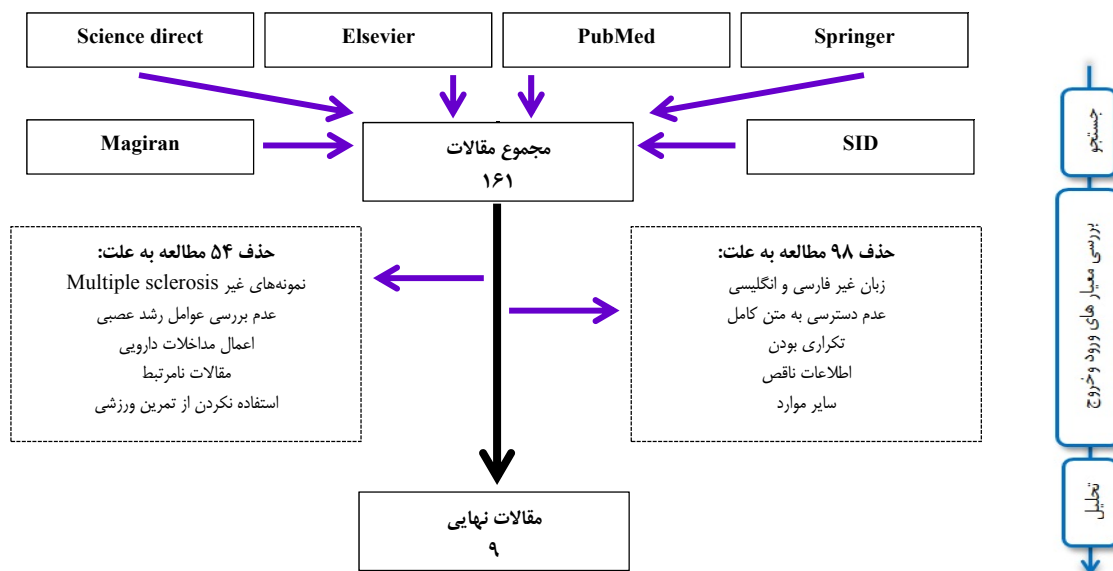
این مطالعه‌ی مروری، با هدف مطالعه‌ی اثر فعالیت بدنی و تمرین ورزشی بر عوامل رشد عصبی در مبتلایان به MS انجام شد. بدین منظور، جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی Pubmed، Sciondirect و Elsevier به زبان انگلیسی و پایگاه‌های اطلاعاتی Springer و Magiran و جهاد دانشگاهی به زبان فارسی به صورت مجزا توسط دو محقق انجام شد.

جستجو با استفاده از سربرنده‌های Medical subject headings صورت گرفت و شامل واژه‌های MS/Multiple sclerosis، Exercise/training/physical activity/therapy و Insulin-like growth factor) Neurotrophic factor/BDNF/NGF/IGF (در بخش جستجو در پایگاه‌های انگلیسی در بازه‌ی زمانی ژانویه ۲۰۰۰ تا فوریه ۲۰۱۷ و واژه‌های معادل در بخش جستجو در پایگاه‌های فارسی در بازه‌ی زمانی ۱۳۸۰ تا پایان ۱۳۹۵ بود. پس از جستجو، تعداد ۱۶۱ مقاله حاصل گردید.

شرایط ورود به مطالعه شامل فارسی یا انگلیسی بودن زبان مقاله، بازه‌ی زمانی مورد نظر، انحصار مطالعه بر روی مبتلایان به MS، در دسترس بودن متن کامل مقاله، بررسی کردن اثر فعالیت یا تمرین ورزشی در مبتلایان به MS، ارزیابی عوامل رشد عصبی و انسان بودن

### یافته‌ها

در نهایت، از ۱۶۱ مقاله‌ی دریافت شده از پایگاه‌های اطلاعاتی داخلی و خارجی در ۱۵ سال اخیر و پس از اعمال متغیرهای ورودی و خروجی، تعداد ۹ مقاله، مرور شدند.



شکل ۱. نمودار چگونگی جستجو و انتخاب مطالعات



جدول ۱. مقیاس کیفیت روش کار PEDro Physiotherapy evidence database برای هر یک از مطالعات

مطالعه	شاخص‌ها											
	#۱	#۲	#۳	#۴	#۵	#۶	#۷	#۸	#۹	#۱۰	#۱۱	مجموع
Briken و همکاران (۲۵)	۱	۱	۰	۱	۰	۰	۰	۱	۱	۱	۱	۷
Wens و همکاران (۲۶)	۱	۱	۰	۱	۰	۰	۰	۱	۱	۱	۱	۷
Bansi و همکاران (۲۷)	۱	۱	۰	۱	۰	۰	۰	۱	۱	۱	۱	۷
White و Castellano (۲۸)	۱	۱	۰	۱	۰	۰	۰	۱	۱	۱	۱	۷
Schulz و همکاران (۲۹)	۱	۱	۰	۱	۰	۰	۱	۱	۱	۱	۱	۸
Gold و همکاران (۳۰)	۱	۱	۰	۱	۰	۰	۰	۱	۱	۱	۱	۷
ثاقب‌جو و همکاران (۳۱)	۱	۱	۰	۱	۰	۰	۰	۱	۱	۱	۱	۶
مقدسی و همکاران (۳۲)	۱	۱	۰	۱	۰	۰	۰	۱	۱	۱	۱	۵
مقدسی و همکاران (۳۳)	۱	۱	۰	۱	۰	۰	۰	۱	۱	۱	۱	۵

#۱: شاخص‌های ورود و خروج (شاخص‌های منتخب) شرکت کنندگان، #۲: اختصاص تصادفی شرکت کنندگان به گروه‌ها، #۳: تخصیص پنهان شده‌ی شرکت کنندگان، #۴: شبیه بودن شاخص‌های مهم در حالت پایه در گروه‌ها، #۵: کورسازی شرکت کنندگان، #۶: کورسازی محققان/درمانگرها، #۷: کورسازی ارزیاب‌ها/اندازه‌گیرها، #۸: ارزیابی نهایی حداقل بیش از ۸۵ درصد شرکت کنندگان اختصاص داده شده به گروه‌ها در یکی از شاخص‌های کلیدی، #۹: آنالیز با توجه به درمان، #۱۰: مقایسه‌ی بین گروهی حداقل برای یکی از شاخص‌ها و #۱۱: نمایش پراکندگی و مرکزیت شاخص‌ها حداقل برای یکی از شاخص‌ها

۴ مطالعه (۴۴/۴ درصد) و IGF-1 تنها در ۱ مقاله (۱۱/۱ درصد) بررسی شده بود. شرکت کنندگان در مطالعات یا غیر فعال بودند و سابقه‌ی تمرین ورزشی به صورت منظم نداشتند یا مطالعات، اطلاعات دقیقی در این زمینه ندادند. در نهایت، مطالعات مرور شده از تمرین استقامتی یا هوازی (۵ مطالعه)، مقاومتی (۲ مطالعه)، ترکیبی (۱ مطالعه) و پیلاتس (۱ مطالعه) استفاده کرده بودند. مشخصات مداخلات تمرینی در جدول ۲، آمده است.

تمام مطالعات مرور شده از نمونه‌ی خونی برای ارزیابی سطوح عوامل رشد عصبی استفاده کرده بودند. پنج مطالعه از سرم (۳۳-۳۲، ۲۸، ۲۶-۲۵) و دو مطالعه از پلاسما (۳۰-۲۹) استفاده کرده بودند. در حالی که Bansi و همکاران از مایه‌ی رویی خون پس از سانتریفیوژ به عنوان محیط ارزیابی سطح عامل مورد نظر به روش Flow cytometric استفاده کرده بودند (۲۷). به جز مطالعات Schulz و همکاران (۲۹) و نیز Gold و همکاران (۳۰)، سایر مطالعات، نمونه‌ی خونی را در حالت ناشتا (۱۲-۸ ساعت) اخذ کردند. در حالی که مطالعه‌ی White و Castellano زمان نمونه‌گیری خون را ۴۸ ساعت پس از مصرف دارو گزارش کردند (۲۸)، اما اغلب مطالعات فاصله‌ی زمانی مصرف داروهای مخصوص MS تا زمان نمونه‌گیری را گزارش نکردند.

