

## مقاله های پژوهشی

- ۱۷۶۲ ..... بررسی اثرات عمل جراحی ابدومینوپلاستی Plication بر عملکرد تنفسی  
 حسین ابدالی، مصطفی یوسفوند
- ۱۷۶۷ ..... بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی متادون یا پیروکسیکام عضلانی در کنترل درد پس از اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بیهوشی عمومی  
 غلامرضا خلیلی، سید تقی هاشمی، ندا گردکانی
- ۱۷۷۵ ..... اثر ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی قبل و بعد از اقای سرطان پستان بر سطح سرمی آیریسین و رشد تومور در موش Balb/c  
 سمانه خلیق فرد، حمید رجبی، رضا قراخانلو، سولماز خلیق فرد، وحید ستوده، علی محمد علیزاده
- ۱۷۸۵ ..... جهش اکتسایبی تیروزین کیناز JAK2 V617F در بیماری‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی در یک جمعیت از استان آذربایجان غربی  
 مرتضی باقری، عیسی عبدی‌راد، داود ملکی، علی عیسی، نسیم ولی‌زاده
- ۱۷۹۲ ..... بررسی در رفتگی سر Radius، اپیدمیولوژی و عوامل مؤثر بر درمان و در رفتگی مجدد  
 شیوا صمصام شریعت، فرهاد حیدری

## Original Articles

- Assessment of the Effects of Plication Abdominoplasty on Respiratory Function ..... 1766  
 Hossein Abdali, Mostafa Yousefvand
- The Impact of Preemptive Intramuscular Methadone or Piroxicam in Controlling Pain after Lower Limb Orthopedic Surgery under General Anesthesia ..... 1774  
 Gholamreza Khalili, Seyed Taghi Hashemi, Neda Gerdakani
- The Effect of 8 Weeks of Interval Aerobic Exercise before and after Induction of Breast Cancer on Serum Level of Irisin and Tumor Growth in Balb/c mice ..... 1784  
 Samaneh Khalighfard, Hamid Rajabi, Reza Gharakhanlou, Solmaz Khalighfard, Vahid Setoudeh, Ali Mohammad Alizadeh
- Acquired Mutation of the Tyrosine Kinase JAK2 V617F in the ABL-BCR-Negative Chronic Myeloproliferative Diseases in a Population of West Azerbaijan Province, Iran ..... 1791  
 Morteza Bagheri, Isa Abdi-Rad, Davood Maleki, Ali Eishi, Nasim Valizadeh
- Radius Head Dislocation, Epidemiology and Effective Factors in Treatment and Relapse ..... 1798  
 Shiva Samsamshariat, Farhad Heydari



## مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و پنجم، شماره (۴۵۹)، هفته سوم بهمن ماه ۱۳۹۶

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:

انتشارات وسنا (فرزادگان راندیش)  
Email: farapublications@gmail.com  
http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

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

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۹۱      تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر 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 کیولند، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	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 سن آنتونیو، پاریس، فرانسه
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی و آلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر فریبا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۱- دکتر کن باست	استاد، متخصص 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 و اعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خیراللهی	دانشیار، دکترای تخصصی ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر مریم راداحمدی	استادیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۵- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر خسرو عادل‌لی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جورتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۳۲- دکتر زیبا فرج‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیر 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، آمریکا
۴۰- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، دانشگاه جورجیای شمالی، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران



## راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

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

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

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

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.
- زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.
- دست‌نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.
- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.
- این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.
- فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می‌یابد.
- مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند.

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

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

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

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

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

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

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

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

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

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

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





## فهرست مطالب

### مقاله‌های پژوهشی

- ۱۷۶۲ ..... Plication بر عملکرد تنفسی ..... حسین ابدالی، مصطفی یوسفوند
- بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی متادون یا پروکسیکام عضلانی در کنترل درد پس از اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بیهوشی عمومی ..... غلامرضا خلیلی، سید تقی هاشمی، ندا گردکانی
- ۱۷۶۷ ..... اثر ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی قبل و بعد از القای سرطان پستان بر سطح سرمی آیرسین و رشد تومور در موش Balb/c ..... سمانه خلیق‌فرد، حمید رجبی، رضا قراخانلو، سولماز خلیق‌فرد، وحید ستوده، علی محمد علیزاده
- ۱۷۷۵ ..... جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در بیماری‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی در یک جمعیت از استان آذربایجان غربی ..... مرتضی باقری، عیسی عبدی‌راد، داود ملکی، علی عیشی، نسیم ولی‌زاده
- ۱۷۸۵ ..... بررسی در رفتگی سر Radius، اپیدمیولوژی و عوامل مؤثر بر درمان و در رفتگی مجدد ..... شیوا صمصام شریعت، فرهاد حیدری
- ۱۷۹۲ .....

## بررسی اثرات عمل جراحی ابدومینوپلاستی Plication بر عملکرد تنفسی

حسین ابدالی<sup>۱</sup>، مصطفی یوسفوند<sup>۲</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** ابدومینوپلاستی، نوعی روش جراحی با هدف ایجاد شکمی با ظاهر طبیعی دیواره و ناف و ایجاد حداقل اسکار است که عوارض مختلفی را به همراه دارد. مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی اثرات Plication شکم به دنبال ابدومینوپلاستی بر فشار مجاری تنفسی انجام شد.

**روش‌ها:** این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی بود که بر روی ۱۰۰ بیمار تحت جراحی ابدومینوپلاستی در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان در سال ۹۶-۱۳۹۵ صورت گرفت. عملکرد تنفسی بیماران از جمله میزان ضربان قلب، میزان تنفس و فشار حداکثر دمی و بازدمی، قبل و بعد از ابدومینوپلاستی ارزیابی گردید.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** ۱۰۰ بیمار شامل ۹۲ زن (۹۲ درصد) و ۸ مرد (۸ درصد) با میانگین سنی  $37/77 \pm 7/89$  سال در تحقیق حاضر شرکت نمودند. تفاوت معنی‌داری بین میانگین فشار خون شریانی، میانگین فشار تراشه، میانگین فشار خون سیستولیک، میانگین فشار خون دیاستولیک، میانگین فشار خون و میزان تنفس بیماران قبل و پس از جراحی وجود داشت ( $P < 0/05$ )، اما میزان ضربان قلب بیماران قبل و پس از جراحی تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ( $P > 0/05$ ). حداقل فشار تراشه (۱۷ میلی‌مترآب) و بیشترین رضایتمندی (۵ از ۵) با Plication فوقانی شکم ۱۵ سانتی‌متر و Plication تحتانی شکم ۱۴ سانتی‌متر به دست آمد.

**نتیجه‌گیری:** فشار تراشه و میزان تنفس می‌تواند جهت ارزیابی عملکرد تنفسی بلافاصله پس از ابدومینوپلاستی مورد استفاده قرار گیرد. بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، اندازه‌ی Plication نقش قابل توجهی در فشار تراشه، میزان تنفس و رضایت بیماران پس از جراحی ابدومینوپلاستی دارد.

**واژگان کلیدی:** عملکرد تنفسی، ابدومینوپلاستی، عوارض پس از عمل

**ارجاع:** ابدالی حسین، یوسفوند مصطفی. بررسی اثرات عمل جراحی ابدومینوپلاستی Plication بر عملکرد تنفسی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان

۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۹): ۱۷۶۶-۱۷۶۲

## مقدمه

ابدومینوپلاستی برای اولین بار در سال ۱۹۸۸ توسط Kelly معرفی شد. پس از آن، تعداد بیمارانی که تحت ابدومینوپلاستی قرار گرفتند، افزایش یافت. هدف از انجام ابدومینوپلاستی، ایجاد شکمی با ظاهر طبیعی در میانه و دیواره با حداقل اسکار می‌باشد. در واقع، این روش جراحی به منظور اصلاح وضعیت دیواره‌ی شکم مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱-۲).

بیماران دارای اتیولوژی زمینه‌ای شامل شلی پوست، بافت چربی افزایش یافته، تفکیک‌شدگی عضلات و اسکار ناشی از بدشکلی

(Deformity)، جهت درمان به روش ابدومینوپلاستی مورد توجه واقع می‌شوند (۲). این روش ممکن است با عوارض مختلفی مانند عفونت، تجمع مایع در دیواره‌ی شکم، حساسیت به نخ بخیه، زخم‌های هیپرتروفیک، بافت چربی باقی‌مانده در اپی‌گاستر، ترومبوز ورید عمقی و عوارض تنفسی همراه باشد (۱-۲).

عوارض وابسته به ابدومینوپلاستی ممکن است با جنسیت، سن، شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) بیمار و مهارت جراح در ارتباط باشد (۳).

نرخ کلی عوارض پس از انجام ابدومینوپلاستی، ۱۱ درصد

۱- دانشیار، گروه جراحی پلاستیک، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

Email: mostafayoosefvand@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: مصطفی یوسفوند

گزارش شده است که نکرور پوست با ۸ درصد، بیشترین شیوع را دارد (۴). از سوی دیگر، برخی مطالعات عود عوارضی همچون Seroma با ۵ درصد، همتوم با ۳ درصد، عفونت با ۳ درصد، نکرور پوست و یا چربی را با ۲/۵ درصد گزارش کرده‌اند که احتمال بروز یا عود این عوارض تا ۱۸ درصد برآورد شده است (۵).

تنگی نفس، یکی از مهم‌ترین عوارض ابدومینوپلاستی به شمار می‌رود که پیش‌تر مورد توجه قرار نگرفته بود. این وضعیت به طور عمدۀ ناشی از Plication شکم به دنبال جراحی می‌باشد. بنابراین، تطابق دیافراگم کاهش می‌یابد و تنگی نفس ایجاد می‌شود. این وضعیت به صورت منفی زندگی بیمار را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۶). کوتاهی تنفس و کاهش تطابق دیافراگم حتی می‌تواند منجر به بروز عوارض اولیه‌ای مانند عفونت تنفسی گردد (۷). مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی اثرات Plication شکمی (به دنبال ابدومینوپلاستی، بر عملکرد تنفسی بیماران انجام شد.

### روش‌ها

این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی سرشماری بود که بر روی ۱۰۰ بیمار تحت عمل جراحی ابدومینوپلاستی ارجاع شده به بیمارستان الزهراء (س) اصفهان، در سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ انجام گرفت.

معیارهای ورود به تحقیق شامل عدم سابقه‌ی ابتلا به بیماری‌های تنفسی (بر اساس نظر متخصص بیهوشی قبل از عمل جراحی)، عدم سابقه‌ی مصرف داروهای مؤثر بر تنفس حداقل دو هفته قبل از عمل جراحی و رضایت بیمار جهت مشارکت در مطالعه بود.

بیمارانی که پس از جراحی برای ارزیابی شاخص‌های تنفسی به درمانگاه‌ها مراجعه نکردند، از مطالعه حذف شدند. فرم‌های موافقت جهت شرکت در مطالعه و تمام اطلاعات مورد نیاز در مورد پژوهش به بیماران داده شد.

در مرحله‌ی اول، اطلاعات دموگرافیک بیماران از جمله قد، وزن، فشار خون، BMI، سن و جنسیت در یک چک‌لیست جمع‌آوری گردید. عملکردهای تنفسی بیماران نیز شامل تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس فشار حداکثر (قله) دمی و فشار حداکثر بازدمی قبل از ابدومینوپلاستی توسط یک متخصص بیهوشی و با کمک یک دستگاه تهویه ارزیابی شد.

سپس بیماران توسط یک جراح تحت عمل ابدومینوپلاستی قرار گرفتند. به واسطه‌ی Plication دیواره‌ی شکمی در حین جراحی، فشار شکمی افزایش یافت و عملکرد طبیعی دیافراگم مختل شد. بنابراین، فشار راه تنفسی در طول عمل در مقایسه با قبل از عمل افزایش پیدا کرد (۸).

فشار تنفسی طی جراحی به دقت اندازه‌گیری و میزان Plication

شکم بر اساس فشار راه تنفسی تعیین گردید.

بیماران در یک پیگیری ۴ هفته‌ای، دوباره مورد ارزیابی قرار گرفتند که این ارزیابی در مورد بهبود و عوارض در آن‌ها بود. علاوه بر این، از بیماران درباره‌ی میزان بروز کوتاهی تنفس، سرفه، تنگی نفس و عفونت‌های تنفسی سؤال شد.

در صورت شک به پنومونی، بیماران تحت رادیوگرافی قفسه‌ی سینه و در صورت شک به آمبولی بر اساس معیارهای Wells، اقداماتی مانند Multidetector computed tomography (MDCT) و یا D-Dimer با پروتکل آمبولی انجام گرفت. رضایتمندی بیماران از جراحی نیز با استفاده از مقیاس پنج درجه‌ای (از ۱ تا ۵) برآورد گردید.

داده‌های توصیفی به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شد. داده‌های تحلیلی نیز با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$ ،  $t$ ، Paired و Repeated measures ANOVA و Mann-Whitney در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

۱۰۰ بیمار در مطالعه‌ی حاضر شرکت نمودند که ۹۲ نفر (۹۲ درصد) آنان را زنان و ۸ نفر (۸ درصد) را مردان با میانگین سنی  $37/77 \pm 7/89$  سال تشکیل دادند.

میانگین قد و وزن بیماران به ترتیب  $163/76 \pm 7/77$  سانتی‌متر و  $5/40 \pm 75/65$  کیلوگرم بود. میانگین نمره رضایت مشارکت کنندگان،  $4/12 \pm 0/68$  به دست آمد.

تفاوت معنی‌داری در میانگین فشار خون شریانی، میانگین فشار تراشه، میانگین فشار خون سیستولیک، میانگین فشار خون دیاستولیک، متوسط فشار خون و میانگین تنفس بیماران قبل و بعد از جراحی وجود داشت ( $P < 0/050$ )، اما تفاوت معنی‌داری در میزان ضربان قلب بیماران قبل و پس از جراحی مشاهده نشد ( $P > 0/050$ ) (جدول ۱).

میانگین Plication فوقانی و تحتانی شکمی به ترتیب  $1/55 \pm 15/00$  و  $2/32 \pm 15/65$  سانتی‌متر بود ( $P > 0/050$ ). ارتباط میان میزان تنفس و فشار تراشه با Plication شکمی در جدول ۲ آمده است.

بر اساس یافته‌های حاصل از مطالعه‌ی حاضر، حداقل فشار تراشه (۱۷ میلی‌متر آب) و بیشترین رضایتمندی (۵ از ۵) با Plication فوقانی ۱۵ سانتی‌متر و Plication تحتانی ۱۴ سانتی‌متر به دست آمد.

جدول ۱. مقایسه‌ی متغیرها قبل و بعد از ابدومینوپلاستی

متغیر	زمان	میانگین $\pm$ انحراف معیار	نسبت شانس	مقدار P
فشار خون شریانی (میلی‌متر جیوه)	قبل از جراحی	۹۷/۸۵ $\pm$ ۱۳/۴۸	۴/۹۹۶	< ۰/۰۰۱
	پس از جراحی	۹۲/۹۰ $\pm$ ۱۲/۷۱		
فشار درون تراشه (میلی‌متر آب)	قبل از جراحی	۱۹/۵۱ $\pm$ ۱۰/۴۶	-۱۳/۹۴۷	< ۰/۰۰۱
	پس از جراحی	۲۲/۹۲ $\pm$ ۱۰/۲۳		
فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)	قبل از جراحی	۱۲۹/۵۰ $\pm$ ۱۶/۵۷	۴/۱۱۳	< ۰/۰۰۱
	پس از جراحی	۱۲۳/۸۱ $\pm$ ۱۶/۴۱		
فشار خون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)	قبل از جراحی	۶۶/۴۶ $\pm$ ۱۵/۷۰	۳/۷۲۷	< ۰/۰۰۱
	پس از جراحی	۶۰/۵۷ $\pm$ ۱۶/۲۹		
فشار خون (میلی‌متر جیوه)	قبل از جراحی	۹۷/۸۵ $\pm$ ۱۱/۸۱	۴/۴۹۵	< ۰/۰۰۱
	پس از جراحی	۹۲/۱۸ $\pm$ ۱۱/۷۱		
ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	قبل از جراحی	۸۱/۲۳ $\pm$ ۶۵/۲۲	-۱/۰۳۶	> ۰/۰۵۰
	پس از جراحی	۸۸/۰۳ $\pm$ ۱۱/۶۱		
تعداد تنفس	قبل از جراحی	۱۰/۶۰ $\pm$ ۱/۵۰	-۸/۷۷۱	< ۰/۰۰۱
	پس از جراحی	۱۳/۰۳ $\pm$ ۲/۸۴		

آن‌ها به این نتیجه دست یافتند که تغییرات عملکرد تنفسی، ارتباطی با میزان BMI بیماران ندارد (۱۰). یکی از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، عدم بررسی ارتباط BMI با تغییرات شاخص‌های تنفسی بعد از جراحی ابدومینوپلاستی بود.

Al-Basti و همکاران پژوهشی را با پیگیری دو ماهه بر روی ۴۳ بیمار انجام دادند و نتیجه‌گیری کردند که عملکرد تنفسی (ارزیابی شده طی اسپرومتری) پس از جراحی ابدومینوپلاستی تغییری نکرد (۱۱).

نکته‌ی اصلی در تحقیق حاضر، بررسی و ارزیابی تغییرات عملکرد اولیه‌ی تنفسی پس از جراحی ابدومینوپلاستی و همچنین، اندازه‌ی Plication جهت دستیابی به عملکرد بهینه‌ی تنفسی می‌باشد. بر اساس اطلاعات به دست آمده، پژوهش حاضر اولین مطالعه در این زمینه است.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که فشار متوسط داخل تراشه و متوسط میزان تنفس بلافاصله بعد از جراحی ابدومینوپلاستی، به طور قابل توجهی بیشتر از میزان آن‌ها قبل از عمل بود. از طرف دیگر، کاهش معنی‌داری در میانگین فشار خون شریانی، فشار خون سیستولیک و فشار خون دیاستولیک پس از عمل جراحی از آنچه قبل از عمل ثبت شده بود، مشاهده گردید. این تغییرات ممکن است به علت استفاده از داروهای آرام‌بخش برای بیهوشی بیمار یا با احتمال کمتر، به دلیل نوع عمل جراحی ایجاد شده باشد. در واقع، القای بیهوشی عامل احتمالی مخدوشگری است که در پژوهش حاضر مورد بررسی قرار نگرفت و از جمله محدودیت‌ها می‌باشد. به همین دلیل، انجام تحقیقات بیشتر با در نظر گرفتن متغیرهای مخدوشگر احتمالی، پیشنهاد می‌گردد.

جدول ۲. ارتباط میان میزان تنفس و فشار تراشه با Plication شکمی

متغیر	ضریب همبستگی Pearson	مقدار P
Plication فوقانی	۰/۷۳۲	۰/۰۱۲
شکم	۰/۵۹۵	۰/۰۴۵
Plication تحتانی	۰/۶۲۶	۰/۰۳۹
شکم	۰/۴۸۳	۰/۰۴۷

## بحث

ارزیابی طولانی مدت عملکرد تنفسی پس از جراحی Plication رکتوس ابدومینیس به دنبال ابدومینوپلاستی، به طور گسترده‌ای انجام شده است. این گزارش‌ها بحث برانگیز (Controversial) بوده‌اند که در ادامه به برخی از آن‌ها اشاره شده است.

در پژوهش Tercan و همکاران، یافته‌های اسپرومتری جهت ارزیابی تغییرات زودرس و دیررس عملکرد تنفسی قبل و بعد از جراحی Plication رکتوس ابدومینیس مورد بررسی قرار گرفت. میانگین ظرفیت حیاتی اجباری بیماران پس از یک دوره ۳۰ روزه بهبود یافت، اما تغییر معنی‌داری در حجم بازدمی اجباری طی مطالعه مشاهده نشد. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که ابدومینوپلاستی در بیماران طبیعی می‌تواند وضعیت تنفسی را بهبود بخشد (۹).

Rodrigues و همکاران در تحقیق خود، یافته‌های اسپرومتری ۱۸ بیمار تحت عمل جراحی ابدومینوپلاستی را مورد ارزیابی قرار دادند و گزارش نمودند که عملکردهای تنفسی در ۷ روز دوم پس از عمل کاهش یافته و سپس طی ۱۵ روز به حالت طبیعی برگشته است.

ابدومینوپلاستی مورد استفاده قرار گیرد. همچنین، اندازه‌ی Plication نقش قابل توجهی در فشار تراشه، میزان تنفس و رضایت بیماران پس از جراحی ابدومینوپلاستی دارد. از آنجایی که مطالعه‌ی دیگری در این زمینه انجام نشده است، انجام تحقیقات بیشتر با در نظر گرفتن سایر متغیرهای نهان (اختلاطی) پیشنهاد می‌شود.

**محدودیت‌ها:** یکی از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، عدم ارزیابی BMI در تغییرات میزان تنفس بیماران و اندازه‌ی Plication بود. علاوه بر این، محیط شکم که در این پژوهش ارزیابی نشد، ممکن است نقش مهمی در اندازه‌ی Plication داشته باشد...

### تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از طرح پژوهشی، مصوب معاونت پژوهشی و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد و با حمایت مالی این معاونت به انجام رسید. بدین وسیله نویسندگان از کارکنان اتاق عمل بیمارستان الزهرا (س) تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

نکته‌ی دیگر، وجود ارتباط معنی‌دار بین اندازه‌ی Plication فوقانی و تحتانی شکم با میزان تنفس و فشار تراشه است. این یافته نشان دهنده‌ی اهمیت یافتن بهترین اندازه‌ی Plication برای رسیدن به بهترین عملکرد تنفسی می‌باشد.

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، Plication فوقانی و تحتانی شکم به ترتیب ۱۵ و ۱۴ سانتی‌متر با رضایت مطلوب بیماران و کمترین فشار تراشه به دست آمد. حداقل فشار تراشه با بهترین عملکرد تنفسی همراه می‌باشد که به تلاش کمتری برای دم نیازمند است و عملکرد بهتر دیافراگم را به دنبال دارد. در پژوهش Talisman و همکاران، فشار داخل شکمی جهت ارزیابی رضایتمندی بیمار، عملکرد تنفسی و عوارض بیشتر مورد بررسی قرار گرفت. آن‌ها به این نتیجه دست یافتند که فشار ایترائوزیکولار بیشتر از ۲۰ سانتی‌متر آب، با احتمال عوارض بیشتر و دیسترس تنفسی همراه بود (۱۲).

