



### مقاله های پژوهشی

- ۸۳۸ ..... تأثیر زمان روز بر پاسخ ایسکمی و شاخص های تست ورزش در افراد با علایم آئزین صدری پایدار  
 مریم مهرابی، خسرو ابراهیم، حسن رجبی مقدم، سجاد احمدی زاد
- ۸۴۵ ..... تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و استقامتی بر شاخص های آپوپتوزی مردان جوان  
 فهیمه مرادیان، پروانه نظرعلی، رستم علی زاده
- ۸۵۳ ..... بررسی عوامل مرتبط با تأخیر در مراقبت بیماران مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به بیمارستان های سیدالشهدا (ع) و الزهراء (س) اصفهان در سال ۱۳۹۵  
 علیرضا صادقی گزنی، علی زنگونی، پردیس نعمت الهی
- ۸۵۹ ..... بررسی بروز Psoriasis در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک فعال  
 علی صفائی، منصور کریمی فر، حمیدرضا موسوی، بهزاد بافنده
- ۸۶۵ ..... بررسی تأثیر پیش گیرانه های دزهای متفاوت ترامادول تزریقی بر لرز حین و بعد از عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی تحت بی حسی نخاعی در مقایسه با گروه شاهد  
 عظیم هنرمند، محمدرضا صفوی، ساناز زارع

### Original Articles

- The Effect of Time of Day on Ischemic Response, and Exercise Test Indexes in Persons with Symptoms of Chronic Stable Angina ..... 844  
 Maryam Mehrabi, Khosrow Ebrahim, Hassan Rajabi-Moqadam, Sajad Ahmadizad
- The Effect of Eight Weeks of Endurance and Resistance Training on Apoptotic Indexes in Young Men ..... 852  
 Fahimeh Moradian, Parvaneh Nazarali, Rostam Alizadeh
- Factors Affecting Management Delay in Breast Cancer among the Patients Referred to Omid and Alzahra Hospitals in Isfahan, Iran, during 2016-2017 ..... 858  
 Alireza Sadeghi-Gazni, Ali Zangouei, Pardis Nematollahi
- Assessment of Psoriasis Incidence in Patients with Active Systemic Lupus Erythematosus ..... 864  
 Ali Safaei, Mansour Karimifar, Hamid Reza Mousavi, Behzad Bafandeh
- Preventive Effect of Different Doses of Tramadol on Postoperative Shivering during and after Lower Limb Orthopedic Surgery under Spinal Anesthesia as Compared to Control Group ..... 871  
 Azim Honarmand, Mohammadreza Safavi, Sanaz Zare



# مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و ششم، شماره (۴۸۹)، بهمنه اول مهرماه ۱۳۹۷

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:

انتشارات وسنا (فرزاتگان راداندیش)  
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      مسؤؤل 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	دانشیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۵- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر خسرو 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 جورجیا، 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 ماهنامه، تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد. این مجله اقدام به انتشار مقالات علمی در زمینه پژوهش‌های علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های وابسته به آن می‌نماید. مقالاتی در این مجله پذیرفته می‌شوند که علمی - پژوهشی بوده و پیش از این در جای دیگری منتشر نشده و یا حتی به طور همزمان به مجلات دیگر ارسال نگردیده باشند. این مجله مقالات به زبان فارسی شامل انواع پژوهشی اصیل، مروری، گزارش موردی، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و بر روی وب سایت مجله به آدرس <http://jims.mui.ac.ir> قرار می‌دهد. مقالات ارسالی باید در فرمت پیشنهادی مجله ارسال گردند و به دست نوشته‌هایی که در خارج از فرمت ذکر شده در راهنمای نویسندگان ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

هیأت تحریریه پس از دریافت مقالات اقدام به بررسی مقاله از لحاظ ساختاری و موضوعی می‌نماید و چنانچه مقاله در بررسی اولیه مورد تأیید باشد، برای داوری ارسال می‌شود. زمان فرایند داوری (از دریافت تا پذیرش نهایی آن) ۳ ماه و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۳۰ روز کاری (بجز روزهای تعطیل) 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 به همراه کد ORCID، الزامی است.
- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان پذیر نمی‌باشد.
- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می‌کنند شامل: (۱) فایل Word دست نوشته (۲) فایل Word صفحه عنوان (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.
- نویسندگان در قسمت ارسال 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 نویسنده 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 نویسنده 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 منبع آن ذکر گردد اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد.

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

- یافته‌ها: این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار به آنها در میان متن اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته به ترتیب آورده شوند. همچنین باید جداول و نمودارها در فایل اصلی 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 آرای، 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 کننده‌ی کتاب. عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر: نام ناشر؛ سال انتشار. P. صفحات. مثال:

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

- منابع به صورت پایان‌نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

Dentsply Co. BioPure (MTAD) Cleanser. [2 screens] [cited 2006 Nov 26]. Available from: [www.store.tulsadental.com/catalog/biopure.html](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 می‌گردد که لازم است در کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

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

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

- پس از انتشار، نسخه‌ای برای نویسنده مسؤول ارسال نخواهد شد و شماره‌های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می‌باشد.

