دارای رتبه علمی-پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

JOURNAL OF
ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

شماره استاندارد بین المللی: ۱۰۲۷-۷۵۹۵
شماره استاندارد آن لاین: ۱۷۳۵-۸۵۴x

هفته‌نامه

سال سی و هفتم/شماره ۵۵۵/ هفته سوم بهمن ۱۳۹۸

Print ISSN: 1027-7595
Online ISSN: 1735-854x

Weekly Vol. 37, No. 555, 3rd Week, February 2020

مقاله‌های پژوهشی

تأثیر فشار مثبت انتهای بازدمی بر کاهش عوارض تنفسی بیماران تحت عمل جراحی باریاتریک لاپاراسکوپیک در حین و پس از عمل جراحی ۱۳۳۳
حیدر کریمی، پروین ساجدی

بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه اسطوخودوس بر روی نورون‌های پورکنژ تحت استرس شنای اجباری در موش‌های صحرایی نر با روش هیستولوژی و ایمونوهیستوشیمی ۱۳۳۸
رحیم گل‌محمدی، سیدمهدی بهشتی نصر، فائزه اکبری

ارزیابی اثر تیامین در کاهش علایم عارضه‌ی نوروپاتی حاصل از داروی بورتزوماب در بیماران مبتلا به Multiple Myeloma ... ۱۳۴۸
ولی‌اله مهرزاد، غزال رفیعایی

Original Articles

The Effect of Positive End Expiratory Pressure on Reduction of Respiratory Complications during and after the Surgery in Patients undergoing Laparoscopic Bariatric Surgery 1337
Heidar Karimi, Parvin Sajedi

The Effect of Hydro-alcoholic Extract of Lavandula Angustifolia on Purkinje Neurons Following Enforced Swimming Stress in Male Rats 1347
Rahim Golmohammadi, Seyed Mehedi Beheshti-Naser, Faezeh Akbari

The Effect of Thiamine in Reducing the Symptoms of Bortezomib-Induced Peripheral Neuropathy in Patients with Multiple Myeloma 1353
Valiollah Mehrzad, Ghazal Rafiaei

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و هفتم، شماره (۵۵۵)، هفته سوم بهمن ماه ۱۳۹۸

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی استان اصفهان

مدیر مسؤول: دکتر سید مرتضی حیدری **سردبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی**

سردبیر: دکتر رضا خدیوی

صاحب امتیاز:
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
Email: publications@mui.ac.ir
دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶
مدیر اجرایی: علی مرادی مسؤول دفتر: گلناز رجبی
تلفن: ۳۶۶۹۴۷۳۷-۰۳۱ **دورنگار:** ۳۷۹۲۲۲۹۱-۰۳۱
Email: jims@med.mui.ac.ir
وب سایت مجله: http://jims.mui.ac.ir

ناشر:
انتشارات وسنا (فرزانگان راداندیش)
Email: farapublications@gmail.com
http://farapub.com
تلفن: ۳۲۲۲۴۳۳۵-۰۳۱
دورنگار: ۳۲۲۲۴۳۸۲-۰۳۱
تیراژ: ۵۰۰ نسخه

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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 پرتودرمانی، 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، بیمارستان‌های دانشگاهی مرکز پزشکی کلیولند، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل‌زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی نائینی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۷- دکتر شاهین امامی	گروه بیوشیمی، بیمارستان سن‌آنتونیو، 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 وآلرژی 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 ابتکارات درمانی، دانشگاه بریتیش کلمبیا، 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 زیست شناسی 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 حکمت نیا	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز واعصاب 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	دانشیار، 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 عادلی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جورتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لویس 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 جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزونی	استاد، متخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس‌زاده	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 عطیه مغیثی	دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات دیابت و غدد داخلی مارینا، امریکا
۴۰- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، دانشگاه جورجیای شمالی، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

مجله دانشکده پزشکی اصفهان
هفته نامه

راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی- پژوهشی

مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان، در Scopus نمایه شده و به صورت ماهنامه، 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 کاری (بجز روزهای پنج شنبه و تعطیلات رسمی) 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 منحصرا 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، حتما 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 به همراه کد ORCID، الزامی است.

- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان‌پذیر نمی‌باشد.

- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می کنند شامل: (۱) فایل Word دست نوشته (۲) فایل Word صفحه عنوان (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.

- نویسندگان در قسمت ارسال فایل ها، 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 تائیدیه 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 می باشد. 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.

نحوه ارایه مقاله

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می شود.

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

- دست نوشته‌های 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 می یابد.

- **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 مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

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

ج- مقالات مروری ـ 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 حتما از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.

د- نامه به سر دبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به‌صورت 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 ۱۰۰۰کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ 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 مآخذ 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 ۱۰۰۰کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

تبصره ۱ـ مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

تبصره ۲- ارسال دست نوشته 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 به‌همراه مقاله ارسال شود: http://www.irct.ir

- مقالات ارسالی باید دارای بخش‌های ذیل باشند و به دست نوشته‌هایی 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.

- دست نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست نوشته (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 نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول 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 دست نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

-ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان با 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 مستقیما 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 می گیرد 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 منبع آن ذکر گردد اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد.

در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن لازم است؛ 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 دست نوشته، 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 دست نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند.جدول ها 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 ۱۰و قلم متغیرهای هر ستونB Zar و سایز ۱۰ Bold تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلمTime 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.

تبصره۱– 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 صورتی‌که دست نوشته حاصل از پایان‌نامه دانشجویی باشد حتما بایستی در قسمت تقدیر و تشکر شماره پایان‌نامه مصوب دانشگاه و نیز نام دانشگاه ذکر گردد.

– تبصره۱– ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست نوشته 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. 15th ed. New York, NY: Oxford Univ Press; 1987.

نمونه فارسی:

Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disorders in Iran. 2nd 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 کننده‌ی کتاب. عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر: نام ناشر؛ سال انتشار. p. صفحات. مثال:

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

- منابع به صورت پایان‌نامه

نام خانوادگی نویسنده (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایان‌نامه (فاصله) [مقطع پایان‌نامه] (.) 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

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

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

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

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

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

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

- هزینه انتشار:

دست‌نوشته در ابتدا از نظر هم‌راستایی با اهداف و تنظیم در چهارچوب مجله مورد ارزیابی اولیه قرار می‌گیرد. در صورت عدم انطباق بلافاصله به نویسنده مسؤول برگشت داده می‌شود.

- این مجله مطابق دستورالعمل ذیل نسبت به اخذ هزینه فرآیند بررسی و پذیرش اقدام می‌نماید.

- برآورد هزینه توسط کارشناسان دفتر مجله محاسبه و از طریق پست الکترونیک برای نویسنده مسئول ارسال می‌گردد.

- شروع فرآیند بررسی صرفاً منوط به پرداخت هزینه اولیه به میزان ۵۰ درصد کل هزینه برآورد شده و ثبت فیش پرداختی در سایت مجله خواهد بود.

نکته مهم: با توجه به این که وجوه واریز شده غیرقابل برگشت می‌باشد، لازم است صرفا پس از دریافت ایمیل هزینه بررسی از طرف دفتر مجله، نویسنده مسؤول نسبت به واریز وجه اقدام کند.

جدول نحوه محاسبه هزینه‌های دریافتی

نوع مقاله	تعداد کلمات مجاز شامل کلیه بخش‌های مقاله، رفرنس‌ها، شکل‌ها و نمودارها (هر شکل برابر ۳۰۰ کلمه محاسبه می‌شود)	هزینه دریافتی* (هزار تومان)	هزینه دریافتی به ازای هر ۵۰۰ کلمه اضافی (هزار تومان)
نامه به سردبیر	۴۰۰	–	–
گزارش مورد	۱۰۰۰	۲۵۰	۱۰۰
کوتاه	۱۰۰۰	۲۵۰	۱۰۰
پژوهشی اصیل	۲۵۰۰	۵۰۰	۱۰۰
پژوهشی اصیل (مطالعات کیفی)	۳۰۰۰	۵۰۰	۱۰۰
مروری	۷۰۰۰	۵۰۰	۱۰۰

برای محاسبه هزینه مقاله، تعداد کل کلمات مقاله (شامل عنوان‌بندی، چکیده فارسی و انگلیسی، متن اصلی، منابع و جداول) با هم جمع می‌گردد. ضمناً به ازای هر نمودار یا تصویر، تعداد ۳۰۰ کلمه به تعداد کلمات مقاله اضافه می‌گردد.

- نویسنده مسؤول باید بعد از دریافت ایمیل پرداخت هزینه از طرف دفتر مجله مبنی بر پرداخت ۵۰ درصد کل هزینه، مبلغ مورد نظر را به شماره حساب ۴۹۷۵۷۶۱۰۰۷ بانک ملت به نام دانشگاه علوم پزشکی اصفهان واریز نماید. برای پرداخت از سایر بانک ها از شماره شبا "۵۸۰۱۲۰۰۰۰۰۰۰۰۴۹۷۵۷۶۱۰۰۷" و شماره شناسه "۸۴۱۱۳۰۰۰۰۰۰۰۰۲" استفاده گردد. نام نویسنده مسؤول، شماره مقاله و نوع هزینه بایستی روی فیش واریزی نوشته شود و سپس اسکن فیش با کیفیت بالا و خوانا از طریق سایت، به دفتر مجله ارسال شود.

نکته: درج شماره تماس ضروری (تلفن همراه، تلفن ثابت و ایمیل) نویسنده مسؤول در فایل مشخصات نویسندگان الزامی است.

نکته مهم: لازم به ذکر است پرداخت وجه اولیه فقط برای شروع و انجام فرآیند بررسی می‌باشد و تعهدی برای پذیرش مقاله ایجاد نمی‌کند. ضمنا این هزینه غیر قابل بازگشت خواهد بود.

- در صورت پذیرش نهایی ۵۰ درصد هزینه باقیمانده به عنوان هزینه انتشار دریافت خواهد شد.

- درج شماره مقاله، نام نویسنده مسؤول و نوع هزینه (هزینه بررسی یا هزینه پذیرش) روی فیش الزامی است.

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

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

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

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

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

تأثیر فشار مثبت انتهای بازدمی بر کاهش عوارض تنفسی بیماران تحت عمل جراحی باریاتریک لاپاراسکوپیک در حین و پس از عمل جراحی.....۱۳۳۳
حیدر کریمی، پروین ساجدی

بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه اسطوخودوس بر روی نورون‌های پورکنژ تحت استرس شنای اجباری در موش‌های صحرایی نر با روش هیستولوژی و ایمونوهیستوشیمی.....۱۳۳۸
رحیم گل‌محمدی، سیدمهدی بهشتی نصر، فائزه اکبری

ارزیابی اثر تیامین در کاهش علایم عارضه‌ی نوروپاتی حاصل از داروی بورتزوماب در بیماران مبتلا به Multiple Myeloma....۱۳۴۸
ولی‌اله مهرزاد، غزال رفیعایی

DOI: 10.22122/jims.v37i555.12325 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هفتم/شماره‌ی ۵۵۵/هفته‌ی سوم بهمن ۱۳۹۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۷/۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۰/۹ تاریخ چاپ: ۱۳۹۸/۱۱/۱۵

تأثیر فشار مثبت انتهای بازدمی بر کاهش عوارض تنفسی بیماران تحت عمل جراحی باریاتریک لاپاراسکوپیک در حین و پس از عمل جراحی

حیدر کریمی[۱]، پروین ساجدی[۲]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: این مطالعه با هدف تعیین تأثیر فشار مثبت انتهای بازدمی بر کاهش عوارض تنفسی بیماران تحت عمل جراحی باریاتریک لاپاراسکوپیک در حین و پس از عمل جراحی انجام گرفت.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی که در سال ۱۳۹۷ در بیمارستان الزهرای (س) اصفهان انجام گرفت، ۵۴ بیمار مبتلا به چاقی مفرط انتخاب و در دو گروه جراحی باریاتریک لاپاراسکوپیک با و بدون استفاده از Positive end-expiratory pressure (PEEP) (۱۰ سانتی‌متر آب) مورد مطالعه قرار گرفتند. بروز عوارض تنفسی و وضعیت همودینامیک بیماران قبل، حین و بعد از جراحی مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: استفاده از فشار مثبت انتهای بازدم در جراحی باریاتریک لاپاراسکوپیک، منجر به کاهش زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و بخش عمومی، اشباع اکسیژناسیون خون بالاتر در زمان جراحی و ریکاوری و بهبود تعداد تنفس شد. استفاده از فشار مثبت انتهای بازدم، جهت جلوگیری از ایجاد دیسترس تنفسی سودمند بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق، مشخص می‌گردد که PEEP به عنوان یک روش کمک درمانی می‌تواند در کاهش عوارض تنفسی پس از جراحی باریاتریک لاپاراسکوپیک بسیار مفید باشد.

واژگان کلیدی: فشار مثبت انتهای بازدمی، جراحی باریاتریک، لاپاراسکوپی

ارجاع: کریمی حیدر، ساجدی پروین. **تأثیر فشار مثبت انتهای بازدمی بر کاهش عوارض تنفسی بیماران تحت عمل جراحی باریاتریک لاپاراسکوپیک در حین و پس از عمل جراحی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۵۵): ۱۳۳۷-۱۳۳۳

مقدمه

در حال حاضر، یکی از شیوه‌های مهم و معمول جراحی عمومی، جراحی لاپاراسکوپیک است که با دمیدن گاز دی‌اکسید کربن (CO_2) داخل پریتوئن انجام می‌شود و این کار، تأثیرات متعددی بر سیستم قلبی- عروقی، ریوی و کلیوی دارد (۱). لاپاراسکوپی در افراد سالم و افراد چاق به ترتیب منجر به کاهش ۳۰ و ۵۰ درصد از کمپلیانس توراکو پولمونواری می‌شود (۲). از طرفی، به علت جذب CO_2 دمیده شده در حفره‌ی شکم، سطح Partial pressure of carbon dioxide ($PaCO_2$) افزایش می‌یابد و منجر به ایجاد درد در ناحیه‌ی فوقانی شکم می‌شود که بیماران جراحی شده را با مشکلات تنفسی روبه‌رو می‌کند (۳). جراحی باریاتریک لاپاراسکوپیک، با وجود تأثیرات مثبتی که در درمان چاقی مفرط و عوارض مربوط دارد، خطر بروز عوارض حین و بعد از عمل، نظیر عوارض تنفسی در این بیماران را نیز به همراه دارد (۴).

بیشتر روش‌های جراحی که نیاز به بیهوشی عمومی دارند، ممکن است به علت کاهش ظرفیت باقی‌مانده‌ی عملکردی (Functional residual capacity یا FRC) باعث ایجاد عوارضی نظیر آتلکتازی و عملکرد نامناسب عضلات تنفسی پس از جراحی شود (۵). آتلکتازی ریه بعد از عمل، در هر دو روش بیهوشی داخل وریدی و استنشاقی ایجاد می‌شود. اثرات نامطلوب آتلکتازی در دوره‌ی پس از عمل نمایان می‌شود و می‌تواند بر ریکاوری و بهبود بیمار اثر بگذارد (۶).