نتایج تحقیق حاضر حاکی از آن بود که فشار تراشه و تعداد تنفس می‌تواند جهت ارزیابی عملکرد تنفسی بلافاصله پس از

### References

1. Kargi E, Akduman D, Dokuzoguz B, Ozkocak I, Tuncel A, Deren O, et al. Late complication of abdominoplasty in an obese patient: systemic inflammatory response syndrome and seroma. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111(4): 1568-71.
2. Chaouat M, Levan P, Lalanne B, Buisson T, Nicolau P, Mimoun M. Abdominal dermolipectomies: early postoperative complications and long-term unfavorable results. *Plast Reconstr Surg* 2000; 106(7): 1614-8.
3. van Uchelen JH, Werker PM, Kon M. Complications of abdominoplasty in 86 patients. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107(7): 1869-73.
4. Swift RW, Matarasso A, Rankin M. Abdominoplasty and abdominal contour surgery: A national plastic surgery survey. *Plast Reconstr Surg* 2007; 119(1): 426-7.
5. Roje Z, Roje Z, Karanovic N, Utrobicic I. Abdominoplasty complications: A comprehensive approach for the treatment of chronic seroma with pseudobursa. *Aesthetic Plast Surg* 2006; 30(5): 611-5.
6. Lockwood T. High-lateral-tension abdominoplasty with superficial fascial system suspension. *Plast Reconstr Surg* 1995; 96(3): 603-15.
7. Lockwood TE. Maximizing aesthetics in lateral-tension abdominoplasty and body lifts. *Clin Plast Surg* 2004; 31(4): 523-37, v.
8. Pereira N, Sciaraffia C, Danilla S, Parada F, Asfora C, Moral C. Effects of abdominoplasty on intra-abdominal pressure and pulmonary function. *Aesthet Surg J* 2016; 36(6): 697-702.
9. Tercan M, Bekerecioglu M, Dikensoy O, Kocoglu H, Atik B, Isik D, et al. Effects of abdominoplasty on respiratory functions: A prospective study. *Ann Plast Surg* 2002; 49(6): 617-20.
10. Rodrigues MA, Nahas FX, Gomes HC, Ferreira LM. Ventilatory function and intra-abdominal pressure in patients who underwent abdominoplasty with plication of the external oblique aponeurosis. *Aesthetic Plast Surg* 2013; 37(5): 993-9.
11. Al-Basti HB, El-Khatib HA, Taha A, Sattar HA, Bener A. Intraabdominal pressure after full abdominoplasty in obese multiparous patients. *Plast Reconstr Surg* 2004; 113(7): 2145-50.
12. Talisman R, Kaplan B, Haik J, Aronov S, Shraga A, Orenstein A. Measuring alterations in intra-abdominal pressure during abdominoplasty as a predictive value for possible postoperative complications. *Aesthetic Plast Surg* 2002; 26(3): 189-92.

## Assessment of the Effects of Plication Abdominoplasty on Respiratory Function

Hossein Abdali<sup>1</sup>, Mostafa Yousefvand<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Abdominoplasty is a surgical procedure with the aim of creation of an abdomen with normal naval and abdominal wall appearance with least scar. This procedure is accompanied with various complications. Current study aimed to assess the effects of abdominal plication following abdominoplasty on respiratory tract pressure.

**Methods:** This was a census clinical-trial study conducted on 100 patients who had undergone abdominoplasty in Isfahan City, Iran, during 2016-17. Respiratory functions including pulse rate, respirator rare, peak inspiratory pressure, and peak expiratory pressure were assessed in patients prior to and immediately after abdominoplasty. Data were analyzed with using SPSS software. P-value of less than 0.05 was considered significant.

**Findings:** 100 patients including 92 women (92%) and 8 men (8%) with mean age of  $37.77 \pm 7.89$  years were participated in this study. Mean arterial blood pressure, mean tracheal pressure, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean blood pressure, and respiratory rate of patients were significantly different prior to and after the surgery ( $P < 0.05$ ); but pulse rate was not statistically different prior to and after the surgery ( $P > 0.05$ ). The least tracheal pressure (17 mmH<sub>2</sub>O) and the most satisfaction (5 out of 5) was achieved with upper abdomen plication of 15 centimeters and lower abdomen plication of 14 centimeters.

**Conclusion:** Tracheal pressure and respiratory rate can be used for assessment of respiratory function immediately after abdominoplasty. Results of the current study showed that the size of plication had significant effect on tracheal pressure, respiratory rate, and patients' satisfaction after abdominoplasty.

**Keywords:** Respiratory function, Abdominoplasty, Postoperative complications

**Citation:** Abdali H, Yousefvand M. Assessment of the Effects of Plication Abdominoplasty on Respiratory Function. J Isfahan Med Sch 2018; 35(459): 1762-6.

1- Associate Professor, Department of Plastic Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
**Corresponding Author:** Mostafa Yousefvand, Email: mostafayousefvand@yahoo.com

## بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی متادون یا پیروکسیکام عضلانی در کنترل درد پس از اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بیهوشی عمومی

غلامرضا خلیلی<sup>۱</sup>، سید تقی هاشمی<sup>۲</sup>، ندا گردکانی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی متادون یا پیروکسیکام عضلانی، در کنترل درد پس از عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بیهوشی عمومی انجام شد.

**روش‌ها:** این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده بود که بر روی ۹۴ بیمار تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی در سه گروه صورت گرفت. پس از القای بیهوشی و قبل از برش جراحی، در گروه اول ۲۰ میلی‌گرم پیروکسیکام و در گروه دوم ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم متادون به صورت عضلانی در عضله‌ی دلتوئید بیمار تزریق شد. به گروه سوم هم معادل حجم داروهای مذکور، نرمال سالین تزریق گردید. سپس میزان درد بیماران هر سه گروه در ریکآوری و در بخش تا ۲۴ ساعت با استفاده از معیار دیداری درد (Visual analog scale یا VAS) مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین، اطلاعاتی مانند فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، متوسط فشار شریانی و درصد اشباع اکسیژن (Peripheral capillary oxygen saturation یا SpO<sub>۲</sub>) بیماران نیز در حین جراحی ثبت شد. داده‌های جمع‌آوری شده در نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردید.

**یافته‌ها:** شدت درد ۳۰ دقیقه پس از عمل جراحی در گروه دریافت‌کننده‌ی پیروکسیکام (میانگین ۰/۳۶ ± ۱/۹۰) به طور معنی‌داری بیشتر از گروه دریافت‌کننده‌ی متادون (میانگین ۰/۱۷ ± ۰/۲۰) بود و هر دو گروه دریافت‌کننده‌ی دارو، تفاوت معنی‌داری را با گروه شاهد نشان دادند ( $P < ۰/۰۵۰$ ). در مقابل، از زمان ۶۰ دقیقه پس از عمل جراحی تا زمان ترخیص از ریکآوری و در بخش نیز پس از ۴ ساعت تا ۲۴ ساعت، تفاوت معنی‌داری بین نمره‌ی درد در سه گروه مشاهده نشد ( $P > ۰/۰۵۰$ ).

**نتیجه‌گیری:** متادون دارای تأثیر پیشگیرانه‌ی زود هنگام کاهش شدت درد در مقایسه با پیروکسیکام می‌باشد، هرچند تعدد عوارض ناشی از استفاده از متادون بیشتر از پیروکسیکام است. در نهایت، تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی، شدت درد بیماران دو گروه مداخله یکسان ارزیابی شد.

**واژگان کلیدی:** متادون، پیروکسیکام، درد، جراحی ارتوپدی اندام تحتانی

**ارجاع:** خلیلی غلامرضا، هاشمی سید تقی، گردکانی ندا. بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی متادون یا پیروکسیکام عضلانی در کنترل درد پس از اعمال

جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بیهوشی عمومی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۹): ۱۷۶۷-۱۷۷۴

را فعال کند و باعث افزایش ناخوشی و مرگ و میر شود. همچنین، عدم کنترل مناسب دردها، باعث طولانی شدن زمان بستری بیماران و تحمیل هزینه‌های درمانی بیشتر به بیماران و بیمارستان‌ها و عدم رضایت بیماران از نحوه‌ی درمان پزشک و مراجعات مکرر به پزشکان مختلف جهت کنترل درد می‌شود که می‌تواند روند درمان را تحت تأثیر قرار دهد. جراحی ارتوپدی، یکی از دردناک‌ترین اعمال جراحی به شمار می‌رود؛ به گونه‌ای که ایجاد درد مزمن پس از این نوع اعمال

### مقدمه

درد، به عنوان حسی ناخوشایند، تجربه‌ای احساسی همراه با آسیب بافتی واقعی تعریف شده است (۱). از طرف دیگر، اعمال جراحی باعث آسیب بافتی و ایجاد درد می‌شود. درد پس از عمل جراحی، باعث بروز عوارضی از جمله عوارض قلبی-عروقی، تنفسی، گوارشی، ادراری، انعقادی، روحی-روانی و غددی می‌گردد؛ به طوری که درد کنترل نشده‌ی پس از عمل می‌تواند سیستم سمپاتیک

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه و گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

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

جراحی، ۲۸ درصد گزارش شده است (۲).

رایج‌ترین راه به منظور کنترل درد پس از اعمال جراحی، استفاده از اپیوئیدها می‌باشد (۳)، اما به دلیل سمیت و عوارض جانبی ناشی از آن‌ها، اغلب دوز کمی به بیمار داده می‌شود که کنترل‌کننده‌ی مناسبی برای درد نیست (۴). به همین دلیل، محققان و به ویژه متخصصان بیهوشی، به دنبال ایده‌ی کنترل پیشگیرانه‌ی مناسب درد هستند؛ به طوری که بتوانند از داروهای جدیدتری استفاده نمایند که بی‌دردی مناسبی را پس از عمل جراحی فراهم نماید و در ضمن، فاقد ویژگی‌ها و عوارض مضر باشد و بتواند در کاهش مؤثر و پیشگیرانه‌ی درد بیماران پس از اعمال جراحی کمک‌کننده باشد (۵-۴). مطالعات اخیر نیز به این امر توجه ویژه‌ای کرده و بسیاری از آن‌ها در این زمینه به ارزیابی تأثیر متادون با دیگر داروها مانند فنتانیل، پتیدین، پیروکسیکام و... پرداخته و نشان داده‌اند که متادون در تسکین درد پس از عمل جراحی مؤثر است. پیروکسیکام نیز علاوه بر کاهش درد، با عوارض جانبی کمتری همراه می‌باشد (۸-۶). هرچند پیروکسیکام به عنوان یک داروی تزریقی، در کاهش پیشگیرانه‌ی درد کمتر مورد توجه قرار گرفته است.

پیروکسیکام از مهارکننده‌های قوی آنزیم سیکلواکسیژناز است. این آنزیم باعث تبدیل اسید آراشیدونیک به پروستاگلاندین‌ها می‌شود. پیروکسیکام با مهار سیکلواکسیژناز (Cox-1 و Cox-2)، منجر به کاهش تولید پروستاگلاندین‌ها می‌گردد و با این روش، اثرات ضد درد و ضد التهاب خود را نشان می‌دهد (۹). امروزه فرم موضعی این دارو به منظور بهبود دردهای عضلانی-اسکلتی، بی‌دردی و کاهش درد استفاده می‌شود. فرم تزریقی آن نیز جهت تسکین دردهای عضلانی و استخوانی مؤثر است و با ممانعت از سنتز پروستاگلاندین‌ها و تأثیر بر گیرنده‌های محیطی، باعث کاهش درد می‌گردد (۱۰).

با توجه به آنچه در خصوص اهمیت پیروکسیکام در قابلیت کنترل درد بیان شد و با در نظر گرفتن این که تاکنون مطالعه‌ای به مقایسه‌ی تأثیر پیروکسیکام در مقابل متادون نپرداخته است، پژوهش حاضر به بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی پیروکسیکام و متادون به صورت تزریقی در کنترل درد پس از اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بیهوشی عمومی در اتاق عمل مراکز پزشکی الزهرا (س) و کاشانی پرداخت.

## روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده‌ی دو سوکور بود که بر روی ۹۴ نفر از بیماران کاندید عمل جراحی در بیمارستان‌های الزهرا (س) و کاشانی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

طی سال ۹۵-۱۳۹۴ انجام شد. معیارهای ورود به تحقیق شامل طیف سنی ۶۰-۲۰ سال، دارای کلاس I یا II شاخص American Society of Anesthesiologists (ASA) و کاندید عمل جراحی به دلیل شکستگی بسته‌ی اندام تحتانی در ناحیه‌ی لگن، فمور و ساق پا بود. سابقه‌ی اعتیاد به مواد مخدر یا بنزودیازپین و سابقه‌ی مصرف مزمن Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) نیز به عنوان معیار خروج در نظر گرفته شد. همچنین، در صورتی که بیماران به علت طولانی شدن عمل جراحی (بیشتر از سه ساعت) یا به علت خونریزی زیاد نیاز به تزریق خون پیدا کردند، از مطالعه خارج شدند (که در بررسی حاضر هیچ فردی از مطالعه خارج نشد).

پس از اخذ کد اخلاق از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و کسب رضایت‌نامه‌ی کتبی از هر بیمار، شرکت‌کنندگان هنگام ورود به اتاق عمل به صورت تصادفی تخصیص یافته با کدگذاری، به سه گروه ۳۲ نفره تقسیم‌بندی شدند و اطلاعات دموگرافیک آن‌ها مانند سن، جنسیت و نوع عمل جراحی ثبت گردید. جهت رعایت دو سوکور بودن مطالعه، ابتدا محلول‌ها به صورت روزانه توسط پرستار اتاق عمل (بدون اطلاع محقق) آماده، ثبت و علامت‌گذاری شد. محلول A حاوی ۲۰ میلی‌گرم پیروکسیکام، محلول B حاوی ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم متادون و محلول C حاوی نرمال سالین با حجم معادل دو داروی دیگر بود. بعد از القای بیهوشی و قبل از برش جراحی، به گروه اول محلول A و به گروه دوم محلول B به صورت عضلانی در عضله‌ی دلتوئید تزریق شد. به گروه سوم نیز محلول C معادل حجم دو داروی دیگر تزریق گردید.

متغیرهایی مانند فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، فشار متوسط شریانی و درصد اشباع اکسیژن (Peripheral capillary oxygen saturation یا SpO<sub>2</sub>) بیماران از زمان شروع جراحی تا پایان عمل جراحی و در ریکاوری به فاصله‌ی هر ۱۰ دقیقه یک‌بار ثبت شد. همچنین، در زمان ورود بیمار به ریکاوری و هر ۱۰ دقیقه یک‌بار، درد بیماران با استفاده از معیار دیداری درد (Visual analog scale یا VAS) مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از خروج بیمار از ریکاوری و ورود او به بخش نیز میزان درد پس از ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بررسی و ثبت گردید.

لازم به ذکر است که به دلیل رعایت ملاحظات اخلاقی، در صورتی که بیمار در ریکاوری و یا بخش میزان درد بالاتر از ۳ داشت، از مطالعه خارج شد و ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پتیدین دریافت کرد که در مطالعه‌ی حاضر یک نفر در گروه پیروکسیکام و یک نفر در گروه شاهد مشمول این تمهیدات و از مطالعه خارج شدند.



جدول ۱. آمار توصیفی و توزیع فراوانی خصوصیات دموگرافیک بیماران سه گروه مورد بررسی

مقدار P	شاهد (۳۱ نفر)	دریافت کننده‌ی متادون (۳۲ نفر)	دریافت کننده‌ی پیروکسیکام (۳۱ نفر)	گروه	خصوصیات
۰/۲۴۰	۴۲/۲ ± ۱۹/۵	۴۹/۶ ± ۱۸/۳	۴۸/۵ ± ۱۸/۹		سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۹۴۰	۷۴/۱ ± ۲۰/۴	۷۵/۵ ± ۱۳/۸	۷۵/۴ ± ۱۷/۷		وزن (کیلوگرم) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۴۸۰	۱۹ (۶۱/۳)	۱۵ (۴۶/۹)	۱۸ (۵۸/۱)	مرد	جنسیت [تعداد (درصد)]
	۱۲ (۳۸/۷)	۱۷ (۵۳/۱)	۱۳ (۴۱/۹)	زن	
۰/۹۹۰	۹ (۲۸/۱)	۹ (۲۸/۱)	۸ (۲۵/۰)	شکستگی ران	نوع عمل جراحی [تعداد (درصد)]
	۱۰ (۳۱/۲)	۱۲ (۳۷/۵)	۱۰ (۳۱/۲)	شکستگی ساق	
	۲ (۶/۲)	۲ (۶/۲)	۲ (۶/۲)	مج	
	۵ (۱۵/۷)	۵ (۱۵/۷)	۶ (۱۸/۸)	تعویض مفصل لگن	
	۳ (۹/۴)	۳ (۹/۴)	۳ (۹/۴)	شکستگی زانو	
	۳ (۹/۴)	۱ (۳/۱)	۳ (۹/۴)	شکستگی سر ران	

در نهایت، داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$ ، ANOVA، آزمون تعقیبی Tukey و Repeated measures ANOVA در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $P < ۰/۰۵$  به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

در نهایت، داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$ ، ANOVA، آزمون تعقیبی Tukey و Repeated measures ANOVA در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $P < ۰/۰۵$  به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

در نهایت، داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$ ، ANOVA، آزمون تعقیبی Tukey و Repeated measures ANOVA در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $P < ۰/۰۵$  به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

در نهایت، داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$ ، ANOVA، آزمون تعقیبی Tukey و Repeated measures ANOVA در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $P < ۰/۰۵$  به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

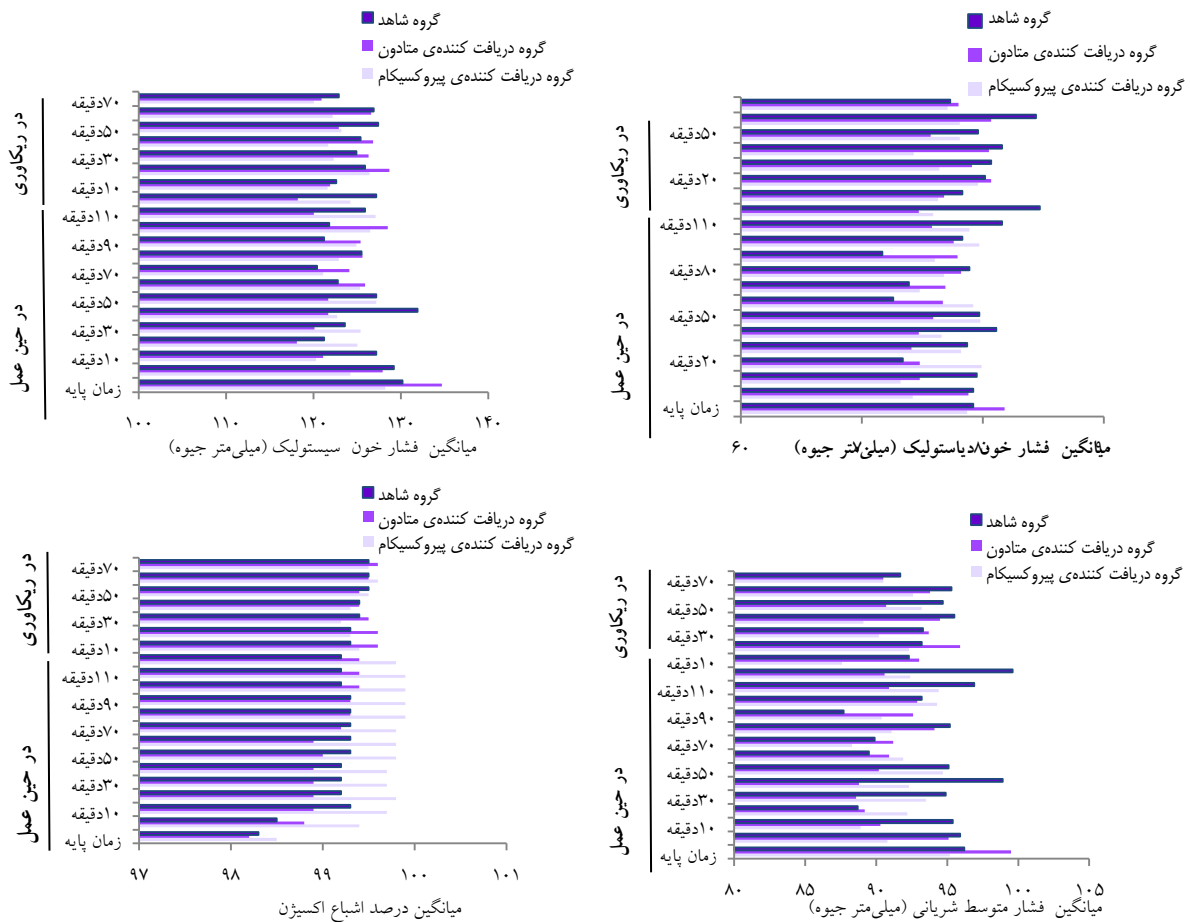
در نهایت، داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$ ، ANOVA، آزمون تعقیبی Tukey و Repeated measures ANOVA در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $P < ۰/۰۵$  به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

در نهایت، داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$ ، ANOVA، آزمون تعقیبی Tukey و Repeated measures ANOVA در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $P < ۰/۰۵$  به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین نمره‌ی درد در ریکاوری و ورود به بخش در سه گروه مورد بررسی

مقدار P <sup>**</sup>	شاهد (۳۱ نفر)	دریافت کننده‌ی متادون (۳۲ نفر)	دریافت کننده‌ی پیروکسیکام (۳۱ نفر)	میزان درد
۰/۰۰۱	# ۱/۹۰ ± ۰/۳۶	† ۰/۱۰ ± ۰/۷۰	‡ ۰/۵۰ ± ۱/۴۰	بدو ورود
< ۰/۰۰۱	# ۴/۰۰ ± ۰/۱۱	# ۰/۲۰ ± ۰/۱۷	‡ ۱/۹۰ ± ۰/۳۶	۳۰ دقیقه
۰/۲۲۰	† ۲/۶۰ ± ۰/۳۱	† ۱/۶۰ ± ۰/۲۸	‡ ۲/۵۰ ± ۰/۳۲	۶۰ دقیقه
۰/۷۸۰	† ۲/۴۰ ± ۰/۴۳	† ۲/۰ ± ۰/۳	‡ ۲/۱۰ ± ۰/۳۲	ترخیص از ریکاوری
	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	مقدار P <sup>**</sup>
۰/۷۸۰	† ۱/۹۰ ± ۰/۳۰	† ۲/۲۰ ± ۰/۲۹	‡ ۲/۰۰ ± ۰/۳۰	پس از ۴ ساعت
۰/۵۰۰	† ۲/۱۰ ± ۰/۳۱	† ۱/۷۰ ± ۰/۲۹	‡ ۲/۳۰ ± ۰/۳۱	پس از ۶ ساعت
۰/۷۰۰	† ۱/۶۰ ± ۰/۳۰	† ۱/۲۰ ± ۰/۱۸	‡ ۱/۵۰ ± ۰/۲۸	پس از ۱۲ ساعت
۰/۷۲۰	† ۰/۹۰ ± ۰/۱۷	† ۱/۲۰ ± ۰/۱۸	‡ ۰/۸۰ ± ۰/۱۷	پس از ۲۴ ساعت
	۰/۰۳۰	۰/۰۴۸	۰/۰۰۳	مقدار P <sup>**</sup>

سطح معنی‌داری حاصل از مقایسه‌ی میانگین نمره‌ی درد بین سه گروه، <sup>\*\*</sup> سطح معنی‌داری حاصل از مقایسه‌ی میانگین نمره‌ی درد با گذشت زمان در هر یک از گروه‌های مورد بررسی. علائم مختلف (†، # و \$) نشان دهنده‌ی وجود اختلاف بین مقایسه‌ی دو به دوی گروه‌ها می‌باشد.