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

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





## فهرست مطالب

### مقاله‌های پژوهشی

- تأثیر زمان روز بر پاسخ ایسکمی و شاخص‌های تست ورزش در افراد با علائم آنژین صدری پایدار..... ۸۳۸  
مریم مهربانی، خسرو ابراهیم، حسن رجبی مقدم، سجاد احمدی زاد
- تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و استقامتی بر شاخص‌های آپوتوزی مردان جوان..... ۸۴۵  
فهیمة مرادیان، پروانه نظرعلی، رستم علی زاده
- بررسی عوامل مرتبط با تأخیر در مراقبت بیماران مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به بیمارستان‌های سیدالشهدا (ع) و الزهراء (س) اصفهان در سال ۱۳۹۵..... ۸۵۳  
علیرضا صادقی گزنی، علی زنگوئی، پردیس نعمت‌اللهی
- بررسی بروز Psoriasis در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک فعال..... ۸۵۹  
علی صفائی، منصور کریمی فر، حمیدرضا موسوی، بهزاد بافنده
- بررسی تأثیر پیش‌گیرانه‌ی دزهای متفاوت ترامادول تزریقی بر لرز حین و بعد از عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی تحت بی‌حسی نخاعی در مقایسه با گروه شاهد..... ۸۶۵  
عظیم هنرمند، محمدرضا صفوی، ساناز زارع

## تأثیر زمان روز بر پاسخ ایسکمی و شاخص‌های تست ورزش در افراد با علائم آنژین صدری پایدار

مریم مهربانی<sup>۱</sup>، خسرو ابراهیم<sup>۲</sup>، حسن رجبی‌مقدم<sup>۳</sup>، سجاد احمدی‌زاد<sup>۴</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** هدف از انجام این تحقیق، بررسی تأثیر زمان روز بر پاسخ ایسکمی و شاخص‌های تست ورزش در افراد با علائم آنژین صدری پایدار بود.

**روش‌ها:** تعداد ۲۴ داوطلب با علائم آنژین صدری پایدار و میانگین سن  $62 \pm 55/4$  سال (محدوده‌ی ۴۵-۶۵ سال) انتخاب و به صورت متقاطع در دو نوبت صبح (ساعت ۸-۱۰) و عصر (ساعت ۳-۵) با فاصله‌ی زمانی حداقل ۹۶ ساعت، تست ورزش را بر اساس شیوه‌نامه‌ی Bruce انجام دادند. با توجه به پاسخ‌های ایسکمی افراد (میزان افتادگی قطعه‌ی ST در زمان فعالیت و ریکاوری، مرحله‌ی شروع تغییرات و تعداد لیدهای نشان دهنده‌ی تغییرات) میزان خطر ابتلا به Coronary artery disease (CAD) آزمودنی‌ها به صورت منفی، مثبت با خطر پایین و مثبت با خطر زیاد درجه‌بندی شد و در نهایت، میزان خطر ابتلا به CAD و شاخص‌های تست ورزش (Metabolic equivalents یا METs، ضربان قلب، فشار خون، Rate-pressure product (RPP)، مدت زمان تست، مسافت طی شده و میزان درک خستگی) در صبح و عصر با هم مقایسه شدند.

**یافته‌ها:** آزمودنی‌ها در تست ورزش عصر پاسخ ایسکمی شدیدتر (افزایش افتادگی قطعه‌ی ST، شروع افتادگی قطعه‌ی ST در مراحل زودتر و افزایش تعداد لیدهای نشان دهنده‌ی تغییرات)، در نتیجه‌ی افزایش احتمال ابتلا به CAD را نشان دادند ( $P < 0/05$ )، اما شاخص‌های تست ورزش صبح و عصر تفاوت معنی‌داری نداشتند ( $P > 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** پاسخ ایسکمی آزمودنی‌ها، به عنوان مهم‌ترین دستاورد تست ورزش تحت تأثیر زمان انجام تست ورزش می‌باشد، اما مشخص نیست کدام تست ورزش (صبح یا عصر) پیش‌گویی کننده‌ی بهتری جهت تشخیص تنگی عروق کرونری می‌باشد و نیاز به بررسی بیشتری دارد.