دمیدن گاز دی‌اکسید کربن (CO_2) به داخل پریتوئن در حین

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

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

نویسنده‌ی مسؤول: پروین ساجدی

Email: sajedi@med.mui.ac.ir

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Unported License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

جراحی لاپاراسکوپیک، باعث افزایش فشار داخل شکمی، جابه‌جایی دیافراگم به سمت بالا، فشرده‌سازی قواعد ریه و به دنبال آن ایجاد و تشدید آتلکتازی می‌شود. به همین دلیل، شیوع آتلکتازی ریه در جراحی لاپاراسکوپیک بالاتر است (۷).

امروزه، توافق کلی درباره‌ی بهترین روش درمانی برای بهبود عملکرد سیستم تنفسی در بیماران مبتلا به چاقی مفرط تحت جراحی وجود ندارد. از جمله روش‌های کمکی موجود می‌توان به تمرینات تنفسی، سرفه‌ی عمیق، فیزیوتراپی قفسه‌ی سینه و استفاده از فشار مثبت انتهای بازدمی (Positive end-expiratory pressure یا PEEP) اشاره کرد (۸). اعمال فشار مثبت بر روی راه‌های هوایی در انتهای بازدم (PEEP) از تخلیه‌ی کامل هوای بازدمی جلوگیری می‌کند و موجب افزایش حجم ریه در انتهای بازدم و در نتیجه، افزایش ظرفیت باقی‌مانده‌ی عملکردی (Functional residual capacity یا FRC) و کمپلیانس ریه می‌شود. این وضعیت، موجب اصلاح اکسیژناسیون از طریق افزایش تبادلات گازی در سطح حبابچه‌ی ریوی در زمان بازدم می‌گردد. به طور معمول، PEEP بین ۱۰-۳ سانتی‌متر آب تنظیم می‌شود (۹). با توجه به مقدمه‌ی مطرح شده، هدف از انجام این مطالعه نیز ارزیابی ایمنی و کارایی فشار مثبت انتهای بازدمی (PEEP) با سطح ۱۰ سانتی‌متر آب برای جلوگیری از آتلکتازی ریه و کاهش عوارض تنفسی در بیماران چاق تحت عمل جراحی باریاتریک لاپاراسکوپیک بود.

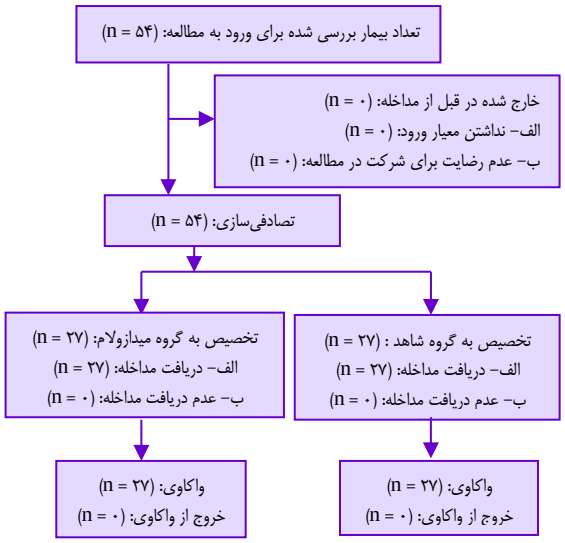
روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی است که با کد IR.MUI.REC.397.3.0806 در کمیته‌ی اخلاق دانشکده‌ی علوم پزشکی اصفهان تصویب و با کد IRCT20130311012782N38 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران ثبت گردید.

جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، افراد چاق کاندیدای عمل جراحی باریاتریک لاپاراسکوپیک بودند. معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران کاندیدای عمل جراحی باریاتریک لاپاراسکوپیک، دامنه‌ی سنی ۵۵-۱۸ سال و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین، ابتلا به بیماری‌های قلبی و ریوی از جمله آسم، آمفیزم، برونشیت مزمن، برونکتازی و هیپرتانسیون شریان ریوی، به عنوان معیارهای عدم ورود به مطالعه در نظر گرفته شد.

معیارهای خروج از مطالعه شامل تغییر در داروی بیهوشی، بروز خونریزی زیاد در حین عمل که نیاز به تزریق خون باشد و تغییر در تکنیک عمل جراحی بودند.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد و حداقل تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها که معادل ۰/۸ در نظر گرفته شد و انحراف معیار فشار مثبت انتهای بازدمی که معادل ۱ برآورد شد، به تعداد ۲۵ بیمار در هر گروه برآورد شد و با توجه به احتمال ریزش، ۲۷ بیمار در هر گروه وارد مطالعه شدند. الگوریتم اجرای مطالعه در شکل ۱ آمده است.



شکل ۱. الگوریتم اجرای طرح

القای بیهوشی در همه‌ی بیماران با استفاده از تیوپنتال سدیم ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، فنتانیل ۲ میکروگرم/کیلوگرم و آتراکوریم ۰/۶ میلی‌گرم/کیلوگرم وریدی بر اساس وزن کلی بدن (Total body weight یا TBW) انجام شد. نگهداری بیهوشی در هر دو گروه با استفاده از ایزوفلوران ۱/۲ درصد و اکسیژن ۷۰ درصد و استفاده از ۱/۴ دز اولیه‌ی آتراکوریم در مواقع لازم انجام گرفت.

برای گروه اول، تهویه‌ی مکانیکی کنترل شده‌ی حجمی بر اساس Ideal body weight (IBW) برقرار شد [۸ سی‌سی/کیلوگرم = حجم جاری (Tidal volume یا TV) و ۱۲ تنفس در دقیق] و گروه دوم تحت همین مد با PEEP برابر ۱۰ سانتی‌متر قرار گرفتند.

اشباع اکسیژن شریانی و End-tidal CO_2 ($ETCO_2$) و سایر متغیرهای همودینامیک و تنفسی نظیر فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط شریانی، حداکثر فشار راه‌های هوایی و تعداد ضربان قلب برای همه‌ی بیماران در هر ۱۵ دقیقه بررسی و ثبت شد.

پس از رسیدن به بیهوشی کامل و دو ساعت بعد از آن، برای همه‌ی بیماران، آزمایش Arterial blood gas (ABG) انجام گرفت. در هر دو گروه به محض اتمام عمل جراحی، ایزوفلوران قطع اما تهویه‌ی کنترول شده تا زمان شروع تهویه‌ی خودبه‌خودی بیمار ادامه یافت و بیماران با استفاده از نئوستیگمین ریورس شدند.

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک بیماران هر دو گروه

متغیر		گروه		مقدار P
		PEEP مثبت	PEEP منفی	
		میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	
میانگین سن(سال)		۳۵/۳ ± ۹/۴	۳۳/۷ ± ۹/۱	۰/۵۳۰
نمایه‌ی توده‌ی بدنی (کیلوگرم/مترمربع)		۴۴/۲ ± ۴/۷	۴۶/۱ ± ۵/۳	۰/۱۹۰
میانگین مدت زمان عمل (دقیقه)		۱۵۰/۹ ± ۲۴/۵	۱۵۸/۳ ± ۲۸/۶	۰/۳۱۰
میانگین مدت اقامت در ریکاوری (دقیقه)		۹۷ ± ۳۱/۹	۱۰۵/۸ ± ۴۰/۶	۰/۱۱۰
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
جنس	مرد	۷ (۲۵/۹)	۶ (۲۴/۰)	۰/۴۴۰
	زن	۲۰ (۷۴/۱)	۲۱ (۷۶/۰)	
مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه	یک روز و کمتر	۲۲ (۸۱/۵)	۱۲ (۴۴/۴)	< ۰/۰۰۱
	بیشتر از یک روز	۵ (۱۸/۵)	۱۵ (۵۵/۶)	
مدت اقامت در بخش	یک روز و کمتر	۱۷ (۶۳/۰)	۷ (۲۵/۹)	۰/۰۱۲
	بیشتر از یک روز	۱۰ (۳۷/۰)	۲۰ (۷۴/۱)	

در این زمان، بلوک نوروماسکولار توسط نئوستگمین با دز ۰/۰۴ میلی‌گرم/کیلوگرم و آتروپین ۰/۰۲ میلی‌گرم/کیلوگرم برطرف شد و بیمار به ریکاوری منتقل و پس از بیداری کامل، لوله‌ی تراشه خارج شد. در ریکاوری متغیرهای همودینامیک در هر ۱۵ دقیقه سنجیده و ثبت شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱ (version 21, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های آماری t، Repeated measures ANOVA، همبستگی Pearson و آزمون χ^2 انجام شد.

یافته‌ها

نتایج جدول ۱ نشان می‌دهد که دو گروه مورد مطالعه از نظر سن، جنس، و شاخص توده‌ی بدنی تفاوت معنی‌داری نداشتند.

برابر جدول ۲، میانگین مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه در گروه PEEP مثبت کمتر بود (P = ۰/۰۰۶). دو گروه PEEP مثبت و PEEP منفی از نظر سطوح اشباع اکسیژن تفاوت معنی‌داری نداشتند، اما افراد PEEP مثبت در زمان ریکاوری به طور معنی‌داری دارای سطوح اشباع اکسیژن بیشتری نسبت به بیماران PEEP منفی بودند. علاوه بر این، P Peak در این بیماران نسبت به گروه PEEP منفی بالاتر بود. در زمان ریکاوری، تعداد تنفس در افراد PEEP مثبت به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه PEEP منفی بود. این نتیجه، نشان می‌دهد این افراد دارای ریتم تنفسی بهتر با عمق بیشتر هستند.

نتایج مطالعه نشان داد در گروه PEEP مثبت، موردی از دچار دیسترس دیده نشد، اما ۲۲/۲۲ درصد بیماران PEEP منفی، پس از جراحی دچار عارضه‌ی دیسترس تنفسی شدند (P = ۰/۰۰۱).

جدول ۲. مقایسه‌ی بیماران بر اساس جراحی با استفاده و عدم استفاده از Positive end-expiratory pressure (PEEP)

متغیر	گروه		مقدار P
	PEEP مثبت	PEEP منفی	
میانگین مدت اقامت در ICU (روز)	۱/۰۰ ± ۰/۶۲	۲/۱۵ ± ۱/۹۰	۰/۰۰۶
میانگین مدت اقامت در بخش (روز)	۱/۴۰ ± ۰/۵۷	۲/۲۳ ± ۱/۵۳	۰/۰۱۲
میانگین SpO_2 در حین عمل (درصد)	۹۸/۰۴ ± ۱/۲۶	۹۷/۸۷ ± ۱/۳۰	۰/۶۴۰
میانگین SpO_2 در حین ریکاوری (درصد)	۹۸/۸۸ ± ۱/۱۶	۹۷/۹۸ ± ۱/۴۸	۰/۰۱۷
میانگین بیشینه‌ی فشار راه هوایی در حین عمل (سانتی‌متر آب)	۲۴/۵۳ ± ۳/۲۴	۱۶/۹۱ ± ۳/۳۶	< ۰/۰۰۱
میانگین بیشینه‌ی فشار راه هوایی در دقیقه‌ی ۱۲۰ عمل (سانتی‌متر آب)	۲۴/۸۸ ± ۳/۵۷	۱۷/۳۷ ± ۳/۸۰	< ۰/۰۰۱
میانگین تنفس در ریکاوری (بار در دقیقه)	۱۵/۴ ± ۲/۳۴	۱۷/۴۴ ± ۱/۸۳	۰/۰۰۱

PEEP: Positive end-expiratory pressure; ICU: Intensive care unit; SpO_2: Oxygen saturation

بحث

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد استفاده از PEEP در بیماران چاق تحت عمل جراحی باریاتریک باعث کاهش مدت اقامت در ریکاوری و بخش می‌گردد و همچنین، بروز عوارضی همچون دیسترس تنفسی در این روش، کمتر می‌باشد. مرادی و همکاران، در یک مطالعه تأثیر فشار مثبت انتهای بازدمی را در میزان بروز آتلکتازی پس از جراحی بای‌پس عروق کرونر بررسی کردند. آن‌ها فراوانی بروز آتلکتازی را ۶ ساعت پس از خروج لوله‌ی تراشه بر اساس تغییرات کلیشه‌ی رادیوگرافی قفسه‌ی سینه در گروه‌های PEEP = ۵ و PEEP = ۱۰ به ترتیب ۳۵/۶ و ۱۵/۶ درصد گزارش کردند (۱۰).

در مطالعه‌ی حاضر هیچ یک از بیماران دریافت کننده‌ی PEEP دچار دیسترس تنفسی نشدند؛ در حالی که ۲۲/۲۲ درصد بیماران بدون دریافت PEEP، دچار دیسترس تنفسی شدند. در مطالعه‌ی Coussa و همکاران گزارش شد که استفاده از PEEP با فشار ۱۰ سانتی‌متر آب در بیماران به شدت چاق برای جلوگیری از آتلکتازی در طول بیهوشی عمومی بسیار مؤثر است (۵).

در مطالعه‌ی حاضر، تفاوت معنی‌داری بین اشباع اکسیژن (SPO_2) در حین ریکاوری بین بیماران گروه دریافت کننده‌ی PEEP و عدم دریافت PEEP مشاهده شد. این نتیجه، هم‌راستا با نتایج مطالعات مرادی و همکاران (۱۰) و هاشمی و محمدی فارسانی (۱۱) بود. در مطالعه‌ی de Souza نیز مشاهده شد که استفاده از PEEP با فشارهای ۵، ۲۰ و ۳۰ سانتی‌متر آب به طور معنی‌داری اکسیژناسیون خون را بهبود می‌بخشد و استفاده از PEEP با فشار ۳۰ سانتی‌متر آب منجر به فشار اکسیژن شریانی بالاتری در بیماران می‌شود (۱۲). این در حالی است که در مطالعه‌ی مروری Schuman، این فشار ۱۰ سانتی‌متر پیشنهاد شده است (۱۳). در مطالعه‌ی Talab و همکاران، گزارش شد که استفاده از PEEP با فشار ۱۰ سانتی‌متر آب به نسبت دارای اثرات بهتری در بهبود میانگین اکسیژناسیون بیماران هم در طول جراحی و هم بعد از جراحی در بخش مراقبت‌های پس از بیهوشی، کاهش نمره‌ی آتلکتازی و کاهش عوارض ریوی پس از جراحی می‌باشد (۱۴).