شکل ۱. مقایسه‌ی میانگین فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، فشار متوسط شریانی و اشباع اکسیژن محیطی (SpO<sub>۲</sub>) در زمان‌های مختلف در سه گروه مورد بررسی

نتایج ارزیابی عوارض پس از عمل نیز نشان داد که فراوانی تهوع و استفراغ در گروه‌های دریافت کننده‌ی پیروکسیکام و متادون به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ( $P < 0/050$ ). همچنین، فراوانی توهم و سردرد در گروه دریافت کننده‌ی متادون به طور معنی‌داری بیشتر از دو گروه دیگر مشاهده شد ( $P < 0/050$ ). فراوانی سرگیجه در گروه دریافت کننده‌ی پیروکسیکام به طور معنی‌داری بیشتر از گروه دریافت کننده‌ی متادون و در گروه متادون نیز بیشتر از گروه شاهد بود ( $P < 0/050$ ) (جدول ۳).

ارزیابی شاخص‌هایی مانند فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، فشار متوسط شریانی و SpO<sub>۲</sub> در سه گروه مورد بررسی در زمان‌های مختلف نشان داد که میانگین SpO<sub>۲</sub> در زمان پایه بین سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P = 0/610$ )، اما در سایر زمان‌های حین عمل در گروه دریافت کننده‌ی پیروکسیکام به طور معنی‌داری بیشتر از دو گروه دیگر بود ( $P < 0/050$ ). همچنین، میانگین فشار خون سیستولیک و فشار متوسط شریانی در هیچ یک از زمان‌ها بین سه گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ( $P > 0/050$ ) (شکل ۱).

جدول ۳. مقایسه‌ی توزیع فراوانی عوارض داروهای دریافتی در سه گروه مورد بررسی

عوارض	دریافت کننده‌ی پیروکسیکام (۳۱ نفر)	دریافت کننده‌ی متادون (۳۲ نفر)	شاهد (۳۱ نفر)	مقدار P
تهوع [تعداد (درصد)]	۳۰ (۹۳/۸)	۳۲ (۱۰۰)	۱۶ (۵۰/۰)	< 0/001
استفراغ [تعداد (درصد)]	۲۵ (۷۸/۱)	۲۵ (۷۸/۱)	۴ (۱۲/۵)	< 0/001
توهم [تعداد (درصد)]	۰ (۰)	۵ (۱۵/۶)	۰ (۰)	0/003
سرگیجه [تعداد (درصد)]	۶ (۱۸/۸)	۳ (۹/۴)	۰ (۰)	0/010
سردرد [تعداد (درصد)]	۰ (۰)	۱۲ (۳۷/۵)	۰ (۰)	< 0/001

## بحث

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، تأثیر دو داروی پیروکسیکام و متادون در کنترل پیشگیرانه‌ی درد در زمان‌های ۶۰ دقیقه پس از عمل تا ۲۴ ساعت بعد در ارجاع به بخش، یکسان بود. بنابراین، می‌توان گفت که وضعیت درد بیماران در دو گروه مداخله بعد از گذشت زمان تا ۲۴ ساعت، یکسان می‌باشد. در مقابل، در بدو ورود به ریکاوری، کنترل پیشگیرانه‌ی درد با داروی متادون بیشتر از پیروکسیکام و این اختلاف بسیار ناچیز و غیر معنی‌دار بود، اما هر دو گروه مداخله اختلاف معنی‌داری را با گروه شاهد نشان دادند؛ به طوری که درد بیماران دریافت‌کننده‌ی مسکن (پیروکسیکام و یا متادون) به طور قابل ملاحظه و معنی‌داری کمتر از بیماران بدون دریافت مسکن قبل از عمل بوده است.

از سوی دیگر، پس از گذشت ۳۰ دقیقه در ریکاوری، میزان درد در گروه دریافت‌کننده‌ی متادون به طور معنی‌داری کمتر از گروه دریافت‌کننده‌ی پیروکسیکام بود و هر دو گروه در مقایسه با گروه شاهد در کنترل درد موفق‌تر عمل کردند. به همین دلیل، شاید بتوان گفت که کنترل پیشگیرانه‌ی درد با داروی متادون در لحظات اول پس از عمل جراحی، بهتر از پیروکسیکام نمایان می‌شود، هرچند در دراز مدت (بیشتر از ۳۰ دقیقه پس از عمل جراحی) تأثیرگذاری پیروکسیکام با متادون برابری می‌کند.

در این زمینه هیچ پژوهشی به ارزیابی اثر دو داروی متادون و پیروکسیکام در کنترل پیشگیرانه‌ی درد نپرداخته است، اما بسیاری از تحقیقات تأثیر کاهش درد متادون و یا پیروکسیکام در مقایسه با دیگر داروها در دوزهای مختلف را ارزیابی کرده‌اند. در همین راستا، Murphy و همکاران در مطالعه‌ی خود، به بررسی اثر مقایسه‌ای متادون و فنتانیل حین عمل برای پیشگیری از درد بیماران بعد از عمل جراحی قلب پرداختند و به این نتیجه رسیدند که بهبود میزان درد طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی در گروهی که متادون مصرف‌کرده بودند، به مراتب بیشتر از گروه دریافت‌کننده‌ی فنتانیل بود. به بیان دیگر، تجویز متادون در حین عمل، منجر به بهبود نمره‌ی درد و بهبود کیفیت درک شده‌ی بیمار از درد شد (۶).

در پژوهش دیگری، تأثیر متادون و سوفتانیل بر درد بعد از عمل جراحی مهره‌ی توراکولومبار مورد ارزیابی قرار گرفت و مشخص گردید که متادون در ۴۸ ساعت اول پس از عمل جراحی، شدت درد را به میزان ۵۰ درصد کاهش می‌دهد (۱۱). همچنین، شهرکی و همکاران با مقایسه‌ی تأثیر متادون خوراکی با بتیدین داخل عضلانی در تسکین درد پس از عمل سزارین، دریافتند که تفاوت معنی‌داری بین دو دارو از نظر عوارض و شدت درد وجود ندارد (۸). طراواتی و همکاران نیز در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که متادون به عنوان

پیش‌دارو قبل از اعمال جراحی توراسیک در افراد معتاد به تریاک، جهت کنترل درد پس از عمل مؤثرتر از مورفین عمل می‌کند (۱۲). در این زمینه شاید بتوان گفت که هر داروی اپیوئیدی ممکن است الگوی منحصر به فردی در کاهش درد داشته باشد و مسیر ضد درد متفاوتی را نسبت به داورهای مشابه دنبال کند، اما متادون تنها دارویی از این دسته است که در دوز آنالژزیک می‌تواند باعث اندوسیتوز گیرنده‌های اپیوئیدی شود (۱۳). با توجه به اثرات متادون بر گیرنده‌ی (NMDA) N-Methyl-D-aspartate و پاک‌سازی و حذف آهسته‌تر آن نسبت به دیگر مخدرها، این دارو کمتر به متابولیت‌هایش در بدن تجزیه می‌شود. بنابراین، دارای نیمه عمر طولانی است و در صورت تکرار تجویز، قابلیت تجمع بافتی را دارد (۱۳-۱۴).

در جهت مقایسه‌ی پیروکسیکام با داروهای دیگر، نتایج مطالعه‌ی فرشیچی و قیاسی جهت ارزیابی پیروکسیکام در مقایسه با تک‌دوز ترامادول برای کاهش درد پس از عمل سزارین، نشان داد که تفاوت واضحی بین تأثیر ترامادول و پیروکسیکام بر درد پس از عمل سزارین وجود نداشت و شدت درد به طور محسوسی در هر دو گروه کاهش یافت، اما پیروکسیکام میزان نیاز به اپیوئید آنالژزیک را در ۲۴ ساعت پس از عمل با عوارض جانبی کمتری کاهش می‌دهد. بنابراین، استفاده از داروهای NSAIDs مانند پیروکسیکام که اثرات جانبی اپیوئیدها را ندارند، می‌تواند در راستای کاهش مصرف مخدرهایی همچون ترامادول جهت مدیریت کنترل درد در جراحی‌های سزارین مناسب باشد (۷).

نتایج پژوهش خلیلی و همکاران نشان داد که تزریق داخل وریدی پاراستامول، اثر تسکینی بیشتری نسبت به پیروکسیکام دارد (۱۵) که با یافته‌های تحقیق حاضر همسو بود. در واقع، شاید بتوان گفت هرچند داروی مورد مقایسه در بررسی حاضر با مطالعه‌ی خلیلی و همکاران (۱۵) متفاوت است، اما هر دو پژوهش به این نتیجه دست یافتند که اثر پیروکسیکام کمتر از داروی مورد مقایسه می‌باشد و دو مطالعه از این نظر مشابه در نظر گرفته شدند. برخی تحقیقات نیز اثربخشی تسکینی مهارکننده‌های Cox-2 را در مقابل دارونما و مورفین معنی‌دار و قابل توجه گزارش نکردند (۱۶) که با نتایج مطالعه‌ی حاضر مطابقت نداشت.

نتایج یک پژوهش سیستماتیک در زمینه‌ی تأثیر تک‌دوز پیروکسیکام جهت کاهش درد پس از اعمال جراحی نشان داد که حداقل کاهش درد با پیروکسیکام در دوزهای ۲۰ و یا ۴۰ میلی‌گرم، ۵۰ درصد می‌باشد؛ به طوری که میزان پاسخ به پیروکسیکام از ۳۰ تا ۸۲ درصد متفاوت است، اما اثرات جانبی آن در مقایسه با دارونما بیشتر نیست و طی دوره‌ی ۴ تا ۶ ساعته، اختلاف معنی‌داری بین

انتخاب حجم نمونه‌ی بزرگ‌تر در مطالعات آینده، بیشتر و بهتر می‌توان نتایج به دست آمده را قابل تعمیم به جامعه دانست.

در نهایت، با توجه به این که میانگین  $SpO_2$  در حین عمل در گروه دریافت کننده‌ی پیروکسیکام به مراتب بیشتر از گروه دریافت کننده‌ی متادون بود و همچنین، فراوانی بروز عوارض در این گروه کمتر از گروه دریافت کننده‌ی متادون مشاهده شد، شاید بتوان گفت که استفاده از داروی پیروکسیکام می‌تواند در کنترل وضعیت تنفسی بیمار در حین عمل جراحی و یا بروز کمتر عوارض پس از عمل، مؤثرتر از متادون باشد. بنابراین، این دارو می‌تواند به عنوان گزینه‌ی مناسبی برای تجویز پیشگیرانه‌ی درد در دراز مدت مطرح گردد، اما در صورتی که تأثیر زود هنگام کاهش درد مد نظر باشد، متادون می‌تواند موفق‌تر عمل نماید.

### تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری حرفه‌ای مصوب معاونت پژوهشی و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد و با حمایت مالی این معاونت به انجام رسید. همچنین، این پژوهش در کمیته‌ی اخلاق دانشکده‌ی پزشکی اصفهان مورد تأیید قرار گرفت. بدین وسیله از تمامی افرادی که در انجام این پژوهش همکاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

عوارض دارونما و پیروکسیکام گزارش نشد (۹). مطالعات دیگر در جهت ارزیابی تأثیر تسکینی پیروکسیکام نیز بیانگر آن بود که این دارو مسکن مؤثری جهت کاهش درد پس از عمل در حد متوسط تا شدید می‌باشد (۱۷-۱۶).

Hyllested و همکاران نیز با انجام یک تحقیق مروری، به این نتیجه دست یافتند که تفاوت چشمگیری در میزان اثربخشی داروهای NSAIDs و پاراستامول در جراحی‌های بزرگ و ارتوپدی وجود ندارد (۱۸) و این در حالی است که با توجه به تعداد محدود پژوهش‌های صورت گرفته، به نتایج محکم و پایداری در این زمینه نمی‌توان دست یافت.

از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، حجم نمونه‌ی اندک و عدم کنترل بیماران از نظر آستانه‌ی تحمل درد بود؛ چرا که درد بیمار با استفاده از مقیاس VAS ثبت شد و ممکن است آستانه‌ی تحمل هر فرد متفاوت باشد و این امر به طور غیر مستقیم در نتیجه‌ی تحقیق مؤثر باشد و قابل کنترل نیست و تنها شاخصی که می‌تواند این مسأله را برطرف کند، پژوهش در طیف وسیعی از بیماران می‌باشد. همچنین، انتخاب انواع اعمال جراحی ارتوپدی نیز می‌تواند به عنوان محدودیت دیگری در نظر گرفته شود؛ چرا که انتخاب نمونه در یک نوع ویژه از عمل جراحی ارتوپدی، نیازمند صرف زمان بسیار زیاد جهت جمع‌آوری اطلاعات می‌باشد و این امر برای محقق امکان‌پذیر نبود. بنابراین، با

### References

- Kazemi A, Ghafari S, Amini A, Mir Shamsi SMH. Postoperative pain management in lower extremity orthopaedic surgery (Comparison between morphine and propacetamol). *Iran J Orthop Surg* 2005; 4(1): 86-92. [In Persian].
- Akkaya T, Ozkan D. Chronic post-surgical pain. *Agri* 2009; 21(1): 1-9.
- Busch CA, Shore BJ, Bhandari R, Ganapathy S, MacDonald SJ, Bourne RB, et al. Efficacy of periarticular multimodal drug injection in total knee arthroplasty. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88(5): 959-63.
- Bang SR, Yu SK, Kim TH. Can gabapentin help reduce postoperative pain in arthroscopic rotator cuff repair? A prospective, randomized, double-blind study. *Arthroscopy* 2010; 26(9 Suppl): S106-S111.
- Parvataneni HK, Shah VP, Howard H, Cole N, Ranawat AS, Ranawat CS. Controlling pain after total hip and knee arthroplasty using a multimodal protocol with local periarticular injections: A prospective randomized study. *J Arthroplasty* 2007; 22(6 Suppl 2): 33-8.
- Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Marymont JH, Shear T, et al. Intraoperative methadone for the prevention of postoperative pain: A randomized, double-blinded clinical trial in cardiac surgical patients. *Anesthesiology* 2015; 122(5): 1112-22.
- Farshchi A, Ghiasi G. Comparison the analgesic effects of single dose administration of tramadol or piroxicam on postoperative pain after cesarean delivery. *Acta Med Iran* 2010; 48(3): 148-53.
- Shahraki AD, Jabalameli M, Ghaedi S. Pain relief after cesarean section: Oral methadone vs. intramuscular pethidine. *J Res Med Sci* 2012; 17(2): 143-7.
- Moore RA, Derry S, McQuay HJ, Wiffen PJ. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (9): CD008659.
- Potter PA, Perry AG. *Fundamentals of nursing*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2004. p. 708-11.
- Gottschalk A, Durieux ME, Nemergut EC. Intraoperative methadone improves postoperative pain control in patients undergoing complex spine surgery. *Anesth Analg* 2011; 112(1): 218-23.
- Taravati SH, Satari H, Khosravi M, Shabani M. Comparison of the effects of methadone and morphine on postoperative pain scale following thoracic surgery in opium addict patients. *J Kerman Univ Med Sci* 2013; 20(2): 138-45. [In Persian].
- Enquist J, Ferwerda M, Milan-Lobo L, Whistler JL. Chronic methadone treatment shows a better cost/benefit ratio than chronic morphine in mice. *J Pharmacol Exp Ther* 2012; 340(2): 386-92.

14. Gourlay GK, Willis RJ, Lamberty J. A double-blind comparison of the efficacy of methadone and morphine in postoperative pain control. *Anesthesiology* 1986; 64(3): 322-7.
15. Khalili G, Salimianfard M, Zarehzadeh A. Comparison between paracetamol, piroxicam, their combination, and placebo in postoperative pain management of upper limb orthopedic surgery (a randomized double blind clinical trial). *Adv Biomed Res* 2016; 5: 114.
16. Carvalho B, Chu L, Fuller A, Cohen SE, Riley ET. Valdecoxib for postoperative pain management after cesarean delivery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 2006; 103(3): 664-70.
17. McQuay HJ, Moore RA. An evidence-based resource for pain relief. Oxford, UK: Oxford University Press; 1998. p. 102-3.
18. Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: A qualitative review. *Br J Anaesth* 2002; 88(2): 199-214.

## The Impact of Preemptive Intramuscular Methadone or Piroxicam in Controlling Pain after Lower Limb Orthopedic Surgery under General Anesthesia

Gholamreza Khalili<sup>1</sup>, Seyed Taghi Hashemi<sup>2</sup>, Neda Gerdakani<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** This research was conducted to investigate the impact of preemptive intramuscular methadone or piroxicam in controlling pain after lower limb orthopedic surgery under general anesthesia.

**Methods:** This randomized clinical trial study was carried out on 94 patients undergoing lower limb orthopedic surgery, in three groups. In the first group, 20 mg piroxicam was intramuscularly injected into the patient's deltoid muscle after anesthesia and before surgery. In the second group, 0.15 mg/kg intramuscular methadone was injected into the patient's deltoid muscle; and in the third group, the same volume of normal saline was injected intramuscularly. Then, the pain intensity in all three groups were evaluated and recorded using visual analog scale (VAS) in recovery and ward up to 24 hours. Additionally, information such as systolic, diastolic, and mean arterial pressure, and saturated oxygen percentage was recorded during the surgery. Finally, the collected data were analyzed using SPSS software.

**Findings:** The intensity of pain 30 minutes after the surgery in the piroxicam group with a mean of  $1.90 \pm 0.36$  was significantly higher than methadone group with a mean of  $0.20 \pm 0.17$  and both groups received the drug showed significant difference with control group ( $P < 0.05$  for all). In contrast, since 60 minutes later to discharge time from recovery room and in the ward, after 4 to 24 hours, the pain score did not differ significantly between the three groups ( $P > 0.05$  for all).

**Conclusion:** Methadone has an early preventive impact on pain intensity reduction compared to piroxicam, while multiplicity of side effects associated with the use of methadone was more than piroxicam. Finally, pain severity was evaluated equal in two groups for up to 24 hours after the surgery.

**Keywords:** Methadone, Piroxicam, Pain, Lower limb, Orthopedic surgery

**Citation:** Khalili G, Hashemi ST, Gerdakani N. **The Impact of Preemptive Intramuscular Methadone or Piroxicam in Controlling Pain after Lower Limb Orthopedic Surgery under General Anesthesia.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(459): 1767-74.

1- Associate Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center AND Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

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

**Corresponding Author:** Neda Gerdakani, Email: ngerdakani90@yahoo.com

## اثر ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی قبل و بعد از القای سرطان پستان بر سطح سرمی آیریسین و رشد تومور در موش Balb/c

سمانه خلیق فرد<sup>۱</sup>، حمید رجبی<sup>۲</sup>، رضا قراخانلو<sup>۳</sup>، سولماز خلیق فرد<sup>۴</sup>، وحید ستوده<sup>۱</sup>، علی محمد علیزاده<sup>۵</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** آیریسین مایوکاینی است که می‌تواند به عنوان یک نشانگر جدید، ارتباط بین ورزش و کاهش شیوع و پیشرفت سرطان را نشان دهد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی قبل و بعد از القای سرطان پستان بر سطح سرمی آیریسین و رشد تومور در موش Balb/c بود.

**روش‌ها:** در این تحقیق نیمه‌تجربی، ۴۰ سر موش آزمایشگاهی نژاد Balb/c ماده، به روش تصادفی در ۴ گروه شاهد، تومور، ورزش و ورزش به همراه تومور قرار گرفتند. تمرین اصلی، ۴ هفته قبل و ۴ هفته بعد از ایجاد تومور با شدت‌های ۷۰ و ۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (Maximum rate of oxygen consumption) یا  $VO_{2max}$  اجرا گردید. موش‌های گروه تومور و گروه ورزش به همراه تومور، از طریق جراحی زیر جلدی با تومور آدنوکارسینومای پستان موشی، مبتلا به سرطان شدند. رشد تومور هر هفته اندازه‌گیری گردید. در پایان مطالعه، تومورها با جراحی برداشته شدند. میزان آیریسین سرم، با روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) اندازه‌گیری شد. برای بررسی بیان ژن VEGF (Vascular endothelial growth factor) از روش Real-time polymerase chain reaction (Real-time PCR) استفاده شد. داده‌ها با استفاده از آزمون t و ضریب همبستگی Pearson در سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** کاهش معنی‌داری در میزان رشد تومور در گروه ورزش به همراه تومور نسبت به گروه تومور مشاهده گردید. سطح سرمی آیریسین به طور معنی‌داری در گروه ورزش و ورزش به همراه تومور، به ترتیب نسبت به گروه شاهد و گروه توموری افزایش یافت. میزان بیان VEGF در گروه ورزش به همراه تومور نسبت به گروه تومور کاهش معنی‌داری نشان داد ( $P = 0/003$ ). ارتباط معنی‌داری بین سطوح آیریسین با نسبت رشد تومور در گروه ورزش به همراه تومور مشاهده شد ( $P < 0/001$ ). ( $r = -0/916$ ).

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد که نقش مثبت تمرینات منظم هوازی در کاهش رشد سلول‌های سرطانی پستان موش‌های Balb/c از طریق افزایش سطح آیریسین و کاهش بیان VEGF، باشد.

**واژگان کلیدی:** تمرین هوازی، آیریسین، سرطان پستان، موش Balb/c

**ارجاع:** خلیق فرد سمانه، رجبی حمید، قراخانلو رضا، خلیق فرد سولماز، ستوده وحید، علیزاده علی محمد. اثر ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی قبل و بعد از القای سرطان پستان بر سطح سرمی آیریسین و رشد تومور در موش Balb/c. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۹): ۱۷۷۵-۱۷۸۴

این موضوع برای بررسی و مطالعات بیشتر می‌باشد. بر همین اساس، مطالعات بسیاری درباره‌ی اثرات مثبت ورزش بر رشد و تکامل تومور صورت گرفته است که یک ارتباط مستقیم بین تغییرات سلولی و سیستمیک و ناشی از فعالیت‌های ورزشی و کاهش رشد تومور پستان را نشان داده‌اند (۲).

### مقدمه

سرطان پستان یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین سرطان‌ها و بیش از سایر سرطان‌ها باعث مرگ و میر در زنان می‌شود (۱). از آن جایی که تا کنون یک روش درمانی کامل توسعه یافته در سرطان پستان وجود ندارد، این بیماری روز به روز در حال افزایش است و بیانگر اهمیت

- ۱- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
- ۲- استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
- ۳- استاد، گروه تربیت بدنی، دانشکده‌ی علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
- ۴- دانشجوی دکتری، گروه سلولی- مولکولی، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه آزاد علوم و تحقیقات، تهران، ایران
- ۵- مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

Email: aalizadeh@sina.tums.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤؤل: علی محمد علیزاده

که می‌تواند مانند یک نشانگر جدید برای تعیین سرطان پستان و تشخیص اولیه‌ی آن به کار رود (۷).

Aydin و همکاران، تأیید کردند که تولید آیریسین به طور معنی‌داری در انواع بافت‌های سرطانی افزایش می‌یابد که یک ارتباط بین آیریسین و سرطان را نشان می‌دهد. به هر حال، مکانیزم دقیق برای سطح افزایش یافته‌ی آیریسین در بیشتر بافت‌های تومور ناشناخته باقی مانده و فرض شده است که آیریسین ممکن است اثرات سیتوتوکسیک در برابر سرطان‌های پستان و پروستات را نشان دهد (۶) یا ممکن است در ویژگی‌هایی مانند توسعه و پیشرفت سلول‌های بدخیم سرطان پستان تغییر ایجاد کند و در نهایت، این که آیریسین ممکن است یک اثر ضد التهابی داشته باشد (۸، ۶).