**اثر حاد فعالیت بدنی بر عوامل رشد عصبی:** از بین مقالات مرور شده، پنج مورد اثر حاد فعالیت بدنی را بر عوامل رشد عصبی در بیماران MS بررسی کرده بودند. همه‌ی این مطالعات، از فعالیت بدنی هوازی استفاده کرده بودند؛ در حالی که در مطالعه‌ی Briken و همکاران، فعالیت هوازی تا زمان رسیدن به واماندگی ادامه داشت (۲۵).

تمام این مقالات، اثر حاد و مزمن فعالیت بدنی و تمرین ورزشی را بر عوامل رشد عصبی در گردش خون بررسی کردند. برای ارزیابی کیفیت روش کار مطالعات، از مقیاس Physiotherapy evidence database استفاده شد. این مقیاس، برای مطالعات مرور شده بین امتیازهای ۵-۸ متغیر بود. میانگین شاخص Physiotherapy evidence database در مطالعات مرور شده ۶/۵۵ (بیشترین فراوانی نمره‌ی ۷ با ۵ تکرار) بود (جدول ۱). با این حال، کورسازی شرکت کنندگان و محققان (شاخص‌های ۵ و ۶) در پژوهش‌هایی با مداخلات تمرینی و ورزشی کمتر اجرایی است؛ از این رو، بیشتر تحقیقات در این زمینه و زمینه‌های مشابه، امتیاز این بخش را دریافت نمی‌کنند. همچنین، ۶ مورد از مطالعات مرور شده، دارای کیفیت بالا (نمره‌ی ۷ و بالاتر) بودند (جدول ۱).

در ۶ مطالعه، جنسیت شرکت کنندگان مرد و زن (۶۶/۶ درصد) بود (۳۰-۲۵). در حالی که جنسیت شرکت کنندگان در ۳ مطالعه، فقط زن (۳۳/۳ درصد) بود (۳۳-۳۱). همچنین، ۴ مطالعه (۴۴/۵ درصد) فقط بر روی بیماران MS عود-بهبود بود (۳۳-۳۱، ۲۸). در حالی که ۵ مطالعه (۵۵/۵ درصد) یا تمام انواع MS و یا ترکیبی از چند مدل بیماری (۳ مطالعه) را در بر می‌گرفت و یا نوع MS شرکت کنندگان را مشخص نکرده بودند (۲ مطالعه). اغلب مطالعات به جز مطالعات مقدسی و همکاران (۳۳-۳۲)، دامنه‌ی سنی شرکت کنندگان را گزارش نکرده بودند؛ با این حال، به نظر می‌رسد که دامنه‌ی سنی به کار رفته در مطالعات، ۷۰-۲۰ سال را در بر می‌گرفت. شاخص ناتوانی شرکت کنندگان در پژوهش، در دامنه‌ی ۰-۶/۵ بود. از بین عوامل رشد عصبی، BDNF در ۸ مطالعه (۸۸/۸ درصد)، NGF در

جدول ۲. ویژگی شرکت کنندگان و برنامه‌ی تمرینی مطالعات مرور شده

نویسندگان	شرکت کنندگان	سن (سال)	طرح و نوع تمرین	شدت و مدت تمرین
Briken و همکاران (۲۵)	افراد مبتلا به SPMS و PPMS با EDSS ۴-۶	گروه مورد $49/9 \pm 7/6$ گروه شاهد $50/4 \pm 7/6$	مزمین و حاد: تمرین رکاب زدن استقامتی تا سر حد واماندگی	۹ هفته، ۳-۲ بار در هفته
Wens و همکاران (۲۶)	افراد مبتلا به RRMS با $0/2 \pm$ EDSS = ۲/۶	گروه مورد $42/0 \pm 3/0$ گروه شاهد $44/0 \pm 2/0$	مزمین: راه رفتن، دویدن و تمرین مقاومتی	۲۴ هفته با شاخص درک فشار ۱۴-۱۲ و ۳-۲ بار در هفته
Bansi و همکاران (۲۷)	افراد مبتلا به MS با EDSS > ۶/۵	گروه تمرین خشکی ۵۲ گروه تمرین آب ۵۰	مزمین و حاد: تمرین رکاب زدن هوازی	۳ هفته با سرعت ۵۰ تا ۶۰ دور در دقیقه و شدت HR <sub>max</sub> ۷۰ درصد
Castellano و White (۲۸)	افراد سالم و مبتلا به RRMS با EDSS > ۵/۵	گروه MS $40/0 \pm 10/0$ گروه سالم $40/0 \pm 10/0$	مزمین و حاد: تمرین رکاب زدن هوازی	مزمین: ۸ هفته، ۳ بار در هفته حاد: ۳۰ دقیقه با شدت VO <sub>2peak</sub> ۶۰ درصد
Schulz و همکاران (۲۹)	افراد مبتلا به MS با EDSS > ۵	گروه مورد $39/0 \pm 9/0$ گروه شاهد $40/0 \pm 11/0$	مزمین: تمرین هوازی تناوبی حاد: تمرین استقامتی	مزمین: ۸ هفته، ۲ بار در هفته با ۷۵ درصد وات بیشینه حاد: ۳۰ دقیقه با شدت VO <sub>2max</sub> ۶۰ درصد
Gold و همکاران (۳۰)	افراد سالم و مبتلا به MS با EDSS > ۵	گروه MS $39/2 \pm 1/8$ گروه سالم $40/5 \pm 2/0$	حاد: تمرین استقامتی	۳۰ دقیقه با شدت VO <sub>2max</sub> ۶۰ درصد
ثاقب‌جو و همکاران (۳۱)	زنان مبتلا به RRMS با EDSS > ۶	گروه مورد $37/3 \pm 8/2$ گروه شاهد $34/7 \pm 8/8$	مزمین: تمرین پیلاتس	۸ هفته، ۳ بار در هفته به مدت ۶۰ دقیقه
مقدسی و همکاران (۳۲)	زنان مبتلا به RRMS با EDSS > ۶	۲۰-۵۰	مزمین: تمرین مقاومتی	مزمین: ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته با ۵۰-۶۵ درصد یک تکرار بیشینه
مقدسی و همکاران (۳۳)	زنان مبتلا به RRMS با EDSS > ۴/۵	۲۰-۵۰	مزمین: تمرین مقاومتی	مزمین: ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته با ۵۰-۶۵ درصد یک تکرار بیشینه

MS: Multiple sclerosis; SPMS: Secondary-progressive MS; PPMS: Primary progressive multiple sclerosis; RRMS: Relapsing-remitting MS; EDSS: Expanded disability status scale; HR<sub>max</sub>: Heart rate maximum; VO<sub>2max</sub>: Volume oxygene maximum

طولانی‌ترین دوره مربوط به مطالعه‌ی Wens و همکاران با ۲۴ هفته تمرین بود (۲۶). از بین مطالعاتی که سطوح سرمی BDNF را بررسی کرده بودند، مطالعات Castellano و White پس از چهار هفته تمرین (۲۸)، Wens و همکاران پس از بیست و چهار هفته تمرین (۲۶) و نیز مقدسی و همکاران پس از هشت هفته تمرین (۳۳)، افزایش معنی‌داری را گزارش کردند. با این حال، مطالعات Bansi و همکاران (۲۷) و ثاقب‌جو و همکاران (۳۱) نیز افزایش معنی‌داری را در گروه تمرین گزارش کردند؛ در حالی که اختلاف معنی‌داری را بین گروه مورد و شاهد پس از دوره‌ی تمرینی مشاهده نکردند (۲۷، ۳۱). عوامل رشد عصبی و یافته‌های مطالعات مرور شده در جدول ۳ آمده است.