نتیجه‌گیری نهایی این که استفاده از PEEP به میزان ۱۰ سانتی‌متر آب برای بیماران چاق تحت عمل جراحی باریاتریک لاپاراسکوپیک، می‌تواند در کاهش عوارض ریوی بعد از جراحی و ثبات همودینامیک در طی عمل مؤثر باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی در رشته‌ی بیهوشی است که با شماره‌ی ۳۹۷۰۸۶ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب شد و با حمایت‌های این معاونت به انجام رسید. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

References

1. Magrina JF. Complications of laparoscopic surgery. Clin Obstet Gynecol 2002; 45(2): 469-80.
2. Lujan JA, Frutos MD, Hernandez Q, Liron R, Cuenca JR, Valero G, et al. Laparoscopic versus open gastric bypass in the treatment of morbid obesity: A randomized prospective study. Ann Surg 2004; 239(4): 433-7.
3. Rouby JJ, Monsel A, Lucidarme O, Constantin JM. Trendelenburg position and morbid obesity: A respiratory challenge for the anesthesiologist. Anesthesiology 2019; 131(1): 10-3.
4. Monteforte MJ, Turkelson CM. Bariatric surgery for morbid obesity. Obes Surg 2000; 10(5): 391-401.
5. Coussa M, Proietti S, Schnyder P, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, et al. Prevention of atelectasis formation during the induction of general anesthesia in morbidly obese patients. Anesth Analg 2004; 98(5): 1491-5.
6. Duggan M, Kavanagh BP. Pulmonary atelectasis: A pathogenic perioperative entity. Anesthesiology 2005; 102(4): 838-54.
7. Azab TO, El-Masry A, Salah M, Azab AO. Effects of intraoperative use of positive end expiratory pressure on lung atelectasis during laparoscopic cholecystectomy. Egypt J Anaesth 2005; 21(3): 219-25.
8. DeMaria EJ. Bariatric surgery for morbid obesity. N Engl J Med 2007; 356(21): 2176-83.
9. Wheeler AP, Bernard GR. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: A clinical review. Lancet 2007; 369(9572): 1553-64.
10. Moradi B, Teymouri H, Porya A, Khademi M, Ebrahimzadeh F. The effect of two different levels of positive end expiratory pressure (PEEP) in the incidence of atelectasis after coronary artery bypass graft surgery. Yafteh 2017; 19(2): 82-92. [In Persian].
11. Hashemi ST, Mohammadi-Farsani Z. Short-term outcomes of bariatric surgery in patients with obesity. J Isfahan Med Sch 2018; 35(453): 1521-5. [In Persian].
12. de Souza AP, Buschpigel M, Mathias LAST, Malheiros CA, Alves VLS. Analysis of the effects of the alveolar recruitment maneuver on blood oxygenation during bariatric surgery. Braz J Anesthesiol 2009; 59(2): 177-86. [In Portuguese].
13. Schumann R. Anaesthesia for bariatric surgery. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2011; 25(1): 83-93.
14. Talab H, Zabani I, Abdelrahman H, Bukhari W, Mamoun I, Ashour M, et al. Intraoperative ventilatory strategies for prevention of pulmonary atelectasis in obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery. Anesth Analg 2009; 109(5): 1511-6.

DOI: *10.22122/jims.v37i555.12325* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 37, No. 555, 3rd Week, February 2020**

Received: 25.09.2019 Accepted: 30.12.2020 Published: 04.02.2020

The Effect of Positive End Expiratory Pressure on Reduction of Respiratory Complications during and after the Surgery in Patients undergoing Laparoscopic Bariatric Surgery

Heidar Karimi[1], Parvin Sajedi[2]

Original Article

Abstract

Background: This study aimed to determine the effect of positive end expiratory pressure (PEEP) on reduction of respiratory complications during and after the surgery in patients undergoing laparoscopic bariatric surgery.

Methods: In a clinical trial study performed in Alzahra hospital, Isfahan, Iran, during 2018-19, 54 patients with severe obesity were selected and allocated in two groups of laparoscopic bariatric surgery with and without PEEP (10 cmH_2O). The incidence of respiratory complications and hemodynamic status of patients before, during, and after surgery were evaluated and compared.

Findings: The use of PEEP in laparoscopic bariatric surgery decreased the time of hospitalization in intensive care unit (ICU) and general ward, increased oxygenation saturation during surgery and recovery, and improved the number of breathing. The use of PEEP was helpful in preventing respiratory distress, too.

Conclusion: According to the results of this study, it can be concluded that PEEP, as a medical aid, can be useful in reducing respiratory complications after laparoscopic bariatric surgery.

Keywords: Expiratory pressure, Bariatric, Laparoscopy

Citation: Karimi H, Sajedi P. **The Effect of Positive End Expiratory Pressure on Reduction of Respiratory Complications during and after the Surgery in Patients undergoing Laparoscopic Bariatric Surgery.** J Isfahan Med Sch 2020; 37(555): 1333-7.

1- Resident, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Parvin Sajedi, Email: sajedi@med.mui.ac.ir

DOI: 10.22122/jims.v37i555.11341 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هفتم/شماره‌ی ۵۵۵/هفته‌ی سوم بهمن ۱۳۹۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۷/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۰/۱۴ تاریخ چاپ: ۱۳۹۸/۱۱/۱۵

بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه اسطوخودوس بر روی نورون‌های پورکنژ تحت استرس شنای اجباری در موش‌های صحرایی نر با روش هیستولوژی و ایمونوهیستوشیمی

رحیم گل‌محمدی[۱]، سیدمهدی بهشتی نصر[۲]، فائزه اکبری[۳]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بر اساس جستجوهای انجام شده، در مورد تأثیر عصاره‌ی گیاه اسطوخودوس (Lavender) بر روی نورون‌های پورکنژ تحت استرس شنای اجباری مطالعه‌ای یافت نشد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر عصاره‌ی گیاه اسطوخودوس بر روی نورون‌های پورکنژ تحت استرس شنای اجباری انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی، ۵۰ سر موش صحرایی به صورت تصادفی به ۵ گروه ۱۰تایی تقسیم شدند (n = ۱۰). چهار گروه تحت استرس شنای اجباری به ترتیب عبارت از گروه اول دریافت کننده‌ی نرمال‌سالین، گروه دوم، سوم و چهارم مورد عصاره‌ی اسطوخودوس با دزهای ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت گاواژ به مدت ۱۴ روز دریا فت کردند. گروه پنجم، گروه شاهد (Intact) بود. پس از دوره‌ی درمان با بیهوشی عمیق، مخچه خارج و در فرمالین ثابت شد. با روش هیستولوژی و ایمونوهیستوشیمی، بررسی ریخت‌شناسی نورون‌ها انجام شد. داده‌ها با آزمون‌های Duncan و Scheff تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین تعداد نورون‌های سالم پورکنژ در حیواناتی که ۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره‌ی اسطوخودوس می‌گرفتند، در مقایسه با سایر گروه‌های مورد که دزهای ۲۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از این عصاره و یا نرمال‌سالین دریافت می‌کردند، افزایش معنی‌داری نشان داد (P < ۰/۰۰۱). شکل غیر طبیعی نورون‌های پورکنژ، متراکم شدن هسته، مشخص نبودن محدوده‌ی هسته از سیتوپلاسم، افزایش اسیدوفیلی و مثبت شدن نورون‌های پورکنژ با Caspase-3 در گروه تحت استرس شنای اجباری دریافت کننده‌ی نرمال‌سالین در مقایسه با سایر گروه‌ها بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: مطالعه‌ی حاضر نشان داد که عصاره‌ی اسطوخودوس در دز ۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم می‌تواند یک نقش محافظتی بر روی نورون‌های پورکنژ قشر مخچه‌ی موش‌های صحرایی تحت استرس شنای اجباری داشته باشد.

واژگان کلیدی: موش صحرایی، استرس فیزیولوژیک، عصاره‌ی اسطوخودوس، پورکنژ

ارجاع: گل‌محمدی رحیم، بهشتی نصر سیدمهدی، اکبری فائزه. **بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه اسطوخودوس بر روی نورون‌های پورکنژ تحت استرس شنای اجباری در موش‌های صحرایی نر با روش هیستولوژی و ایمونوهیستوشیمی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۵۵): ۱۳۴۶-۱۳۳۸

مقدمه

هر عاملی که سیستم هوموستازی بدن را از حالت طبیعی خارج نماید، می‌تواند به عنوان یک عامل استرس‌زا عمل کند؛ هر چند که استرس‌ها متنوع می‌باشند (۱). یکی از انواع استرس‌های سلولی، استرس اکسیداتیو است که از عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن (Reactive oxygen species یا ROS) در سلول‌ها و کافی نبودن پاسخ ظرفیت‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی بدن در مواجهه با آن‌ها می‌باشند (۲). استرس‌ها می‌توانند فعالیت‌های زیستی (Biologic)، روحی- روانی و رفتاری (Psychological and behavioral) فرد را تحت تأثیر قرار دهند و اگر پیوسته و مداوم باشند، سلامتی فرد را به خطر خواهند انداخت (۳).

گزارش شده است که با افزایش سن، ایجاد استرس‌های اکسیداتیو می‌توانند عامل اختلال یادگیری و حافظه شوند (۴). همچنین، گزارش شده است که استرس‌ها بر روی فعالیت‌های مغز، روان و شبکه‌ی ایمنی بدن (Psyche–brain–immune network) تأثیر منفی می‌گذارند (۵). استرس‌های شدید، تغییراتی در واسطه‌های

۱- دانشیار، گروه علوم تشریح، مرکز تحقیقات سلولی ومولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

۲- مربی، گروه فیزیولوژی- فارماکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: رحیم گل‌محمدی

Email: rahimgolmohammadi@yahoo.com

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Unported License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

شیمیایی را موجب می‌شوند که نتیجه‌ی آن، فرایند جمع‌آوری اطلاعات و ذخیره کردن آن‌ها را مختل می‌کنند (۶). استفاده از ترکیبات شیمیایی مانند اندوسولفین‌ها و بیسفنول، موجب افزایش نیتریک اکسید (NO)، NOS_2A می‌شود و افزایش فعالیت ROS همراه با کاهش NADPH را موجب می‌گردد (۷). همچنین، مواجهه با استرس‌های محیطی مختلف در دوران بارداری، می‌تواند بر رفتارهای فیزیولوژیک نظیر ساختار میکروآناتومی مخچه تأثیر بگذارند (۸).

بسته به نوع استرس، داروهای شیمیایی مختلفی وجود دارند که می‌توانند بر کاهش میزان استرس مؤثر باشند، اما دارای عوارض جانبی هستند و بعضی از آن‌ها، اثرات سمی (Neurotoxic) در فرایند تکامل مغز دارند (۹). بنابراین، استفاده از گیاهان دارویی که با شرایط زیستی بدن سازگارتر باشند، مفیدتر به نظر می‌رسد. یکی از این ترکیبات گیاهی که در درمان بیماری‌ها در طب سنتی مورد استفاده قرار می‌گیرد و همچنین، در کاهش استرس مؤثر است، عصاره‌ی گیاه اسطوخودوس می‌باشد (۱۰). استشمام رایحه‌ی گیاه اسطوخودوس، باعث کاهش سطح اضطراب هنگام زایمان، کاهش ترشح کورتیزول و افزایش سطح سروتونین می‌شود (۱۱).

عصاره‌ی گیاه اسطوخودوس نیز اثر مفیدی بر حافظه و کاهش استرس دارد (۱۲). اسانس این گیاه بیش از ۲۵ نوع ماده‌ی مختلف دارد که مهم‌ترین آن‌ها عبارت از لینالیل استات، سینوول، لینالول، نرول و برنوول و چندین ترکیب دیگر است که در عصاره‌ی گیاه اسطوخودوس وجود دارد. این ترکیبات، نقش اصلی کاهش دهنده‌ی اضطراب (Anxiolytic-like) و تنظیم بهبودی بدخواب (Insomnia) دارد (۱۳). نورون های پورکنژ مخچه، بخشی از سیستم عصبی مرکزی هستند که در حفظ کشسانی عضلانی و انجام کارهای ظریف و دقیق بدن نقش اصلی را دارند (۱۴).

نورون‌های پورکنژ قشر مخچه، بزرگ‌ترین سلول‌های عصبی قشر مخچه هستند که در بین لایه‌ی گرانولار در داخل و لایه‌ی مولکولار در خارج قرار گرفته‌اند. نورون های پورکنژ از نوروترانسمیتر گابا که یک نقش مهاری دارند، استفاده می کنند. رشته های عصبی (Axon) نورون های پورکنژ، بخشی از راه های خروجی مخچه را تشکیل می‌دهند که در بیماری های نورودژنراتیو درگیر می شوند (۱۵). مطالعه‌ی وکیلی و همکاران در موش‌های صحرایی پس از ایجاد ادم مغزی به دنبال ایجاد مدل تجربی یعنی ضربه‌ی مغزی (Stroke) از طریق انسداد در شریان مغزی میانی (Middle cerebral artery)، بروز ایسکمی و تأثیر نقش محافظتی روغن اسطوخودوس بر کاهش ادم مغزی در این مدل تجربی در این حیوانات را گزارش نموده است (۱۶). مطالعه ی دیگری که توسط Buyukokuroglu و همکاران بر روی سلول‌های گرانولار مخچه انجام شده است، نشان می‌دهد که عصاره‌ی گیاه اسطوخودوس اثرات محافظتی بر روی نورون‌های لایه‌ی گرانولار مخچه داشته است (۱۷).

مطالعات Cardia و همکاران نشا ن می‌دهد که روغن اسطوخودوس بر روی موش های صحرایی که در معرض کاهش دمای محیط قرار گرفته اند، نقش ضد التهابی (Anti-inflammatory) دارد و این اثر را از طریق تنظیم چندین آنزیم داخل سلولی نظیر کاتالاز، سوپراکسیداز و دیسموتاز موجب شده است (۱۸).

یکی از روش‌های دقیق مطالعه‌ی ساختار سلول‌ها و بیان ژنومی آن‌ها، استفاده از روش ایمونوهیستوشیمی می‌باشد (۱۹). ایمونوهیستوشیمی، یک روش اختصا صی است که بر پایه‌ی آنتی‌ژن و آنتی‌بادی بافتی انجام می‌گیرد. از این روش، می‌توان در فرایند تمایز و تشخیص در تغییرات ساختار سلول‌های طبیعی از سلول‌های آسیب دیده استفاده نمود. برای تعیین نورون‌های آسیب دیده از نورون‌های طبیعی، می‌توان از نشانگرهای مختلفی استفاده کرد (۲۰) که معروف‌ترین نشانگر در این مورد، Caspase -3 می‌باشد (۲۱). نورون های پورکنژ با هماهنگی بخش های دیگر سیستم عصبی مرکزی در اعمالی که نیاز به دقت و ظرافت بالایی می باشد، مشارکت دارند؛ علاوه بر این که در بیماری های نورودژنراتیو و آلزایمر، نورون‌های پورکنژ درگیر می‌شوند. با توجه به گزارش‌هایی از نقش مثبت و مفید عصاره‌ی اسطوخودوس و نبود گزارش تأثیر این عصاره بر روی نورون‌های پورکنژ قشر مخچه‌ی موش‌های صحرایی تحت تأثیر استرس شنای اجباری، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر عصاره‌ی آبی- _الکلی گیاه اسطوخودوس بر روی نورون‌های پورکنژ موش‌های صحرایی نر تحت استرس شنای اجباری انجام شد.

روش‌ها

تهیه‌ی عصاره‌ی اسطوخودوس: اسطوخودوس، گیاهی است که نام علمی آن Lavndula angustifolia یا Lavender می‌باشد. اسطوخودوس، گیاهی چند ساله به ارتفاع نیم متر با برگ‌های باریک و سبز رنگ و پوشیده از گرگ‌های سفید رنگ پنبه‌ای از تیره ی نعناعیان (Labiatae) است که در ایران و ناحیه ی مدیترانه می‌روید. پس از تهیه‌ی بخش هوای گیاه اسطوخودوس، ۵۰۰ گرم از این گیاه با استفاده از آسیاب برقی پودر شد و دو لیتر محلول که شامل ۵۰۰ سی‌سی آب‌مقطر و ۱۵۰۰ سی‌سی اتانول ۸۰ درجه بود، خیسانده شد و سپس، به مدت ۴۸ ساعت در محیط تاریک قرار داده شد. بعد از جدا کردن تفاله‌ها از محلول، عصاره به دفعات صاف شد و در بن‌ماری ۷۰ درجه‌ی سانتی‌گراد خشک و در مراحل بعد اتوکلاو و در دمای زیر ۵۰ درجه‌ی سانتی‌گراد در شرایط استریل خشک گردید.