**واژگان کلیدی:** تست ورزش، بیماری کرونر قلبی، ایسکمی**ارجاع:** مهربانی مریم، ابراهیم خسرو، رجبی‌مقدم حسن، احمدی‌زاد سجاد. تأثیر زمان روز بر پاسخ ایسکمی و شاخص‌های تست ورزش در افراد با

علائم آنژین صدری پایدار. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۹): ۸۴۴-۸۳۸

قبل، حین و بعد از انجام آن، فشار خون، ضربان قلب و الکتروکاردیوگرام (ECG یا Electrocardiogram) ثبت می‌شود (۱). تست ورزش، یک فعالیت حاد محسوب می‌شود. فعالیت‌های حاد به ویژه فعالیت شدید، موجب ایجاد تغییرات هموستازی و فیزیولوژیکی در فرد می‌شوند که میزان این تغییرات، به عوامل مختلفی نظیر وضعیت سلامتی فرد و زمان انجام فعالیت بستگی دارد (۲-۵). نشان داده شده است که میزان تغییرات همورئولوژیکی و فیزیولوژیکی ناشی از فعالیت حاد در افراد بیمار بسیار بیشتر از افراد سالم است و احتمال افزایش خطر سکته‌ی قلبی (Myocardial infarction) یا

## مقدمه

آنژیوگرافی عروق کرونر، مرجع تشخیص بیماری کرونر قلبی (Coronary artery disease یا CAD) در افراد دارای علائم آنژین صدری پایدار می‌باشد، اما این روش، علاوه بر تهاجمی بودن، موجب صرف هزینه‌ی زیاد انسانی و مالی می‌شود. از این رو، پزشکان از تست ورزش به عنوان یک روش غیر تهاجمی، در دسترس و کم‌هزینه به منظور تشخیص CAD و درجه‌بندی شدت بیماری قبل از آنژیوگرافی استفاده می‌کنند. تست ورزش یک آزمون اعمال فشار به قلب و عروق است که روی تردمیل یا دوچرخه انجام می‌شود و در

۱- دانشجوی دکتری، گروه علوم زیستی در ورزش، دانشکده‌ی علوم ورزشی و سلامتی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- استاد، گروه علوم زیستی در ورزش، دانشکده‌ی علوم ورزشی و سلامتی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- استادیار، گروه قلب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۴- دانشیار، گروه علوم زیستی در ورزش، دانشکده‌ی علوم ورزشی و سلامتی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

نوع تیپیک یا با احتمال آنژین صدری پایدار بودند و همچنین، دامنه‌ی سنی آن‌ها که بین ۴۵-۶۵ سال بود، احتمال پیش‌آزمون ابتلا به CAD آزمودنی‌ها در محدوده‌ی متوسط تا خطر بالا بود (۱۲). سایر شرایط شرکت آزمودنی‌ها در این مطالعه، شامل توانایی انجام تست ورزش با تردمیل، عدم ابتلا به سایر بیماری‌های قلبی، بیماری‌های کلیوی، سرطان و مشکلات تنفسی، عدم مصرف دارو، عدم سابقه‌ی جراحی در طول شش ماه اخیر، عدم سابقه‌ی آنژیوگرافی، عدم فعالیت منظم بدنی، عدم مصرف سیگار و الکل و عدم وجود سابقه‌ی فامیلی مرگ ناگهانی در اثر ورزش بود.

**فرایند انجام تست ورزش:** بعد از توضیح روند پژوهش و تکمیل فرم رضایت‌نامه، فرایند مطالعه شروع شد. با تجویز پزشک متخصص، ۲۴ ساعت قبل از انجام تست‌های ورزش، مصرف کلیه‌ی داروهای آنتی‌ایسکمیک مانند نیترات‌ها، بتابلاکرها و کلسیم بلاکرها قطع شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد از هر گونه فعالیت بدنی، بی‌خوابی و مصرف داروها و همچنین، مصرف کافئین، سیگار و الکل از ۲۴ ساعت قبل از انجام تست خودداری نمایند. آزمودنی‌ها با رعایت موارد پیش‌گفته، به صورت متقاطع (Cross over) در دو نوبت صبح (ساعت ۸-۱۰) و عصر (ساعت ۳-۵) با فاصله‌ی زمانی حداقل ۹۶ ساعت (۹) به مرکز تست ورزش بیمارستان شهید بهشتی کاشان مراجعه کردند و تست ورزش را بر اساس شیوه‌نامه‌ی Bruce روی تردمیل انجام دادند. در هر جلسه، تست ورزش پس از حضور آزمودنی و ۱۵ دقیقه استراحت در حالت نشسته، فشار خون اندازه‌گیری و لیدهای سینه‌ای ECG چسبانده می‌شد.