از آن جایی که رگ‌زایی درون تومور و ازدیاد جریان خون درون تومور برای رشد تومور ضروری می‌باشد، پژوهش‌های مختلف نشان داده است که عامل رشد مشتق از اندوتلیوم (Vascular endothelial growth factor یا VEGF) به عنوان عوامل میتوز اصلی در رگ‌زایی سرطان پستان است. رگ‌زایی نقش مهمی در متاستاز و رشد و پیشرفت تومور دارد (۹). VEGF در مهاجرت، تکثیر، تجزیه‌ی ماتریکس سلول‌های اندوتلیال، تشکیل شبکه‌های عروقی و همچنین، تولید نیتریک اکساید و آزادسازی آن در سلول‌های اندوتلیال نقش دارد (۱۱-۱۰). علاوه بر آن، یک اثر آنتی‌آپوپتوتیک بر روی سلول‌های اندوتلیال دارد. همچنین، سبب افزایش نفوذپذیری و گشاد شدن عروق می‌گردد (۱۲). تأثیر تمرین ورزشی بر حجم تومور، پیچیده و نامشخص است. در بسیاری از پژوهش‌ها، کاهش حجم تومور به دنبال فعالیت منظم ورزشی گزارش شده است (۱۳-۱۴).

Verma و همکاران، کاهش حجم تومور ناشی از تمرین هوازی را با کاهش آنژیوژنز، کاهش بیان ژن VEGF، مقادیر اریتروسیت و لاکتات ریز محیط تومور و افزایش اکسیژن و نیتریک اکساید، مرتبط می‌دانند (۱۵).

مطالعات اخیر، نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی با شدت متوسط از طریق تقویت سیستم ایمنی و رهایی مایوکاین‌ها نقش مفیدی در پیش‌گیری و درمان بیماری‌های التهابی نظیر سرطان پستان و یا بیماری‌های ثانویه همراه با سرطان دارد. مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی می‌تواند نشانگرهای خطررزی سرطان را در افرادی که در معرض ابتلا به سرطان پستان می‌باشند، تغییر دهد. با این که مطالعات اخیر بر نقش حفاظتی فعالیت ورزشی بر رشد تومور تمرکز کرده‌اند، اما در راستای نقش حفاظتی فعالیت ورزشی بر رشد و تکثیر تومور پستان، با فرض تأثیر مثبت آیریسین مطالعه‌ای انجام نگرفته است. پژوهش حاضر، اولین مطالعه در زمینه‌ی بررسی نقش آیریسین در رشد

همچنین، مطالعات اپیدمیولوژی اثرات پیش‌گیری ورزش در سرطان پستان را نشان داده‌اند که اثرات حفاظتی احتمالی فعالیت بدنی در سرطان پستان با کاهش خطر بروز ۳۰-۲۰ درصدی بیماری در ارتباط می‌باشد (۳).

ساز و کارها و تأثیرات مفید فعالیت ورزشی بر فرایند سرطان پستان بسیار پیچیده است. در راستای چگونگی این ساز و کارها، در دهه‌های اخیر گزارش‌های زیادی نشان داده است که سلول‌های عضله‌ی اسکلتی به واسطه‌ی ترشح هورمون‌هایی به عنوان مایوکاین‌ها نظیر آیریسین، با تبعیت از یک الگوی اتوکراین، پاراکراین و اندوکراین در پاسخ به انقباض عضلانی هنگام فعالیت ورزشی، با دیگر بافت‌ها ارتباط برقرار می‌کنند (۴).

آیریسین، یک مایوکاین ۱۱۲ اسید آمینه‌ای است که توسط Bostrom و همکاران کشف شده است (۵). آیریسین در هر دو پلاسمای انسان و موش وجود دارد که در پاسخ به فعالیت ورزشی تنظیم مثبت می‌شود و بسیاری از اثرات بیولوژیکی خود را اعمال می‌کند (۶).

آیریسین، دارای مجموعه عملکردهای گوناگونی می‌باشد که هنوز به طور کامل مشخص نشده است. آیریسین، ممکن است در تغییر ویژگی‌های سلول‌های سرطانی بدخیم مشابه با دیگر مایوکاین‌ها مانند IL-6 Interleukin-6 و Tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) عمل کند. بر این اساس، فرض گردید که آیریسین، می‌تواند روی توسعه و پیشرفت سرطان پستان مؤثر باشد. با بررسی نقش آیریسین در سرطان، مطالعات جدید گزارش کرده‌اند که آیریسین می‌تواند ارتباط بین ورزش و کاهش شیوع و پیشرفت سرطان را نشان دهد.

همچنین، ممکن است یک نقش پیشنهادی در درمان سرطان از طریق ایجاد یک پاسخ ضد التهابی، مرگ سلول آپوپتوتیک یا افزایش حساسیت تومور به عوامل آنتی‌نوپلازی مانند داروی داکسوروبوسین داشته باشد، حتی می‌تواند به عنوان یک نشانگر جدید برای تعیین سرطان پستان و تشخیص اولیه‌ی آن نیز به کار رود. بنابراین، در رویکرد جدیدی، برخی پژوهشگران ارتباط بین آیریسین و سرطان را بررسی کرده‌اند.

Provatopoulou و همکاران، با بررسی ارتباط بین آیریسین و سرطان پستان از طریق ارزیابی قابلیت سطوح سرمی آیریسین در بین بیماران مبتلا به سرطان پستان و افراد سالم نشان دادند که سطوح سرم آیریسین به طور معنی‌داری در بیماران سرطان پستان در مقایسه با گروه شاهد سالم پایین بود و بیان آیریسین کاهش یافته را با پیدایش سرطان پستان مرتبط دانستند. به این وسیله، آن‌ها عملکرد بالقوه‌ی آیریسین را مانند یک شاخص تشخیصی از وجود بیماری بیان کرده‌اند.



گروه‌های تحقیق حاضر شامل گروه شاهد، گروه تومور، گروه ورزش و گروه ورزش به همراه تومور بودند. گروه شاهد، هیچ گونه فعالیت و تداخلی تا پایان مطالعه انجام ندادند. در گروه تومور، بعد از مبتلا شدن به تومور، تا پایان مطالعه هیچ مداخله‌ای انجام نشد. گروه ورزش مطابق جدول ۱ به مدت ۸ هفته، ۵ روز در هفته و با شدت تعیین شده تمرینات هوازی تناوبی را انجام دادند. در گروه ورزش به همراه تومور، موش‌های ۴ هفته قبل و ۴ هفته بعد از ایمپلنت بافت تومور، تمرین هوازی تناوبی را بر طبق شیوه‌نامه‌ی ورزشی (جدول ۱) دریافت نمودند.

**اندازه‌گیری وزن حیوان:** حیوانات از ابتدای مطالعه هر ۳ روز یکبار توزین شدند و وزن آن‌ها گزارش شد.

**شیوه‌نامه‌ی تمرینی:** تمرین اصلی، یک تمرین هوازی تناوبی دویدن روی نوار گردان بود که در جدول ۱ ارائه شده است. در پایان هفته ۸، موش‌های تمام گروه‌ها به منظور سنجش عوامل مربوط اتانازی شدند. شیوه‌نامه‌ی تمرینی با شدت‌های تقریبی ۷۰ و ۵۰ درصد  $VO_{2max}$  اجرا شد. موش‌های گروه ورزش و گروه ورزش به همراه تومور، بر روی نوار گردان ۶ کاناله به مدت ۸ هفته و هر هفته ۵ جلسه، بین ساعات ۱۲-۸ ظهر تمرین می‌کردند. موش‌های گروه‌های ورزش و ورزش به همراه تومور، برای عادت کردن به تمرینات و دویدن روی نوار گردان، ابتدا تمرینات آشناسازی را با دویدن روی نوار گردان با سرعت ۷-۵ متر در دقیقه، ۱۵-۱۰ دقیقه در روز، ۳ روز متوالی انجام دادند. پس از اجرای تمرینات آشناسازی و تا اجرای تمرینات اصلی، موش‌ها به مدت ۲ روز بین تمرینات آشناسازی و تمرینات اصلی استراحت کردند.

و تکثیر سلول‌های سرطان پستان در پاسخ به فعالیت ورزشی است. بنابراین، پژوهش حاضر با هدف بررسی این سؤال که «آیا تمرینات ورزشی منظم قبل و بعد از وقوع سرطان می‌توانند از طریق تولید و ترشح آیریسین عضلانی بر رشد و تکامل تومور مؤثر باشند؟» و این که «آیا تمرینات ورزشی منظم قبل و بعد از وقوع سرطان نقشی در بازداری از رشد تومور با بررسی نشانگر درگیر در رگ‌زایی دارند؟» اجرا گردید.

## روش‌ها

**آزمودنی‌ها:** در پژوهش تجربی حاضر، ۴۰ سر موش آزمایشگاهی نژاد Balb/c ماده با محدوده‌ی سنی ۷-۶ هفته و وزن ۱۸-۱۶ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند. موش‌ها در گروه‌های ده‌تایی و در محیطی با میانگین دمای  $22/0 \pm 1/4$  درجه‌ی سانتی‌گراد، رطوبت  $4 \pm 55$  درصد و چرخه‌ی روشنایی- تاریکی ۱۲ ساعته در قفس‌های مخصوص از جنس پلی‌کربنات با درب توری و به ابعاد ۲۵، ۲۷ و ۴۳ سانتی‌متر در مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی تهران واقع در بیمارستان امام خمینی (ره) نگهداری شدند. غذای حیوانات شامل آب و غذای معمول موش بود که از شرکت خوراک دام پارس خریداری و به صورت آزاد و در اختیار تا پایان مطالعه در دسترس موش‌ها بود. کلیه‌ی اصول اخلاقی مطالعه مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی و مطالعات انسانی مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفت.

**گروه‌بندی حیوانات مورد مطالعه:** تمامی موش‌ها پس از یک هفته آشنایی با شرایط زندگی در حیوان‌خانه و نحوه‌ی دویدن روی نوار گردان به روش تصادفی به ۴ گروه ده‌تایی تقسیم شدند.

جدول ۱. شیوه‌نامه‌ی تمرین هوازی تناوبی قبل و بعد از القای سرطان بر روی نوار گردان در دو گروه ورزش و ورزش به همراه تومور

دوره‌ی تمرین	سرعت (متر در دقیقه)	تکرار	زمان (دقیقه)	کل زمان (دقیقه)	تکرار (روز در هفته)
مرحله‌ی آشناسازی	۵-۷			۱۰-۱۵	۳
هفته‌ی اول و دوم	سرعت متوسط: ۱۹	۵	۲	۱۰	۵
	سرعت پایین: ۱۴	۵	۲	۱۰	
هفته‌ی سوم	سرعت متوسط: ۲۱	۵	۳	۱۵	۵
	سرعت پایین: ۱۵	۵	۳	۱۵	
هفته‌ی چهارم	سرعت متوسط: ۲۱	۵	۴	۲۰	۵
	سرعت پایین: ۱۵	۵	۴	۲۰	
هفته‌ی پنجم و ششم	سرعت متوسط: ۱۹	۵	۲	۱۰	۵
	سرعت پایین: ۱۴	۵	۲	۱۰	
هفته‌ی هفتم	سرعت متوسط: ۲۳	۵	۳	۱۵	۵
	سرعت پایین: ۱۷	۵	۳	۱۵	
هفته‌ی هشتم	سرعت متوسط: ۲۳	۵	۴	۲۰	۵
	سرعت پایین: ۱۷	۵	۴	۲۰	



شکل ۱. آزمون فزاینده

تومور به صورت زیر جلدی در پهلوئی سمت راست حیوان کاشته شد. یک هفته بعد از ایمپلنت، تومور در تمام موش‌ها قابل رؤیت و اندازه‌گیری بود. برای اندازه‌گیری حجم تومور به صورت هفته‌ای دوبار از کولیس دیجیتال (Mitutoyo, Japan) استفاده شد (۱۸).

طول، عرض و ارتفاع تومور طبق فرمول  $V = 1/6 (\pi \times L \times D \times W)$  محاسبه و لحاظ شد که در آن،  $L$  طول تومور،  $W$  عرض،  $D$  ارتفاع و  $V$  حجم تومور را نشان می‌دهد. سپس، میانگین اعداد به دست آمده از اندازه‌گیری حجم تومور در پایان هفته‌ی ۸ به میانگین اعداد به دست آمده در هفته‌ی اول تقسیم شد و عدد حاصل به عنوان نسبت حجم تومور در نظر گرفته شد.

#### سنجش آیریسین سرمی به روش

**Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA):** برای انجام آزمایش، بعد از اتانازی حیوانات، نمونه‌ی خون در لوله‌ی لخته‌ی آزمایش ریخته و نمونه‌ها بلافاصله به آزمایشگاه منتقل و سانتریفیوژ شدند و سرم مربوط جدا گردید و تا انجام آزمایش در دمای  $-20^{\circ}\text{C}$  درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند. بعد از جمع‌آوری کامل نمونه‌ها، میزان آیریسین با استفاده از کیت ELISA مربوط (Krystal biotech, Mouse Irisin Elisa kit, cat.no.E1479.Mo) و بر اساس دستورالعمل کیت اندازه‌گیری شد (۱۹).

#### استخراج RNA و سنتز cDNA

برای استخراج RNA از بافت‌های تومور با توجه به شیوه‌نامه، از کیت (Extraction Kit, Parstuse, Total RNA) استفاده شد. RNAها از بافت جدا شدند و در پایان، مقدار RNA با روش چگالی نوری (Optical density یا OD) و میزان جذب در طول موج تعیین شده توسط دستگاه اسپکتروفومتری اندازه‌گیری گردید. سپس، سنتز cDNA مطابق شیوه‌نامه با استفاده از کیت (Easy cDNA Synthesis Kit, Parstuse) بهینه شده انجام گرفت. در این شیوه‌نامه، به مقدار ۱ میکرولیتر از هر یک از ترکیبات Deoxy nucleotide triphosphate (dNTP) ۱۰ میلی‌مولار، ۴۰ میکروگرم/میکرولیتر Oligo or Random Hexamer، ۱۰ میکرولیتر Deoxythymine (dT) ۱۰۰ میکروگرم/میکرولیتر، ۱۰ میکرولیتر RNA Template در میکروتیوب ریخته و سپس، لوله به مدت

پس از ۱ روز استراحت و قبل از شروع تمرین اصلی، با استفاده از آزمون فزاینده‌ی استاندارد Bedford و همکاران که به وسیله‌ی Leandro و همکاران برای Ratها و موش‌ها استانداردسازی شده است، بیشترین اکسیژن مصرفی موش‌های Balb/c محاسبه گردید (۱۷-۱۶). آزمون فزاینده شامل یک آزمون ۱۰ مرحله‌ای دویدن روی نوار گردان بدون شیب بود که پس از ۱۰ دقیقه گرم کردن با سرعت پایین اجرا شد. سرعت شروع، ۵ متر بر دقیقه بود که هر ۳ دقیقه، سرعت ۵ متر بر دقیقه اضافه می‌شد، تا جایی که موش‌ها دیگر قادر به دویدن نبودند. سرعت نهایی موش‌ها به عنوان سرعت پیشینه در زمان رسیدن به بیشترین اکسیژن مصرفی به دست آمد و ۵۰ و ۷۰ درصد آن به عنوان شدت‌های تمرینی کمینه و بیشینه برآورد گردید (شکل ۱).

آزمون فزاینده، به صورت جداگانه از موش‌های گروه‌های ورزش و ورزش به همراه تومور گرفته شد. از حیوانات هر دو هفته یک بار آزمون فزاینده گرفته شد و شدت تمرین با توجه به مقادیر جدید آزمون تعیین می‌شد. پس از ۲۴ ساعت استراحت، تمرین اصلی بر اساس شدت‌های به دست آمده از آزمون فزاینده طراحی گردید (جدول ۱). گروه شاهد در این مدت، هیچ‌گونه فعالیت ورزشی نداشتند. پس از پایان شیوه‌نامه‌ی تمرین هوازی تناوبی، موش‌های تمام گروه‌ها ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه از تمرین، اتانازی شدند. در ابتدا، موش‌ها با ترکیبی از زایلوزین و کتامین بی‌هوش شدند و با جراحی نمونه‌ی خونی و بافت تومور موش‌ها برداشته شد و بلافاصله در ازت مایع فریز و در دمای  $-80^{\circ}\text{C}$  درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردید. نمونه‌های خونی نیز پس از چند دقیقه سانتریفیوژ شدند و سرم آن‌ها جدا گردید و در دمای  $-80^{\circ}\text{C}$  درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند.

#### نحوه‌ی ایجاد و اندازه‌گیری تومور: MC4L2

به عنوان تومور اولیه و استوک جهت پیوند استفاده شد. ابتدا بافت توموری استوک، از تومور پستان موش ماده‌ی نژاد Balb/c در شرایط استریل جدا و به قطعاتی با ابعاد کمتر از  $0.3 \times 0.3$  میلی‌متر مکعب برش داده شد. سپس، هر یک از موش‌های گروه‌های تومور و ورزش به همراه تومور، به وسیله‌ی کتامین و زایلازین (به ترتیب با دز ۱۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم داخل پرتیون) بی‌هوش شدند و تکه‌های

جدول ۲. پرایمرهای اختصاصی جهت واکنش Real-time polymerase chain reaction (Real-time PCR)

Gene	Forward 5'→3'	Reverse 5'→3'
VEGF	TGAACCTTCTGCTCTCTTGGG	GGTTCGCTGGTAGACATCG
GAPDH	AGGCCGGTGCTGAGTATGTCGTG	TCACAAACATGGGGGCATCGG

VRGF: Vascular endothelial growth factor; GAPDH: Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase

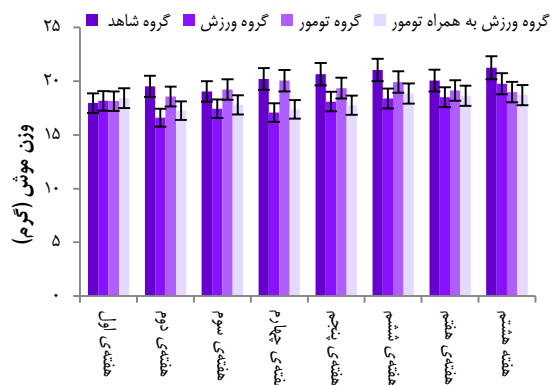
**ارزیابی خلوص و کیفیت محصولات Real-time PCR**

مقادیر Ct برای هر نمونه محاسبه می‌شود. تغییرات بیان ژن‌ها در هر نمونه با استفاده از مقادیر CT اندازه‌گیری می‌شود. فرمول‌های مورد استفاده در محاسبات شامل (ژن مرجع) - Ct (ژن هدف)  $\Delta Ct = Ct$  (نمونه‌ی مورد آزمایش) -  $\Delta Ct$  (نمونه‌ی طبیعی)  $\Delta \Delta Ct = \Delta Ct$  و  $2^{-\Delta \Delta Ct}$  = میزان تغییرات بیان ژن بودند (۲۱).

**روش آماری:** برای توصیف داده‌ها از میانگین و انحراف معیار استفاده شد. برای ارزیابی توزیع طبیعی داده‌ها، از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده گردید. برای تحلیل استنباطی داده‌ها، از آزمون‌های t و از همبستگی Pearson برای بررسی ارتباط بین داده‌ها استفاده شد. سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها**

روند تغییرات وزن موش‌ها به صورت هفتگی در تمام گروه‌ها در شکل ۲ نشان داده شده است.



شکل ۲. اثر ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی قبل و بعد از القای سرطان بر روی تغییرات وزن موش‌ها به صورت هفتگی

روند تغییرات حجم تومور به صورت هفتگی در دو گروه تومور و ورزش به همراه تومور نشان داد که میزان رشد تومور در گروه تومور به طور معنی‌داری بیشتر از گروه ورزش به همراه تومور بود (شکل ۳). با توجه به این موضوع که تومور ۳ سر از موش‌ها در هفته‌ی هشتم به طور کامل از بین رفته بود، همین امر موجب کاهش در میانگین حجم تومور در هفته‌ی هشتم نسبت به هفته‌ی هفتم شده بود.

۶ دقیقه در ۵۶ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده و سپس بلافاصله در یخ گذاشته شد. ۱۰ میکرولیتر از RT Premix درون میکروتیوب ریخته شد. با مخلوط دو میکروتیوب، حجم نهایی واکنش در نهایت به میزان ۲۰ میکرولیتر به‌دست آمد. تسالی ژن VEGF از سایت ۲۰ میکرولیتر NCBI National Center for Biotechnology Information (NCBI) دست آمد و با استفاده از برنامه‌ی Primer ۳ Express، پرایمرهای اختصاصی طراحی گردید. پس از طراحی تسالی پرایمرها توسط NCBI و Runner Gene نیز Blast گردیدند تا دقت و اختصاصی بودن آن‌ها به طور کامل مورد بررسی قرار گرفت (۲۰).

**Real-time polymerase chain reaction**

**(Real-time PCR):** جهت بررسی میزان بیان ژن VEGF در نمونه‌های تومور مورد مطالعه، از روش Real-time PCR و با Syber Green PCR Master Mix استفاده شد. در این روش، از زوج پرایمر اختصاصی که توسط گروه تحقیقاتی و با استفاده از سایت NCBI طراحی شده، استفاده گردید. همچنین، جهت بررسی میزان بیان ژن GAPDH Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) به عنوان شاهد داخلی (Housekeeping gene) از زوج پرایمرهای اختصاصی استفاده گردید. تسالی پرایمرها در جدول ۲ آمده است (۱۱).

واکنش Real-time PCR، ژن‌های پیش‌گفته طبق روش زیر و با استفاده از دستگاه BIO-RAD Thermal cycler انجام گرفت. میانگین Cycle threshold (Ct) ها، با استفاده از  $2^{-\Delta \Delta Ct}$  محاسبه شد. جهت انجام واکنش، به هر تیوب ۱۰۰ میکرولیتری، مقدار ۱۰ میکرولیتر Master Mix سایبرگرین با غلظت  $2 \times 0/3$  میکرولیتر از پرایمرهای Forward و Reverse با غلظت ۱۰ پیکومولار (که با استفاده از نرم‌افزار Primer ۳ طراحی شده‌اند)،  $7/4$  میکرولیتر آب Diethyl pyrocarbonate (DEPC) و ۲ میکرولیتر cDNA استفاده شد. تکثیر PCR در ۴۰ چرخه، شامل ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه، ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۵ ثانیه، ۵۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۲۰ ثانیه، ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه انجام شد. در همه‌ی موارد، داده‌ها با ژن GAPDH به عنوان Housekeeping gene مقایسه شد. با استفاده از رنگ سایبرگرین (SYBER Green) میزان آمپلی‌فیکاسیون (Amplification) در هر چرخه دنبال شد. میزان افزایش محصولات اندازه‌گیری شد. پس از اتمام واکنش تکثیر، برای هر واکنش PCR یک نمودار رسم و سپس، بر اساس آن Ct تعیین گردید (۲۱).

همچنین، بین سطوح آیریسین با نسبت رشد حجم تومور در گروه ورزش به همراه تومور بعد از ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی، ارتباط معنی داری مشاهده شد ( $r = -0/916, P < 0/001$ ).