وزن عصاره‌ی خشک ۵۰ گرم شد؛ به طوری که غلظت نهایی ناشی از عصاره ۱۰ درصد بود. ۳۰۰ میلی‌گرم از پودر در ۱۰۰ میلی‌لیتر آب‌مقطر حل شد تا ۱۰۰ میلی‌لیتر محلول استوک تهیه شود. هر میلی‌لیتر از محلول استوک، حاوی ۳۰ میلی‌گرم از پودر عصاره‌ی اسطوخودوس بود که با دزهای مد نظر به موش‌های صحرایی گاواژ شد (۲۳-۲۲).

روش کار: این مطالعه‌ی تجربی بر روی موش‌های نر در محدوده‌ی وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم از حیوانخانه‌ی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار تهیه شد. پس از طی یک دوره‌ی ۳ روزه، حیوانات، دست‌آموز شدند. بعد از عادت در محیط جدید به پنج گروه (n = ۱۰) تقسیم شدند که شامل چهار گروه مورد تحت استرس شنای اجباری و یک گروه شاهد (بدون استرس شنای اجباری و بدون دریافت عصاره‌ی اسطوخودوس) بودند. در گروه‌های مورد، گروه اول موش‌های صحرایی، تحت استرس شنای اجباری در طول دوره‌ی دو هفته (۱۴ روزه) بودند که هر روز نرمال‌سالین را به صورت گاواژ ۶۰ دقیقه قبل از اجرای شیوه‌نامه‌ی استرس شنای اجباری دریافت کردند.

روش اجرای شیوه‌نامه‌ی شنای اجباری بدین ترتیب بود که موش‌ها به منظور شنای اجباری، در یک مخزن استوانه‌ای شفاف پروپیلنی (ارتفاع ۴۰ سانتی‌متر و قطر ۲۴ سانتی‌متر) حاوی آب با دمای ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد و سطح ۳۰ سانتی‌متر به صورت جداگانه و به مدت روزانه ۴۵ دقیقه برای مدت ۱۴ روز (استرس شنای اجباری) قرار گرفتند (۲۵-۲۴).

گروه‌های دوم، سوم و چهارم موش‌های صحرایی عصاره‌ی اسطوخودوس را با دزهای ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت گاواژ به جای نرمال‌سالین دریافت نمودند (۲۵، ۱۷).

موش های صحرایی نر پس از پایان دوره ی درمان با تزریق داروی بیهوشی کتامین و رامپون (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، داخل صفاقی) به طور عمیق بیهوش شدند. سپس، جمجمه ی موش های صحرایی برداشته شد و مخچه ی حیوان با احتیاط خارج و بلافاصله برای جلوگیری از اتولیز و هترولیز در داخل فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شد. پس از پاساژ بافتی (Tissue processing) و قالب‌گیری در پارافین، مقطع گیری ۵ میکرونی به صورت کرونال و سریال انجام شد. مقاطع به صورت تصادفی انتخاب شدند. اسلایدها با هماتوکسیلین-ائوزین رنگ آمیزی و با میکروسکوپ نوری Motic و نرم افزار Advanced motic plus2 با بزرگ‌نمایی ۴۰۰، ۴۰ میدان دید میکروسکوپی یعنی ۱۰ اسلاید از هر گروه چهار میدان از هر لام به صورت تصادفی سیستماتیک انتخاب شد و تصویر گرفته شد. آن گاه، شمارش نورون‌های سالم بر روی مقاطع مخچه توسط دو نفر به صورت مجزا از یکدیگر (دو سو کور) به ابعاد ۸ × ۸ میلی‌متر مربع شمارش و ثبت شد.

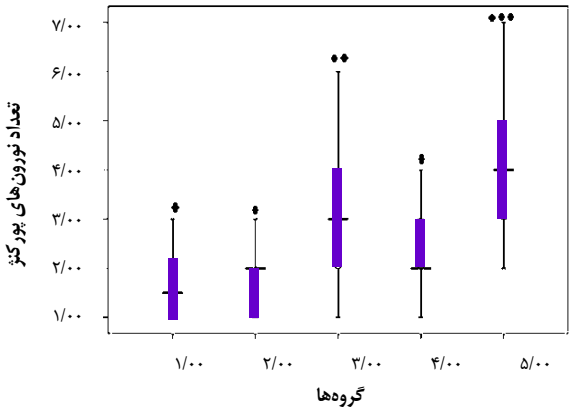
داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون One-way ANOVA و نیز آزمون Dunnett برای مقایسه‌ی میانگین گروه‌های تجربی با ضریب آلفای ۰/۰۵ برای میانگین داخل گروه‌های تجربی واکاوی گردید. از آزمون Scheffe برای میانگین‌های چندگانه استفاده شد (۲۷-۲۶).

ارزیابی ایمونوهیستوشیمی: پس از مقطع گیری ۵ میکرونی از ناحیه‌ی قشر مخچه با میکروتوم بر روی تعداد محدودی از لام‌ها با استفاده از روش معمول آویدن- بیوتین- ایمونوپرکسیداز، رنگ‌آمیزی اختصاصی انجام شد. مراحل انجام کار، دما و غلظت‌های آنتی‌بادی بر طبق دستور کیت (Roche) انجام شد؛ بدین ترتیب که پس از پارافین‌زدایی نمونه‌ها با گزیلل، ماسک‌زدایی محل شاخص‌های آنتی ژنیک با میکروویو بافر سیترات انجام گرفت. برای مهار فعالیت اندوژنز پراکسیداز به مدت ۳۰ دقیقه در محلول ۳ درصد آب اکسیژنه قرار داده شد و بار دیگر، با بافر فسفات‌سالین لام‌ها شستشو داده شد. آنتی‌بادی Biotinylated Rabbit anti- cleaved caspase 3 (antibody) محصول شرکت DAKO به شماره‌ی ۵۵۹۵۶۵، روی لام‌ها چکانده شد. از استرپتو آویدین متصل به HRP که قادر است دی آمینو بنزیدین (DAB) را اکسید کند، برای رنگ آمیزی هسته استفاده گردید. میکروسکوپ نوری بررسی و تصویر گرفته شد (۲۱). آزمون One-way ANOVA و نیز آزمون Dunnett برای مقایسه‌ی میانگین گروه‌های دریافت کننده‌ی عصاره‌ی اسطوخودوس بین گروه‌های مورد و شاهد و آزمون Duncan با ضریب آلفای ۰/۰۵ برای واکاوی میانگین داخل گروه‌های تجربی مورد استفاده قرار گرفتند.

یافته‌ها

یافته‌های تعداد نورون‌های سالم پورکنژ در گروه‌های مورد و شاهد: میانگین تعداد نورون‌های سالم سلول‌های پورکنژ قشر مخچه، به طور معنی‌داری در موش‌های تحت استرس با شنای اجباری که ۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره‌ی اسطوخودوس دریافت کردند، بیشتر از گروهی از موش‌های صحرایی بود که ۲۰۰ یا ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره‌ی هیدروالکلی اسطوخودوس دریافت می‌کردند ($P < ۰/۰۰۱$). میانگین تعداد نورون‌های سالم پورکنژ قشر مخچه در گروهای مورد تحت استرس دریافت کننده‌ی عصاره‌ی اسطوخودوس نسبت به گروه دریافت کننده‌ی نرمال‌سالین به طور معنی‌داری بیشتر بود. میانگین تعداد نورون‌های پورکنژ در موش‌های تحت استرس که ۴۰۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر اسطوخودوس دریافت

کردند، نسبت به گروه شاهد (سالم) کمتر بود، اما این اختلاف معنی‌دار نبود ($P > ۰/۰۵۰$). کمترین میانگین تعداد نورون‌های سالم پورکنژ در گروه مورد تحت استرس شنای اجباری بود که نرمالین‌سالین به آن‌ها گاواژ می‌شد (جدول ۱ و شکل ۱).



شکل ۱. میانگین و انحراف معیار نورون‌های پورکنژ در گروه‌های مورد مطالعه در موش‌های صحرایی نر تحت استرس شنای اجباری و سالم

*: گروه‌های مورد ۱ (نرمال‌سالین)، ۲ (۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره) و ۴ (۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره)

**: گروه مورد ۳ (دز ۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره)

***: گروه شاهد (بدون استرس و عدم دریافت عصاره)

یافته‌های ریخت‌شناسی و ایمونوهیستوشیمی: تغییرات ریخت شناسی مانند متراکم شدن هسته، تغییر مکان هسته از مرکز به محیط، شکل های غیر طبیعی، مشخص نبودن محدوده‌ی هسته از سیتوپلاسم و اسیدوفیلی زیاد سلول های پورکنژ در گروه تحت استرس شنای اجباری دریافت کننده‌ی نرمال‌سالین در مقایسه با گروه دریافت کننده‌ی عصاره‌ی اسطوخودوس بیشتر مشاهده شد. بیان مثبت Caspase-3 در موش های صحرایی نر بالغ تحت استرس که ۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره‌ی گیاه اسطوخودوس را دریافت می‌کردند، نسبت به گروهی که ۲۰۰ و یا ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره‌ی اسطوخودوس دریافت می‌کردند، کمتر مشاهده شد (شکل ۲).

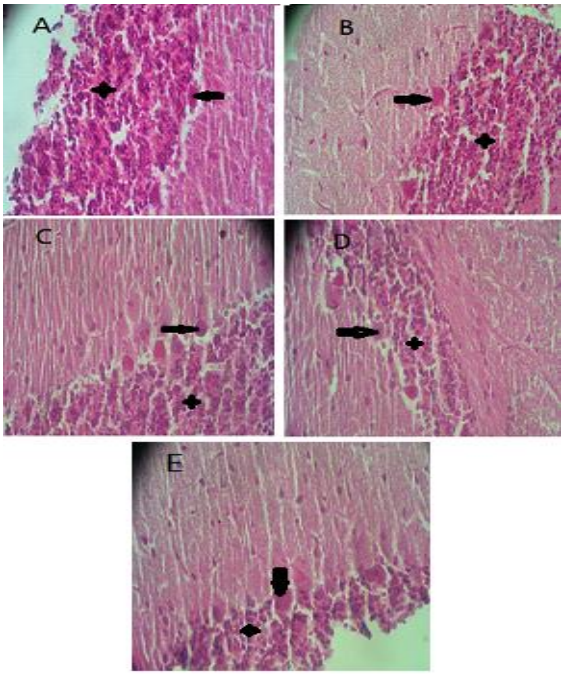
مثبت شدن نورون‌های پورکنژ با Caspase-3 یعنی رنگ قهوه‌ای نورون‌ها، ناشی از واکنش DAB با HRP می‌باشد که خود این واکنش، نشان دهنده‌ی آسیب نورون‌های پورکنژ و مرگ احتمالی این نورون های عصبی ناشی از استرس اجباری است. رنگ پذیری سلول‌های عصبی بزرگ مخچه یعنی مثبت شدن نورون‌های پورکنژ با Caspase-3 بیشتر در گروهی از موش‌های تحت استرس شنای اجباری مشاهده شد که بعد از استرس شنای اجباری، نرمال‌سالین دریافت می‌کردند. در گروه بدون استرس (شاهد) نورون‌های پورکنژ با Caspase-3 واکنش مثبت مشاهده نشد (شکل ۳).

میانگین تعداد نورون‌های سالم پورکنژ موش‌های صحرایی تحت استرس شنای اجباری که دز ۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره‌ی اسطوخودوس را دریافت می‌کردند، نسبت به گروه‌هایی که ۲۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از این عصاره دریافت می‌کردند، به طور معنی داری بیشتر بود ($P < ۰/۰۰۱$). میانگین نورون های سالم پورکنژ در موش های صحرایی نر گروه شاهد (بدون استرس) در مقایسه با گروه‌های تحت استرس ۱، ۲ و ۴ به طور معنی‌داری بیشتر بود ($P < ۰/۰۰۱$). میانگین تعداد نورون‌های پورکنژ در گروه ۳ که ۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره‌ی اسطوخودوس دریافت می‌کردند، هر چند در مقایسه با گروه شاهد کمتر بود، اما از نظر آماری معنی دار نبود ($P > ۰/۰۵۰$).

میانگین تعداد نورون‌های سالم پورکنژ در موش‌های صحرایی تحت استرس شنای اجباری در گروه مورد ۳ (۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره) به طور معنی‌داری ($P < ۰/۰۰۱$) بیشتر از گروه‌های مورد ۱ (نرمال‌سالین)، ۲ (۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره) و ۴ (۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره) بود. بین میانگین تعداد نورون‌های سالم پورکنژ در گروه مورد ۳ با گروه شاهد ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد ($P < ۰/۰۵۰$)؛ به گونه‌ای که میانگین تعداد نورون‌های سالم در گروه تحت استرس که ۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره‌ی اسطوخودوس دریافت می‌کردند، هر چند که از گروه شاهد کمتر بود، اما در مقایسه با سایر گروه‌های مورد نزدیک به گروه شاهد بود.

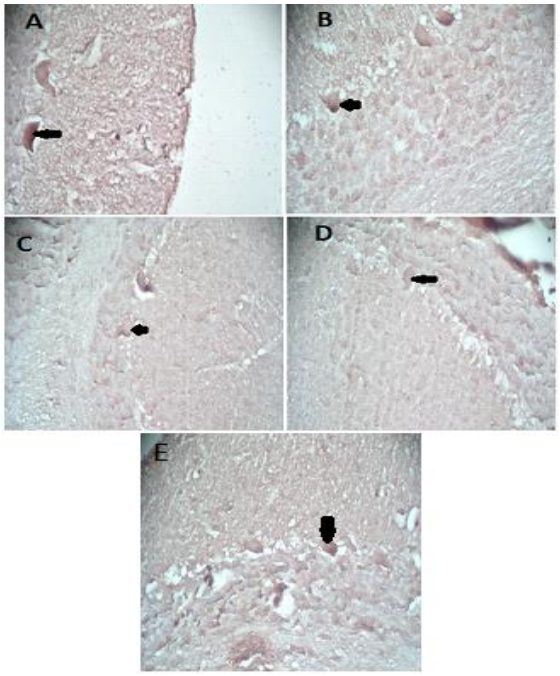
جدول ۱. میانگین و انحراف معیار نورون‌های سالم پورکنژ در گروه‌های مورد مطالعه در موش‌های صحرایی نر تحت استرس شنای اجباری و سالم

گروه	تعداد نورون‌های سالم		میانگین ± انحراف معیار
	حد بالا	حد پایین	
گروه مورد ۱ (تحت استرس + نرمال‌سالین)	۱/۸۱۴۸	۱/۳۸۵۲	۱/۶۰۰۰ ± ۰/۶۷۱۷۸
گروه مورد ۲ (تحت استرس + ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره‌ی اسطوخودوس)	۲/۱۰۶۲	۱/۶۴۳۸	۱/۸۷۵۰ ± ۰/۷۲۲۸۰
گروه مورد ۳ (تحت استرس + ۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره‌ی اسطوخودوس)**	۳/۶۰۴۷	۲/۸۴۵۳	۳/۲۲۵۰ ± ۱/۱۸۷۲۷
گروه مورد ۴ (تحت استرس + ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره‌ی اسطوخودوس)	۲/۴۶۳۷	۱/۸۸۶۳	۲/۱۷۵۰ ± ۰/۹۰۲۶۳
گروه شاهد (بدون استرس و بدون عصاره اسطوخودوس)	۴/۱۹۵۰	۳/۳۰۵۰	۳/۷۵۰۰±۱/۳۹۱۳۷



شکل ۲. مقطع ۵ میکرونی کرونال از قشر مخچه‌ی موش‌های صحرایی که تحت استرس شنای اجباری، نرمال‌سالین و دزهای متفاوتی از عصاره‌ی هیدروالکلی اسطوخودوس قرار گرفتند، بر اساس رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین.