بعد از تعیین ضربان قلب هدف با کسر سن از ۲۲۰ در مردان و سن از ۲۱۰ در زنان، تست ورزش شروع شد. شاخص درک فشار در انتهای هر مرحله با استفاده از مقیاس ۱۰ امتیازی بورگ اندازه‌گیری گردید. در نهایت، در صورت شروع علائمی همچون خستگی، ناتوانی، درد قفسه‌ی سینه، سرگیجه، تغییرات شدید ECG و آریتمی یا رسیدن به ۸۵ درصد ضربان قلب هدف، تست متوقف و فشار خون اندازه‌گیری می‌شد. دوره‌ی ریکاوری تا زمان برگشت ضربان قلب به حالت استراحت ادامه داشت. سایر شاخص‌های تست ورزش شامل  $\text{Metabolic equivalents (METs)}$ ، ضربان قلب، مدت زمان انجام تست و مسافت طی شده توسط سیستم ثبت می‌شدند. در این مطالعه، میزان هزینه‌ی اکسیژن میوکارد با استفاده از  $\text{Rate pressure product (RPP)}$  و از حاصل ضرب ضربان قلب در فشار خون سیستول تخمین زده شد. پاسخ‌های ایسکمیک نظیر افتادگی قطعه‌ی ST (در زمان فعالیت و ریکاوری)، مرحله‌ی شروع تغییرات، تعداد لیدهای نشان دهنده‌ی تغییرات پیش‌گفته توسط پزشک متخصص بررسی شد

MI) و مرگ ناگهانی قلبی در اثر فعالیت حاد، در این افراد بسیار بیشتر از افراد سالم است (۳-۲).

یکی از بحث‌هایی که امروزه مورد توجه محققین قرار گرفته است، تأثیرات زمان انجام فعالیت بر پاسخ‌های فیزیولوژیکی و عملکردی افراد می‌باشد (۸-۵). در این راستا، نشان داده شده است که نه تنها میزان هورمون‌های عصبی (کاتکولامین‌ها و کورتیزول)، عوامل قلبی و عروقی، فعالیت پلاکت‌ها، عوامل التهابی (۸-۴) و حتی پاسخ ایسکمیک (۹) افراد در پاسخ به فعالیت حاد تحت تأثیر زمان انجام فعالیت قرار می‌گیرند، بلکه اوج عملکرد افراد نیز تحت تأثیر زمان انجام فعالیت می‌باشد (۱۱-۱۰).

با توجه به شرایط نامناسب هموستازی و عملکرد غیر طبیعی اندوتلیالی بیماران CAD و همچنین، تأثیر زمان روز بر پاسخ‌های فیزیولوژیکی و عملکردی افراد، این سؤال مطرح می‌شود که «آیا پاسخ‌های ایسکمیک و شاخص‌های تست ورزش در افراد دارای علائم آنژین صدری پایدار ممکن است تحت تأثیر زمان انجام تست قرار گیرد یا نه؟». اگر چه در چندین مطالعه، عملکرد افراد در زمان‌های متفاوت شبانه‌روز مورد بررسی قرار گرفته و نشان داده شده است که عملکرد افراد ورزشکار در عصر بهتر از صبح بوده است (۱۱-۱۰)، اما تا کنون تأثیر زمان انجام فعالیت (تست ورزش) بر پاسخ ایسکمیک و عملکردی افراد دارای علائم آنژین صدری پایدار که به طور معمول افرادی مسن و کم تحرک هستند، مورد بررسی قرار نگرفته بود. از این رو، با توجه به اهمیت تست ورزش در تعیین مسیر درمان و عدم وجود مطالعات کافی در این زمینه، مطالعه‌ی حاضر با این فرض که زمان انجام تست ورزش می‌تواند بر پاسخ ایسکمیک و شاخص‌های تست ورزش تأثیرگذار باشد و با هدف مقایسه‌ی پاسخ ایسکمیک و شاخص‌های تست ورزش افراد دارای علائم آنژین صدری پایدار به تست ورزش، در دو زمان صبح و عصر انجام شد.

## روش‌ها

**آزمودنی‌ها:** این مطالعه از نوع نیمه تجربی بود. آزمودنی‌های این تحقیق، تعداد ۳۰ نفر داوطلب با علائم بالینی آنژین پایدار بین ۴۵-۶۵ سال بودند. در طول دوره‌ی مطالعه، ۶ نفر به علت عدم شرکت در همه‌ی مراحل مطالعه حذف شدند و در نهایت، ۲۴ نفر (با سن  $55.4 \pm 6.2$  سال و شاخص توده‌ی بدنی  $28.3 \pm 7.7$  کیلوگرم/مترمربع) به عنوان نمونه‌ی مطالعه انتخاب شدند. آزمودنی‌ها، حداقل به مدت چهار هفته علائم آنژین پایدار را داشتند. در این مطالعه، منظور از آنژین صدری پایدار، احساس ناراحتی شامل درد، فشار و سنگینی در ناحیه‌ی پشت جناغ سینه با احتمال انتشار به مناطق مجاور بود که با فعالیت معمولی ایجاد می‌شد و با استراحت بهبود می‌یافت. با توجه به علائم بیماران که از