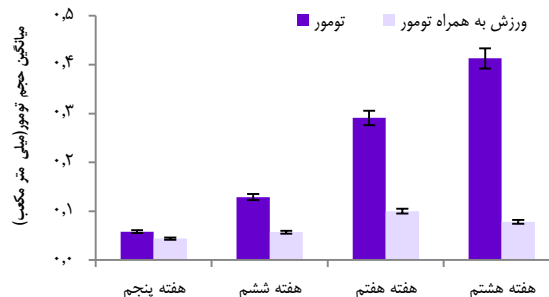
### بحث

پژوهش حاضر نشان داد، ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی قبل و بعد از سرطان، می تواند روند پیش روی سرطان پستان را کاهش دهد؛ به گونه ای که نسبت رشد تومور به طور معنی داری در گروه ورزش به همراه تومور نسبت به گروه تومور پایین تر بوده است. در واقع، رگ زایی اساس رشد تومور می باشد و هدف قرار دادن آن، می تواند از رشد تومور بازداری کند. با دانستن کاهش بیان ژن VEGF (نشانگر رگ زایی) در این پژوهش، به نظر می رسد که کاهش رگ زایی درون تومور با کاهش معنی داری در میزان بیان VEGF به دنبال ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی می تواند موجب کاهش حجم تومور در گروه ورزش به همراه تومور گردد. همچنین، به نظر می رسد به هنگام انجام فعالیت بدنی، بین ریز محیط تومور و عضلات فعال در بهره مندی از توزیع خون، اکسیژن و مواد مغذی مجادله ای صورت می گیرد. از آن جایی که جریان خون تومور کاهش می یابد و به دنبال آن کاهش اکسیژنی در قسمت میانی تومور رخ می دهد، احتمال وقوع آپوپتوز در تومور نیز افزایش می یابد (۲۲).

بررسی های مختلف، کاهش حجم تومور به دنبال انجام تمرین های ورزشی منظم را گزارش کرده اند. هم راستا با داده های حاصل از حجم تومور در پژوهش حاضر، Murphy و همکاران نشان دادند که تمرین اجباری نوار گردان، موجب کاهش معنی دار تعداد و حجم تومور در موش های مبتلا به سرطان پستان می شود (۱۳). همچنین، نتایج پژوهش Betof و همکاران در موش های مبتلا به سرطان پستان نشان داد که تمرین هوازی به عنوان یک روش درمانی، می تواند رشد تومور را در گروه هایی که پس از سرطانی شدن تمرین هوازی انجام داده بودند، نسبت به سایر گروه ها تا دو برابر کاهش دهد (۱۴).

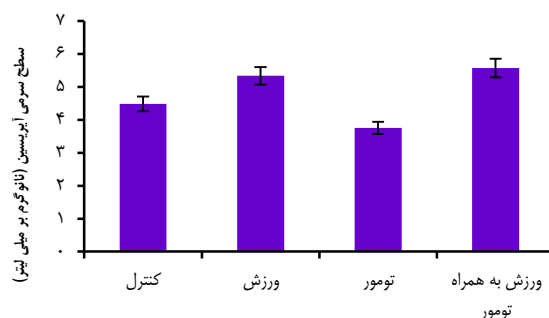
Zielinski و همکاران نیز نشان دادند فعالیت شدید بر رشد تومور با اثرگذاری بر ریز محیط تومور منجر به تأخیر در رشد تومور می شود (۲۳). در مطالعه ای که توسط Zhao و همکاران بر روی بیماران مبتلا به سرطان معده انجام گرفته بود، نتایج آن ها افزایش در میزان بیان VEGF را در بافت تومور نسبت به بافت سالم نشان دادند که بیانگر نقش احتمالی VEGF در پیشرفت تومور از طریق افزایش آنژیوژنز است (۲۴).

مطالعه ای دیگر که در جهت بررسی بیان VEGF در بیماران مبتلا به سرطان پستان انجام گرفت، نشان داد که بیان VEGF افزایش



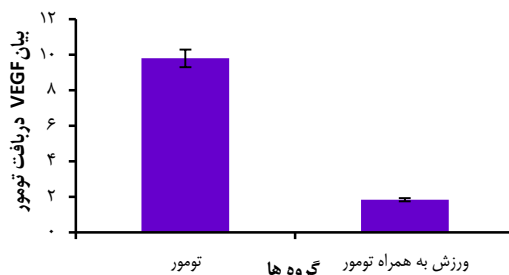
شکل ۳. اثر ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی بر رشد و حجم تومور پستان در موش

نتایج دیگر نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی، موجب افزایش معنی دار سطح سرم آیریسین در گروه ورزش ( $5/33 \pm 0/86$  نانوگرم بر میلی لیتر) و ورزش به همراه تومور ( $5/57 \pm 1/17$  نانوگرم بر میلی لیتر) نسبت به گروه تومور ( $3/75 \pm 0/39$  نانوگرم بر میلی لیتر) شد ( $P = 0/003$  برای هر دو مورد) (شکل ۴).



شکل ۴. مقایسه ای میانگین سطح سرمی آیریسین در گروه های مورد مطالعه

نتایج آزمون t نشان داد ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی، موجب کاهش معنی دار بیان ژن VEGF در بافت تومور در گروه ورزش به همراه تومور نسبت به گروه تومور شد ( $P = 0/003$ ) (شکل ۵).



شکل ۵. تغییرات بیان ژن Vascular endothelial growth factor (VEGF) در بافت تومور در اثر ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی در موش با تومور پستان

آیریسین به گردش خون می‌تواند مهم باشد؛ به خصوص زمانی که عواملی مانند کاهش ناشی از سن در حجم عضله، کاهش در قدرت عضله و ظرفیت اکسیداتیو و انقباض پذیری عضله در افراد چاق غیر فعال مد نظر باشد.

همچنین، در خصوص بیان مکانیسم فیزیولوژیکی تأثیر تمرینات ورزشی بر سطوح آیریسین، به نظر می‌رسد عوامل مداخله‌گری مانند نوع، شدت و مدت فعالیت، جنسیت و سن آزمودنی‌ها، اثرات حاد و مزمن و همچنین، فاصله‌ی زمانی بین آخرین جلسه‌ی تمرین و روش نمونه‌گیری خونی و حتی خطاهای آماری و یا قوانین تکنیکی و روش بررسی بیان ژن، می‌تواند دلیل تفاوت با سایر مطالعات انجام شده باشد.

با توجه به مطالعات انجام گرفته در راستای نقش آیریسین بر روی رشد و تکثیر سلول‌های سرطانی، فرض گردید که افزایش آیریسین در پاسخ به فعالیت ورزشی، به احتمال زیاد می‌تواند موجب کاهش در رشد و تکثیر تومور شود. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که میزان رشد حجم تومور در گروه ورزش به همراه تومور، کاهش یافته بود و همچنین، رابطه‌ی معنی‌داری نیز بین میزان سطوح آیریسین با نسبت رشد حجم تومور در این پژوهش مشاهده گردید. Gannon و همکاران، با بررسی اثرات غلظت‌های گوناگون آیریسین (همراه و بدون تغییر و تبدیل پس ترجمه‌ای) بر روی تعداد، زیست‌پذیری و مهاجرت سلول‌های اپی‌تلیال بدخیم و خوش‌خیم سرطان پستان نشان دادند که آیریسین، یک اثر مهارری روی تعداد سلول و ویژگی‌های مهاجرت در سلول‌های سرطان پستان بدخیم دارد و منجر به مرگ سلولی آپوپتوتیک می‌شود و ممکن است یک اثر ضد التهابی در تعامل با سیتوکاین‌هایی مانند TNF- $\alpha$  داشته باشد (۸).

Tekin و همکاران، اثرات احتمالی سیتوتوکسیک غلظت‌های متفاوت آیریسین (۰/۱، ۱، ۱۰ و ۱۰۰ نانومولار) را در ۳ نوع رده‌ی سلولی سرطان پروستات (DU-145، LNCaP و PC3) با استفاده از روش 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide (MTT) بررسی کرده‌اند. تمام غلظت‌های آیریسین به کار رفته، اثرات ضد تکثیری بر روی سلول‌های LNCaP داشته است، اما کاهش در زیست‌پذیری به طور معنی‌داری تنها در دزهای بالا (۱۰ و ۱۰۰ نانومولار) مشاهده شده است. استفاده از غلظت‌های فیزیولوژیکی (۱۰ نانومولار) و فارماکولوژیکی (۱۰۰ نانومولار)، منجر به مرگ سلول در هر دو رده‌ی سلولی DU-145 و PC3 شده بود. در این مطالعه، آن‌ها نشان داده‌اند که درمان با غلظت‌های فیزیولوژیکی (۱۰ نانومولار) و پاتولوژیکی (۱۰۰ نانومولار) آیریسین، زیست‌پذیری سلول را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد و اثرات سیتوتوکسیک آیریسین بر روی انواع مختلف سلول‌های سرطان پروستات از یک الگوی وابسته به دز تبعیت می‌کند (۲).

بازری یافته است و پیشنهاد می‌کنند که مهار VEGF ممکن است با مهار آنژیوژنز سبب کاهش رشد تومور شود (۲۵). نتایج تحقیق حاضر، با یافته‌های مطالعه‌ی Jones و همکاران مغایرت داشت. آن‌ها افزایش در میزان VEGF و سرعت انتشار خون را پس از فعالیت ورزشی استقامتی نشان دادند (۲۶). از آن جایی که افزایش در میزان VEGF موجب افزایش رگ‌زایی و سرعت انتشار خون در بافت تومور می‌گردد، در مطالعه‌ی حاضر، کاهش میزان VEGF پس از فعالیت استقامتی مشاهده گردید که این کاهش در میزان VEGF، ممکن است موجب کاهش رگ‌زایی و در نهایت مهار رشد تومور شده باشد.

از طرف دیگر، در پژوهش حاضر نشان داده شد، میزان سطح سرمی آیریسین در گروه‌های ورزش و ورزش به همراه تومور، به طور معنی‌داری افزایش یافته است. مطالعاتی در مورد تأثیر فعالیت ورزشی بر میزان آیریسین انجام و نتایج متفاوتی حاصل شده است. برخی تأثیر مثبت فعالیت بدنی را تأیید نموده‌اند و برخی تغییرری در سطح سرمی آیریسین مشاهده نکرده‌اند. از آن جایی که آیریسین یک مایوکاین واکنش به تمرین است، Bostrom و همکاران، نشان دادند که پس از ۱۰ هفته تمرین استقامتی با شدت حدود ۶۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه، مقادیر آیریسین در گردش خون افزایش می‌یابد (۵).

Tsuchiya و همکاران، به این نتیجه رسیدند که ترشح آیریسین بعد از فعالیت ورزشی حاد تحت تأثیر شدت فعالیت و مستقل از مصرف انرژی است (۲۷). Daskalopoulou و همکاران، در مطالعه‌ای با هدف برآورد چارچوب زمان تغییرات در سطوح آیریسین بعد از فعالیت شدید و بررسی اثر بارهای تمرینی و شدت‌های تمرینی متفاوت بر روی سطوح آیریسین در گردش خون بلافاصله بعد از تمرین، گزارش کرده‌اند که سطوح آیریسین در پاسخ به فعالیت ورزشی افزایش می‌یابد که بعد از بار بیشینه، این افزایش بیشتر است که آن را مربوط به تقاضای انرژی عضله می‌دانند (۲۸).

البته، نتایج متناقضی با یافته‌های پژوهش حاضر و سایر پژوهش‌های گذشته نیز وجود دارد که نشان داده‌اند ۲۰ هفته تمرین استقامتی (۲۹)، ۱۲ هفته ترکیبی از تمرین استقامتی و قدرتی (۳۰) و ۲۱ هفته تمرین استقامتی یا ترکیبی با قدرت (۳۱)، اثری بر سطوح آیریسین ندارد. همچنین، برخی مطالعات با بررسی تمرینات هوازی حاد و مزمن با شدت ۸۵ و ۵۵ درصد بیشینه‌ی اکسیژن مصرفی بر روی افراد چاق نیز تغییر معنی‌داری را در سطوح آیریسین مشاهده نکرده‌اند (۳۲). بخشی از وجود تفاوت‌ها نسبت به سایر مطالعات که نتوانستند افزایش معنی‌دار آیریسین در گردش خون را نشان دهند، می‌تواند به دلیل تولید آیریسین از سایر اندام‌ها (نه فقط عضله) باشد. همچنین، حجم عضله نیز مانند یک عامل تأثیرگذار در میزان ترشح

مربوط دانست. بنابراین، پیشنهاد می‌شود برای مطالعات آینده در جهت بررسی دقیق و مؤثر نقش آیریسین بر روی رشد و تکثیر تومور، از آنتاگونیست آیریسین نیز استفاده گردد.

نتیجه‌گیری نهایی این که ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی قبل و بعد از القای سرطان، از یک طرف با افزایش سطح سرمی آیریسین و از طرف دیگر، با کاهش بیان ژن VEGF، در کاهش رشد سلول‌های سرطان پستان درگیر است. در نتیجه، می‌توان اثرات مثبت و نقش حفاظتی این مدل تمرین در کاهش روند رشد حجم تومور در سرطان پستان را تأیید نمود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله‌ی دکتری با کد ۴۰۱۴۷۰۰ می‌باشد که در دانشگاه خوارزمی به ثبت رسیده است. از مسؤولین انستیتو سرطان پستان دانشگاه علوم پزشکی تهران جهت انجام هماهنگی و در اختیار قرار دادن فضا برای انجام تمرینات و اجرای فرایند تحقیق صمیمانه تشکر و قدردانی می‌گردد.

Provatoopoulou و همکاران نیز با ارزیابی قابلیت سطوح سرمی آیریسین در بین بیماران مبتلا به سرطان پستان و افراد سالم، کاهش معنی‌دار سطوح سرم آیریسین را در بیماران سرطان پستان نسبت به گروه شاهد گزارش کردند. به این وسیله، آن‌ها عملکرد بالقوه‌ی آیریسین را مانند یک شاخص تشخیصی از وجود بیماری بیان کرده‌اند که می‌تواند مانند یک نشانگر جدید برای تعیین سرطان پستان و تشخیص اولیه‌ی آن به کار رود (۷).

بنابراین، هم‌راستا با پژوهش‌های پیشین و نتایج این مطالعه، در راستای اثرگذاری آیریسین بر رشد و تکثیر تومور، می‌توان ادعا کرد که این روند کاهش حجم و رشد تومور در پاسخ به ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی در گروه ورزش به همراه تومور از یک طرف می‌تواند ناشی از افزایش در میزان سطح آیریسین بافت عضلانی و از طرف دیگر، با کاهش بیان ژن VEGF در کاهش رشد سلول‌های سرطان پستان درگیر باشد. در نتیجه، می‌توان بر اثر مثبت فعالیت ورزشی در بازداری از رشد و تکثیر تومور در سرطان پستان تأکید کرد. هر چند به علت عدم استفاده از کیت آنتاگونیست آیریسین نمی‌توان به طور قطع کاهش در رشد و تکثیر تومور را تنها به تأثیرگذاری آیریسین

### References

- Ahmadi AS, Mahdipour L, Payandeh M, Sadeghi M. Epidemiology, pathology and histochemistry features in women with breast cancer. *Am J Cancer Prev* 2015; 3(3): 54-7.
- Tekin S, Erden Y, Sandal S, Yilmaz B. Is irisin an anticarcinogenic peptide? *Med Science* 2015; 4(2): 2172-80.
- Friedenreich CM, Neilson HK, Lynch BM. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. *Eur J Cancer* 2010; 46(14): 2593-604.
- Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: Skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8(8): 457-65.
- Bostrom P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature* 2012; 481(7382): 463-8.
- Aydin S, Kuloglu T, Ozercan MR, Albayrak S, Aydin S, Bakal U, et al. Irisin immunohistochemistry in gastrointestinal system cancers. *Biotech Histochem* 2016; 91(4): 242-50.
- Provatoopoulou X, Georgiou GP, Kalogera E, Kalles V, Matiatou MA, Papapanagioutou I, et al. Serum irisin levels are lower in patients with breast cancer: Association with disease diagnosis and tumor characteristics. *BMC Cancer* 2015; 15: 898.
- Gannon NP, Vaughan RA, Garcia-Smith R, Bisoffi M, Trujillo KA. Effects of the exercise-inducible myokine irisin on malignant and non-malignant breast epithelial cell behavior in vitro. *Int J Cancer* 2015; 136(4): E197-E202.
- Longatto FA, Lopes JM, Schmitt FC. Angiogenesis and breast cancer. *J Oncol* 2010; 2010.
- Kut C, Mac GF, Popel AS. Where is VEGF in the body? A meta-analysis of VEGF distribution in cancer. *Br J Cancer* 2007; 97(7): 978-85.
- Farhanji B, Latifpour M, Alizadeh AM, Khodayari H, Khodayari S, Khaniki M, et al. Tumor suppression effects of myoepithelial cells on mice breast cancer. *Eur J Pharmacol* 2015; 765: 171-8.
- Tomanek RJ, Schatteman GC. Angiogenesis: New insights and therapeutic potential. *Anat Rec* 2000; 261(3): 126-35.
- Murphy EA, Davis JM, Barrilleaux TL, McClellan JL, Steiner JL, Carmichael MD, et al. Benefits of exercise training on breast cancer progression and inflammation in C3(1)SV40Tag mice. *Cytokine* 2011; 55(2): 274-9.
- Betof AS, Dewhirst MW, Jones LW. Effects and potential mechanisms of exercise training on cancer progression: a translational perspective. *Brain Behav Immun* 2013; 30 Suppl: S75-S87.
- Verma VK, Singh V, Singh MP, Singh SM. Effect of physical exercise on tumor growth regulating factors of tumor microenvironment: implications in exercise-dependent tumor growth retardation. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2009; 31(2): 274-82.
- Leandro CG, Levada AC, Hirabara SM, Manhaes-de-Castro R, De-Castro CB, Curi R, et al. A program of moderate physical training for Wistar rats based on maximal oxygen consumption. *J Strength Cond Res* 2007; 21(3): 751-6.
- Bedford TG, Tipton CM, Wilson NC, Oppliger RA, Gisolfi CV. Maximum oxygen consumption of rats

- and its changes with various experimental procedures. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1979; 47(6): 1278-83.
18. Isanejad A, Alizadeh AM, Amani SS, Khodayari H, Khodayari S, Khorri V, et al. MicroRNA-206, let-7a and microRNA-21 pathways involved in the anti-angiogenesis effects of the interval exercise training and hormone therapy in breast cancer. *Life Sci* 2016; 151: 30-40.
  19. Alizadeh AM, Sadeghizadeh M, Najafi F, Ardestani SK, Erfani-Moghadam V, Khaniki M, et al. Encapsulation of curcumin in diblock copolymer micelles for cancer therapy. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 824746.
  20. Khorri V, Amani SS, Isanejad A, Alizadeh AM, Alizadeh S, Khodayari S, et al. Effects of exercise training together with tamoxifen in reducing mammary tumor burden in mice: Possible underlying pathway of miR-21. *Eur J Pharmacol* 2015; 765: 179-87.
  21. Farsinejad S, Rahaie M, Alizadeh AM, Mir-Derikvand M, Gheisary Z, Nosrati H, et al. Expression of the circulating and the tissue microRNAs after surgery, chemotherapy, and radiotherapy in mice mammary tumor. *Tumour Biol* 2016; 37(10): 14225-34.
  22. Thompson HJ, Jiang W, Zhu Z. Candidate mechanisms accounting for effects of physical activity on breast carcinogenesis. *IUBMB Life* 2009; 61(9): 895-901.
  23. Zielinski MR, Muenchow M, Wallig MA, Horn PL, Woods JA. Exercise delays allogeneic tumor growth and reduces intratumoral inflammation and vascularization. *J Appl Physiol* (1985 ) 2004; 96(6): 2249-56.
  24. Zhao HC, Qin R, Chen XX, Sheng X, Wu JF, Wang DB, et al. Microvessel density is a prognostic marker of human gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006; 12(47): 7598-603.
  25. Huwer H, Welter C, Ozbek C, Seifert M, Straub U, Greilach P, et al. Simultaneous surgical revascularization and angiogenic gene therapy in diffuse coronary artery disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20(6): 1128-34.
  26. Jones LW, Viglianti BL, Tashjian JA, Kothadia SM, Keir ST, Freedland SJ, et al. Effect of aerobic exercise on tumor physiology in an animal model of human breast cancer. *J Appl Physiol* (1985) 2010; 108(2): 343-8.
  27. Tsuchiya Y, Ando D, Goto K, Kiuchi M, Yamakita M, Koyama K. High-intensity exercise causes greater irisin response compared with low-intensity exercise under similar energy consumption. *Tohoku J Exp Med* 2014; 233(2): 135-40.
  28. Daskalopoulou SS, Cooke AB, Gomez YH, Mutter AF, Filippaios A, Mesfum ET, et al. Plasma irisin levels progressively increase in response to increasing exercise workloads in young, healthy, active subjects. *Eur J Endocrinol* 2014; 171(3): 343-52.
  29. Timmons JA, Baar K, Davidsen PK, Atherton PJ. Is irisin a human exercise gene? *Nature* 2012; 488(7413): E9-10.
  30. Norheim F, Langleite TM, Hjorth M, Holen T, Kielland A, Stadheim HK, et al. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1alpha, irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *FEBS J* 2014; 281(3): 739-49.
  31. Pekkala S, Wiklund PK, Hulmi JJ, Ahtiainen JP, Horttanainen M, Pollanen E, et al. Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health? *J Physiol* 2013; 591(21): 5393-400.
  32. Winn NC, Liu Y, Heden TD, Nyhoff LM, Boyle LJ, Kanaley JA. Circulating irisin levels in response to acute and chronic exercise in obese adults. *Int J Exerc Sci* 2013; 11(1): 42.

## The Effect of 8 Weeks of Interval Aerobic Exercise before and after Induction of Breast Cancer on Serum Level of Irisin and Tumor Growth in Balb/c mice

Samaneh Khalighfard<sup>1</sup>, Hamid Rajbi<sup>2</sup>, Reza Gharakhanlou<sup>3</sup>, Solmaz Khalighfard<sup>4</sup>,  
Vahid Setoudeh<sup>1</sup>, Ali Mohammad Alizadeh<sup>5</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Irisin is a myokine, can be used as a new indicator of relationship between exercise and reduction of incidence and progression of cancer. The aim of this study was to investigate the effect of 8 weeks of interval aerobic exercise before and after induction of breast cancer on serum level of irisin and tumor growth in Balb/c mice.

**Methods:** In this quasi-experimental study, 40 adult female Balb/c mice were randomly divided into four groups of control, tumor, exercise, and exercise with tumor. The main training with 70% and 50% of the maximum rate of oxygen consumption (VO<sub>2</sub>max) intensity was performed 4 weeks before and 4 weeks after tumor induction. Tumor and exercise with tumor groups were cancerous with murine breast tumors of adenocarcinoma through subcutaneous surgery. Tumor growth was measured weekly, and at the end of the study, tumors were surgically removed. Serum irisin was measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. Real-time polymerase chain reaction (Real-time PCR) was used to investigate the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) gene. Data were analyzed using Student's t and Pearson correlation tests at the significance level of  $P < 0.05$ .