تصویر A، متراکم شدن هسته در نورون‌های پورکنژ مخچه و اسیدوفیلی سلول‌های پورکنژ و لایه‌ی گرانولار را در گروهی از موش‌های صحرایی که تحت استرس شنای اجباری بودند و نرمال‌سالین دریافت کردند، نشان می‌دهد. تصویر B، مقطع عرضی از قشر مخچه‌ی گروه تحت استرس شنای اجباری که ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره‌ی اسطوخودوس دریافت کردند، نشان می‌دهد. تصویر C، کم شدن اسیدوفیلی و کاهش تراکم هسته‌ی سلول‌های پورکنژ در گروهی از موش‌های صحرایی که ۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره‌ی اسطوخودوس دریافت کردند، نشان می‌دهد. تصویر D، مربوط به گروه کنترل است؛ یعنی موش‌هایی که بدون استرس، شنای اجباری و بدون دریافت عصاره‌ی اسطوخودوس (مخچه‌ی طبیعی) بودند. تصویر E، مربوط به گروه تحت استرس شنای اجباری که ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره‌ی اسطوخودوس دریافت می‌کردند، نشان می‌دهد. ستاره‌ها، لایه‌ی گرانولار قشر مخچه را نشان می‌دهند. پیکان‌ها نورون‌های پورکنژ قشر مخچه با درجات مختلف رنگ‌پذیری شدید با هماتوکسیلین- ائوزین را نشان می‌دهد (بزرگ‌نمایی ۴۰۰ ×).



شکل ۳. مقطع کرونال ۵ میکرونی کرونال از قشر مخچه‌ی موش‌های صحرایی با روش ایمونوهیستوشیمی.

تصویر A، مربوط به نورون‌های پورکنژ قشر مخچه تحت استرس شنای اجباری که نرمال‌سالین دریافت می‌کردند، نشان می‌دهد. نورون پورکنژ با شکل غیر طبیعی و مثبت شدن با Caspase-3 را نشان می‌دهد. تصویر B، مربوط به گروهی از موش‌های صحرایی است که تحت استرس شنای اجباری بودند و دز ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره‌ی اسطوخودوس دریافت می‌کردند، کاهش رنگ‌پذیری این نورون‌ها را نسبت به گروه مورد ۱ که نرمال‌سالین دریافت می‌کردند نشان می‌دهد. تصویر C، مربوط به موش‌های صحرایی تحت استرس شنای اجباری را که دز ۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره‌ی اسطوخودوس دریافت می‌کردند، نشان می‌دهند. تصویر D، مربوط به موش‌های صحرایی گروه شاهد یعنی بدون استرس شنای اجباری و بدون دریافت عصاره‌ی اسطوخودوس (مخچه‌ی طبیعی) می‌باشد. تصویر E، مربوط به موش‌های گروه تحت استرس شنای اجباری را که ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره‌ی اسطوخودوس دریافت کردند، نشان می‌دهد. پیکان‌ها، نورون‌های پورکنژ قشر مخچه با رنگ‌پذیری شدید، خفیف و بدون رنگ‌پذیری با Caspase-3 را نشان می‌دهد (بزرگ‌نمایی ۴۰۰ ×).

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، میانگین تعداد نورون‌های سالم پورکنژ قشر مخچه به طور معنی‌داری در موش‌های صحرایی نر تحت استرس شنای اجباری که عصاره‌ی هیدروالکلی اسطوخودوس می‌گرفتند، بیشتر از گروهی از موش‌های صحرایی بود که سرم فیزیولوژی می‌گرفتند. مطالعه‌ی Buyukokuroglu و همکاران که بر روی نورون‌های لایه‌ی گرانولار قشر مخچه انجام شده است، نشان می‌دهد که عصاره‌ی گیاه اسطوخودوس تأثیر محافظتی بر روی نورون‌های لایه‌ی گرانولار مخچه دارد (۱۷).

پژوهش حاضر با مطالعه‌ی پیش‌گفته هم‌خوانی دارد. هر چند که روش مطالعه‌ی حاضر با مطالعه‌ی آنان تفاوت دارد؛ چرا که در مطالعه‌ی حاضر اثرات عصاره‌ی هیدروالکلی اسطوخودوس بر روی نورون‌های پورکنژ قشر مخچه‌ی موش‌های صحرایی نر تحت استرس شنای اجباری انجام شده است؛ در حالی که در مطالعه‌ی Buyukokuroglu و همکاران نقش محافظتی عصاره‌ی اسطوخودوس در محیط کشت بر روی نورون‌های لایه‌ی گرانولار موش‌های صحرایی انجام شده است (۱۷). افزایش بقای نورون‌های پورکنژ ارتقای کمی و کیفی و بهبود تنظیم عملکرد تعادل حرکتی و حسی را در پی دارد. در گزارشی که توسط وکیلی و همکاران در موش‌های صحرایی پس از ایجاد ادم مغزی به دنبال ایجاد مدل

ضربه‌ی مغزی Stroke انجام شده است، نقش محافظتی روغن اسطوخودوس بر روی ادم مغزی ناشی از ایسکمی را ذکر می‌کند که احتمال می‌رود این اثر، از طریق بیان Vascular endothelial growth factor (VEGF) و مهار واکنش‌های استرسی (Inhibiting oxidative stress) ایجاد شده است (۱۶).

مطالعه‌ی Oskouie و همکاران نشان می‌دهد که در موش‌های صحرایی مبتلا شده به بیماری آلزایمر (Models of Alzheimer's disease) توسط آمیلوئید بتا عصاره‌ی اسطوخودوس از طریق تغییر در متابولیسم پنتوتنات (Pantothenate)، متابولیسم CoA، گلیکوزیلات، دکربوکسیلات، آسپارات و گلوتامات تا حد زیادی باعث بهبودی و برگشت بیماری آلزایمر القا شده گردید (۲۷).

در مطالعه‌ی حاضر، میانگین تعداد نورون‌های سالم پورکنژ قشر مخچه در موش‌های صحرایی گروه مورد که عصاره‌ی اسطوخودوس دریافت می کردند، بیشتر از گروهی از موش های صحرایی مورد تحت استرس بود که سرم فیزیولوژی دریافت می کردند. احتمال می رود که افزایش میانگین نورون های سالم در موش های صحرایی تحت استرس که عصاره‌ی اسطوخودوس به جای نرمال‌سالین می گرفتند، ناشی از کم شدن استرس شنای اجباری و کاهش اثر ضد التهابی بخش روغنی عصاره‌ی اسطوخودوس بر روی نورون‌های پورکنژ مخچه بوده است. احتمال دیگر این است که با توجه به این که نورون‌های سیستم عصبی مرکزی اغلب از گلوکز تغذیه می‌کنند. بنابراین، تغییرات در برگرداندن متابولیسم چرخه‌ی فسفوریلاسیون اکسیداتیو گلوگز در میتوکندری و سایر ترکیبات واسطه‌ی این مسیر را در شرایط استرس بر روی نورون ها طوری تنظیم نموده است که در نتیجه منجر به کاهش استرس بر روی نورون‌ها شده است.

به طور کلی، می توان گفت که کاهش آسیب نورون‌های پورکنژی بیشتر ناشی از تأثیر خاصیت ضد اکسیدانی (Anti oxidant) و ضد التهابی (Anti inflammation) عصاره‌ی اسطوخودوس بوده است. گزارش‌های دیگر، نشان می‌دهد که روغن گیاه اسطوخودوس موجب کاهش واکنش های استرسی در نوزادان و افزایش خواب در آن ها شده است (۲۸). در مطالعه‌ی حاضر، میانگین تعداد نورون‌های سالم پورکنژ قشر مخچه در دز ۴۰۰ میلی‌گرم عصاره‌ی اسطوخودوس از دزهای ۲۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم بیشتر بود.

بنابراین، می توان گفت که دز ۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم برای کاهش اثرات استرس بر روی نورون‌های پورکنژ قشر مخچه‌ی دز مناسبی است و می توان از این بخش مطالعه، این نتیجه را گرفت که داروهای گیاهی شبیه داروهای شیمیایی در یک دز تأثیر بهتری را دارند.

مطالعه‌ی Cardia و همکاران، نشان می دهد که روغن اسطوخودوس نقش ضد التهابی (Anti-inflammatory) دارد (۱۸). این اثر از طریق تنظیم چندین آنزیم داخل سلولی نظیر کاتالاز، سوپراکسیداز و دیسموتاز موجب شده است نتیجه‌ی مطالعه‌ی حاضر با مطالعه‌ی پیش‌گفته هم‌خوانی دارد؛ هر چند که روش‌های مطالعه‌ی حاضر با مطالعه‌ی پیش‌گفته تفاوت دارد؛ چرا که در مطالعه‌ی حاضر، اثر عصاره‌ی اسطوخودوس بر روی نورون‌های پورکنژ موش‌های بالغ صحرایی تحت استرس شنای اجباری بررسی شده است؛ در حالی که در مطالعه‌ی Cardia، نقش عصاره‌ی اسطوخودوس بر روی موش‌های صحرایی که در معرض کاهش دمای محیط قرار گرفته‌اند، انجام شده است. مطالعه‌ی Arzi و همکاران در مورد موش های در معرض نیکوتن که موجب تشنج در آن ها شده است، عصاره‌ی هیدروالکلی اسطوخودوس بر روی آن ها اثر ضد تشنجی داشته است (۲۹). این مطالعه از دو جنبه با مطالعه‌ی حاضر قابل مقایسه می باشد؛ اول این که در روش کار مطالعه‌ی حاضر، موش‌ها تحت استرس و در مطالعه‌ی Arzi و همکاران (۲۹) موش‌ها تحت تأثیر نیکوتین قرار گرفتند. دوم این که از ایفای نقش مثبت عصاره‌ی اسطوخودوس در هر دو مطالعه، اما در دو مکان متفاوت در سیستم عصبی مرکزی می‌توان یاد کرد.

مطالعه‌ی عباسی ملکی و همکاران، بر روی موش‌های سوری نشان می‌دهد که عصاره‌ی اسطوخودوس در دزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، موجب کاهش مدت زمان بی‌حرکتی در گروهی از موش‌ها که عصاره‌ی اسطوخودوس می‌گرفتند، در مقایسه با گروه شاهد گردید (۲۴). از نظر نتیجه، این مطالعه با پژوهش حاضر هم‌خوانی دارد. هر چند که در روش کار با یکدیگر تفاوت دارند.

در مطالعه‌ی عبدانی پور و همکاران بر روی موش های صحرایی، مشاهده شد که عصاره‌ی اسطوخودوس میزان آپوپتوز القا شده توسط اتانول را در مقایسه با گروه شاهد کاهش داد (۳۰). به نظر می رسد که بخش روغنی و پلی فنلی عصاره ی اسطوخودوس دارای اثرات ضد التهابی است و احتمال می رود همین بخش در کاهش التهاب و آسیب نورون های پورکنژ مخچه مؤثر بوده است. گزارش کاهش تعداد نورون های سالم قشر مخچه به هر عللی که ایجاد شده باشد، از نظر بالینی مهم است؛ چرا که مقدمه‌ی افزایش مشکلات عصبی همچون بیماری فراموشی (Alzimer's disease) را می‌تواند به دنبال داشته باشد (۳۱). نورون‌های مخچه نیز یکی از نواحی مهم در دستگاه عصبی مرکزی (Central nerve system یا CNS) می‌باشد که در بیماری Alzimer درگیر می‌شود و در نهایت، منجر به کاهش عمر مفید در انسان می‌گردد. هر چند این فرایند مطالعات بیشتری را می‌طلبد؛ چرا که بیماری فراموشی یک مشکل جهانی است، به ویژه

افزایش میانگین سن افراد جامعه با افزایش بیماری Alzimer رابطه‌ی مستقیمی دارد.

Duan و همکاران، گزارش می‌دهند که مواد معطر مانند اسطوخودوس، باعث آرامش (Relaxation) و افزایش خوشی (Arousal) از طریق تأثیر بر چند ناحیه از سیستم عصبی مرکزی نظیر جیروس جلویی و عقبی قشر پیشانی (Pre/post-central gyrus and frontal eye field) می‌شود (۳۲).

پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری از نقش عصاره‌ی اسطوخودوس بر روی سیستم عصبی مرکزی حیوانات تحت استرس انجام شود. این مطالعه، اولین گزارشی است که اثر اسطوخودوس را بر روی نورون‌های پورکنژ قشر مخچه‌ی موش‌های صحرایی تحت استرس اجباری نشان می‌دهد.

به عنوان نتیجه‌گیری نهایی، مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که اسطوخودوس می‌تواند نقش محافظتی بر روی سلول‌های پورکنژ قشر مخچه‌ی موش‌های صحرایی نر تحت استرس داشته باشد و تا حد زیادی مضرات استرس را کاهش دهد.

تشکر و قدردانی

از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار به خاطر تصویب طرح با کد ۹۷۱۸۷ و کد اخلاق REC.1398.011 سپاسگزاری می‌گردد. همچنین، از دکتر محمدرضا مهاجرانی و کارشناس آزمایشگاه خانم محمودی که در بخشی از امور ایمونوهیستوشیمی همکاری داشتند، قدردانی به عمل می‌آید.