#### اثر مزمین فعالیت بدنی بر متغیرهای بالینی، روان‌شناختی و عملکردی: پرکاربردترین شاخص‌ها در این بخش شامل

Expanded disability status scale (EDSS)، خستگی و توان هوازی بود. در مطالعه‌ی Schulz و همکاران (۲۹)، بهبود معنی‌دار Fatigue impact scale که با استفاده از پرسش‌نامه‌ی Fatigue impact scale و آزمایش راه رفتن ۳۰ دقیقه ارزیابی شده بود، مشاهده نگردید.

مطالعات Schulz و همکاران (۲۹) و نیز Gold و همکاران (۳۰)، پاسخ معنی‌داری را به دنبال فعالیت بدنی نشان ندادند. در حالی که مطالعه‌ی Bansi و همکاران در گروه تمرین در آب افزایش معنی‌داری را دو و سه ساعت بعد از فعالیت (۲۷) و مطالعه‌ی Briken و همکاران بلافاصله بعد از فعالیت (۲۵) در سطوح سرمی BDNF مشاهده کردند. در مقابل، در مطالعه‌ی Castellano و White، مشاهده شد که سطوح BDNF در پاسخ به فعالیت بدنی، دو و سه ساعت بعد از فعالیت، کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد (۲۸). در پژوهش Castellano و White، این کاهش معنی‌دار، چهار و هشت هفته بعد از تمرین بدنی منظم نیز به دنبال اجرای یک جلسه تمرین به صورت حاد مشاهده شد (۲۸).

#### اثر مزمین فعالیت بدنی بر عوامل رشد عصبی: از بین نه مطالعه

مرور شده، هشت مطالعه اثر مزمین فعالیت بدنی منظم را بر سطوح عوامل رشد عصبی در حالت استراحت بررسی کرده بودند. برنامه‌ی تمرینی این مطالعات، شامل تمرین تناوبی (۲۹)، پیلاتس (۳۲)، مقاومتی (۳۲-۳۳)، استقامتی یا هوازی (۲۸-۲۷، ۲۵) و ترکیبی (۲۶) بود. کوتاه‌ترین دوره‌ی تمرین مربوط به مطالعه‌ی Bansi و همکاران با ۳ هفته تمرین (۲۷) و

جدول ۳. عوامل رشد عصبی و یافته‌های مطالعات مرور شده

نویسندگان	عوامل اصلی	یافته‌های مهم
Briken و همکاران (۲۵)	BDNF IL-6 آیزین	پس از دوره‌ی تمرینی، تغییرات معنی‌داری در هیچ یک از نشانگرهای زیستی مشاهده نشد. بلافاصله پس از اجرای شیوه‌نامه‌ی تمرینی، افزایش معنی‌دار BDNF مشاهده شد، اما ۳۰ دقیقه بعد کاهش معنی‌داری نشان داد.
Wens و همکاران (۲۶)	BDNF	مبتلایان به MS سطح پایین‌تری از BDNF را در حالت پایه داشتند. پس از دوره‌ی تمرین، میزان BDNF در گروه مورد به طور معنی‌داری افزایش یافت.
Bansi و همکاران (۲۷)	BDNF NGF TNF-a IL-6 sIL-6R	غلظت استراحتی BDNF در گروه تمرین در آب افزایش معنی‌داری را پس از دوره‌ی تمرینی نشان داد. همچنین، NGF نیز تمایل غیر معنی‌داری را جهت افزایش نشان داد. یک جلسه تمرین در آب، با افزایش معنی‌دار BDNF قبل و بعد از دوره‌ی تمرینی همراه بود؛ در حالی که سایر عوامل تغییر معنی‌داری را نشان ندادند.
Castellano و White (۲۸)	BDNF IGF-1	غلظت BDNF در گروه MS در شروع شیوه‌نامه‌ی تمرین و پس از هشت هفته کمتر از گروه سالم بود. افزایش معنی‌دار BDNF در هفته‌ی چهارم تمرین در گروه MS مشاهده شد. غلظت BDNF در دو گروه در پاسخ به یک جلسه تمرین، کاهش معنی‌داری را در سه زمان قبل از شروع دوره‌ی تمرین، هفته‌ی چهارم و پس از پایان تمرین نشان داد.
Schulz و همکاران (۲۹)	BDNF NGF IL-6 sIL-6R	با وجود تمایل غیر معنی‌دار NGF جهت کاهش پس از دوره‌ی تمرین، هیچ کدام از نشانگرهای زیستی تغییر معنی‌داری را در حالت مزمن و حاد نشان ندادند.
Gold و همکاران (۳۰)	BDNF NGF	در حالت پایه، غلظت NGF به طور معنی‌داری در گروه MS بالاتر بود. بلافاصله و یک ساعت پس از تمرین، تغییر معنی‌داری در شاخص‌ها مشاهده نشد.
ثاقب‌جو و همکاران (۳۱)	BDNF MDA TAC	افزایش معنی‌دار BDNF در گروه مورد مشاهده شد؛ در حالی که MDA و TAC در گروه شاهد به ترتیب افزایش و کاهش معنی‌داری را نشان داد.
مقدسی و همکاران (۳۲)	NGF IL-6	تغییر معنی‌داری به دنبال یک دوره‌ی تمرین مشاهده نشد. ارتباط معنی‌دار و مستقیمی بین NGF و IL-6 قبل و بعد از دوره‌ی تمرینی مشاهده شد.
مقدسی و همکاران (۳۳)	BDNF	افزایش معنی‌دار BDNF در گروه تمرین پس از دوره‌ی تمرین مشاهده شد. ارتباط معنی‌دار و معکوسی بین BDNF و EDSS مشاهده شد.

MS: Multiple sclerosis; BDNF: Brain-derived neurotrophic factor; NGF: Nerve growth factor; IGF-1: Insulin-like growth factor 1; IL-6: Interleukin 6; MDA: Malondialdehyde; TAC: Total antioxidant capacity; TNF- $\alpha$ : Tumor necrosis factor-alpha; EDSS: Expanded disability status scale; sIL-6R: Soluble IL-6 receptor

عوامل رشد عصبی بررسی کرده باشند، اندک هستند. با وجود ویژگی بیماری MS، تنوع عوامل رشد عصبی و عملکردهای آن‌ها، به سختی می‌توان پاسخ و سازگاری عوامل رشد عصبی را به دنبال فعالیت بدنی تفسیر و تعیین کرد. پژوهش‌های پیشین، به خوبی نشان داده‌اند که فعالیت بدنی منظم، استعداد ابتلا به بیماری‌های عفونی، خود ایمنی و نورولوژیک شایع را تحت تأثیر قرار می‌دهد. هر چند نشان داده شده است که فعالیت بدنی شدید و رقابتی، می‌تواند خطر ابتلا به عفونت را افزایش دهد، اما فعالیت بدنی منظم با شدت متوسط، به پیش‌گیری از برخی از بیماری‌ها و عوارض کمک می‌کند (۳۴-۳۵، ۴).

روند دمیلینه شدن آکسون‌ها با آسیب الیگودندروسیت‌ها که منجر به ظاهر شدن مناطق فاقد میلین می‌شود، مشخص می‌گردد (۴، ۶، ۱). دمیلینه شدن آکسون‌ها و فرایندهایی که در پی آن ایجاد می‌شود، می‌تواند در نهایت در پتانسیل عمل آکسون اختلال ایجاد کند. برخی آکسون‌ها، از طریق رشد و تکثیر سلول‌های پیش‌ساز الیگودندروسیتی

در حالی که کیفیت زندگی بیماران بهبود معنی‌داری را نشان داد (۲۹). به همین ترتیب، Bansi و همکاران نیز بهبود معنی‌دار میزان خستگی پس از دوره‌ی تمرینی را مشاهده نکردند (۲۷). هر دوی مطالعات Schulz و همکاران (۲۹) و Bansi و همکاران (۲۷)، عدم تغییر معنی‌دار توان هوازی را پس از دوره‌ی تمرین گزارش کردند. مطالعه‌ی Wens و همکاران نیز نشان داد که قدرت پاها در زوایای مختلف بهبود داشته است (۲۶). در نهایت، مطالعات ثاقب‌جو و همکاران (۳۱) و نیز مقدسی و همکاران (۳۲-۳۳) که از EDSS به عنوان یک شاخص بالینی جهت ارزیابی اثر فعالیت بدنی بر مبتلایان به MS قبل و بعد از برنامه‌ی تمرینی استفاده کرده بودند، بهبود معنی‌داری را در گروه مورد گزارش دادند.