**Findings:** There was a significant decrease in tumor growth rate in exercise group with tumor compared to tumor group. Serum levels of irisin increased significantly in exercise and exercise with tumor groups compared to control and tumor groups, respectively. The expression of vascular endothelial growth factor in exercise with tumor group showed a significant decrease compared to tumor group ( $P = 0.003$ ). There was a significant correlation between irisin levels and tumor growth ratio in exercise with tumor group ( $P < 0.001$ ,  $r = -0.9162$ ).

**Conclusion:** It seems that positive regular aerobic exercises can reduce the growth of breast cancer cells in Balb/c mice by increasing the irisin level and decreasing expression of vascular endothelial growth factor.

**Keywords:** Aerobic exercise, Irisin, Breast cancer, Balb/c mice

**Citation:** Khalighfard S, Rajbi H, Gharakhanlou R, Khalighfard S, Setoudeh V, Alizadeh A. **The Effect of 8 Weeks of Interval Aerobic Exercise before and after Induction of Breast Cancer on Serum Level of Irisin and Tumor Growth in Balb/c mice.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(459): 1775-84.

1- PhD Student, Department of Physiology, School of Physical Education and Sports Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

2- Professor, Department of Physiology, School of Physical Education and Sports Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

3- Professor, Department of Physical Education, School of Humanities, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

4- PhD Student, Department of Biology, School of Basic Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

5- Cancer Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Corresponding Author:** Ali Mohammad Alizadeh, Email: aalizadeh@sina.tums.ac.ir



تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۹/۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۰/۶

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و پنجم / شماره ۴۵۹ / هفته‌ی سوم بهمن ماه ۱۳۹۶

## جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در بیماری‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی

## در یک جمعیت از استان آذربایجان غربی

مرتضی باقری<sup>۱</sup>، عیسی عبدی‌راد<sup>۲</sup>، داود ملکی<sup>۳</sup>، علی عیسی<sup>۳</sup>، نسیم ولی‌زاده<sup>۳</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** بیماری‌های Myeloproliferative مزمن یک عنوان کلی برای بیماری‌های کلونال هماتوپوئیتیک است و در نتیجه‌ی تغییر شکل سلول‌های اجدادی خون‌ساز چند استعداده به وجود می‌آید که در نهایت، منجر به افزایش تولید در یک یا چند رده‌ی سلول خونی می‌گردد. شناسایی جهش نقطه‌ای JAK2 V617F یک کشف مهم در زمینه‌ی نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن است. این مطالعه به منظور تعیین فراوانی این جهش در افراد مبتلا به بیماری‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی در استان آذربایجان غربی انجام شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه، ۴۳ نفر از بیماران با تشخیص نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی مشارکت داشتند. از روش‌های Allele-specific oligonucleotide-real time-PCR (ARMS-PCR) و Amplification-refractory mutation system-polymerase chain reaction (ASO-RT-PCR) برای تعیین جهش مورد نظر استفاده شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه، جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در ۳۳ نمونه (۷۶/۷۴ درصد) از بیماران مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی یافت شد. در این بررسی، جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در کل نمونه‌ها، توسط هر دو روش تعیین شد.

**نتیجه‌گیری:** جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در طیف وسیعی از بیماران مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی در استان آذربایجان غربی دیده می‌شود. تعیین جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F از طریق روش‌های مولکولی ARMS-PCR و ASO-RT-PCR برای تأیید تشخیص بالینی بیماری و مدیریت بیماران و روش‌های درمانی، با هزینه‌های پایین در مدت زمان اندک مؤثر می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** بیماری Myeloproliferative، جهش اکتسابی تیروزین کینازی، JAK2 V617F

**ارجاع:** باقری مرتضی، عبدی‌راد عیسی، ملکی داود، عیسی علی، ولی‌زاده نسیم. جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در بیماری‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی در یک جمعیت از استان آذربایجان غربی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۹):

۱۷۹۱-۱۷۸۵

شناسایی جهش نقطه‌ای JAK2 V617F، یک کشف مهم در زمینه‌ی نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن است. این جهش اکتسابی، به علت جابه‌جایی نوکلئوتید T با G در نوکلئوتید ۱۸۹۴ در اگزون شماره‌ی ۱۲ از ژن JAK2 ایجاد می‌شود که در نهایت، منجر به جایگزینی والین با فنیل‌آلانین در اسید آمینه‌ی شماره‌ی ۶۱۷ از پروتئین JAK2 می‌گردد. جانوس کیناز، ۴ دومین شامل دومین N که با گیرنده‌های سیتوکاینی برهم‌کنش دارد، دومین SH2، دومین

## مقدمه

بیماری‌های Myeloproliferative مزمن یک عنوان کلی برای بیماری‌های کلونال هماتوپوئیتیک است و در نتیجه‌ی تغییر شکل سلول‌های اجدادی خون‌ساز چند استعداده به وجود می‌آید که در نهایت، منجر به افزایش تولید در یک یا چند رده‌ی سلول خونی می‌گردد. این بیماری‌ها، عبارت از لوسمی میلوئید مزمن، ترومبوسیتمی اولیه، پلی‌سیتمی ورا و میلو فیبروز اولیه می‌باشند (۱).

۱- استادیار، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

۲- استاد، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

۳- متخصص خون و آنکولوژی، بخش هماتولوژی و آنکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: عیسی عبدی‌راد

Email: isaabdirad@yahoo.com

پسودوکیناز JH2 و دومین JH1 دارد (۲).

این جهش، در دومین پسودوکیناز JH2 به وقوع می‌پیوندد و نقش آن محدود نمودن فعالیت کینازی است و حاصل این فرایند، باعث افزایش حساسیت به اریتروپویتین و رشد مستقل از عوامل رشد می‌شود (۳).

گروه جانوس کیناز، ۴ عضو دارد که عبارت از JAK2، JAK3 و JAK1 و TYK می‌باشند (۴). پروتئین‌های این گروه به تیروزین کینازهای بدون گیرنده‌ای تعلق دارند که همراه با پروتئین انتقال دهنده‌ی پیام درون سلولی STAT1 نقش مهمی را در انتقال پیام درون سلولی بر عهده دارند (۵). پروتئین JAK2 به قسمت سیتوپلاسمی گیرنده‌های مختلف سیتوکاینی نظیر عامل رشد، لپتین و اریتروپویتین متصل است (۶).

این جهش در ۹۷ درصد از بیماران مبتلا به پلی‌سیتمی‌ورا (۷)، ۶۰-۳۰ درصد از بیماران مبتلا به ترومبوسیتمی اساسی (۸) و ۵۷-۳۵ درصد از بیماران مبتلا به میلو فیروز نامشخص یافت می‌شود (۹). این جهش در سایر بیماری‌ها نیز دیده می‌شود که عبارت از لنفوم مدیاستن، لوسمی لنفوبلاستیک، لوسمی حاد همراه با سندرم داون، لوسمی ائوزینوفیلی مزمن، لوسمی نوتروفیلی مزمن و سایر اختلالات Myeloproliferative و میلودیس‌پلاستیک (۱۰-۱۲) می‌باشند.

علایم بالینی نئوپلاسم‌های میلوپرولیفراتیو مزمن عبارت از خون‌سازی خارج از کنترل از مغز استخوان، اسپلنومگالی، تبدیل به لوسمی حاد، وقوع فیروز در مغز استخوان، بروز وقایع ترومبوتیک و خون‌ریزی دهنده (۱۵-۱۳) می‌باشند. بر اساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی، ارزیابی جهش JAK2 V617F در تمام بیماران کاندیدا به پلی‌سیتمی‌ورا، میلو فیروز اولیه و ترومبوسیتمی اساسی ضرورت دارد. انجام این روش در کنار سایر اطلاعات به دست آمده از ارزیابی‌های بالینی، تشخیص قطعی بیماری را در بسیاری از موارد مشکوک به ویژه در تشخیص‌های افتراقی پلی‌سیتمی‌های ثانویه از پلی‌سیتمی‌ورا و ترومبوسیتوزهای واکنشی از ترومبوسیتمی اساسی امکان پذیر می‌سازد (۱۶). این جهش در بیماران مبتلا به بیماری لوسمی میلوئیدی مزمن، بدخیمی‌های غیر خونی، لوسمی‌های حاد و مزمن لنفوییدی، لنفوم‌های هوچکینی (Hodgkin lymphoma) و غیر هوچکینی وجود ندارد. بنابراین، در رد تشخیص‌های مشکوک نیز کمک کننده است (۱۷-۱۸).

با توجه به فقدان اطلاعات منطقه‌ی مورد مطالعه، این پژوهش به منظور راه‌اندازی روش‌های مولکولی Amplification-refractory mutation system-polymerase chain reaction (ARMS-PCR) و Allele-specific oligonucleotide-real time-PCR (ASO-RT-PCR) برای تشخیص جهش اکتسابی تیروزین کیناز

JAK2 V617F و تعیین فراوانی آن در بیماران مبتلا به بیماری‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی در استان آذربایجان غربی انجام شد.

### روش‌ها

پس از تصویب طرح مقطعی توصیفی حاضر در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، مجوزهای لازم با شماره‌ی IR.umsu.rec.1395.191 از کمیته‌ی اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه اخذ شد.

۴۳ نفر از بیماران مراجعه کننده به بخش خون و انکولوژی بیمارستان آموزشی-درمانی امام خمینی (ره) ارومیه با تشخیص نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی و نیز در ارزیابی‌های اولیه‌ی پزشکی، پس از دارا بودن شرایط لازم در این طرح وارد شدند. بیماری در کلیه‌ی بیماران توسط یک هماتولوژیست بالینی تشخیص داده شد.

در بیماران مورد مطالعه، تشخیص ترومبوسیتوز اساسی با وجود ترومبوسیتوز با یا بدون اسپلنومگالی یا لکوسیتوز و رد سایر علل ترومبوسیتوز نظیر فقر آهن و بیماری‌های التهابی داده شد و تشخیص میلو فیروز با شمارش سلولی غیر طبیعی و Lactate dehydrogenase (LDH) بالا و وجود فیروز در مغز استخوان و یافته‌های لکواریتروبلاستیک در خون محیطی (وجود سلول‌های قرمز هسته‌دار و سلول‌های قطره اشکی و شیفت به چپ و سلول‌های نارس میلوئیدی) و رد سایر علل فیروز مغز استخوان نظیر سل و سرطان‌های متاستاتیک و لوسمی سلول مویی انجام شد و تشخیص پلی‌سیتمی‌ورا با وجود اریتروسیتوز به همراه یافته‌هایی نظیر لکوسیتوز ترومبوسیتوز اسپلنومگالی و رد علل ثانویه‌ی اریتروسیتوز مثل بیماری‌های تنفسی و هیپوکسی و غیره داده شد (۱۹).

بیماران بر اساس معیارها و شرایط ورود و با داشتن رضایت‌نامه‌ی آگاهانه به صورت ساده و آسان انتخاب شدند. از هر بیمار خون محیطی به میزان ۳-۲ میلی‌لیتر در لوله‌ی حاوی Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) به عنوان ماده‌ی ضد انعقاد خون جمع‌آوری شد. از خون محیطی بیماران، DNA ژنومی با استفاده از روش نمک اشیاع استخراج شد و در مورد RNA کامل (Total)، از محلول فنل-گوانیدین و کیت اختصاصی استخراج RNA به نام RNX- Plus (Cat. No.: RN7713C) استفاده شد.

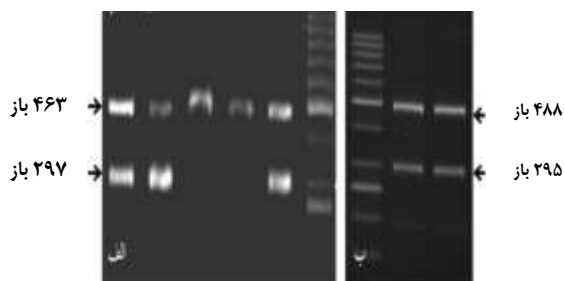
کیفیت DNA ژنومی و RNA استخراج شده توسط دستگاه بیوفوتومتر ارزیابی گردید. نسبت جذب در طول موج ۲۶۰ ناندا به ۲۸۰ ناندا برای نمونه‌های مورد مطالعه بیش از ۱/۸ بود. ۲ میکرولیتر از RNA استخراج شده با استفاده از کیت (Thermo Fisher Scientific Inc.)

جدول ۱. ناحیه‌ی مورد مطالعه، توالی پرایمرهای مورد استفاده، طول قطعه، نوع روش و برنامه‌ی PCR (PCR) (۲۰)

ناحیه	توالی پرایمر (۵'→۳')	طول قطعه/نوع روش	برنامه‌ی PCR
پرایمر Forward بیرونی	tcctcagaacgttgatggcag	۴۶۳ باز (شاهد) / ARMS-PCR	۹۴ درجه‌ی سانتی گراد ۴۰ ثانیه
پرایمر Reverse بیرونی	attgcttctcttttacaagat	۲۹۷ باز (جهش‌دار) / ARMS-PCR	۵۶ درجه‌ی سانتی گراد ۴۵ ثانیه
پرایمر اختصاصی آلل طبیعی	gcatttggtttaaattatggagtatatg		۷۲ درجه‌ی سانتی گراد ۴۵ ثانیه
پرایمر اختصاصی آلل جهش‌دار	gtttactactctgctctccacaaa		(۴۰ چرخه)
پرایمر Forward	gaagattgatattaatgaagcctt	۴۸۸ باز (شاهد) / ASO-RT-PCR	
پرایمر Reverse	gtaataactaatccaggatcactaagtt	۲۹۵ باز (جهش‌دار) / ASO-RT-PCR	
پرایمر اختصاصی آلل جهش‌دار	agcatttggtttaaattatggagtatatg		

ARMS-PCR: Amplification-refractory mutation system-polymerase chain reaction; ASO-RT-PCR: Allele-specific oligonucleotide-real time-PCR

ARMS-PCR و ASO-RT-PCR تعیین شد. شکل ۱، آنالیز الکتروفورزی جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F را در تعدادی از نمونه‌ها نشان می‌دهد.



شکل ۱. الف) تصویر باندهای حاصل در آنالیز جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F به روش Amplification-refractory mutation system-polymerase chain reaction (ARMS-PCR) در بیماران مبتلا به نئوپلاسم‌های

Myeloproliferative مزمن BCR-ABL منفی ارجاعی به بخش ژنتیک باند به طول ۴۶۳ باز به عنوان باند شاهد و باند به طول ۲۹۷ باز نشان دهنده‌ی وجود جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در نمونه می‌باشد.

ب) تصویر باند های حاصل در آنالیز جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F به روش ASO-RT-PCR در بیماران مبتلا به نئوپلاسم های میلوپرولیفراتیو مزمن bcr-abl منفی ارجاعی به بخش ژنتیک باند بطول ۴۸۸ باز به عنوان کنترل و باند به طول ۲۹۵ باز نشان‌دهنده وجود جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در نمونه می باشد.

در هر دو ژل ماکر ۵۰ بازی (فرمنتاس) بکار رفته است.

### بحث

در این مطالعه، ۴۳ بیمار مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی ارزیابی شد و برای تعیین حضور یا عدم حضور جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F از روش‌های

Thermo Scientific RevertAid First Strand cDNA Synthesis مطابق با راهنمای کیت با اندکی تغییرات به complementary DNA (cDNA) تبدیل شد. سپس، در ناحیه‌ی مورد نظر با استفاده از جفت پرایمرهای اختصاصی واکنش‌های پلی‌مرازی به دو روش مورد نظر این مطالعه در دستگاه PCR انجام شد.

واکنش‌های PCR در میکروتیوب ۰/۲ میلی‌لیتر در حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر شامل Deoxynucleoside triphosphate (dNTPs) با غلظت ۲۰۰ میکرومول، آنزیم پلی‌مرازی Taq ۰/۳ میکرولیتر، ۰/۷۵ میکرولیتر کلرید منیزیم (MgCl<sub>2</sub>) با غلظت ۵۰ میلی‌مولار، DNA در حدود ۵۰ نانوگرم، ۰/۵ میکرولیتر از هر پرایمر با غلظت ۵ میکرومول و در نهایت، بافر ۱۰X به میزان ۲ میکرولیتر برای هر واکنش بهینه‌سازی گردید (سیناژن، PCR Master kit، ایران). توالی پرایمرها، طول قطعه‌ی تکثیر یافته، نوع PCR و برنامه‌ی آن در جدول ۱ آمده است (۲۰).

محصولات حاصل از PCR روی ژل آگارز ۲/۵ درصد حاوی Safe stain (سیناکلون، ایران) آنالیز گردید. بعد از الکتروفورز، ژل حاصل تحت اشعه‌ی Ultraviolet (UV) لامپ Transilluminator بررسی شد و نتایج به لحاظ وجود یا عدم وجود باندهای مورد نظر، ثبت و تفسیر گردید. در این مطالعه، از روش‌های ARMS-PCR و ASO-RT-PCR برای تعیین جهش مورد مطالعه استفاده شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۴۳ بیمار مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی ارزیابی شدند و جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در ۷۶/۷۴ درصد از نمونه‌ها، معادل ۳۳ نفر از بیماران مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی ارجاعی به بخش ژنتیک یافت شد. میانگین سنی بیماران مورد نظر، ۴۰ سال بود. در این بررسی، جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در کل نمونه‌ها، توسط هر دو روش

بیماران با تشخیص میلو فیروز اولیه یافت شد. در مطالعه‌ی قسطاسلو و همکاران، برای تعیین جهش از روش ARMS-PCR استفاده شد (۲۵).

حساسیت تعیین این جهش، در هر دو روش مورد نظر این مطالعه با توجه به اساس آن‌ها که به طور اختصاصی آلل جهش‌دار را تعیین کردند یکسان بود. با این حال، روش‌های دیگری نیز قابل استفاده می‌باشند (۲۶-۲۷). پیش از شناسایی جهش نقطه‌ای JAK2 V617F، تشخیص مشکلات خونی با محدودیت‌هایی مواجه بود و یا به دلیل پیچیده بودن آن، در مراکز محدودی انجام می‌شد. با کشف این جهش، تشخیص بالینی گروهی از بیماری‌های خونی در مراکز مورد نیاز مطابق با معیارهای سازمان بهداشت جهانی تسهیل گردید. روش‌های مولکولی در مقایسه با روش‌های تهاجمی نظیر نمونه‌برداری مغز استخوان بی‌خطر هستند و در کمتر از ۲۴ ساعت، با هزینه‌ی اندک قابل انجام می‌باشند.

تعیین جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در افتراق بیماری‌های خونی کاربرد دارد. گزارش‌های متعددی نشان می‌دهد جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در بیماران مبتلا به لوسمی میلوئیدی مزمن دیده نمی‌شود، اما در طیف وسیعی از بیماری‌های خونی نظیر ترومبوزهای وریدهای احشایی و نئوپلاسم‌های Myeloproliferative ارزش تشخیصی دارد (۳۰-۲۸). از محدودیت‌های این مطالعه، می‌توان به تعداد اندک بیماران، فقدان سوابق پزشکی، سایر معاینات بالینی و فیزیکی و ضعف سیستم‌های پذیرش در بیمارستان‌ها و مراکز تشخیصی جهت ثبت سوابق پزشکی افراد اشاره نمود.

نتیجه‌گیری نهایی این که جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در طیف وسیعی از بیماران مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی در استان آذربایجان غربی دیده می‌شود. تعیین جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F از طریق روش‌های مولکولی ARMS-PCR و ASO-RT-PCR برای تأیید تشخیص بالینی بیماری و مدیریت بیماران و روش‌های درمانی، با هزینه‌های پایین در مدت زمان کمتر، مؤثر می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از گرانته به شماره‌ی ۲۳۸۷-۶۶-۰۱-۱۳۹۵ است که کلیه‌ی هزینه‌های آن توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه تأمین گردید. کلیه‌ی مراحل این طرح توسط کمیته‌ی اخلاق با کد ir.umsu.rec.1395.191 در تحقیقات پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه تأیید شد. از تمامی همکاران شاغل در بیمارستان‌های آموزشی امام خمینی (ره) و شهید مطهری و نیز خانواده‌های محترم بیماران که در این مطالعه مشارکت داشتند، سپاسگزاری می‌گردد.

ARMS-PCR و ASO-RT-PCR استفاده شد. بر این اساس، در ۳۳ نفر (۷۶/۷۴ درصد) از بیماران جهش مورد نظر یافت شد. یافته‌های این مطالعه، با نتایج سایر نقاط ایران هم‌خوانی دارد.

یغمایی و همکاران، جهش نقطه‌ای JAK2 V617F را در ۵۸ بیمار مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی ایرانی ارزیابی نمودند. این جهش، در ۸۶ درصد از بیماران پلی‌سپتیمی ورا، ۶۱ درصد از بیماران میلو فیروز با علت ناشناخته و ۵۳/۳ درصد از بیماران ترومبوسیتمی اولیه یافت شد. در آن مطالعه، برای تعیین جهش از روش AS-RT-PCR استفاده شده بود. علت استفاده از این روش، حساسیت زیاد آن در یافتن جهش بود (۲۱).

پوپک و همکاران، جهش نقطه‌ای JAK2 V617F را در ۱۷۴ بیمار مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی ایرانی ارزیابی نمودند. جهش نقطه‌ای JAK2 V617F در ۶۳/۸ درصد از بیماران مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی ایرانی یافت شد. این جهش، در ۸۲ درصد از بیماران پلی‌سپتیمی ورا، ۵۷ درصد از بیماران مبتلا به ترومبوسیتمی اساسی و ۴۸ درصد از بیماران با تشخیص میلو فیروز اولیه یافت شد. در مطالعه‌ی پوپک و همکاران برای تعیین جهش، از روش ASO-PCR استفاده شد (۲۲).

پوپک و همکاران، جهش نقطه‌ای JAK2 V617F را در ۶۱۵ بیمار مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی ایرانی ارزیابی نمودند. جهش نقطه‌ای JAK2 V617F در ۲۸/۴ درصد از بیماران مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی ایرانی یافت شد. این جهش در ۳۵/۴ درصد از بیماران پلی‌سپتیمی ورا، ۴۵/۱ درصد از بیماران مبتلا به ترومبوسیتمی اساسی و ۱۵/۴ درصد از بیماران با تشخیص میلو فیروز اولیه و ۴ درصد در سایر گروه‌ها یافت شد (۲۳).

اصغری و همکاران، جهش نقطه‌ای JAK2 V617F را در ۹۱ بیمار مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی ایرانی بررسی کردند. این جهش، در ۷۶ درصد از بیماران پلی‌سپتیمی ورا، ۴۵ درصد از بیماران مبتلا به ترومبوسیتمی اساسی و ۶۲/۵ درصد از بیماران با تشخیص میلو فیروز اولیه یافت شد. در مطالعه‌ی اصغری و همکاران، برای تعیین جهش از روش Real-time PCR استفاده شد (۲۴).