References

1. Gradus JL. Prevalence and prognosis of stress disorders: A review of the epidemiologic literature. Clin Epidemiol 2017; 9: 251-60.
2. Aruoma OI. Methodological considerations for characterizing potential antioxidant actions of bioactive components in plant foods. Mutat Res 2003; 523-524: 9-20.
3. Schneiderman N, Ironson G, Siegel SD. Stress and health: psychological, behavioral, and biological determinants. Annu Rev Clin Psychol 2005; 1: 607-28.
4. Wolf OT, Atsak P, de Quervain DJ, Roozendaal B, Wingenfeld K. Stress and memory: A selective review on recent developments in the understanding of stress hormone effects on memory and their clinical relevance. J Neuroendocrinol 2016; 28(8): 12353.
5. Bottaccioli AG, Bottaccioli F, Minelli A. Stress and the psyche-brain-immune network in psychiatric diseases based on psychoneuroendocrineimmunology: A concise review. Ann N Y Acad Sci 2019; 1437(1): 31-42.
6. Michaels CC, Holtzman SG. Early postnatal stress alters place conditioning to both mu- and kappa-opioid agonists. J Pharmacol Exp Ther 2008; 325(1): 313-8.
7. Yarahalli J, V, Baggavalli S, Reddy D, Sistla S, Malempati R. Effect of endosulfan and bisphenol A on the expression of SUMO and UBC9. Drug Chem Toxicol 2018; 1-8.
8. Coelho VR, Gianesini J, Von Borowski R, Mazzardo-Martins L, Martins DF, Picada JN, et al. Linalool, a naturally occurring monoterpene compound, impairs memory acquisition in the object recognition task, inhibitory avoidance test and habituation to a novel environment in rats. Phytomedicine 2011; 18(10): 896-901.
9. Lee I, Eriksson P, Fredriksson A, Buratovic S, Viberg H. Developmental neurotoxic effects of two pesticides: Behavior and neuroprotein studies on endosulfan and cypermethrin. Toxicology 2015; 335: 1-10.
10. Rahzani K, Malekirad A, Shariatzadeh S, Birami M, Fazli D, Baghinia M. A comparsion of the effects of anethum graveolens and wheat germ oil on the blood oxidative stress in wistar rats. J Med Plants 2009; 4(32): 79-83. [In Persian].
11. Mirzaei F, Keshtgar S, Kaviani M, Rajaeifar AR. The effect of lavender essence smelling during labor on cortisol and serotonin plasma levels and anxiety reduction in nulliparous women. J Kerman Univ Med Sci 2009; 16(3): 245-54. [In Persian].
12. Hritcu L, Cioanca O, Hancianu M. Effects of lavender oil inhalation on improving scopolamine-induced spatial memory impairment in laboratory rats. Phytomedicine 2012; 19(6): 529-34.
13. Greenberg MJ, Slyer JT. Effectiveness of Silexan oral lavender essential oil compared to inhaled lavender essential oil aromatherapy for sleep in adults: a systematic review. JBI Database System Rev Implement Rep 2018; 16(11): 2109-17.
14. Timmann D, Drepper J, Frings M, Maschke M, Richter S, Gerwig M, et al. The human cerebellum contributes to motor, emotional and cognitive associative learning. A review. Cortex 2010; 46(7): 845-57.
15. Ito M. Historical review of the significance of the cerebellum and the role of Purkinje cells in motor learning. Ann N Y Acad Sci 2002; 978: 273-88.
16. Vakili A, Sharifat S, Akhavan MM, Bandegi AR. Effect of lavender oil (Lavandula angustifolia) on cerebral edema and its possible mechanisms in an experimental model of stroke. Brain Res 2014; 1548: 56-62.
17. Buyukokuroglu ME, Gepdiremen A, Hacimuftuoglu A, Oktay M. The effects of aqueous extract of Lavandula angustifolia flowers in glutamate-induced neurotoxicity of cerebellar granular cell culture of rat pups. J Ethnopharmacol 2003; 84(1): 91-4.
18. Cardia GFE, Silva-Filho SE, Silva EL, Uchida NS, Cavalcante HAO, Cassarotti LL, et al. Effect of Lavender (Lavandula angustifolia) Essential Oil on

Acute Inflammatory Response. Evid Based Complement Alternat Med 2018; 2018: 1413940.
19. Golmohammadi R, Rakhshani MH, Moslem AR, Pejhan A. Prognostic Role of PTEN Gene Expression and Length of Survival of Breast Cancer Patients in the North East of Iran. Asian Pac J Cancer Prev 2016; 17(S3): 305-9.
20. Dashti G, Rashidi B, Reisi P, Rah-Afrouz L. Dashti GhR, Rashidi B, Reisi P, Rah-Afrouz L. The Effect of Iron and Cholesterol on Neuronal Apoptosis in Dentate Gyrus of Hippocampus in Rabbits Fed with High-Cholesterol Diet. J Isfahan Med Sch 2015; 33(349): 1459-67. [In Persian].
21. Gown AM, Willingham MC. Improved detection of apoptotic cells in archival paraffin sections: immunohistochemistry using antibodies to cleaved caspase 3. J Histochem Cytochem 2002; 50(4): 449-54.
22. Aboutaleb N, Jamali H, Abolhasani M, Pazoki TH. Lavender oil (Lavandula angustifolia) attenuates renal ischemia/reperfusion injury in rats through suppression of inflammation, oxidative stress and apoptosis. Biomed Pharmacother 2019; 110: 9-19.
23. Rezvani ME, Roohbakhsh A, Mosaddegh MH, Esmailidehaj M, Khaloobagheri F, Esmaeili H. Anticonvulsant and depressant effects of aqueous extracts of Carum copticum seeds in male rats. Epilepsy Behav 2011; 22(2): 220-5.
24. Abbasi Maleki S, Bekhradi R, Asgharpanah J, Abbasi Maleki F, Maleki Ahanghari N. Antidepressant-Like Effect of Aqueous and Hydroalcoholic Extracts of Lavandula Angustifolia Mill in Forced Swim Test and Tail Suspension Test in Male Mice. J Arak Uni Med Sci. 2013; 16 (9) :65-75. [In Persian].
25. Haleagrahara N, Radhakrishnan A, Lee N, Kumar P. Flavonoid quercetin protects against swimming stress-induced changes in oxidative biomarkers in the hypothalamus of rats. Eur J Pharmacol 2009; 621(1-3): 46-52.
26. Rabiei Z, Rafieian-Kopaei M, Mokhtari S, Alibabaei Z, Shahrani M. The effect of pretreatment with different doses of Lavandula officinalis ethanolic extract on memory, learning and nociception. Biomed. Aging Pathol 2014; 4(1): 71-6.
27. Oskouie AA, Yekta RF, Tavirani MR, Kashani MS, Goshadrou F. Lavandula angustifolia effects on rat models of Alzheimer's disease through the investigation of serum metabolic features using NMR metabolomics. Avicenna J Med Biotechnol 2018; 10(2): 83-92.
28. Field T, Field T, Cullen C, Largie S, Diego M, Schanberg S, et al. Lavender bath oil reduces stress and crying and enhances sleep in very young infants. Early Hum Dev 2008; 84(6): 399-401.
29. Arzi A, Ahamehe M, Sarahroodi S. Effect of hydroalcoholic extract of Lavandula officinalis on nicotine-induced convulsion in mice. Pak J Biol Sci 2011; 14(11): 634-40.
30. Abdanipour A, Nejatbakhsh R, Jafari Anarkooli I, Ghorbanli M, Nikfar A, Noriyan A. Prolifration and Anti-Apoptotic Effect of Hydroethanolic Extract of Lavandula officinalis on Rat Neural Stem Cells. J Adv Med Biomed Res. 2016; 24 (105) :43-52. [In Persian].
31. Jacobs HIL, Hopkins DA, Mayrhofer HC, Bruner E, van Leeuwen FW, Raaijmakers W, et al. The cerebellum in Alzheimer's disease: evaluating its role in cognitive decline. Brain 2018; 141(1): 37-47.
32. Duan X, Tashiro M, Wu D, Yambe T, Wang Q, Sasaki T, et al. Autonomic nervous function and localization of cerebral activity during lavender aromatic immersion. Technol Health Care 2007; 15(2): 69-78.

DOI: *10.22122/jims.v37i555.11341* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 37, No. 555, 3rd Week, February 2020**

Received: 10.10.2019 Accepted: 04.01.2020 Published: 04.02.2020

The Effect of Hydro-alcoholic Extract of Lavandula Angustifolia on Purkinje Neurons Following Enforced Swimming Stress in Male Rats

Rahim Golmohammadi[1], Seyed Mehedi Beheshti-Naser[2], Faezeh Akbari[3]

Original Article

Abstract

Background: There was no report about the effect of Lavandula angustifolia (lavender) on Purkinje neurons in cerebellum. The purpose of this study was to determine the effects of lavender extract on structure of Purkinje neurons during forced swimming stress.

Methods: Fifty rats were randomly divided into five groups of ten. Four groups were enforced under swimming stress; the first group received gavage normal saline, the second, third, and fourth group received 200, 400, and 600 mg/kg of gavage lavender extract, respectively. The fifth group considered as intact control. The treatment period was 14 days. Rats were deeply anesthetized and sacrificed, and the cerebella dissected and fixed in formalin. Histological passage was performed for each section, and stained thereafter. The number of normal Purkinje neurons were then counted. The morphological changes in the Purkinje neurons were histologically and immunohistochemically determined. Data were statistically analyzed using Duncan and Scheffe tests.

Findings: There were significant increase in mean number of normal Purkinje neurons in rats received 400 mg/kg lavender extract compared to other groups ($P < 0.001$). Compared to other groups, the morphological changes such as density of the nucleus in Purkinje neurons, raised cytoplasm acidophilic, and caspase-3-positive neuronal Purkinje increased in the group with swimming stress and normal saline.

Conclusion: The results showed that lavender extract at 400 mg/kg dose may protect Purkinje neurons in male rats under forced swimming stress.

Keywords: Rat, Lavender, Physiological stress, Purkinje neuron

Citation: Golmohammadi R, Beheshti-Naser SM, Akbari F. **The Effect of Hydro-alcoholic Extract of Lavandula Angustifolia on Purkinje Neurons Following Enforced Swimming Stress in Male Rats.** J Isfahan Med Sch 2020; 37(555): 1338-46.

1- Associate Professor, Department of Anatomy, Cellular and Molecular Research Center, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzvar, Iran
2- Instructor, Department of Physiology-Pharmacology, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
3- Student of Medicine, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
Corresponding Author: Rahim Golmohammadi, Email: rahimgolmohammadi@yahoo.com

DOI: 10.22122/jims.v37i555.12320 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هفتم/شماره‌ی ۵۵۵/هفته‌ی سوم بهمن ۱۳۹۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۷/۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۱/۸ تاریخ چاپ: ۱۳۹۸/۱۱/۱۵

ارزیابی اثر تیامین در کاهش علایم عارضه‌ی نوروپاتی حاصل از داروی بورتزوماب در بیماران مبتلا به Multiple Myeloma

ولی‌اله مهرزاد[۱]، غزال رفیعایی[۲]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: نوروپاتی محیطی، یکی از شایع‌ترین عوارض جانبی شیمی‌درمانی با داروی بورتزوماب می‌باشد که این دارو، امروزه نقش بسیار مهمی در درمان بیماران مبتلا به Multiple myeloma ایفا می‌کند. تاکنون، عوامل مختلفی نظیر انواع گروه ویتامین B به منظور پیش‌گیری و درمان نوروپاتی محیطی مورد تحقیق قرار گرفته‌اند، اما هیچ کدام از موارد آزمایش به طور قطعی به مرحله‌ی اثبات و توصیه‌های بالینی نرسیده‌اند. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی نقش تیامین در کاهش علایم نوروپاتی محیطی حاصل از داروی بورتزوماب در بیماران مبتلا Multiple myeloma بود.

روش‌ها: این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی مورد- شاهدی بود. بیماران مبتلا به Multiple myeloma که بر اساس برنامه‌ی شیمی‌درمانی کاندیدای دریافت درمان چهار ماهه‌ی بورتزوماب بودند، در این مطالعه وارد شدند. این بیماران، به ۲ گروه تقسیم شدند. گروه مورد مطالعه که تیامین را از ابتدای شروع شیمی‌درمانی با دز۳۰۰ میلی‌گرم در روز دریافت نمودند و گروه شاهد که تنها رژیم استاندارد شیمی‌درمانی بورتزوماب را دریافت کردند. جهت ارزیابی بیماران، از پرسش‌نامه‌ی تجربی مبتنی بر علایم استفاده گردید.

یافته‌ها: ۲۹ بیمار درگروه مورد (مصرف کننده‌ی تیامین) و ۲۹ بیمار در گروه شاهد قرار گرفتند. شدت علایم نوروپاتی محیطی به طور مشخص بعد از مصرف تیامین در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافت ($P < ۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: تیامین نقش مؤثری در کاهش علایم نوروپاتی محیطی در بیماران تحت درمان با بورتزوماب دارد.

واژگان کلیدی: بورتزوماب، ویتامین B1، نوروپاتی، Multiple myeloma

ارجاع: مهرزاد ولی‌اله، رفیعایی غزال. **ارزیابی اثر تیامین در کاهش علایم عارضه‌ی نوروپاتی حاصل از داروی بورتزوماب در بیماران مبتلا به Multiple Myeloma.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۵۵): ۱۳۵۳-۱۳۴۷

مقدمه

Multiple myeloma، یک بیماری بدخیم خونی است که منشأ آن از سلول‌های پلاسماسل می‌باشد (۲-۱) و ویژگی آن، تکثیر کلونال پلاسماسل‌ها در مغز استخوان و تولید مونوکلونال رده‌های پروتئینی در خون و ادرار است (۳). شیوع بیماری در کل دنیا، ۵ نفر از هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال می‌باشد و ۱۰ درصد کل بدخیمی‌های خونی را شامل می‌شود (۴). Multiple myeloma، به ۲ دسته بیماری علامت‌دار و بدون علامت تقسیم می‌شود (۶-۵). بیماری علامت‌دار، باید به طور حتمی درمان شود؛ در حالی که بیماری بدون علامت فقط نیازمند پی‌گیری بالینی است (۸-۷، ۳).

در طی یک دهه‌ی گذشته، درمان‌های جدیدی نظیر مهار کننده‌های پروتئازی و داروهای تعدیل کننده‌ی سیستم ایمنی برای Multiple myeloma معرفی شده است. داروی بورتزوماب، اولین مهار کننده‌ی پروتئازی است که توسط سازمان غذا و داروی آمریکا در سال ۲۰۰۳ مورد تأیید قرار گرفت (۹). امروزه، این داروها مرحله‌ی مهمی از درمان Multiple myeloma در تشخیص اولیه می‌باشند (۱۰-۹).

یکی از عوارض مهم به دنبال این بیماری، نوروپاتی محیطی است که ثانویه به خود دیسکرازی پلاسماسلی یا فشار موضعی مستقیم روی طناب عصبی یا رسوب زنجیره‌های سبک پروتئینی،

۱- استاد، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: غزال رفیعایی

Email: ghazalrafiaei@gmail.com

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Unported License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

کرایوگلوبولینمی و یا به علت یک فرایند خود ایمنی می‌باشد (۱۲-۱۰).

مطالعات نشان می دهد که در حدود ۱/۳-۱/۲ بیماران تحت درمان با بورتزوماب، دچار نوروپاتی می شوند (۱۴-۱۳) و این عارضه، مهم‌ترین علت کاهش دز و یا قطع درمان بورتزوماب می‌باشد (۱۶-۱۵). طبق مطالعات انجام شده، عواملی نظیر تغییرات متابولیک به علت تجمع بورتزوماب در سلول های گانگلیونی دورسال (۱۷)، اختلال هموستاز کلسیم در میتوکندری‌ها (۱۸) و اختلال در نوروتروپین‌ها (۱۳) و همچنین، آسیب به میکروتوبول‌ها (۱۹) در ایجاد این عارضه دخیل می‌باشند (۱۹).