پاسخ ایسکمی آزمودنی‌ها افزایش داشت (افزایش افتادگی قطعه‌ی ST در زمان فعالیت و ریکاوری، شروع افتادگی قطعه‌ی ST در مراحل ابتدایی تست و ایجاد افتادگی قطعه‌ی ST در لیدهای بیشتر)، که باعث افزایش خطر ابتلا به CAD در تفسیر تست ورزش عصر شد. پزشک متخصص با توجه به پاسخ ایسکمی افراد در تست ورزش صبح، ۱۴ نفر را منفی، ۷ نفر را مثبت با خطر پایین و ۳ نفر را مثبت با خطر زیاد تشخیص دادند. تعداد ۸ نفر (۵۷/۱ درصد) از ۱۴ نفری که نتیجه‌ی تست ورزش صبح آن‌ها منفی بود، نتایج تست ورزش عصر آن‌ها مثبت شد که شامل ۷ نفر مثبت با خطر پایین و ۱ نفر مثبت با خطر زیاد بود. از ۷ نفری که در صبح جزء گروه مثبت با خطر پایین بودند، ۶ نفر (۸۵/۷ درصد) در تست ورزش عصر نیز علائم خطر پایین و ۱ نفر (۱۴/۳ درصد) علائم خطر زیاد را نشان دادند و هر ۳ نفری که در صبح علائم خطر زیاد را نشان داده بودند، در عصر نیز علائم خطر زیاد را نشان دادند. در مجموع، تعداد ۹ نفر از ۲۴ نفر (معادل ۳۷/۵ درصد آزمودنی‌ها)، در تست عصر پاسخ ایسکمی شدیدتری را نشان دادند. با استفاده از آزمون McNamara-Booker، میزان خطر ابتلا به CAD در صبح و عصر با هم مقایسه شد که تفاوت معنی‌داری را نشان داد ( $P = 0/030$ ).

**شاخص‌های تست ورزش:** تجزیه و تحلیل داده‌ها تفاوت معنی‌داری در میزان METs ( $P = 0/510$ )، مدت تست ورزش ( $P = 0/750$ )، مسافت طی شده ( $P = 0/630$ ) و میزان درک خستگی ( $P = 0/130$ ) بین نتایج تست ورزش در صبح و عصر نشان نداد (جدول ۲).

ضربان قلب پایه‌ی افراد در صبح و عصر، تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = 0/290$ ). تست ورزش، موجب افزایش معنی‌دار ضربان قلب شد ( $P = 0/001$ ) که تحت تأثیر زمان انجام تست نبود ( $P = 0/370$ ) (جدول ۲).

و بر اساس آن‌ها، میزان خطر ابتلا به CAD به صورت منفی (Negative)، مثبت با خطر پایین (Low risk positive) و مثبت با خطر زیاد (High risk positive) درجه‌بندی می‌شد. در صورت افتادگی قطعه‌ی ST به صورت افقی (Down slope) حداقل به میزان ۱ میلی‌متر یا بیشتر و در سه بیت متوالی، تست ورزش مثبت تشخیص داده می‌شد و در صورت مشاهده‌ی افتادگی قطعه‌ی ST به میزان ۲ میلی‌متر یا بیشتر و همچنین، افتادگی قطعه‌ی ST به میزان ۱ میلی‌متر در مرحله‌ی اول یا تداوم آن بعد از ۵ دقیقه ریکاوری، تست ورزش مثبت با خطر زیاد تشخیص داده می‌شد (۱۲).

**روش تجزیه و تحلیل داده‌ها و بررسی آماری:** طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov بررسی شد. آزمون Dependent t برای مقایسه‌ی مدت تست، مسافت، METs، میزان درک خستگی و سطوح پایه‌ی ضربان قلب، فشار خون و RPP در صبح و عصر استفاده شد. برای مقایسه‌ی تغییرات ضربان قلب، فشار خون و RPP در پاسخ به تست ورزش صبح و عصر، از آزمون Repeated measures ANOVA استفاده شد و در صورت معنی‌داری، از آزمون تعقیبی Bonferroni استفاده شد. از آزمون McNamara-Booker برای مقایسه‌ی میزان خطر ابتلا به CAD استفاده شد. کلیه‌ی عملیات آماری توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) در سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  استفاده شد.