قسطاسلو و همکاران، جهش نقطه‌ای JAK2 V617F را در ۶۰ بیمار مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی ایرانی مورد بررسی قرار دادند. این جهش در ۷۶/۷ درصد از بیماران مبتلا به ترومبوسیتمی اساسی و ۲۳/۳ درصد از

## References

- James C, Ugo V, Casadevall N, Constantinescu SN, Vainchenker W. A JAK2 mutation in myeloproliferative disorders: Pathogenesis and therapeutic and scientific prospects. *Trends Mol Med* 2005; 11(12): 546-54.
- Kaushansky K. On the molecular origins of the chronic myeloproliferative disorders: It all makes sense. *Blood* 2005; 105(11): 4187-90.
- Speletas M, Katodritou E, Daiou C, Mandala E, Papadakis E, Kioumi A, et al. Correlations of JAK2-V617F mutation with clinical and laboratory findings in patients with myeloproliferative disorders. *Leuk Res* 2007; 31(8): 1053-62.
- Reuther GW. JAK2 activation in myeloproliferative neoplasms: A potential role for heterodimeric receptors. *Cell Cycle* 2008; 7(6): 714-9.
- Neet K, Hunter T. Vertebrate non-receptor protein-tyrosine kinase families. *Genes Cells* 1996; 1(2): 147-69.
- Orr DW, Patel RK, Lea NC, Westbrook RH, O'Grady JG, Heaton ND, et al. The prevalence of the activating JAK2 tyrosine kinase mutation in chronic porto-splenomesenteric venous thrombosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31(12): 1330-6.
- Lippert E, Boissinot M, Kralovics R, Girodon F, Dobo I, Praloran V, et al. The JAK2-V617F mutation is frequently present at diagnosis in patients with essential thrombocythemia and polycythemia vera. *Blood* 2006; 108(6): 1865-7.
- Zaleskas VM, Krause DS, Lazarides K, Patel N, Hu Y, Li S, et al. Molecular pathogenesis and therapy of polycythemia induced in mice by JAK2 V617F. *PLoS One* 2006; 1: e18.
- Sazawal S, Bajaj J, Chikkara S, Jain S, Bhargava R, Mahapatra M, et al. Prevalence of JAK2 V617F mutation in Indian patients with chronic myeloproliferative disorders. *Indian J Med Res* 2010; 132: 423-7.
- Meier C, Hoeller S, Bourgau C, Hirschmann P, Schwaller J, Went P, et al. Recurrent numerical aberrations of JAK2 and deregulation of the JAK2-STAT cascade in lymphomas. *Mod Pathol* 2009; 22(3): 476-87.
- Bercovich D, Ganmore I, Scott LM, Wainreb G, Birger Y, Elimelech A, et al. Mutations of JAK2 in acute lymphoblastic leukaemias associated with Down's syndrome. *Lancet* 2008; 372(9648): 1484-92.
- Alshemmari SH, Rajaan R, Ameen R, Al-Drees MA, Almosaileekh MR. JAK2V617F allele burden in patients with myeloproliferative neoplasms. *Ann Hematol* 2014; 93(5): 791-6.
- Bennett M, Stronck DF. Recent advances in the bcr-abl negative chronic myeloproliferative diseases. *J Transl Med* 2006; 4: 41.
- Cervantes F. Modern management of myelofibrosis. *Br J Haematol* 2005; 128(5): 583-92.
- Diez-Martin JL, Graham DL, Pettitt RM, Dewald GW. Chromosome studies in 104 patients with polycythemia vera. *Mayo Clin Proc* 1991; 66(3): 287-99.
- Tefferi A, Vardiman JW. Classification and diagnosis of myeloproliferative neoplasms: The 2008 World Health Organization criteria and point-of-care diagnostic algorithms. *Leukemia* 2008; 22(1): 14-22.
- Scott LM, Campbell PJ, Baxter EJ, Todd T, Stephens P, Edkins S, et al. The V617F JAK2 mutation is uncommon in cancers and in myeloid malignancies other than the classic myeloproliferative disorders. *Blood* 2005; 106(8): 2920-1.
- Sulong S, Case M, Minto L, Wilkins B, Hall A, Irving J. The V617F mutation in Jak2 is not found in childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol* 2005; 130(6): 964-5.
- Vainchenker W, Kralovics R. Genetic basis and molecular pathophysiology of classical myeloproliferative neoplasms. *Blood* 2017; 129(6): 667-79.
- Karimzadeh P, Ghaffari SH, Ferdowsi S, Chahardouli B, Saltanatpouri Z, Einollahi N, et al. Comparisons of ARMS-PCR and AS-PCR for the evaluation of JAK2V617F mutation in patients with non-CML myeloproliferative neoplasms. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res* 2010; 4(2): 10-3.
- Yaghmaie M, Ghaffari SH, Ghavamzadeh A, Alimoghaddam K, Jahani M, Mousavi SA, et al. Frequency of BCR-ABL fusion transcripts in Iranian patients with chronic myeloid leukemia. *Arch Iran Med* 2008; 11(3): 247-51.
- Poopak B, Mirmongereh H, Pourfathollah A, Sharifian R, Rezvani H, Elahi F, et al. Evaluation of JAK2 V617F mutation in Iranian patients with non-CML myeloproliferative neoplasms. *Sci J Iran Blood Transfus Organ*. 2009; 5(4): 237-45. [In Persian].
- Poopak B, Farshdousti Hagh M, Saki N, Elahi F, Rezvani H, Khosravipour G, et al. JAK2 V617F mutation in Iranian patients with myeloproliferative neoplasms: Clinical and laboratory findings. *Turk J Med Sci* 2013; 43: 347-53.
- Asghari A, Shahriari Ahmadi A, Basi A, Vklili M, Razavi M, Arabi M, et al. The Association between prevalence of JAK2V617F mutation and blood indices in groups of patients with myeloproliferative neoplasms in Rasul Akram Hospital. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res* 2011; 5(4): 10-3.
- Ghotaslou A, Nadali F, Chahardouli B, Ghasemi A, Abbasian S, Ghaffari K, et al. Frequency of c-MPL and JAK2V617F Mutations in Iranian Patients with Philadelphia-Negative Myeloproliferative Disorders and its Association with Clinical and Laboratory Findings. *J Isfahan Med Sch* 2014; 32(301): 1487-95. [In Persian].
- Campbell PJ, Scott LM, Buck G, Wheatley K, East CL, Marsden JT, et al. Definition of subtypes of essential thrombocythaemia and relation to polycythaemia vera based on JAK2 V617F mutation status: a prospective study. *Lancet* 2005; 366(9501): 1945-53.
- McClure R, Mai M, Lasho T. Validation of two clinically useful assays for evaluation of JAK2 V617F mutation in chronic myeloproliferative disorders. *Leukemia* 2006; 20(1): 168-71.
- McMahon C, Abu-Elmagd K, Bontempo FA, Kant JA, Swerdlow SH. JAK2 V617F mutation in patients

- with catastrophic intra-abdominal thromboses. *Am J Clin Pathol* 2007; 127(5): 736-43.
29. Primignani M, Barosi G, Bergamaschi G, Gianelli U, Fabris F, Reati R, et al. Role of the JAK2 mutation in the diagnosis of chronic myeloproliferative disorders in splanchnic vein thrombosis. *Hepatology* 2006; 44(6): 1528-34.
30. Colaizzo D, Amitrano L, Iannaccone L, Vergura P, Cappucci F, Grandone E, et al. Gain-of-function gene mutations and venous thromboembolism: distinct roles in different clinical settings. *J Med Genet* 2007; 44(6): 412-6.

## Acquired Mutation of the Tyrosine Kinase JAK2 V617F in the ABL-BCR-Negative Chronic Myeloproliferative Diseases in a Population of West Azerbaijan Province, Iran

Morteza Bagheri<sup>1</sup>, Isa Abdi-Rad<sup>1</sup>, Davood Maleki<sup>2</sup>, Ali Eishi<sup>2</sup>, Nasim Valizadeh<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** JAK2 V617F mutation presents in the majority of the ABL-BCR-negative chronic myeloproliferative disorders, nearly all the patients with polycythemia vera, about 50% of cases with essential thrombocytosis, or primary myelofibrosis, and 20% of patients with Philadelphia negative chronic myeloid leukemia. This mutation is an acquired and somatic point mutation and results in cytokine signaling as well as clonal hematopoiesis activation. This study was carried out to evaluate the JAK2 V617F mutation in patients with the ABL-BCR-negative chronic myeloproliferative disorders in the west Azerbaijan Province, Iran.

**Methods:** 43 patients with the ABL-BCR-negative chronic myeloproliferative diseases entered the study. Peripheral blood samples were obtained for total DNAs and RNAs extraction via standard methods. The JAK2 V617F mutation was tested using amplification-refractory mutation system-polymerase chain reaction (ARMS-PCR) and allele-specific oligonucleotide-real time-polymerase chain reaction (ASO-RT-PCR) methods.

**Findings:** The frequency of JAK2 V617F mutation was 76.74% (33/43) in our samples using both methods.

**Conclusion:** Our results indicate that JAK2 V617F mutation is more frequent among patients with the ABL-BCR-negative chronic myeloproliferative diseases in Iranian west Azerbaijani patients. ARMS-PCR and ASO-RT-PCR methods are fast and inexpensive methods to recognize the JAK2 V617F mutation which is useful for management of patients with ABL-BCR-negative chronic myeloproliferative diseases.

**Keywords:** Myeloproliferative disorders, JAK2 protein tyrosine kinase, Mutation

**Citation:** Bagheri M, Abdi-Rad I, Maleki D, Eishi A, Valizadeh N. **Acquired Mutation of the Tyrosine Kinase JAK2 V617F in the ABL-BCR-Negative Chronic Myeloproliferative Diseases in a Population of West Azerbaijan Province, Iran.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(459): 1785-91.

1- Assistant Professor, Cellular and Molecular Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

2- Professor, Cellular and Molecular Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

3- Hematooncologist, Department of Hematology and Oncology, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

**Corresponding Author:** Isa Abdi-Rad, Email: isaabdirad@yahoo.com

## بررسی در رفتگی سر Radius، اپیدمیولوژی و عوامل مؤثر بر درمان و در رفتگی مجدد

شیوا صمصام شریعت<sup>۱</sup>، فرهاد حیدری<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** مطالعه‌ی حاضر، با هدف همه‌گیرشناسی و بررسی علل مؤثر بر درمان و در رفتگی مجدد سر Radius در کودکان انجام گردید.

**روش‌ها:** در یک مطالعه‌ی توصیفی - تحلیلی آینده‌نگر، تمامی کودکان زیر ۷ سال مراجعه کننده به بخش اورژانس در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ که با علائم و نشانه‌های بالینی در رفتگی سر Radius مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. سن، جنس، وزن و مکانیسم تروما، سمت درگیر، تعداد و سابقه‌ی قبلی در رفتگی و روش جاناندازی در چک لیست طراحی شده به همین منظور ثبت گردید. میزان موفقیت مانورها و زمان به کار بردن اندام آسیب دیده پس از جاناندازی نیز بررسی شد.

**یافته‌ها:** ۱۱۲ کودک وارد مطالعه شدند که میانگین سنی  $13/18 \pm 30/98$  ماه داشتند. از بین کودکان، ۵۹ مورد (۵۳ درصد) پسر بودند. در ۶۷ کودک (۶۰ درصد) دست چپ درگیر بود. کودکان با در رفتگی از نظر وزنی در صدک‌های بالا قرار داشتند.  $18/75$  درصد به علت در رفتگی مجدد مراجعه کرده بودند. موفقیت اولین مانور جاناندازی، در کودکان با در رفتگی مجدد به صورت معنی داری کمتر بود ( $P < 0/010$ ). مراجعه با تأخیر بیش از ۲۴ ساعت باعث عدم موفقیت مانور جاناندازی اول شد. سن کودکان با در رفتگی مجدد، به صورت معنی داری کمتر بود.

**نتیجه‌گیری:** رابطه‌ی مستقیمی بین اضافه وزن کودک و احتمال در رفتگی سر Radius وجود دارد. وقوع در رفتگی مکرر، در موفقیت مانور اول تأثیر دارد. همچنین، تأخیر بیش از ۲۴ ساعت در مراجعه به اورژانس نیز در عدم موفقیت مانور اول مؤثر است. سن، به عنوان عامل مؤثری در در رفتگی مجدد شناخته می‌شود.

**واژگان کلیدی:** کودکان، آسیب، مفصل آرنج، Radius، در رفتگی مفصل

**ارجاع:** صمصام شریعت شیوا، حیدری فرهاد. بررسی در رفتگی سر Radius، اپیدمیولوژی و عوامل مؤثر بر درمان و در رفتگی مجدد. مجله دانشکده

پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۹): ۱۷۹۸-۱۷۹۲

### مقدمه

اگر چه به طور معمول، این آسیب در کودکان زیر ۵ سال اتفاق می‌افتد، اما تا سن ۱۸ سالگی نیز گزارش شده است (۷). این آسیب، اغلب در دست چپ و دختران اتفاق می‌افتد (۹). شایع‌ترین مکانیسم بروز آن، کشش طولی مچ است، در حالی که آرنج کودک به طور کامل باز است و ساعد در چرخش به داخل قرار دارد. این مکانیسم، به طور معمول زمانی اتفاق می‌افتد که کودک توسط والدین یا سایر افراد، از مچ گرفته می‌شود و کودک به عقب متمایل شود و یا کودکی که دستش در دست والدین است، برای برداشتن چیزی از روی زمین خم شود (۱۰-۱۲). سایر مکانیسم‌ها شامل سقوط، افتادن روی دست، ترومای مستقیم و به ندرت چرخش شیرخوار بر روی دست خود است (۱۳). در نتیجه‌ی این آسیب‌ها، استخوان Radius توسط لیگامان حلقوی کشیده می‌شود و منجر به در رفتگی سر Radius

در رفتگی سر Radius (آرنج کشیده شده یا Puled elbow)، عارضه‌ای شایع در کودکان زیر ۷ سال (۳-۱) و به خصوص زیر ۵ سال می‌باشد (۴). اگر چه تصور بر این است که این عارضه، تنها در کودکان اتفاق می‌افتد، اما آسیب‌هایی مانند نیمه در رفتگی لیگامان حلقوی آرنج در بالغین نیز اتفاق می‌افتد (۵). با توجه به این که مواردی از جا افتادن خودبه‌خودی وجود دارد، تعیین میزان وقوع واقعی آن، مشکل است. در مقالات، این میزان بین  $0/2-0/5$  درصد بیان شده است (۶-۷). در شهر ابردین اسکاتلند، میزان بروز در رفتگی سر Radius سالانه  $1/2$  درصد از مراجعات اورژانس را به خود اختصاص داده و در ولز، ۵۰۰۰۰ مورد در رفتگی سر Radius در سال گزارش شده است (۸).

۱- متخصص طب اورژانس، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، مرکز تحقیقات طب اورژانس و گروه طب اورژانس، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: samsamshariat84@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤو: شیوا صمصام شریعت



انجام شد. این بیمارستان، یکی از مراکز اصلی ترومای شهر اصفهان می‌باشد که سالانه حدود ۷۸۰۰۰ بیمار به اورژانس آن مراجعه می‌کنند. تمام کودکان زیر ۷ سال که با درد و محدودیت حرکت آرنج توسط والدین به اورژانس بیمارستان آورده شدند و توسط پزشک با تشخیص احتمالی در رفتگی سر Radius تحت درمان قرار گرفتند، وارد مطالعه شدند. با توجه به این که معیار تشخیصی معینی وجود ندارد، تشخیص بر اساس مکانیسم و معاینه‌ی فیزیکی صورت گرفت، اما تشخیص با استفاده‌ی کودک از اندام پس از جاناندازی تأیید شد. کودکانی که بدشکلی واضح، تورم، ادم و اکیموز در ناحیه‌ی آرنج داشتند و همچنین، کودکان با ترومای متعدد وارد مطالعه نشدند. بیماری‌هایی که طی بررسی برای آن‌ها تشخیص دیگری مطرح شد، از مطالعه خارج شدند.

اطلاعات شامل مشخصات دموگرافی (سن و جنس)، وزن، مکانیسم آسیب، زمان آسیب، اندام آسیب دیده، سابقه‌ی قبلی آسیب مشابه و تعداد آن ثبت گردید. پس از جاناندازی نیز روش جاناندازی، وجود یا عدم وجود کلیک، تعداد دفعاتی که برای جاناندازی مانور داده شد و زمانی که طول کشید تا کودک از اندام خود استفاده کند، در چک لیست ثبت گردید.

بیماران توسط دستیار طب اورژانس ویزیت شدند و با روش Hyperpronation جاناندازی انجام شد. اگر طی مدت ۱۵ دقیقه پس از مانور جاناندازی، کودک همچنان از اندام خود استفاده نمی‌کرد، توسط متخصص طب اورژانس بار دیگر با همان روش جاناندازی انجام می‌شد و اگر باز هم پس از ۱۵ دقیقه از اندام خود استفاده نمی‌کرد، از روش دیگر برای جاناندازی استفاده می‌شد. وقتی کودک بدون درد آرنج خود را خم و از اندام استفاده می‌کرد، جاناندازی موفق در نظر گرفته شد. ۴ نوبت مانور جاناندازی ناموفق، به عنوان شکست درمان در نظر گرفته شد. در صورت لزوم، بر اساس معاینه‌ی فیزیکی و مکانیسم آسیب، درخواست گرافی و ویزیت همکاران ارتوپدی داده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون  $\chi^2$  و Kruskal-Wallis واکاوی شدند.

### یافته‌ها

در مدت ۲۴ ماه از اردیبهشت ۱۳۹۴ تا اردیبهشت ۱۳۹۶ تعداد ۱۲۲ کودک با علت درد آرنج و عدم استفاده از اندام فوقانی توسط والدین به اورژانس بیمارستان آورده شدند. از این تعداد، ۱۰ کودک دارای تورم، اکیموز و ادم در ناحیه‌ی آرنج بودند که از مطالعه خارج شدند و سایر موارد بر اساس شرح حال، مکانیسم و معاینات با تشخیص در رفتگی سر Radius تحت درمان قرار گرفتند.

(نیمه در رفتگی) می‌گردد. گاهی این لیگامان پاره می‌شود و بین سر Radius و کاپیتولوم گیر می‌افتد (۳، ۱).

صرف نظر از مکانیسم، کودک با گریه و عدم استفاده از اندام مراجعه می‌کند و در مقابل هر گونه تلاش برای حرکت انفعالی (Passive) مقاومت می‌نماید. کودک آرنج خود را در حالت کشش (Extension) و ساعد را در حالت چرخش به داخل (Pronation) نگه می‌دارد (۷). برای تشخیص دقیق، شرح حال ارایه شده و وضعیت نگه داشتن اندام توسط کودک کمک کننده است (۴، ۲، ۱). تورم، اکیموز و بدشکلی (Deformity) وجود ندارد. به صورت معمول، رادیوگرافی انجام نمی‌شود و در صورتی که شرح حال آسیب واضح و مشخص نباشد یا چند بار تلاش برای جاناندازی مؤثر نباشد و یا مورد مشکوک به کودک آزاری دیده شود، انجام رادیوگرافی درخواست می‌شود (۱۴). رادیوگرافی برای تشخیص شکستگی‌ها به کار می‌رود. در تعدادی از کودکان، درد حین انجام گرافی از بین می‌رود که علت آن مانور تکنسین رادیولوژی حین گرفتن گرافی است.

اولتراسونند، روش غیر تهاجمی در تشخیص در رفتگی سر Radius است (۴). اولتراسوند اطلاعات مفیدی از آسیب‌های احتمالی فضای سینوویال و سطح مفصلی و بافت نرم اطراف، در اختیار قرار می‌دهد (۱۵). تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (Magnetic resonance imaging یا MRI) نیز برای تأیید در رفتگی سر Radius و پارگی لیگامان حلقوی به کار می‌رود (۱۶). برای درمان، از روش‌های متفاوتی استفاده می‌شود. یکی از درمان‌ها سوپیناسیون ساعد و Flexion آرنج با اعمال فشار بر روی سر Radius توسط دست مقابل است. روش دیگر، Hyperpronation آرنج و فشار با دست دیگر بر روی سر Radius است. در هر دو روش، پس از جاناندازی یک کلیک در ناحیه‌ی سر Radius لمس و شنیده می‌شود (۱۴).

با توجه به شیوع این عارضه در کودکان و نگرانی که برای والدین در هنگام مراجعه ایجاد می‌کند و عدم وجود اطلاعات کافی در بیماران ایرانی، این مطالعه با هدف بررسی این آسیب از نظر اپیدمیولوژیک و علل مرتبط با در رفتگی مجدد و همچنین، علل مرتبط با تأخیر در استفاده از اندام و تعداد دفعات تلاش برای جاناندازی انجام شد. ضمن این که تشخیص این آسیب بر اساس شرح حال و معاینه‌ی بالینی است و دانستن اطلاعات اپیدمیولوژیک کمک به‌سزایی در تشخیص بهتر و درمان بیماران دارد.

### روش‌ها

این بررسی، یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی آینده‌نگر بود که طی سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ در اورژانس بیمارستان آیت‌اله کاشانی اصفهان

صدک وزن بر اساس سن کودکان محاسبه شد و بر اساس آن، ۶۰ درصد کودکان بالای صدک ۷۵ بودند و از این تعداد، ۲۵ درصد بالای صدک ۹۵ قرار داشتند که به تفکیک جنس، به ترتیب در پسران و دختران ۶۳ و ۵۸ درصد بالای صدک ۷۵ و ۲۷ و ۲۳ درصد بالای صدک ۹۵ بودند.

پس از جاناندازی در رفتگی، ۵۶ درصد کودکان بلافاصله و یا طی ۵ دقیقه پس از جاناندازی، از اندام آسیب دیده استفاده کردند و به ترتیب، ۱۸ و ۲۶ درصد کودکان طی ۱۰-۵ دقیقه و بعد از ۱۰ دقیقه، از اندام خود استفاده کردند. این زمان در ۴ کودک، بعد از ۳۰ دقیقه بود.

عوامل احتمالی مؤثر بر تأخیر به کارگیری اندام آسیب دیده توسط کودک ارزیابی شد که تأخیر در مراجعه و سن کودک در این مطالعه ارزیابی شدند. بر اساس نتایج، تأخیر بیش از ۴ ساعت از زمان در رفتگی تا مانور جاناندازی، تأثیر مستقیمی بر زمان به کارگیری اندام داشت ( $P = ۰/۰۰۴$ ). از بین کودکان مراجعه کننده در ۴ ساعت اول، ۸۴ درصد طی ۱۰ دقیقه و ۱۹ درصد نیز پس از ۱۰ دقیقه از اندام پس از جاناندازی استفاده کردند و در میان کودکان مراجعه کننده پس از ۴ ساعت نیز ۶۰ درصد طی ۱۰ دقیقه و ۴۰ درصد نیز پس از ۱۰ دقیقه از اندام پس از جاناندازی استفاده کردند. این نتایج، نشان می‌دهد ارتباط معنی‌داری بین زمان مراجعه و زمان استفاده از اندام پس از جاناندازی وجود دارد ( $P < ۰/۰۵۰$ ) (جدول ۲). سن کمتر از ۲۴ ماه نیز تأثیر مستقیمی بر کاهش این زمان داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

جدول ۲. مقایسه‌ی زمان به کار بردن اندام آسیب دیده بر اساس میزان

تأخیر مراجعه به اورژانس

مقدار P	زمان به کار گرفتن اندام آسیب دیده		میزان تأخیر
	< ۱۰ دقیقه	≥ ۱۰ دقیقه	
۰/۰۰۴	۱۰ (۲۴/۴۵) دقیقه	۵۴ (۸/۱۲) دقیقه	تأخیر ≥ ۴ ساعت
	۱۹ (۱۸/۱۱) دقیقه	۲۹ (۶/۹۸) دقیقه	تأخیر < ۴ ساعت

از بین کودکان با سن کمتر یا مساوی ۲۴ ماه ۵۵ درصد طی ۱۰ دقیقه و ۴۵ درصد نیز پس از ۱۰ دقیقه، از اندام پس از جاناندازی استفاده کردند و در میان کودکان بالای ۲۴ ماه نیز ۸۹ درصد طی ۱۰ دقیقه و ۱۱ درصد نیز پس از ۱۰ دقیقه پس از جاناندازی، از اندام استفاده کردند. این نتایج نشان می‌دهد ارتباط معنی‌داری بین سن و زمان استفاده از اندام پس از جاناندازی وجود دارد ( $P < ۰/۰۵۰$ ) (جدول ۳).