### بحث

پژوهش‌هایی که اثر فعالیت بدنی را در مبتلایان به MS با تأکید بر

می‌کند (۳۹). Rojas و همکاران، مشاهده کرده بودند که ۳۰ دقیقه تمرین رکاب زدن با شدت معادل ۱۰ درصد بالاتر از آستانه‌ی بی‌هوایی، منجر به افزایش معنی‌داری در سطح BDNF می‌شود. در حالی که تمرین با شدتی معادل ۲۰ درصد زیر آستانه‌ی بی‌هوایی، منجر به این تغییرات معنی‌دار نشده است (۳۹).

یکی از موارد مهمی که باید در نحوه‌ی پاسخ BDNF به فعالیت بدنی مورد توجه قرار داد، منابع تولید و تنظیم BDNF می‌باشد. اگر چه ابتدا این عامل در مغز و سیستم عصبی مرکزی کشف شد، اما اکنون مشخص شده است که منابع محیطی مختلفی می‌توانند ترشح کننده‌ی این عامل باشند (۱۶). با این که نقش و ارتباط منابع محیطی BDNF در روند و عملکرد سیستم عصبی مرکزی و مغز مشخص نیست، اما مطالعات متعددی نیز ارتباط بین تغییرات BDNF در گردش خون محیطی را با گردش خون مغز در پاسخ به فعالیت بدنی را تأیید کرده‌اند (۲۵، ۱۶).

در مطالعه‌ی Briken و همکاران، مشخص شد که میزان افزایش BDNF بلافاصله پس از فعالیت بدنی و کاهش آن در دوره‌ی ریکاوری، با سطح آمادگی بدنی در ارتباط است (۲۵). پیش از این مطالعه، Castellano و White نیز بر این عقیده بودند که در بیماران MS نوع عود-بهبود، میزان ناپدید شدن BDNF را می‌توان به سرعت بالاتر انتقال دهنده‌های BDNF به مغز نسبت داد (۲۸)؛ در نتیجه، افزایش BDNF گردش خون می‌تواند غلظت آن را در مغز نیز تحت تأثیر قرار دهد. با وجود شواهد این مطالعات، Rasmussen و همکاران گزارش کردند که مغز، بزرگ‌ترین منبع (۷۰-۶۰ درصد) و مسؤؤل افزایش BDNF در گردش خون در هنگام فعالیت بدنی می‌باشد (۴۰). نکته‌ی مهم دیگر، نقش عضله‌ی اسکلتی و همکاری آن در تولید و ترشح BDNF به دنبال انقباض می‌باشد. اگر چه برخی مطالعات بر خلاف پیش‌فرض مطالعه‌ی Rasmussen و همکاران، اعتقاد دارند که عضله‌ی اسکلتی، BDNF تولیدی خود را به درون گردش خون نمی‌ریزد یا مسؤؤل تغییر غلظت BDNF در گردش خون نیست (۴۰).

یکی از محدودیت‌های پژوهش‌های مرور شده، عدم ارزیابی عوامل شناختی در مبتلایان به MS است. پیش از این، شواهد نشان داده است که فعالیت بدنی از طریق افزایش و تأثیر بر بیان BDNF می‌تواند منجر به بهبود عملکرد شناختی شود (۴۱، ۱۸). از این رو، بررسی ارتباط تغییرات BDNF با تغییرات عملکرد شناختی مغز به دنبال فعالیت بدنی نیز می‌تواند اطلاعات مفیدی را در اختیار محققین قرار دهد.

هفت مطالعه از بین مطالعات مرور شده، اثر یک دوره‌ی تمرینی را بر BDNF در مبتلایان به MS بررسی کرده بودند. اغلب این

در مناطق مجاور، می‌توانند تا مدتی زنده بمانند. هر چند این فرایند جبرانی برای مدت کوتاهی باقی می‌ماند، اما تغییرات خود ایمنی در بیماری MS توسط سلول‌های T کمکی ۱ (T helper 1 یا Th1) و سلول‌های T کمکی ۱۷ (Th17) و اثرات ضد التهابی سلول‌های T کمکی ۲ (Th2) با دوره‌ی بهبودی و ریکاوری این بیماری در ارتباط است (۳۶، ۴).

با توجه به نقش سیستم ایمنی در بیماری MS، تفسیر نتایج مرتبط با عوامل رشد عصبی پیچیده‌تر می‌شود. در سطح سلول‌های ایمنی بدن، فعالیت بدنی منظم منجر به یک افزایش اولیه در هنگام فعالیت بدنی در تعداد لنفوسیت‌های محیطی می‌شود، اما ۲۴-۳ ساعت پس از فعالیت بدنی، سطح لنفوسیت‌ها کمتر از مقدار قبل از فعالیت می‌شود (۳۶). از این رو، فعالیت بدنی منظم می‌تواند تعادل Th1/Th2 را تحت تأثیر قرار دهد که در بیماری MS مورد توجه است (۳۷-۳۶، ۴). با این حال، اثر فعالیت بدنی و ورزش چه بر سیتوکاین‌ها و دستگاه ایمنی و چه بر عوامل رشد عصبی، به خصوص در بیماران MS به طور کامل روشن نیست. برای مثال، در مرور نظام‌مندی که پیش از این مختارزاده و همکاران انجام دادند، مشاهده شد که مطالعات پیشین نتایج متناقضی در مورد اثر فعالیت بدنی منظم بر سیتوکاین‌ها در مبتلایان به MS گزارش کرده‌اند (۴). در این مطالعه نیز به نظر می‌رسد به علت کم بودن تعداد مطالعات و ارزیابی نشدن برخی عوامل رشد عصبی، پاسخ به این سؤال که «آیا فعالیت بدنی می‌تواند اثر سودمندی بر عوامل رشد عصبی در مبتلایان به MS داشته باشد یا نه؟» دشوار است.

**اثر فعالیت بدنی بر BDNF** اغلب مطالعات مرور شده، نشان داده‌اند که غلظت BDNF در پاسخ به فعالیت بدنی افزایش می‌یابد. اگر چه در برخی مطالعات، این افزایش معنی‌دار بود (۲۸-۲۷، ۲۵)، اما در برخی معنی‌دار نبود (۳۰-۲۹). با این وجود، غلظت BDNF در طول دوره‌ی ریکاوری به حالت پایه‌ی خود باز می‌گشت. منحنی دز-پاسخ BDNF به فعالیت بدنی به طور کامل مشخص نیست. با این حال، برخی از شواهد گذشته اذعان دارند که نحوه‌ی پاسخ BDNF، وابسته به شدت و نوع فعالیت بدنی می‌باشد (۲۵). به طور ویژه، در مطالعات مرور شده مشاهده می‌شود که اجرای فعالیت بدنی تا واماندگی با افزایش سطح BDNF بلافاصله بعد از قطع فعالیت همراه بوده است (۲۵)، اما ۳۰ دقیقه تمرین استقامتی با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، تغییر معنی‌داری نشان نداد (۳۰-۲۹). پیش از این نیز در مطالعاتی که روی افراد سالم توسط Ferris و همکاران انجام شده بود نیز مشاهده شد که انجام فعالیت بدنی تا سطح واماندگی با افزایش سطح BDNF در گردش خون همراه است (۳۸). به همین شکل، مطالعه‌ی Rojas و همکاران نیز از این یافته‌ها حمایت