تظاهر نوروپاتی محیطی به صورت خواب رفتگی، گزگز، حساسیت به لمس یا ضعف عضلات می‌باشد (۱۴، ۹، ۴) و همچنین، می تواند باعث علایم حسی شدیدتری از جمله دردهای سوزشی یا تحلیل عضلانی یا فلج نیز بشود (۱۴). نوروپاتی محیطی همچنین، ممکن است به صورت کاهش رفلکس‌های وتری تظاهر یابد (۲۰). این عارضه، یک نگرانی مهم بیماران و درمانگران می‌باشد که به طور شایع منجر به کاهش در دز مصرف دارو، به تأخیر انداختن درمان و یا حتی قطع درمان می شود. بنابراین، پیش گیری و کنترل این عارضه بسیار اهمیت می‌یابد (۲۱). با وجود تحقیقات گسترده در جهت رویکردهای دارویی و غیر دارویی برای پیش گیری از این عارضه، همچنان شواهد و نتایج بسیار محدود است (۱۰).

در مطالعات بالینی انجام شده، اثرات مواد مختلفی نظیر آمینوفوستین‌ها، گلوتاتیون، ویتامین E، گلوتامیک اسید، کلسیم و منیزیم داخل عروقی و عوامل رشد نوتروپنیک در پیش گیری و درمان نوروپاتی بررسی شده‌اند (۲۳-۲۲)، اما همچنان، اثرات این موارد اثبات نشده است (۲۶-۲۴، ۲۲).

مطالعات انجام شده نشان می دهد که ویتامین های گروه B، تداخلی با اثرات عوامل شیمی درمانی ندارد. این ویتامین در سیستم عصبی بدن انسان به عنوان کوآنزیم در بسیاری از مسیرهای متابولیک نقش‌های مهمی ایفا می کند (۲۷).

تاکنون عوارض جانبی زیادی از مصرف تیامین دیده نشده است؛ مگر واکنش های آنافیلاکتیک که آن هم بیشتر با تجویز تیامین به روش وریدی و بولوس دیده شده است (۲۷). بنابراین، مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی مورد- شاهدی حاضر، با هدف بررسی نقش تیامین در کاهش علایم نوروپاتی محیطی حاصل از بورتزوماب انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی مورد- شاهدی است که با کد IR.mui.rec.1396.3.051 در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده است و دارای کد مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی به شماره‌ی IRCT20190116042379N1 می‌باشد. این تحقیق، به ارزیابی کارایی ویتامین B_1 در کاهش علایم نوروپاتی محیطی در مبتلایان به Multiple myeloma تحت درمان با داروی بورتزوماب پرداخته است.

جامعه‌ی هدف این مطالعه، تعداد ۵۸ بیمار زن و مرد مبتلا به Multiple myeloma بودند که در بیمارستان سیدالشهدا (ع) با داروی بورتزوماب تحت شیمی‌درمانی قرار گرفتند. حجم نمونه با استفاده از فرمول مربوط و با مقایسه‌ی نسبت‌ها و در نظر گرفتن مقادیر مربوط به فراوانی نسبی نوروپاتی در مطالعه‌ی Velasco و همکاران (۱۳) به تعداد ۲۹ بیمار در هر گروه برآورد گردید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل مردان و زنان مبتلا به Multiple myeloma در شهر اصفهان، تحت شیمی‌درمانی با بورتزوماب، و عدم ابتلا به بیماری زمینه‌ای ایجاد کننده‌ی نوروپاتی محیطی نظیر دیابت و بیماری عصبی- عضلانی به صورت هم‌زمان و نارسایی عملکرد کلیه و نیز عدم مصرف الکل هم‌زمان با دوره‌ی شیمی‌درمانی بودند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم تمایل بیمار جهت همکاری با طرح تحقیقاتی و انطباق پایین بیماران در مصرف ویتامین B_1 و قطع دوره‌ی شیمی‌درمانی به علت فوت یا هر دلیل دیگر بودند.

بیماران مورد مطالعه به صورت تصادفی و با استفاده از نرم‌افزار Random allocation به دو گروه ۲۹ نفره تقسیم شدند.

گروه اول، بیمارانی بودند که تحت درمان با بورتزوماب با دز ۱/۳ میلی گرم/مترمکعب بدن و ویتامین B_1 با دز ۳۰۰ میلی گرم در روز به صورت خوراکی به طور هم‌زمان بودند. در ویزیت‌های هفتگی بیماران، قرص تیامین با دز ۳۰۰ میلی گرم به بیماران تحویل داده شد و از مصرف آن‌ها اطمینان حاصل گردید. کلیه‌ی بیماران با آگاهی کامل اقدام به مصرف تیامین نمودند و علت تجویز آن و عوارض جانبی احتمالی به آن‌ها توضیح داده شد.

گروه دوم، بیمارانی بودند که تحت درمان با بورتزوماب با دز ۱/۳ میلی گرم/مترمکعب بدن به تنهایی بودند و هیچ داروی دیگری به منظور پیش‌گیری از عارضه‌ی نوروپاتی دریافت نمی‌کردند.

از آن جایی که نوروپاتی در بیماران دریافت کننده‌ی بورتزوماب با دز ۱/۳ میلی گرم/مترمربع سطح بدن حدود ۳۷درصد و در بیماران تحت درمان با دز ۱ میلی گرم/مترمربع سطح بدن حدود ۲۱ درصد بوده است (۲۸، ۱۶)، به نظر می‌رسد که نوروپاتی محیطی ناشی از بورتزوماب بیشتر از دز تجویزی دارو، با دز تجمعی آن مرتبط است (۱۶). از این رو، در مطالعه‌ی حاضر تمام بیماران تحت درمان با رژیم استاندارد ۴ ماهه‌ی بورتزوماب با دز ۱/۳ میلی گرم/مترمربع سطح بدن و دگزامتازون قرار گرفتند.

در بسیاری از مطالعاتی که تاکنون انجام شده است، در مورد نوروپاتی حاصل از شیمی‌درمانی از پرسش‌نامه‌ی Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynecologic Oncology Group (FACT/GOG) جهت اثبات نوروپاتی استفاده شده است. این پرسش‌نامه، در اواخر دهه‌ی ۱۹۹۰ ابداع شد و در آن، ۱۱ سؤال بالینی از بیماران پرسیده می‌شود و بیماران به این سؤالات، امتیازی بین ۴-۱ می‌دهند. طبق این پرسش‌نامه، تنها امتیاز صفر طبیعی (عدم وجود نوروپاتی) در نظر گرفته می‌شود (۲۹).

Tariman و همکاران، جهت بررسی نوروپاتی از فرم ساده شده‌ی این پرسش نامه استفاده کردند (۱۴). به همین دلیل، در مطالعه ی حاضر برای ارزیابی نوروپاتی محیطی بعد از یک رژیم چهار ماهه‌ی درمان، بیماران با استفاده از پرسش‌نامه‌ی تاریمان ارزیابی شدند. لازم به توضیح است که در ابتدای مطالعه، تنها بیماران با امتیاز صفر برای ورود به مطالعه انتخاب شدند.

واکاوی آماری: داده‌های به دست آمده در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. توصیف داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار، میانه (دامنه‌ی بین چهارکی) و یا تعداد (درصد) گزارش شده‌اند. جهت تحلیل نتایج، از آزمون‌های Independent t، χ^2 و Mann-Whitney استفاده گردید. در تمام آزمون‌ها، سطح معنی‌داری $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۵۸ بیمار مبتلابه Multiple myeloma در سال ۱۳۹۶ که کاندیدای مناسبی جهت شیمی‌درمانی با رژیم ۴ ماهه‌ی بورتزوماب بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. ویژگی های دموگرافیک بیماران در جدول ۱ آمده است.

میانگین سنی افراد شرکت کننده در مطالعه در گروه دریافت کننده ی تیامین ۸/۹ ± ۶۳/۴ و در گروه شاهد ۱۲/۲ ± ۶۱/۴ سال بوده است. اختلاف معنی‌داری بین میانگین سنی افراد در دو گروه دیده نشد ($P = ۰/۴۷۸$).

میانگین مدت ابتلا به بیماری Multiple myeloma در گروه دریافت کننده‌ی تیامین ۶ ماه و در گروه شاهد ۵/۵ ماه بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت.

میانگین عدد کراتینین که شاخص کلیرانس کلیوی می‌باشد، در هر دو گروه ۰/۹ بود و اختلاف معنی داری از نظر عملکرد کلیه بین دو گروه در ابتدای ورود به مطالعه مشاهده نشد.

در حین انجام مطالعه، بیماران از نظر ابتلا به دیابت با توجه به هم‌زمانی شیوه‌نامه‌ی درمان بورتزوماب با دگزامتازون مورد ارزیابی قرار گرفتند. در گروه مورد، ۴ نفر و در گروه شاهد، ۱ نفر مبتلا به دیابت بودند. همچنین، یک مورد اختلال عملکرد کلیوی به صورت کاهش قدرت کلیرانس کلیوی در حین مطالعه در گروه مورد دیده شد. ۴ نفر از بیماران در گروه شاهد به دلایل مختلفی از جمله شکستگی ستون فقرات کمری، در حین درمان دچار اختلالات عصبی- عضلانی شدند.

طبق پرسش نامه های تکمیل شده توسط بیماران، میانگین امتیاز نوروپاتی در گروه مورد ۱ و در گروه شاهد ۱۰ بود. بنابراین، ارتباط معنی‌داری بین شدت علایم نوروپاتی محیطی در گروه مورد با گروه شاهد وجود داشت ($P < ۰/۰۰۱$).

جدول ۱. ویژگی‌های دموگرافیک و شاخص‌های بالینی جمعیت مورد مطالعه

شاخص‌ها		گروه‌ها		مقدار P
		مورد (n = ۲۹)	شاهد (n = ۲۹)	
سن (سال) میانگین ± انحراف معیار		۸/۹ ± ۶۳/۴	۱۲/۲ ± ۶۱/۴	*۰/۴۷۸
جنس	زن	۶ (۲۰/۷)	۱۲ (۴۱/۴)	†۰/۰۸۹
	مرد	۲۳ (۷۹/۳)	۱۷ (۵۸/۶)	
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
دیابت		۴ (۱۳/۸)	۱ (۳/۴)	†۰/۱۶۰
اختلال عصبی- عضلانی		۰ (۰)	۴ (۱۳/۸)	†۰/۰۳۸
نارسایی کلیه		۱ (۳/۴)	۰ (۰)	†۰/۳۲۲
		تعداد (کمینه- بیشینه)	تعداد (کمینه- بیشینه)	
امتیاز شدت نوروپاتی		۱ (۰-۳/۷۵)	۱۰ (۶-۱۷)	††<۰/۰۰۱
مدت ابتلا به Multiple myeloma (ماه)		۶ (۴-۷/۵)	۵/۵ (۴-۷)	††۰/۱۵۰
کراتینین		۰/۹ (۰/۸-۱)	۰/۹ (۰/۷-۱/۱)	††۰/۵۲۸

*: Independent t؛ †: χ^2؛ ††: Mann-Whitney

بحث

در بین دهه‌های گذشته، ظهور داروهای جدید در درمان Multiple myeloma مثل مهار کننده‌های پروتئازی و داروهای تعدیل کننده‌ی ایمنی، انقلاب بزرگی در زمینه‌ی درمان بیماری Multiple myeloma ایجاد کرده‌اند که باعث افزایش بقای بیماران شده‌اند، اما همپنان برخی از عوارض جانبی آن‌ها نگرانی مهم جامعه‌ی پزشکی و بیماران می‌باشد (۳۰).

مهم‌ترین عارضه‌ی جانبی این داروهای نسل جدید که امروزه بروز آن رو به افزایش است، انواع نوروپاتی محیطی می‌باشد. اگر بتوان در حین درمان، بروز این عوارض جانبی را تحت کنترل قرار داد و از پیشرفت آن جلوگیری کرد، می توان با اطمینان بیمار را در برنامه‌ی شیمی‌درمانی نگه داشت. امروزه، در کل دنیا، همچنان به دنبال راه کاری جهت کنترل و کاهش این عوارض می باشند و مطالعات زیادی در این زمینه انجام شده است. به عنوان مثال، در یک مطالعه در ژاپن که توسط Onk و همکاران انجام شد، هدف از مطالعه، مقایسه‌ی قدرت تیامین پیروفسفات در برابر تیامین به منظور پیش‌گیری از نوروپاتی محیطی حاصل از درمان با سیسپلاتین در موش‌ها بوده است و نتایج مطالعه بیان کرد که ترکیب تیامین پیروفسفات در پیش‌گیری از نوروپاتی حاصل از سیسپلاتین قوی‌تر می‌باشد (۳۱).

Tsukaguchi و همکاران، در زمینه‌ی اثرات لافوتیدین در پیش‌گیری از نوروپاتی محیطی حاصل از بورتزوماب مطالعه‌ای انجام دادند که نتایج حاصل از آن امیدوار کننده بود (۳۲).

Han و Wang در مورد نقش ویتامین B_{12} در درمان نوروپاتی محیطی حاصل از شیمی‌درمانی در بیماران مبتلا به Multiple myeloma تحقیق کردند. آن‌ها ۵۰۰ میکروگرم متیل‌کوبالامین را به صورت تزریق عضلانی هر دو روز یک بار به مدت ۲۰ روز برای بیماران تجویز می‌کردند و در ادامه، بیماران تحت درمان خوراکی متیل‌کوبالامین ۱/۵ میکروگرم روزانه به مدت دو ماه قرار می‌گرفتند. یک گروه از بیماران، هم‌زمان با درمان ویتامین B_{12}، تحت درمان با طب سوزنی قرار می‌گرفتند. در پایان، گروهی که درمان ترکیبی با ویتامین B_{12} و طب سوزنی داشتند، بهتر از درمان به تنهایی با ویتامین B_{12} بوده است (۳۳).

با وجود مطالعاتی که تاکنون جهت درمان و پیش‌گیری از نوروپاتی محیطی به عنوان عارضه‌ی درمان‌های مختلف شیمی‌درمانی در کل دنیا انجام شده است، هنوز نتایج قطعی و توصیه های بالینی ثابت شده‌ای در متون پزشکی وجود ندارد. بنابراین، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی نقش احتمالی ویتامین B_1 در پیش‌گیری از نوروپاتی محیطی حاصل از شیمی‌درمانی با بورتزوماب انجام شد. در این مطالعه، با توجه به تفاوت معنی‌دار مشاهده شده بین دو گروه مورد مطالعه از نظر شدت ابتلا به نوروپاتی محیطی، ثابت شد که تجویز روزانه‌ی تیامین با دز ۳۰۰ میلی‌گرم در روز از ابتدای شروع شیوه‌نامه‌ی درمانی بورتزوماب در بیماران مبتلا به Multiple myeloma، می‌تواند به طور مؤثری از شدت نوروپاتی محیطی در این بیماران بکاهد ($P < ۰/۰۰۱$). با توجه به میانگین سنی مشابه بین دو گروه شاهد و مورد، به نظر می‌رسد که سن، نقش چندانی در نتایج مطالعه نداشته است.