سمع یا احساس کلیک حین جاناندازی، یافته‌ی مهمی است که بر اساس مطالعه، حساسیت ۹۱ درصد، ویژگی ۸۴ درصد و ارزش اخباری مثبت و منفی ۹۶ و ۶۷ درصد دارد.

میانگین سنی کودکان،  $۱۳/۱۸ \pm ۳۰/۹۸$  ماه بود که بیشتر آنان (۶۵ درصد) در محدوده‌ی ۲۱-۴۲ ماه بودند. سن متوسط کودکان ۲-۳ سال بود. در رفتگی در کودکان در سنین ۷-۷۲ ماه دیده شد. از بین کودکان ۵۹ مورد پسر (۵۳ درصد) و ۵۳ مورد دختر (۴۷ درصد) بودند که نشان دهنده‌ی بروز بیشتر در پسران می‌باشد. در ۶۷ کودک (۶۰ درصد) دست چپ درگیر بود.

۱۶ کودک سابقه‌ی قبلی در رفتگی سر Radius داشتند که ۱۲ مورد یک بار، ۳ مورد دو بار و ۱ مورد دو بار سابقه‌ی در رفتگی داشتند و در مجموع، ۲۱ مورد (۱۸/۷۵ درصد) به علت در رفتگی مجدد مراجعه کرده بودند. از این ۲۱ مورد در رفتگی مجدد، ۳ کودک در گذشته نیز به این مرکز مراجعه کرده بودند و از این رو، دو بار در مطالعه وارد شدند. در ۷۶ درصد کودکان دچار در رفتگی مجدد، در رفتگی در همان اندام قبلی واقع شده بود.

مکانیسم آسیب بدین صورت بود که ۵۱ درصد به علت کشیدن اندام، ۲۳ درصد به علت افتادن، ۲۲ درصد با علت نامشخص و نامعلوم از نظر والدین و ۴ درصد به سایر علل (مانند ترومای مستقیم) دچار آسیب شدند. مکانیسم کشیدن اندام به تفکیک بدین صورت بود: گرفتن دست کودک و بلند کردن وی از روی زمین (۳۲ درصد)، کشیده شدن دست کودک حین بازی با سایر کودکان (۲۵ درصد)، گرفتن دست کودک و ممانعت از افتادن وی (۱۸ درصد)، گرفتن دست کودک و چرخاندن وی توسط بزرگ‌ترها (۱۲ درصد) و گرفتن دست کودک توسط والدین و تلاش کودک برای دور شدن یا برداشتن چیزی از روی زمین (۹ درصد) و سایر علل (۴ درصد) (جدول ۱).

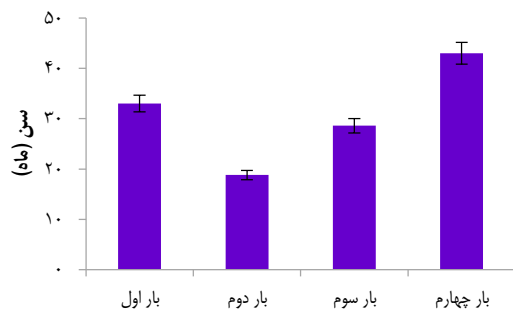
جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک و پایه‌ای

متغیر		
سن (ماه)	تمام کودکان	$۳۰/۹ \pm ۱۳/۱$
(میانگین $\pm$ انحراف معیار)	کودکان با در رفتگی اول	$۳۷/۱ \pm ۱۲/۸$
	کودکان با در رفتگی مجدد	$۲۲/۳ \pm ۹/۸$
جنس	پسر	۵۹ (۵۳/۰)
[تعداد (درصد)]	دختر	۵۳ (۴۷/۰)
سمت درگیر	چپ	۶۷ (۶۰/۰)
[تعداد (درصد)]	راست	۴۵ (۴۰/۰)
در رفتگی مجدد	تعداد مراجعه کننده	۲۱ (۱۸/۷)
[تعداد (درصد)]	درگیری همان سمت قبلی	۸۵ (۷۶/۰)
مکانیسم آسیب	کشیدن اندام فوقانی	۵۷ (۵۱/۰)
[تعداد (درصد)]	زمین خوردن	۲۶ (۲۳/۰)
	نامشخص	۲۵ (۲۲/۰)
	سایر موارد	۴ (۴/۰)
وزن	بالای صدک ۹۵	۶۷ (۶۰/۰)
	بالای صدک ۷۵	۲۸ (۲۵/۰)

جدول ۳. مقایسه‌ی زمان به کار بردن اندام آسیب دیده بر اساس سن کودک (بر حسب ماه)

سن کودک (ماه)	زمان به کار گرفتن اندام آسیب دیده		مقدار P
	< ۱۰ دقیقه	≥ ۱۰ دقیقه	
سن ≥ ۲۴	۲۷ (۲۳/۱۱) دقیقه	۲۲ (۶/۸۸) دقیقه	۰/۰۰۱
سن < ۲۴	۵۶ (۲۱/۵۶) دقیقه	۷ (۶/۷۱) دقیقه	

۶/۹ ± ۲۸/۶ ماه و برای بار چهارم ۴۳ ماه بوده است که از این میان، ۸۱ درصد برای در رفتگی بار اول، ۱۴ درصد بار دوم، ۴ درصد بار سوم و ۱ درصد نیز برای بار چهارم مراجعه کردند. ارتباط معنی‌داری بین میانگین سن کودکان و تکرار در رفتگی وجود داشت. این کودکان از نظر وزن، جنس و دست آسیب دیده، تفاوت معنی‌داری با کودکان دچار در رفتگی اول نداشتند. از طرفی، در تمام کودکان با در رفتگی مجدد، رعایت بی‌حرکتی با آویز گردنی صورت نگرفته بود، اما اطلاعاتی از میزان بی‌حرکتی در سایر بیماران وجود نداشت.



شکل ۱. میانگین سن کودکان با تکرار در رفتگی

در ۱۱ کودک، بیش از یک بار تلاش برای جاناندازی صورت گرفت که در ۲ مورد ۳ بار مانور داده شد. میزان تلاش برای جاناندازی در رفتگی سر Radius بر اساس مکرر بودن یا نبودن در رفتگی مقایسه شد؛ موفقیت اولین مانور جاناندازی در کودکان با در رفتگی مجدد، به صورت معنی‌داری کمتر بود ( $P < ۰/۰۱۰$ ) (جدول ۴). حدود نیمی از این کودکان (۵ کودک) با تأخیر بیش از ۲۴ ساعت به اورژانس آورده شدند که در ۳ مورد دو بار و در ۱ مورد، سه بار مانور جاناندازی اجرا شد. مراجعه با تأخیر بیش از ۲۴ ساعت، به صورت معنی‌داری باعث عدم موفقیت مانور جاناندازی اول شد ( $P < ۰/۰۰۱$ ). نکته‌ی مهم این که در همه‌ی موارد در نهایت جاناندازی موفق پس از مانور سوم انجام شد.

جدول ۴. مقایسه‌ی تعداد مانور جاناندازی بر اساس تعداد دفعات در رفتگی سر Radius

مقدار P	مانور داده شده برای جاناندازی			نوبت در رفتگی
	در رفتگی [تعداد (درصد)]			
	۱ مانور	۲ مانور	۳ مانور	
اولین نوبت در رفتگی	۸۶ (۹۵)	۵ (۵)	۰ (۰)	۰/۰۰۱
در رفتگی مجدد	۱۵ (۷۱)	۴ (۱۹)	۲ (۱۰)	

**بحث**

در رفتگی سر Radius، عارضه‌ی شایع در کودکان است. در این مطالعه، میانگین سنی کودکان  $۳۰/۹۸ ± ۱۳/۱۸$  ماه بود که بیشتر آن‌ها (۶۵ درصد) در محدوده‌ی ۲۱-۴۶ ماه بودند که مشابه سایر مطالعات بود (۳-۴، ۱). در گذشته، علت در رفتگی را کوچک بودن سر Radius می‌دانستند (۵)، اما امروزه، علت اصلی را سر خوردن سر Radius به زیر لیگامان حلقوی می‌دانند. محل اتصال دیستال لیگامان حلقوی که سر Radius را در بر می‌گیرد، در کودکان ضعیف‌تر از بالغین است و امکان پاره شدن و شل شدن آن بیشتر است (۵). با افزایش سن، لیگامان حلقوی قوی‌تر و شانس آسیب کمتر می‌شود (۵). حداقل سن درگیر ۷ ماه بود و کودک زیر ۶ ماه با در رفتگی مشاهده نشد؛ در تعدادی از مطالعات، شیوع حدود ۷ درصد برای کودکان زیر ۶ ماه گزارش شده است (۱۷).

کودکان دچار در رفتگی مجدد، به صورت مجزا ارزیابی گردید. میانگین سن این کودکان،  $۲۲/۳ ± ۹/۸$  ماه بود و سن کودکان با اولین مراجعه،  $۳۷/۱ ± ۱۲/۸$  ماه که تفاوت معنی‌داری دیده شد ( $P < ۰/۰۵۰$ ) (جدول ۵ و شکل ۱). میانگین و انحراف معیار سن کودکان که بار دوم در رفتگی داشتند،  $۳/۷ ± ۱۸/۸$  ماه، بار سوم

جدول ۵. تعیین رابطه‌ی بین میانگین سن و تکرار در رفتگی

مقدار P	میانگین ± انحراف معیار	تعداد (درصد)	تکرار در رفتگی
< ۰/۰۰۱	$۳۷/۱ ± ۱۲/۸$	۹۱ (۸۱)	بار اول
	$۱۸/۸ ± ۳/۷$	۱۵ (۱۴)	بار دوم
	$۲۸/۶ ± ۶/۹$	۵ (۴)	بار سوم
	$۴۳/۰ ± ۰/۰$	۱ (۱)	بار چهارم

و با برخی دیگر در تضاد (۲۴) است.

علل متفاوتی برای موفقیت اولین مانور جاناندازی ذکر شده است که یکی از آن‌ها، نوع مانور است. مانور Hyperpronation، شانس موفقیت بیشتری داشته است (۱۹) و از این رو، در این مطالعه همه‌ی کودکان با این روش جاناندازی شدند. بر اساس نتایج، وقوع در رفتگی مکرر در موفقیت مانور اول تأثیر داشت. همچنین، تأخیر بیش از ۲۴ ساعت در مراجعه به اورژانس نیز در عدم موفقیت مانور اول تأثیر داشت (۲۳). اگر چه علت آن نامشخص است، اما این موضوع، می‌تواند ناشی از تورم و آسیب بیشتر اطراف لیگامان حلقوی باشد.

در مورد علل در رفتگی مجدد، بحث‌های زیادی صورت گرفته است. بر اساس مطالعه‌ی حاضر، این کودکان از نظر وزن، جنس و دست آسیب دیده، تفاوت معنی‌داری با کودکان دارای در رفتگی اول نداشتند. سن این کودکان،  $9/8 \pm 22/3$  ماه بود و سن کودکان با اولین مراجعه،  $12/8 \pm 37/1$  ماه بود و تفاوت معنی‌داری داشت ( $P < 0/05$ ). این نتیجه در مطالعات دیگری نیز به دست آمده است (۲۵). از طرفی، در تمام کودکان با در رفتگی مجدد، رعایت بی‌حرکتی با آویز گردنی صورت نگرفته بود، اما اطلاعاتی از میزان بی‌حرکتی در سایر بیماران وجود نداشت. از این رو، توصیه می‌شود مطالعه‌ی جهت مقایسه‌ی یافته‌های ناشی از رعایت و عدم رعایت بی‌حرکتی اندام در کودکان انجام گیرد.

تشخیص در رفتگی سر Radius به صورت بالینی است و موفقیت درمان نیز به صورت غیر عینی است. دانستن اطلاعات اپیدمیولوژیک، به پزشک کمک می‌کند که با اطمینان بیشتری آسیب را تشخیص دهد و اقدام به درمان نماید. ضمن این که اطلاع از عوامل مؤثر بر میزان موفقیت مانور جاناندازی و در رفتگی مجدد نیز کمک کننده است.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی در رشته‌ی طب اورژانس است که با شماره‌ی ۳۵/۳۹۵۰ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و حمایت مالی شده است. نویسندگان مقاله، مراتب سپاس خود را به تمامی عزیزانی که در به انجام رسیدن تحقیق و زحماتی را متحمل شدند، تقدیم می‌دارند.

در رفتگی سر Radius در پسران شایع‌تر بود (۵۳ درصد) که با نتایج اغلب مطالعات خارج از کشور متفاوت است (۱۸)، اما مشابه یک مطالعه‌ی دیگر است که در رشت انجام شده بود (۱۹). مطابق سایر مطالعات، دست درگیر، اغلب دست چپ بود که علت احتمالی آن، راست دست بودن غالب والدین است و باعث می‌شود که دست چپ کودک را بگیرند.

مشابه سایر مطالعات، شایع‌ترین مکانیسم ایجاد آسیب، کشیدن اندام بود (۲۰، ۳، ۱) و در درجه‌ی بعدی، زمین خوردن قرار داشت. شانس در رفتگی مجدد در مطالعات مختلف از کمتر از ۵ درصد (۲۱) تا حدود ۳۹-۳۰ درصد (۲۲) گزارش شده است که بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، حدود ۱۹ درصد بود.

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، رابطه‌ی مستقیمی بین اضافه وزن کودک و احتمال در رفتگی سر Radius وجود داشت. در مطالعه‌ی دیگری، نتایج مشابه این مطالعه به دست آمده است (۱۸). هر دو جنس، تفاوت معنی‌داری از این نظر نداشتند.

سمع یا احساس کلیک حین جاناندازی، به خوبی نشان داده شده است که در این مطالعه، حساسیت ۹۱ درصد و ویژگی ۸۴ درصد و ارزش اخباری مثبت و منفی ۹۶ و ۶۷ درصد داشت. نتایج تفاوتی با سایر مطالعات نداشته است (۲۳).

در مورد زمان استفاده از اندام آسیب دیده پس از جاناندازی، اختلاف نظر وجود دارد و این زمان از بلافاصله تا پس از ۳۰ دقیقه ذکر شده است (۲۳، ۲۱). بر اساس مطالعه، ۵۶ درصد کودکان بلافاصله و یا طی ۵ دقیقه پس از جاناندازی، از اندام آسیب دیده استفاده کردند و این عدد قبل از ۱۰ دقیقه، ۷۴ درصد بود و تنها در ۴ درصد کودکان، این زمان بیش از ۳۰ دقیقه بود.

اغلب یکی از عوامل احتمالی مؤثر بر تأخیر در به کارگیری اندام آسیب دیده توسط کودک را تأخیر در مراجعه (افزایش زمان از در رفتگی تا مانور جاناندازی) می‌دانند. بر اساس این مطالعه، تأخیر بیش از ۴ ساعت از زمان در رفتگی تا مانور جاناندازی، تأثیر مستقیمی در زمان به کارگیری اندام آسیب دیده داشت. از طرفی، کاهش سن کودک در افزایش این زمان تأثیر داشت. البته، شاید علت آن، عدم تمایل کودکان کوچک‌تر به حرکت دادن اندام و در نتیجه، تشخیص دیرتر به کار بردن اندام باشد. این یافته با بعضی مطالعات مطابق (۲۳)

### References

1. Krul M, van der Wouden JV, Schellevis FG. Nursemaid's elbow: Its diagnostic clues and preferred means of reduction. J Fam Pract 2010; 59(1): E5-E7.
2. Kim MC, Eckhardt BP, Craig C, Kuhns LR. Ultrasonography of the annular ligament partial tear and recurrent "pulled elbow". Pediatr Radiol 2004; 34(12): 999-1004.
3. Krul M, van der Wouden JC, van Suijlekom-Smit LW, Koes BW. Manipulative interventions for reducing pulled elbow in young children. Cochrane Database Syst Rev 2012; 1: CD007759.
4. Sevencan A, Aygun U, Inan U, Omeroglu H. Pulled

- elbow in children: A case series including 66 patients. *J Pediatr Orthop B* 2015; 24(5): 385-8.
5. Kajiwara R, Sunagawa T, Ishida O, Ochi M. Irreducible pulled elbow in an adult: A case report. *J Shoulder Elbow Surg* 2007; 16(1): e1-e4.
  6. Brenner RA, Scheidt PC, Rossi MW, Cheng TL, Overpeck MD, Boenning DA, et al. Injury surveillance in the ED: Design, implementation, and analysis. *Am J Emerg Med* 2002; 20(3): 181-7.
  7. Brown D. Emergency Department Visits for Nursemaid's Elbow in the United States, 2005–2006. *Orthop Nurs* 2009; 28(4): 161-2.
  8. Jongschaap HC, Youngson GG, Beattie TF. The epidemiology of radial head subluxation ('pulled elbow') in the Aberdeen city area. *Health Bull (Edinb)* 1990; 48(2): 58-61.
  9. Hagroo GA, Zaki HM, Choudhary MT, Hussain A. Pulled elbow--not the effect of hypermobility of joints. *Injury* 1995; 26(10): 687-90.
  10. McDonald J, Whitelaw C, Goldsmith LJ. Radial head subluxation: comparing two methods of reduction. *Acad Emerg Med* 1999; 6(7): 715-8.
  11. Rodts MF. Nursemaid's elbow: A preventable pediatric injury. *Orthop Nurs* 2009; 28(4): 163-6.
  12. Lewis D, Argall J. Reduction of pulled elbows. *Emerg Med J* 2003; 20(1): 61-2.
  13. Bek D, Yildiz C, Kose O, Sehirlioglu A, Basbozkurt M. Pronation versus supination maneuvers for the reduction of 'pulled elbow': A randomized clinical trial. *Eur J Emerg Med* 2009; 16(3): 135-8.
  14. Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M. *Rosen's emergency medicine: Concepts and clinical practice*. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. p.545-6.
  15. Martinoli C, Bianchi S, Giovagnorio F, Pugliese F. Ultrasound of the elbow. *Skeletal Radiol* 2001; 30(11): 605-14.
  16. Frumkin K. Nursemaid's elbow: A radiographic demonstration. *Ann Emerg Med* 1985; 14(7): 690-3.
  17. Newman J. "Nursemaid's elbow" in infants six months and under. *J Emerg Med* 1985; 2(6): 403-4.
  18. Vitello S, Dvorkin R, Sattler S, Levy D, Ung L. Epidemiology of nursemaid's elbow. *West J Emerg Med* 2014; 15(4): 554-7.
  19. Asadi K, Mardani M. Comparison the method of wrist supination with elbow flexion as classical method with hyperpronation method in reduction of radial head subluxation in less than 7 years old children. *J Guilan Univ Med Sci* 2011; 20(77): 55-60. [In Persian].
  20. Illingworth CM. Pulled elbow: A study of 100 patients. *Br Med J* 1975; 2(5972): 672-4.
  21. Snellman O. Subluxation of the head of the radius in children. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 1959; 28(4): 311-5.
  22. Quan L, Marcuse EK. The epidemiology and treatment of radial head subluxation. *Am J Dis Child* 1985; 139(12): 1194-7.
  23. Schunk JE. Radial head subluxation: Epidemiology and treatment of 87 episodes. *Ann Emerg Med* 1990; 19(9): 1019-23.
  24. Boyette DP, London AH, Jr. Subluxation of the head of the radius; nursemaid's elbow. *J Pediatr* 1948; 32(3): 278-81.
  25. Teach SJ, Schutzman SA. Prospective study of recurrent radial head subluxation. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150(2): 164-6.

## Radius Head Dislocation, Epidemiology and Effective Factors in Treatment and Relapse

Shiva Samsamshariat<sup>1</sup>, Farhad Heydari<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** We aimed to provide an epidemiological description of radius head dislocation, effective factors in treatment and relapse.

**Methods:** This cross-sectional prospective study was done using census method on all patients with 7 years of age and younger with radius head dislocation, who were admitted to the emergency department of Kashani hospital, Isfahan City, Iran, between January 1, 2014, and December 31, 2015. Required data were gathered using a checklist consisting of questions regarding demographic data (age and sex), weight, trauma mechanism, affected arm, success rate of reduction maneuver, and the time of using the affected arm after reduction.

**Findings:** During a 24-month period, 112 children with a mean age of  $30.98 \pm 13.18$  months entered the study. 59 patients were boys (53%), and the left arm was affected in 67 cases (60%). Most of the patients with recurrence were over the 75<sup>th</sup> percentile for weight, and 18.75% of them had recurrence. The success rate of initial reduction maneuver was significantly less in patients with recurrence ( $P < 0.010$ ). A delay of more than 24 hours was significantly associated with failure of initial reduction maneuver. Children with recurrence were significantly younger than those without recurrence.

**Conclusion:** There was a significant relationship between overweight and recurrence of radius head dislocation. Recurrence had effect on the success rate of initial reduction maneuver. A delay of more than 24 hours was significantly associated with failure of initial reduction maneuver. Age had a relative risk for one or more recurrences.

**Keywords:** Children, Trauma, Elbow joint, Radius, Joint dislocations

**Citation:** Samsamshariat S, Heydari F. **Radius Head Dislocation, Epidemiology and Effective Factors in Treatment and Relapse.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(459): 1792-8.

1- Emergency Medicine Specialist, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Emergency Medicine Research Center AND Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Shiva Samsamshariat, Email: samsamshariat84@yahoo.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 Barekatin** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran barekatin@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 Esmailzadeh** 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 Iraj** 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 Mahzouni** 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, Assistant Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m\_radahmadi@med.mui.ac.ir
35. **Hassan Razmj** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; razmj@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. 35, No. 459, 3<sup>rd</sup> Week February 2018

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

---

### Owner:

Isfahan University of Medical Sciences  
Email: [publications@mui.ac.ir](mailto:publications@mui.ac.ir)

### Office:

P.O. Box 81744-176, Isfahan, Iran  
Tel/fax: +98 31 37922291  
Email: [jims@med.mui.ac.ir](mailto:jims@med.mui.ac.ir)  
Website: <http://jims.mui.ac.ir>

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

### Publisher:

Vesnu Publications

Email: [farapublications@gmail.com](mailto:farapublications@gmail.com)  
<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382  
Circulation: 500

---

### This journal is indexed in the following international 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](http://www.sid.ir))
- [www.iranmedex.com](http://www.iranmedex.com)

---

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

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