مقابلی بین BDNF و IGF-1 وجود دارد؛ چرا که وجود IGF-1 محیطی، باعث القای BDNF در هیپوکامپ می‌شود. همچنین، نشان داده شده است که فعالیت ورزشی، باعث افزایش IGF-1 در مغز می‌شود و برداشت IGF-1 توسط مغز از جریان خون را تحریک می‌کند و در نهایت، با نورون‌زایی هیپوکامپ در ارتباط است (۲۸). با وجود اهمیت IGF-1، تنها یک مطالعه نقش تنظیمی فعالیت بدنی را در مبتلایان به MS با در نظر گرفتن این عامل بررسی کرده است. از این رو، مطالعات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است. تنها در مطالعه‌ی Castellano و White، گزارش شد که غلظت IGF-1 پس از چهار و هشت هفته تمرین هوازی تغییر معنی‌داری نداشته است (۲۸). با توجه به این که IGF-1 دارای شکل‌های مختلفی است، قابلیت ترشح در مغز را دارد و بیشتر در پاسخ به تمرین مقاومتی ترشح می‌شود (۴۲)، پایش تغییرات این عامل مهم در شکل‌پذیری نورونی ضروری به نظر می‌رسد.

**اثر فعالیت بدنی بر NGF** اولین بار NGF در سال ۱۹۸۳ در انسان شناسایی شد (۴۳). این عامل پلیوتروفیک در تکثیر، ترمیم و رشد نورون‌ها نقش محوری ایفا می‌کند. شواهد حاکی از افزایش سطوح سرمی NGF در برخی بیماری‌های خود ایمن مانند آرتریت مزمن و آسم می‌باشد (۳۲). همچنین، این پروتئین یکی از شاخص‌های مهم در پیشرفت بیماری MS به شمار می‌رود؛ به نحوی که شواهد حاکی از کاهش این عامل در بیماری MS هستند (۴۴). با وجود این شواهد، در تنها مطالعه‌ی مرور شده‌ای که از گروه سالم و MS استفاده کرده بود، افزایش معنی‌داری در سطوح استراحتی NGF قبل از اجرای فعالیت بدنی مشاهده شد (۳۰).

تنها سه مطالعه، اثر حاد فعالیت بدنی را بر NGF در بیماری MS بررسی کرده‌اند که هیچ یک از این مطالعات، تغییرات معنی‌داری را گزارش نکرده بودند (۲۹-۳۰، ۲۷). همچنین، سه مطالعه اثر مزمن فعالیت بدنی را بر سطوح استراحتی NGF بررسی کرده‌اند که به طور مشابه، هیچ یک از مطالعات تغییر معنی‌داری را گزارش نکردند (۳۰-۳۲، ۲۷). مطالعات گذشته در انسان‌های سالم یا مبتلا به دیابت نشان دهنده‌ی اثر سودمند فعالیت بدنی بر NGF می‌باشد (۴۵). با این وجود، اندک مطالعات موجود در زمینه‌ی MS تأیید کننده‌ی این اثر سودمند نبوده است. نوع تمرینات، طول دوره‌ی تمرینی و میزان ناتوانی ناشی از بیماری MS، ممکن است در عدم بهبود مشاهده شده، مؤثر باشد.

با توجه به تمرینات به کار گرفته شده توسط Gold و همکاران (۳۰) و نیز Bansi و همکاران (۲۷)، به نظر می‌رسد اثر تمرینات کوتاه مدت بر سطح NGF در بیماران MS با اثر تمرینات طولانی مدت، متفاوت است. با مقایسه‌ی نتایج تحقیقات موجود در این زمینه، این

مطالعات، افزایش معنی‌داری را در غلظت BDNF گزارش دادند (۳۳، ۳۱، ۲۸-۲۵). در مقابل، مطالعه‌ی Schulz و همکاران، نشان داد که فعالیت بدنی منظم با ۷۵ درصد وات بیشینه به صورت تناوبی به مدت هشت هفته، تأثیر معنی‌داری بر BDNF در مبتلایان به MS ندارد (۲۹).

با وجود این که اغلب مطالعات نشان دهنده‌ی تأثیر مثبت فعالیت بدنی منظم در مبتلایان به MS بوده‌اند، دارای برخی محدودیت‌ها نیز بودند. برای نمونه، در مطالعه‌ی Bansi و همکاران که از دو گروه تمرین در آب و خشکی استفاده شده بود (۲۷)، عدم به کارگیری گروه شاهد و دوره‌ی کوتاه مدت تمرین (۳ هفته) از محدودیت‌های مطالعه بود. همچنین، در برخی از مطالعات نظیر مطالعه‌ی ناقب‌جو و همکاران، با وجود تغییر معنی‌دار BDNF در گروه تمرین، در نهایت اختلاف معنی‌دار آماری پس از دوره‌ی تمرینی مشاهده نشد (۳۱). چگونگی اثر فعالیت بدنی منظم بر غلظت BDNF نامشخص است؛ با این وجود، چند عامل و مسیر ممکن است در این فرایند دخیل باشند. یکی از این عوامل مؤثر، می‌تواند نیتریک اکساید باشد. در رابطه با اثر متقابل بین نیتریک اکساید و BDNF، مطالعات نشان دادند که فعالیت ورزشی باعث افزایش تولید نیتریک اکساید می‌شود که می‌تواند منجر به افزایش نورون‌زایی و کاهش اختلال در عملکرد آن‌ها، افزایش رشد نورونی و کاهش مرگ سلولی شود که در نهایت، برای شکل‌پذیری سیستم عصبی ناشی از BDNF ضروری به نظر می‌رسد (۴۱).

علاوه بر این، فعالیت ورزشی منظم می‌تواند سبب ایجاد سازگاری‌هایی در سیستم ضد اکسایشی شود. افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در نتیجه‌ی فعالیت بدنی، می‌تواند توانایی مغز را برای مقابله با تأثیرات آسیب‌رسان استرس اکسایشی افزایش دهد و سیستم عصبی را در برابر استرس اکسایشی محافظت نماید (۳۱) که در نهایت، می‌تواند حمایت‌کننده‌ی عملکرد و تولید BDNF نیز باشد. در حقیقت، شواهد نشان می‌دهند که افزایش استرس اکسایشی، می‌تواند با کاهش BDNF و در نتیجه، شکل‌پذیری سیناپسی همراه باشد (۳۱).

در مطالعه‌ی ناقب‌جو و همکاران نیز مشاهده شد که فعالیت بدنی منظم با افزایش سطوح مالون دی‌آلدئید به عنوان یک آنتی‌اکسیدان محوری همراه است (۳۱).

مکانیسم دیگری که واسطه‌ی اثر فعالیت ورزشی و BDNF بر مغز است، محور هورمون رشد-عامل رشد شبه انسولینی ۱ (GH/IGF-1) است. فعالیت ورزشی، باعث افزایش هورمون رشد می‌شود که خود محرک اصلی تولید IGF-1 است. علاوه بر کبد که بخش اصلی IGF-1 موجود در گردش خون از آن مشتق می‌شود، مغز نیز می‌تواند IGF-1 تولید کند. در همین راستا، به نظر می‌رسد اثر

شناخت هر چه بهتر اثرات فعالیت بدنی بر عوامل رشد عصبی را در بیماری MS نشان می‌دهد. علاوه بر عوامل رشد عصبی مطرح شده در مرور حاضر، نشان داده شد که ارتباط پیچیده‌ای بین سیستم ایمنی، آدیپوکاین‌ها و عوامل رشد عصبی وجود دارد. از طرفی، بافت چربی و آدیپوکاین‌ها با خطرات دیگری نظیر خطرات قلبی-عروقی و مرگ و میر نیز مرتبط است (۴). پژوهش‌های اخیر نشان داده‌اند که آدیپوکاین‌هایی مانند لپتین و آدیپونکتین نیز علاوه بر نقش متابولیک (۵۰)، بر سیستم ایمنی و سلامت سیستم عصبی مرکزی تأثیرگذار هستند (۵۱، ۴) و ممکن است در بیماری‌زایی MS نقش داشته باشند و لازم است اثر فعالیت بدنی بر آن‌ها در بیماری MS نیز شناخته شود.