### یافته‌ها

**پاسخ ایسکمی و میزان خطر ابتلا به CAD:** در جدول ۱، پاسخ ایسکمی آزمودنی‌ها به تست ورزش صبح و عصر، شامل میزان افتادگی قطعه‌ی ST در زمان فعالیت و ریکاوری، تعداد لیدهای درگیر و مرحله‌ی شروع تغییرات ارایه شده است. در تست ورزش عصر،

جدول ۱. پاسخ ایسکمی آزمودنی‌ها به تست ورزش صبح و عصر

ریکاوری		در زمان انجام تست ورزش	
افتادگی قطعه‌ی ST	لیدهای درگیر	مرحله‌ی شروع ایسکمی	افتادگی قطعه‌ی ST
تست ورزش صبح	۱ میلی‌متر (۸ نفر)	مرحله‌ی یک (۲ نفر)	دو لید (۲ نفر)
	۲ میلی‌متر (۲ نفر)	مرحله‌ی دو (۳ نفر)	سه لید (۲ نفر)
		مرحله‌ی سه (۴ نفر)	چهار لید (۱ نفر)
		مرحله‌ی چهار (۵ نفر)	پنج لید (۵ نفر)
تست ورزش عصر	۱ میلی‌متر (۱۴ نفر)	مرحله‌ی یک (۳ نفر)	دو لید (۴ نفر)
	۲ میلی‌متر (۳ نفر)	مرحله‌ی دو (۴ نفر)	سه لید (۶ نفر)
		مرحله‌ی سه (۱۰ نفر)	چهار لید (۴ نفر)
			پنج لید (۳ نفر)

جدول ۲. مقادیر شاخص‌های تست ورزش در صبح و عصر

متغیر	تست ورزش صبح		تست ورزش عصر	
	قبل	بعد	قبل	بعد
ضربان قلب (beat/min)	۸۷/۰۴ ± ۱۳/۰۸	۱۵۱/۰۴ ± ۱۳/۵۴	۹۰/۵۸ ± ۴۱/۱۴	۱۵۱/۵۴ ± ۴۹/۱۳
فشار خون سیستول (mmHg)	۱۲۵/۴۶ ± ۱۲/۹۱	۱۵۳/۱۷ ± ۱۸/۹۶	۱۲۳/۸۷ ± ۱۲/۲۳	۱۵۱/۴۲ ± ۲۰/۹۸
فشار خون دیاستول (mmHg)	۸۰/۱۷ ± ۱۲/۱۴	۸۸/۶۲ ± ۱۳/۲۷	۷۸/۲۹ ± ۸/۹۸	۸۶/۶۷ ± ۹/۹۸
RPP (mmHg.beat/min)	۱۰۹۷۶/۵۹ ± ۲۳۰۷/۳۲	۲۳۱۳۱/۹۲ ± ۳۴۹۵/۷۷	۱۱۲۳۶/۷۹ ± ۲۰۷۵/۷۲	۲۳۰۲۳/۰۰ ± ۲۰۷۵/۷۲
METs	۱۲/۰۸ ± ۲/۵۸		۱۲/۳۵ ± ۲/۵۵	
مدت (ثانیه)	۴۵۶/۴۶ ± ۱۲۷/۳۸		۴۷۲/۱۳ ± ۱۱۷/۲۲	
مسافت (متر)	۵۲۸/۵۰ ± ۲۱۳/۸۶		۵۳۸/۴۶ ± ۲۰۲/۷۴	
میزان درک خستگی	۴/۹۱ ± ۲/۳۴		۴/۱۵ ± ۲/۴۰	

RPP: Rate-pressure product; METs: Metabolic equivalents

مقدیر به صورت میانگین انحراف معیار آورده شده است.

\* تفاوت معنی‌دار بین قبل و بعد از تست ورزش

عصر، مشخص می‌شود که عوامل دیگری در افزایش پاسخ ایسکمی در عصر نقش دارند. به علت مطالعات محدود در این زمینه، مکانیسم افزایش پاسخ ایسکمی به تست ورزش عصر به طور کامل مشخص نیست، اما احتمال می‌رود تأثیر ریتم شبانه‌روزی بر عوامل مؤثر در ایجاد و تشدید ایسکمی از جمله عوامل خطرزای جدید (Novel risk factor) و عوامل عروقی و غیره و نیز پاسخ متفاوت عوامل مؤثر بر ایسکمی به انجام فعالیت در صبح و عصر، در این نتایج مؤثر بوده باشند. در این راستا، مطالعات (حیوانی) انجام شده نشان می‌دهد که در افراد مسن، میزان سنتز Nitric oxide (NO) (مهم‌ترین منبسط کننده‌ی عروقی یا Vasodilator) دارای ریتم شبانه‌روزی است و در عصر کاهش می‌یابد (۱۴-۱۳)؛ در حالی که نشان داده شده است که میزان هموسیستئین و C-reaction protein (CRP) (عوامل خطرزای جدید) در عصر افزایش می‌یابد (۱۶-۱۵) و همچنین، میزان هموسیستئین افراد در پاسخ به فعالیت، تحت تأثیر زمان فعالیت می‌باشد و در فعالیت عصر، افزایش می‌یابد (۱۷).

در تحقیق حاضر، اگر چه شواهد ایسکمی تست ورزش عصر بیشتر از صبح بود، اما مشخص نیست که کدام تست ورزش پیش‌گویی کننده‌ی بهتری جهت تشخیص تنگی عروق کرونری می‌باشد که نیاز به بررسی دارد.