متأسفانه، در این مطالعه، امکان تفکیک جنسیتی بیماران با توجه به بروز پایین بیماری Multiple myeloma در طول ۱ سال وجود نداشت. بیماران قبل از ورود به مطالعه از نظر عوامل مخدوشگری همچون دیابت، نارسایی کلیه و هر گونه اختلال عصبی- عضلانی دیگر و مصرف الکل که احتمال می رفت در ایجاد نوروپاتی محیطی به عنوان یک عامل مستقل نقش داشته باشند، مورد غربالگری قرار گرفتند. با وجود غربالگری اولیه، در حین مطالعه، ۵ مورد ابتلای جدید به دیابت، ۱ مورد ابتلا به اختلال عملکرد کلیه و ۴ مورد بروز نشانه‌های عصبی- عضلانی جدید به علل دیگر مشاهده شد.

در این مطالعه، با توجه به بروز پایین تعداد مبتلایان به Multiple myeloma در طول سال، امکان جمع‌آوری نمونه‌های انسانی در دو گروه جنسی مجزا (زن ومرد) وجود نداشت. همچنین، با توجه به پایین بودن تعداد بیماران در نمونه‌ی مورد مطالعه، بیمارانی که در حین درمان به علل مختلف دچار عوامل مخدوشگری نظیر دیابت، نارسایی کلیه و اختلال عصبی- عضلانی شدند، از این مطالعه خارج نشدند. بنابراین، جهت رسیدن به نتایج قطعی‌تر و قابل تعمیم، پیشنهاد می‌شود مطالعات گسترده‌تری با نمونه‌های انسانی بزرگتر و همچنین، با تفکیک جنسیتی زن و مرد و گروه‌های سنی مختلف در آینده انجام پذیرد تا نتایج خالص‌تری به دست آید. همچنین، با توجه به این که هدف از مطالعه‌ی حاضر تنها بررسی نقش تیامین در کاهش علایم نوروپاتی محیطی بوده است و نتیجه‌ی مثبت آن مشخص گردید، پیشنهاد می‌گردد در مطالعات بعدی از روش‌های پرهزینه‌تر مانند Electromyography-nerve conduction velocity (EMG-NCV) و تهاجمی‌تر مانند بیوپسی عضله به منظور قطعیت در نقش پیش‌گیرانه‌ی تیامین استفاده گردد.

نتیجه‌گیری نهایی این که با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، به نظر می‌رسد که مصرف تیامین از ابتدای برنامه‌ی شیمی‌درمانی، می تواند یک عامل قوی و مؤثر در کاهش علایم نوروپاتی مطرح شود و در کنار سایر روش‌های شیمی‌درمانی نیز مورد استفاده قرار بگیرد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دستیاری بیماری‌های داخلی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. پژوهشگران از استادان محترم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و شرکت کنندگان در پژوهش که در تهیه و به نتیجه رساندن مطالعه‌ی حاضر یاری نمودند، صمیمانه تشکر و سپاسگزاری می‌نمایند.

References

1. Palumbo A, Anderson K. Multiple myeloma. N Engl J Med 2011; 364(11): 1046-60.
2. Petrucci MT, Finsinger P, Chisini M, Gentilini F. Subcutaneous bortezomib for multiple myeloma treatment: Patients' benefits. Patient Prefer Adherence 2014; 8: 939-46.
3. Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple myeloma. N Engl J Med 2004; 351(18): 1860-73.
4. Delforge M, Blade J, Dimopoulos MA, Facon T, Kropff M, Ludwig H, et al. Treatment-related peripheral neuropathy in multiple myeloma: the challenge continues. Lancet Oncol 2010; 11(11): 1086-95.
5. Durie BG, Kyle RA, Belch A, Bensinger W, Blade J, Boccadoro M, et al. Myeloma management guidelines: A consensus report from the Scientific Advisors of the International Myeloma Foundation. Hematol J 2003; 4(6): 379-98.
6. Kyle RA, Rajkumar SV. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. Leukemia 2009; 23(1): 3-9.
7. Kyle RA, Remstein ED, Therneau TM, Dispenzieri A, Kurtin PJ, Hodnefield JM, et al. Clinical course and prognosis of smoldering (asymptomatic) multiple myeloma. N Engl J Med 2007; 356(25): 2582-90.
8. Kyle RA, Durie BG, Rajkumar SV, Landgren O, Blade J, Merlini G, et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma: IMWG consensus perspectives risk factors for progression and guidelines for monitoring and management. Leukemia 2010; 24(6): 1121-7.
9. Grammatico S, Cesini L, Petrucci MT. Managing treatment-related peripheral neuropathy in patients with multiple myeloma. Blood Lymphat Cancer 2016; 6: 37-47.
10. Dispenzieri A, Kyle RA. Neurological aspects of multiple myeloma and related disorders. Best Pract Res Clin Haematol 2005; 18(4): 673-88.
11. Drappatz J, Batchelor T. Neurologic complications of plasma cell disorders. Clin Lymphoma 2004; 5(3): 163-71.
12. Mohty B, El-Cheikh J, Yakoub-Agha I, Moreau P, Harousseau JL, Mohty M. Peripheral neuropathy and new treatments for multiple myeloma: Background and practical recommendations. Haematologica 2010; 95(2): 311-9.
13. Velasco R, Petit J, Clapes V, Verdu E, Navarro X, Bruna J. Neurological monitoring reduces the incidence of bortezomib-induced peripheral neuropathy in multiple myeloma patients. J Peripher Nerv Syst 2010; 15(1): 17-25.
14. Tariman JD, Love G, McCullagh E, Sandifer S. Peripheral neuropathy associated with novel therapies in patients with multiple myeloma: Consensus statement of the IMF Nurse Leadership Board. Clin J Oncol Nurs 2008; 12(3 Suppl): 29-36.
15. Richardson PG, Sonneveld P, Schuster MW, Irwin D, Stadtmauer EA, Facon T, et al. Bortezomib or high-dose dexamethasone for relapsed multiple myeloma. N Engl J Med 2005; 352(24): 2487-98.
16. Dimopoulos MA, Mateos MV, Richardson PG, Schlag R, Khuageva NK, Shpilberg O, et al. Risk factors for, and reversibility of, peripheral neuropathy associated with bortezomib-melphalan-prednisone in newly diagnosed patients with multiple myeloma: Subanalysis of the phase 3 VISTA study. Eur J Haematol 2011; 86(1): 23-31.
17. Cavaletti G, Tredici G, Marmiroli P, Petruccioli MG, Barajon I, Fabbrica D. Morphometric study of the sensory neuron and peripheral nerve changes induced by chronic cisplatin (DDP) administration in rats. Acta Neuropathol 1992; 84(4): 364-71.
18. Landowski TH, Megli CJ, Nullmeyer KD, Lynch RM, Dorr RT. Mitochondrial-mediated disregulation of Ca2+ is a critical determinant of Velcade (PS-341/bortezomib) cytotoxicity in myeloma cell lines. Cancer Res 2005; 65(9): 3828-36.
19. Poruchynsky MS, Sackett DL, Robey RW, Ward Y, Annunziata C, Fojo T. Proteasome inhibitors increase tubulin polymerization and stabilization in tissue culture cells: A possible mechanism contributing to peripheral neuropathy and cellular toxicity following proteasome inhibition. Cell Cycle 2008; 7(7): 940-9.
20. Cata JP, Weng HR, Burton AW, Villareal H, Giralt S, Dougherty PM. Quantitative sensory findings in patients with bortezomib-induced pain. J Pain 2007; 8(4): 296-306.
21. Argyriou AA, Iconomou G, Kalofonos HP. Bortezomib-induced peripheral neuropathy in multiple myeloma: A comprehensive review of the literature. Blood 2008; 112(5): 1593-9.
22. Visovsky C, Collins M, Abbott L, Aschenbrenner J, Hart C. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Clin J Oncol Nurs 2007; 11(6): 901-13.
23. Rostock M, Jaroslawski K, Guethlin C, Ludtke R, Schroder S, Bartsch HH. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients: A four-arm randomized trial on the effectiveness of electroacupuncture. Evid Based Complement Alternat Med 2013; 2013: 349653.
24. Albers JW, Chaudhry V, Cavaletti G, Donehower RC. Interventions for preventing neuropathy caused by cisplatin and related compounds. Cochrane Database Syst Rev 2014; (3): CD005228.
25. Pachman DR, Barton DL, Watson JC, Loprinzi CL.

Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: prevention and treatment. Clin Pharmacol Ther 2011; 90(3): 377-87.
26. Ocean AJ, Vahdat LT. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Pathogenesis and emerging therapies. Support Care Cancer 2004; 12(9): 619-25.
27. Schloss J, Colosimo M. B Vitamin Complex and Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. Curr Oncol Rep 2017; 19(12): 76.
28. Richardson PG, Sonneveld P, Schuster MW, Irwin D, Stadtmauer EA, Facon T, et al. Safety and efficacy of bortezomib in high-risk and elderly patients with relapsed multiple myeloma. Br J Haematol 2007; 137(5): 429-35.
29. Richardson PG, Briemberg H, Jagannath S, Wen PY, Barlogie B, Berenson J, et al. Frequency, characteristics, and reversibility of peripheral neuropathy during treatment of advanced multiple myeloma with bortezomib. J Clin Oncol 2006; 24(19): 3113-20.
30. Bertolotti P, Pierre A, Rome S, Faiman B. Evidence-Based Guidelines for Preventing and Managing Side Effects of Multiple Myeloma. Semin Oncol Nurs 2017; 33(3): 332-47.
31. Onk D, Mammadov R, Suleyman B, Cimen FK, Cankaya M, Gul V, et al. The effect of thiamine and its metabolites on peripheral neuropathic pain induced by cisplatin in rats. Exp Anim 2018; 67(2): 259-69.
32. Tsukaguchi M, Shibano M, Matsuura A, Mukai S. The protective effects of lafutidine for bortezomib induced peripheral neuropathy. J Blood Med 2013; 4: 81-5.
33. Han X, Wang L, Shi H, Zheng G, He J, Wu W, et al. Acupuncture combined with methylcobalamin for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with multiple myeloma. BMC Cancer 2017; 17(1): 40.

DOI: *10.22122/jims.v37i555.12320* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 37, No. 555, 3rd Week, February 2020**

Received: 25.09.2019 Accepted: 28.01.2020 Published: 04.02.2020

The Effect of Thiamine in Reducing the Symptoms of Bortezomib-Induced Peripheral Neuropathy in Patients with Multiple Myeloma

Valiollah Mehrzad[1], Ghazal Rafiaei[2]

Original Article

Abstract

Background: Peripheral neuropathy is one of the most frequent side effects of bortezomib-based chemotherapy, which has the most important role in treatment of multiple myeloma. Various supplements including vitamin B group complex have been examined to prevent and treat bortezomib-induced peripheral neuropathy (BIPN), but there is no definite recommendation yet. We aimed to evaluate the role of vitamin B1 (thiamine) in prevention of BIPN in patients with multiple myeloma.

Methods: This was a randomized controlled clinical trial study. Patients with multiple myeloma who were supposed to receive 4 months of bortezomib-based chemotherapy were enrolled the study and divided into two groups. The intervention group received thiamine at a dose of 300 mg per day from the beginning of treatment schedules, and the control group were observed during treatment. For assessment, we used symptoms experience questionnaire that was completed after 4 months.

Findings: 29 patients were enrolled in vitamin B1 group and 29 others in control group. Peripheral neuropathy score significantly decreased after intervention with vitamin B1 in comparison with control group ($P < 0.0001$).

Conclusion: The findings demonstrate that vitamin B1 has a significant effect on preventing and reducing the severity of peripheral neuropathy in BIPN.

Keywords: Bortezomib, Vitamin B1, Neuropathy, Multiple myeloma

Citation: Mehrzad V, Rafiaei G. **The Effect of Thiamine in Reducing the Symptoms of Bortezomib-Induced Peripheral Neuropathy in Patients with Multiple Myeloma.** J Isfahan Med Sch 2020; 37(555): 1347-53.

1- Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Resident, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Ghazal Rafiaei, Email: ghazalrafiaei@gmail.com

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada; khosrow.adeli@sickkids.ca
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiation Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran ali52akhavan@yahoo.com
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; akhlaghi@med.mui.ac.ir
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran; aminr@sums.ac.ir
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran amra@med.mui.ac.ir
6. **Saeed A. Jortani** PhD, Professor of Pathology, University of Louisville, Louisville, KY, USA; sajort01@louisville.edu
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; bagherian@med.mui.ac.ir
8. **Majid Barekatain** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran barekatain@med.mui.ac.ir
9. **Ken Bassett** MD, PhD, Professor of Therapeutics Initiative, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; bassett@chspr.ubc.ca
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; chitsaz@med.mui.ac.ir
11. **Afsoon Emami-Naini** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; af_emami@med.mui.ac.ir
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France; shahin.emami@cgc.edu
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; esfandiari@med.mui.ac.ir
14. **Ahmad Esmaeilzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; esmaillzadeh@hlth.mui.ac.ir
15. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; farajzadegan@med.mui.ac.ir
16. **Aziz Gahari** MD, Professor Plastic Surgery, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; aziz.ghahary@ubc.ca
17. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; golshahi@med.mui.ac.ir
18. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mostafahashemi60@gmail.com
19. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_heidari@med.mui.ac.ir
20. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; hekmatnia@med.mui.ac.ir
21. **Fariba Iraji** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; iraji@med.mui.ac.ir
22. **Faramarz Ismail-Beigi** MD, PhD, Professor of Endocrinology, University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH, USA; faramarz.ismail-beigi@case.edu
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; kelishadi@med.mui.ac.ir
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; khani@med.mui.ac.ir
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mkheirollahi@med.mui.ac.ir
26. **Parvin Mahzooni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mahzouni@med.mui.ac.ir
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; j_mansourian@hlth.mui.ac.ir
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mardani@med.mui.ac.ir
29. **Mehdi Modarres-Zadeh** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; mmodarres51@yahoo.com
30. **Etie Moghisi** MD, Associate Professor of Endocrinology, Marina Diabetes and Endocrinology Center, Marina del Rey, CA, USA; emoghissi@gmail.com
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, North Georgia College, Dahlonega, GA, USA; reza.nourbakhsh@ung.edu
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands; f.pourfarzad@erasmusmc.nl
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_pourmoghadas@med.mui.ac.ir
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Associate Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_radahmadi@med.mui.ac.ir
35. **Hassan Razmju** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; razmju@med.mui.ac.ir
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; rouzbahani@med.mui.ac.ir
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; saboori@edc.mui.ac.ir
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; safavi@med.mui.ac.ir
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; r_salehi@med.mui.ac.ir
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sholevar@med.mui.ac.ir
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sharifi@med.mui.ac.ir
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; masoud_soheilian@yahoo.com

JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 37, No. 555, 3rd Week February 2020

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman**: Saied Morteza Heidari MD** Emerita Editor-in-Chief**: Roya Kelishadi MD**

Editor-in-Chief**: Reza Khadivi MD**

Owner:
Isfahan University of Medical Sciences
Email: publications@mui.ac.ir

Office:
P.O. Box 81744-176, Isfahan, Iran
Tel/fax: +98 31 37922291
Email: jims@med.mui.ac.ir
Website: http://jims.mui.ac.ir
Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

Email: farapublications@gmail.com
http://farapub.com

Tel/fax: +98 31 32224382
Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

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

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

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