با وجود احتمال نقش دیگر عوامل متابولیک مرتبط با بیماری، تنوع شیوه‌نامه‌ی تمرینی، مدت و شدت فعالیت‌های بدنی اعمال شده نیز می‌تواند از متغیرهای مداخله‌گر در نتایج پژوهش‌ها باشند. با این حال، با توجه به مطالعات Wens و همکاران (۲۶)، ثاقب‌جو و همکاران (۳۱) و نیز مقدسی و همکاران (۳۳)، اعمال تمرین در شرایطی که مقاومت (وزنه یا آب) وجود داشته باشد، بهبود مناسب‌تری را در شاخص BDNF نشان می‌دهد (۳۳، ۳۱، ۲۶). اگر چه این مطالعات نمی‌تواند با تأکید زیادی تمرین در مقابل مقاومت را به عنوان راه‌کار مؤثر در بیماران MS جهت تنظیم عوامل رشد عصبی تأیید کند، اما با توجه به بهبود در سایر عوامل عملکردی و روان‌شناختی در این مطالعات، می‌توان این شیوه‌ی تمرینی را برای مبتلایان به MS مناسب‌تر دانست.

مطالعات صورت گرفته به جز مطالعه‌ی Bansi و همکاران (۲۷)، اغلب از یک نوع تمرین به عنوان مداخله استفاده کرده بودند و مقایسه‌ای بین انواع تمرینات ورزشی و شدت‌های مختلف تمرینی صورت نگرفته است. پیشنهاد می‌شود با توجه به تنوع تمرینات ورزشی، مقایسه‌ای بین فعالیت‌های ورزشی مختلف (مقاومتی، استقامتی، ترکیبی و غیره) نیز صورت گیرد. همچنین، به تازگی برخی شواهد نشان داده‌اند که فعالیت بدنی تفریحی و لذت بردن از ورزش، عامل مهمی برای تنظیم غلظت BDNF و عوامل رشد عصبی می‌باشد (۱۸). با این حال، به نظر می‌رسد که تحقیقات مرور شده، همه از تمرین بدنی اجباری استفاده کردند. از این رو، تأکید و توجه به این نوع تمرین نیز می‌تواند نتایج مفیدی را در اختیار محققان قرار دهد.

در نهایت، تنوع سنی به کار رفته در مطالعات مرور شده علاوه بر این که یک محدودیت در نتیجه‌گیری کلی به وجود می‌آورد، ممکن است یک متغیر مؤثر بر نتایج باشد. پیش از این گزارش شده است که با روند افزایش سن، غلظت عوامل رشد عصبی کاهش می‌یابد (۵۲) و می‌تواند ظرفیت سازگاری و پاسخ عوامل رشد عصبی را به فعالیت

فرض مطرح می‌شود که ممکن است در یک دوره‌ی کوتاه مدت فعالیت بدنی منظم، سطح NGF تغییر معنی‌داری نکند، اما با افزایش طول دوره‌ی تمرینات، سطح NGF بهبود معنی‌داری را نشان دهد (۳۲).

محدودیت مطالعات طولانی مدت (بیشتر از هشت هفته) و تنوع فعالیت بدنی به کار رفته در مطالعات گذشته، از مواردی می‌باشد که نیاز است در مطالعات دیگری بررسی شود. به تازگی، نقش درمانی NGF در برخی بیماری‌ها و عوارض مورد توجه قرار گرفته و مشخص شده است که این عامل، ارتباط نزدیکی با عملکردهای ذهنی و شناختی دارد (۴۶). مقادیر بالای NGF نه تنها ترمیم اعصاب محیطی پس از آسیب و تعداد آکسون‌های میلین‌دار را افزایش می‌دهد، بلکه موجب توقف تخریب عصب نیز می‌شود (۳۲). از این رو، فعالیت بدنی می‌تواند به عنوان یک عامل مؤثر بر تنظیم عملکرد و غلظت این عامل، در کنترل برخی بیماری‌ها نظیر MS مطرح باشد.

### فعالیت بدنی و سایر عوامل رشد عصبی: یکی از

محدودیت‌های مطالعات گذشته، ارزیابی نکردن سایر عوامل رشد عصبی به غیر از BDNF و NGF می‌باشد. در بررسی انجام شده، هیچ یک از مطالعات اثر فعالیت بدنی را بر نوروتروفین-۳، نوروتروفین-۴ و سایر عوامل مرتبط بررسی نکرده‌اند. نوروتروفین-۳، سومین عامل نوروتروفیک پس از NGF و BDNF است. در حقیقت، نوروتروفین-۳ یک عامل رشد پروتئینی است که بر روی نورون‌های مشخصی از سیستم عصبی محیطی و مرکزی عمل می‌کند و به ادامه‌ی حیات و تمایزپذیری نورون‌های موجود و رشد و تمایزپذیری نورون‌های جدید و سیناپس‌ها کمک می‌کند. نوروتروفین-۳، در مقایسه با دیگر نوروتروفین‌ها از نظر پتانسیل عمل بر تعداد نورون‌ها، منحصر به فرد می‌باشد و قابلیت فعال کردن هر دو گیرنده‌ی تیروزین کینازی نوروتروفینی (Tyrosine receptor kinase B یا TrkB و Tyrosine receptor kinase B یا TrkC) را دارد (۴۷). نوروتروفین-۴، یکی دیگر از عوامل نوروتروفیک می‌باشد که عملکرد خود را از طریق اتصال به گیرنده‌ی تیروزین کینازی TrkB انجام می‌دهد و همچنین، به نام‌های نوروتروفین-۵ و نوروتروفین-۴/۵ نیز شناخته می‌شود (۴۸). Chung و همکاران نیز گزارش کرده‌اند که تمرین روی ترمیم منجر به افزایش بیان نوروتروفین-۴ می‌شود (۴۸). در حالی که اسلامی و همکاران، کاهش نوروتروفین ۴/۵ عضلانی را به دنبال تمرین مقاومتی گزارش کرده‌اند (۴۹). این ویژگی سایر عوامل رشد عصبی، می‌تواند آن‌ها را به عنوان اهداف پژوهشی و درمانی مهمی مطرح کند.

نتایج متناقض اشاره شده در این مطالعه‌ی مروری و تنوع عوامل رشد عصبی و عملکردهای مختلف آن‌ها، تنوع روش‌های ارزیابی و شرایط بیماران، ضرورت پژوهش‌های دقیق‌تر و گسترده‌تری را برای

## تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی به شماره‌ی ۹۵۴۲۶۱۲ مصوب دانشکده‌ی علوم ورزشی دانشگاه شهید چمران می‌باشد. بدین وسیله، از تمام افرادی که ما را در انجام هرچه بهتر این پژوهش یاری کردند، صمیمانه قدردانی می‌گردد.

بدنی متأثر سازد (۵۳). در نهایت، در این مطالعات از دو محل (پلاسما و سرم)، در دو حالت (ناشتا و غیر ناشتا) و روش‌های متنوع ارزیابی عوامل (ELISA، Flow Cytometric، و غیره) استفاده شده بود. در نتیجه، شیوه‌ی نمونه‌گیری خون نیز می‌تواند بر عدم هم‌خوانی نتایج تأثیرگذار باشد.