در این مطالعه، تفاوتی در شاخص‌های تست ورزش صبح و عصر مشاهده نشد. بر این اساس، نه تنها عملکرد افراد در صبح و عصر یکسان بوده است؛ بلکه پاسخ‌های همودینامیکی (ضربان قلب، فشار خون و RPP) و خستگی آزمودنی‌ها در اثر تست ورزش صبح و عصر نیز یکسان بود. نتایج مشاهده شده با نتایج مطالعات Fernandes و همکاران (۱۰) و West و همکاران (۱۱) ناهمسو بود. دلیل این اختلاف نتایج، می‌تواند مربوط به نوع فعالیت (شدت و

تفاوت معنی‌داری در میزان فشار خون سیستول پایه ( $P = 0/710$ ) و فشار خون دیاستول پایه ( $P = 0/350$ ) در صبح و عصر مشاهده نشد. تست ورزش، موجب افزایش معنی‌دار فشار خون سیستول ( $P = 0/001$ ) و دیاستول ( $P = 0/001$ ) شد، اما میزان افزایش فشار خون سیستول ( $P = 0/980$ ) و دیاستول ( $P = 0/930$ ) در پاسخ به تست ورزش، تحت تأثیر زمان انجام تست ورزش نبود (جدول ۲). در این مطالعه، تفاوت معنی‌داری در میزان RPP پایه در صبح و عصر مشاهده نشد ( $P = 0/560$ ). تست ورزش، موجب افزایش معنی‌دار RPP شد ( $P = 0/001$ ). افزایش RPP آزمودنی‌ها در پاسخ به تست ورزش تحت تأثیر زمان انجام تست نبود ( $P = 0/690$ ) (جدول ۲).

## بحث

تحقیق حاضر با هدف مقایسه‌ی نتایج فشار خون، ضربان قلب و الکتروکاردیوگرام در تست ورزش در دو زمان صبح و عصر در افراد دارای علائم آئزین صدری پایدار انجام شد. در تست ورزش عصر، پاسخ ایسکمی آزمودنی‌ها افزایش داشت (افزایش افتادگی قطعه‌ی ST در زمان فعالیت و ریکاوری، شروع افتادگی قطعه‌ی ST در مراحل ابتدایی تست و ایجاد افتادگی قطعه‌ی ST در لیدهای بیشتر)، که باعث افزایش خطر ابتلا به CAD در تفسیر تست ورزش عصر شد. نتایج با مطالعه‌ی Dufour و همکاران همسو بود (۹). در مطالعه‌ی Dufour و همکاران نیز میزان پاسخ‌های ایسکمی افراد CAD که بتابلاکر مصرف کرده بودند، در فعالیت عصر افزایش داشت. با توجه به عدم مصرف دارو در این مطالعه، یکسان بودن شدت و مدت فعالیت (تست ورزش) در صبح و عصر و همچنین، یکسان بودن پاسخ ضربان قلب، فشار خون و خستگی به تست ورزش صبح و

می‌باشد؛ چرا که در این افراد، فعالیت (تست ورزش) به علت ناتوانی در راه رفتن سریع، پاسخ ایسکمی، بروز خستگی و غیره قبل از رسیدن به ضربان قلب هدف قطع می‌شود.

به طور کلی، نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که با وجود عدم تفاوت شاخص‌های تست ورزش در صبح و عصر، پاسخ ایسکمی افراد به عنوان مهم‌ترین دستاورد تست ورزش، تحت تأثیر زمان انجام تست ورزش می‌باشد، اما به دلیل عدم تفاوت معنی‌دار عوامل همودینامیک (فشار خون، ضربان قلب و RPP)، دلیل تفاوت مشاهده شده در پاسخ ایسکمی در تست صبح و عصر را باید در عواملی غیر از عوامل همودینامیک نظیر تغییر عوامل خطرزای قلبی و مشکلات عروقی و ... جستجو کرد.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش در پایگاه کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT2017061834616N1 ثبت شده است. از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان (به علت حمایت مالی از طرح) و کارکنان بخش قلب بیمارستان شهید بهشتی کاشان به ویژه آقای احمد جعفری که نهایت همکاری را با ما داشتند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