## References

- Torabipour A, Asl ZA, Majdinasab N, Ghasemzadeh R, Tabesh H, Arab M. A study on the direct and indirect costs of multiple sclerosis based on expanded disability status scale score in Khuzestan, Iran. *Int J Prev Med* 2014; 5(9): 1131-8.
- Frota ER, Rodrigues DH, Donadi EA, Brum DG, Maciel DR, Teixeira AL. Increased plasma levels of brain derived neurotrophic factor (BDNF) after multiple sclerosis relapse. *Neurosci Lett* 2009; 460(2): 130-2.
- Chahkhoie M, Shariati A, Majdi Nasab N, Asadzaker M, Latifi M, Chahkhoie F, et al. Collaborative care model effect on multiple sclerosis (MS) patients' lifestyle. *Jundishapur J Chronic Dis Care* 2013; 2(3): 47-56.
- Mokhtarzade M, Mahdinasab N, Rohollah R, Negaresh R. The effect of regular physical activity on some cytokines in people with multiple sclerosis: A systemic review. *Sport Physiol* 2017. [In Press]. [In Persian].
- Kargar M. Changes in quality of life and fatigue in women with multiple sclerosis after 8 weeks of aquatic exercise training. *J Fundam Ment Health* 2010; 12(47): 562-73. [In Persian].
- Mokhtarzade M, Ranjbar R, Majdinasab N, Patel D, Molanouri SM. Effect of aerobic interval training on serum IL-10, TNF $\alpha$ , and adipokines levels in women with multiple sclerosis: Possible relations with fatigue and quality of life. *Endocrine* 2017; 57(2): 262-71.
- Mokhtarzade M, Ranjbar R, Majdinasab N. The Relationship between the values of leptin, interleukin-10, and TNF $\alpha$  with fatigue and aerobic capacity in women with multiple sclerosis. *Shefaye Khatam* 2017; 5(3): 1-10. [In Persian].
- Mahmoudian A, Hosseini E. Using complementary and alternative medicine in multiple sclerosis. *J Isfahan Med Sch* 2017; 32(320): 2501-10. [In Persian].
- Mokhtarzadeh M, Majdinasab N, Negaresh R, Ranjbar R. Association of relapse of multiple sclerosis with increased serum levels of leptin and decreased aerobic capacity in women. *J Isfahan Med Sch* 2016; 34(403): 1251-5. [In Persian].
- Monjezi S, Negahban H, Tajali S, Yadollahpour N, Majdinasab N. Effects of dual-task balance training on postural performance in patients with Multiple Sclerosis: a double-blind, randomized controlled pilot trial. *Clin Rehabil* 2017; 31(2): 234-41.
- Wens I, Dalgas U, Stenager E, Eijnde BO. Risk factors related to cardiovascular diseases and the metabolic syndrome in multiple sclerosis - a systematic review. *Mult Scler* 2013; 19(12): 1556-64.
- Mokhtarzade M, Ranjbar R, Majdinasab N. The effect of interval aerobic training on some functional factors, quality of life, fatigue and sleep in women with multiple sclerosis. *Daneshvar Med* 2016; 24(125): 67-76. [In Persian].
- Alvarenga-Filho H, Sacramento PM, Ferreira TB, Hygino J, Abreu JE, Carvalho SR, et al. Combined exercise training reduces fatigue and modulates the cytokine profile of T-cells from multiple sclerosis patients in response to neuromediators. *J Neuroimmunol* 2016; 293: 91-9.
- Dinoff A, Herrmann N, Swardfager W, Liu CS, Sherman C, Chan S, et al. The effect of exercise training on resting concentrations of peripheral brain-derived neurotrophic factor (BDNF): A meta-analysis. *PLoS One* 2016; 11(9): e0163037.
- Leech KA, Hornby TG. High-intensity locomotor exercise increases brain-derived neurotrophic factor in individuals with incomplete spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2017; 34(6): 1240-8.
- Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; 108(7): 3017-22.
- Aberg MAI, Pedersen NL, Toren K, Svartengren M, Backstrand Br, Johnsson T, et al. Cardiovascular fitness is associated with cognition in young adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2009; 106(49): 20906-11.
- Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. *Eur J Neurosci* 2004; 20(10): 2580-90.
- Huang T, Larsen KT, Ried-Larsen M, Moller NC, Andersen LB. The effects of physical activity and exercise on brain-derived neurotrophic factor in healthy humans: A review. *Scand J Med Sci Sports* 2014; 24(1): 1-10.
- Pedersen BK, Pedersen M, Krabbe KS, Bruunsgaard H, Matthews VB, Febbraio MA. Role of exercise-induced brain-derived neurotrophic factor production in the regulation of energy homeostasis in mammals. *Exp Physiol* 2009; 94(12): 1153-60.
- Chaldakov GN, Tonchev AB, Aloe L. NGF and BDNF: From nerves to adipose tissue, from neurokines to metabokines. *Riv Psichiatr* 2009; 44(2): 79-87.
- Knaepen K, Goekint M, Heyman EM, Meeusen R. Neuroplasticity - exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor: a systematic review of experimental studies in human subjects. *Sports Med* 2010; 40(9): 765-801.

23. Coelho FG, Gobbi S, Andreatto CA, Corazza DI, Pedroso RV, Santos-Galduroz RF. Physical exercise modulates peripheral levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF): a systematic review of experimental studies in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 2013; 56(1): 10-5.
24. Latimer-Cheung AE, Martin Ginis KA, Hicks AL, Motl RW, Pilutti LA, Duggan M, et al. Development of evidence-informed physical activity guidelines for adults with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2013; 94(9): 1829-36.
25. Briken S, Rosenkranz SC, Keminer O, Patra S, Ketels G, Heesen C, et al. Effects of exercise on Irisin, BDNF and IL-6 serum levels in patients with progressive multiple sclerosis. *J Neuroimmunol* 2016; 299: 53-8.
26. Wens I, Keytsman C, Deckx N, Cools N, Dalgas U, Eijnde BO. Brain derived neurotrophic factor in multiple sclerosis: effect of 24 weeks endurance and resistance training. *Eur J Neurol* 2016; 23(6): 1028-35.
27. Bansi J, Bloch W, Gamper U, Kesselring J. Training in MS: influence of two different endurance training protocols (aquatic versus overland) on cytokine and neurotrophin concentrations during three week randomized controlled trial. *Mult Scler* 2013; 19(5): 613-21.
28. Castellano V, White LJ. Serum brain-derived neurotrophic factor response to aerobic exercise in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2008; 269(1-2): 85-91.
29. Schulz KH, Gold SM, Witte J, Bartsch K, Lang UE, Hellweg R, et al. Impact of aerobic training on immune-endocrine parameters, neurotrophic factors, quality of life and coordinative function in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2004; 225(1-2): 11-8.
30. Gold SM, Schulz KH, Hartmann S, Mladek M, Lang UE, Hellweg R, et al. Basal serum levels and reactivity of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor to standardized acute exercise in multiple sclerosis and controls. *J Neuroimmunol* 2003; 138(1-2): 99-105.
31. Saghebjo M, Dehghani Firouzabadi M, Etesami M, Mahmudzadeh T. Effect of pilates training on serum levels of brain-derived neurotrophic factor, malondialdehyde and total antioxidant capacity in women with multiple sclerosis. *Sport Physiology* 2016; 8(30): 143-58.
32. Moghadasi M, Edalatmanesh M, Moeini A, Nematollahzadeh mahani M S, Arvin H. Effect of 8 weeks resistance training on plasma levels of nerve growth factor and interleukin-6 in female patients with multiple sclerosis. *Iran South Med J* 2015; 18(3): 527-37. [In Persian].
33. Moghadasi M, Edalat Manesh M A, Moeini A, Nematollahzadeh M. Effects of eight weeks resistance training on brain derived neurotrophic factor in female patients with multiple sclerosis. *Koomesh* 2015; 17(1): 152-9. [In Persian].
34. Sa MJ. Exercise therapy and multiple sclerosis: a systematic review. *J Neurol* 2014; 261(9): 1651-61.
35. Waschbisch A, Tallner A, Pfeifer K, Maurer M. Multiple sclerosis and exercise : effects of physical activity on the immune system. *Nervenarzt* 2009; 80(6): 688-92. [In German].
36. Florindo M. Inflammatory cytokines and physical activity in multiple sclerosis. *ISRN Neurol* 2014; 2014: 151572.
37. Heesen C, Gold SM, Hartmann S, Mladek M, Reer R, Braumann KM, et al. Endocrine and cytokine responses to standardized physical stress in multiple sclerosis. *Brain Behav Immun* 2003; 17(6): 473-81.
38. Ferris LT, Williams JS, Shen CL. The effect of acute exercise on serum brain-derived neurotrophic factor levels and cognitive function. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39(4): 728-34.
39. Rojas VS, Struder HK, Vera WB, Schmidt A, Bloch W, Hollmann W. Acute BDNF and cortisol response to low intensity exercise and following ramp incremental exercise to exhaustion in humans. *Brain Res* 2006; 1121(1): 59-65.
40. Rasmussen P, Brassard P, Adser H, Pedersen MV, Leick L, Hart E, et al. Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. *Exp Physiol* 2009; 94(10): 1062-9.
41. Biojone C, Casarotto PC, Joca SR, Castren E. Interplay between nitric oxide and brain-derived neurotrophic factor in neuronal plasticity. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2015; 14(8): 979-87.
42. Negaresh R, Ranjbar R, Habibi A, Gharibvand MM. Comparison of resistance training on muscle volume and cross section area and some anabolic and catabolic factor in elderly and young men [MSc Thesis]. Ahvaz, Iran: School of Sport Science, Shahid Chamran University; 2015. [In Persian].
43. Ullrich A, Gray A, Berman C, Dull TJ. Human beta-nerve growth factor gene sequence highly homologous to that of mouse. *Nature* 1983; 303(5920): 821-5.
44. Aloe L, Iannitelli A, Triaca V. Nerve growth factor and multiple sclerosis: studies on animal models and in humans. *Ann Ist Super Sanita* 2004; 40(1): 89-99. [In Italian].
45. Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, Di BN, Calandriello E, Leonetti F, et al. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications* 2006; 20(4): 216-23.
46. Manni L, Rocco ML, Bianchi P, Soligo M, Guaragna M, Barbaro SP, et al. Nerve growth factor: basic studies and possible therapeutic applications. *Growth Factors* 2013; 31(4): 115-22.
47. Joo W, Hippenmeyer S, Luo L. Neurodevelopment. Dendrite morphogenesis depends on relative levels of NT-3/TrkC signaling. *Science* 2014; 346(6209): 626-9.
48. Chung JY, Kim MW, Bang MS, Kim M. Increased expression of neurotrophin 4 following focal cerebral ischemia in adult rat brain with treadmill exercise. *PLoS One* 2013; 8(3): e52461.
49. Eslami R, Gharakhanlou R, Mowla J, Rajabi H, Mohammadkhani R. Effect of resistance exercise on protein content and mRNA expression of NT 4/5 In rat slow and fast muscles. *J Gorgan Univ Med Sci* 2014; 16(1): 35-41. [In Persian].
50. Abolfathi F, Ranjbar R, Shakerian S, Yazdan Panah L. The effect of eight weeks aerobic interval training on adiponectin serum levels, lipid profile and hs-crp in women with type II diabetes. *Int J Endocrinol*



- Metab 2015; 17(4): 316-24. [In Persian].
51. Mokhtarzade M, Ranjbar R, Majdinasab N, Patel D, Molanouri SM. Effect of aerobic interval training on serum IL-10, TNFalpha, and adipokines levels in women with multiple sclerosis: possible relations with fatigue and quality of life. *Endocrine* 2017; 57(2): 262-71.
52. Erickson KI, Miller DL, Roecklein KA. The aging hippocampus: interactions between exercise, depression, and BDNF. *Neuroscientist* 2012; 18(1): 82-97.
53. Griffin EW, Mullally S, Foley C, Warmington SA, O'Mara SM, Kelly AM. Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. *Physiol Behav* 2011; 104(5): 934-41.

## The Role of Physical Activity on Modulation of Nerve Growth Factors [Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) and Nerve Growth Factor (NGF)] in Patients with Multiple Sclerosis: A Systematic Review

Motahareh Mokhtarzadeh<sup>1</sup>, Rohollah Ranjbar<sup>2</sup>, Nastaran Majdinasab<sup>3</sup>, Raoof Negaresh<sup>4</sup>

### Review Article

#### Abstract

**Background:** Multiple sclerosis is a common cause of neurological disability in adults and a disease with largely unknown and complex etiology that characterizes with axonal damage and central nervous system demyelination. One of the mechanisms involved in the pathogenesis of multiple sclerosis is nerve growth factors. On the other hand, physical activity can be one of the effective mechanisms in modulation of neural growth factors in patients with multiple sclerosis. The purpose of this review was the systematic investigation of the effect of physical activity on nerve growth factors in patients with multiple sclerosis.

**Methods:** A systematic review was made based on Medical Subject Headings system word on the databases of Pubmed, Google Scholar, Scisearch and Springer in English and the databases of Magiran and (SID) in Persian. The inclusion criteria were studies published in English or Persian, during a 15-year period, only in patients with multiple sclerosis, with sport or physical activity intervention, and assessment of nerve growth factors. Methodology assessed through Physiotherapy Evidence Database scale.

**Findings:** Between 161 reviewed studies, 9 that had the criteria were selected. Physiotherapy Evidence Database scale mean was 6.55. Studies had mostly assessed brain-derived neurotrophic factor (BDNF) (8 studies) and nerve growth factor (NGF) (4 studies). Most of the results indicated that physical activity lead to an increase in brain-derived neurotrophic factor but is not associated with significant changes in nerve growth factor.

**Conclusion:** Although further studies are needed, regular physical activity can be considered as an adjuvant therapy in multiple sclerosis. It can affect multiple sclerosis disease process through regulation of nerve growth factors.

**Keywords:** Physical activity, Multiple sclerosis, Brain-derived neurotrophic factor, Nerve growth factor

**Citation:** Mokhtarzadeh M, Ranjbar R, Majdinasab N, Negaresh R. **The Role of Physical Activity on Modulation of Nerve Growth Factors [Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) and Nerve Growth Factor (NGF)] in Patients with Multiple Sclerosis: A Systematic Review.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(438): 842-54.

1- MSc Student, Department of Sport Physiology, School of Sport Sciences, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran  
2- Assistant Professor, Department of Sport Physiology, School of Sport Sciences, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran  
3- Associate Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Jundishapour University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran  
4- PhD Student, Department of Sport Physiology, School of Humanity, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran  
**Corresponding Author:** Motahareh Mokhtarzadeh, Email: mz.mokhtarzade@yahoo.com

### ***Editorial Board (In alphabetical order)***

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiotherapy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
6. **Saeid Andalib Jortani** MD, Professor of Pathology, Leuis Weil University, USA
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
8. **Majid Berekatain** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
9. **Ken Bassett** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
11. **Afsoon Emami** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
14. **Faramarz Esmailbeigi** MD, Professor of Endocrinology, School of Medicine, California, USA
15. **Ahmad Esmailzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
16. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
17. **Aziz Gahari** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
18. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
19. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
20. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
21. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
22. **Fariba Iraji** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
26. **Parvin Mahzooni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
29. **Mehdi Modares** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
30. **Etiye Moghisi** MD, Professor of Endocrinology, Endocrine and Metabolism Research Center, USA
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, Georgia, USA
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Assistant Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
35. **Hassan Razmju** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran



## JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 35, No. 438, 2<sup>nd</sup> Week September 2017

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

---

### Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

Email: [publications@mui.ac.ir](mailto:publications@mui.ac.ir)

### Office:

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

Tel/fax: +98 31 37922291

Email: [jims@med.mui.ac.ir](mailto:jims@med.mui.ac.ir)

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

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

### Copy Edit, Layout Edit, Proof Reading, Design, Print and Online Support:

FaRa Publishing House (Farzanegan Radandish)

Email: [farapublications@gmail.com](mailto:farapublications@gmail.com)

<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382

Circulation: 500

---

### This journal is indexed in the following international indexes

- 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](http://www.sid.ir))
- [www.iranmedex.com](http://www.iranmedex.com)

---

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

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