مدت فعالیت) و وضعیت جسمانی آزمودنی‌ها (بیمار/سالم و ورزشکار/غیر ورزشکار) باشد؛ چرا که در مطالعات Fernandes و همکاران (۱۰) و نیز West و همکاران (۱۱) آزمودنی‌ها ورزشکار بودند و شیوه‌نامه‌ی تمرینی آن‌ها، فعالیت شدید و انفجاری بود که آزمودنی‌ها با بیشینه‌ی توان خود آن را در مدت کمتر از ۱ دقیقه انجام می‌دادند. از این رو، با مطالعه‌ی اخیر که آزمودنی‌ها افراد کم تحرک و دارای علایم بیماری بودند و همچنین، فعالیت حدود ۹-۶ دقیقه‌ای را تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه انجام دادند، متفاوت می‌باشد. نتایج مطالعه‌ی Dufour و همکاران (۹) می‌تواند تأیید کننده‌ی این ادعا باشد؛ چرا که در مطالعه‌ی آن‌ها نیز که تأثیر مصرف بتابلاکرها بر عملکرد افراد CAD در انجام فعالیت روی تردمیل در دو زمان صبح و عصر را مقایسه کردند نشان داده شد که مدت زمان فعالیت، فشار خون دیاستول و METs تحت تأثیر زمان فعالیت نمی‌باشند. با این وجود، میزان درک خستگی، فشار خون سیستول بیشینه و ضربان قلب بیشینه در عصر بیشتر بود که آن را ناشی از مصرف بتابلاکر دانستند (۹). احتمال دارد که یکی از مهم‌ترین دلایل عدم تأثیر زمان انجام تست ورزش بر شاخص‌های تست ورزش در افراد دارای علایم آئزین پایدار، قطع فعالیت قبل از رسیدن به ضربان قلب هدف

### References

- Banerjee A, Newman DR, Van den Bruel A, Heneghan C. Diagnostic accuracy of exercise stress testing for coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Int J Clin Pract* 2012; 66(5): 477-92.
- Acil T, Atalar E, Sahiner L, Kaya B, Haznedaroglu IC, Tokgozoglu L, et al. Effects of acute exercise on fibrinolysis and coagulation in patients with coronary artery disease. *Int Heart J* 2007; 48(3): 277-85.
- Thompson PD, Franklin BA, Balady GJ, Blair SN, Corrado D, Estes NA 3<sup>rd</sup>, et al. Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective: A scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2007; 115(17): 2358-68.
- Shea SA, Hilton MF, Hu K, Scheer FA. Existence of an endogenous circadian blood pressure rhythm in humans that peaks in the evening. *Circ Res* 2011; 108(8): 980-4.
- Aldemir H, Kilic N. The effect of time of day and exercise on platelet functions and platelet-neutrophil aggregates in healthy male subjects. *Mol Cell Biochem* 2005; 280(1-2): 119-24.
- Scheer FA, Michelson AD, Frelinger AL 3<sup>rd</sup>, Evoniuk H, Kelly EE, McCarthy M, et al. The human endogenous circadian system causes greatest platelet activation during the biological morning independent of behaviors. *PLoS One* 2011; 6(9): e24549.
- Peeri M, Assarzadeh M, Azarbayjani A, Agaajinejad H. Effect of exercise at different times of day on the inflammatory markers of cardiovascular disease risk in obese men. *Annals of Biological Research* 2011; 2(5): 213-20.
- Morris CJ, Yang JN, Scheer FA. The impact of the circadian timing system on cardiovascular and metabolic function. *Prog Brain Res* 2012; 199: 337-58.
- Dufour DM, Prud'homme D, Boulay P. Time-of-day variation in cardiovascular response to maximal exercise testing in coronary heart disease patients taking a beta-blocker. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32(4): 664-9.
- Fernandes AL, Lopes-Silva JP, Bertuzzi R, Casarini DE, Arita DY, Bishop DJ, et al. Effect of time of day on performance, hormonal and metabolic response during a 1000-M cycling time trial. *PLoS One* 2014; 9(10): e109954.
- West DJ, Cook CJ, Beaven MC, Kilduff LP. The influence of the time of day on core temperature and lower body power output in elite rugby union sevens players. *J Strength Cond Res* 2014; 28(6): 1524-8.
- Mann DL, Zipes DP, Libby P, Braunwald E, Bonow RO. Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia, PA: Saunders; 2015. p. 65, 163, 166, 1182.
- Kunieda T, Minamino T, Miura K, Katsuno T, Tateno K, Miyauchi H, et al. Reduced nitric oxide causes age-associated impairment of circadian rhythmicity. *Circ Res* 2008; 102(5): 607-14.

14. Mastronardi CA, Yu WH, McCann SM. Resting and circadian release of nitric oxide is controlled by leptin in male rats. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99(8): 5721.
15. Rudnicka AR, Rumley A, Lowe GD, Strachan DP. Diurnal, seasonal, and blood-processing patterns in levels of circulating fibrinogen, fibrin D-dimer, C-reactive protein, tissue plasminogen activator, and von Willebrand factor in a 45-year-old population. *Circulation* 2007; 115(8): 996-1003.
16. Bonsch D, Hothorn T, Krieglstein C, Koch M, Nehmer C, Lenz B, et al. Daily variations of homocysteine concentration may influence methylation of DNA in normal healthy individuals. *Chronobiol Int* 2007; 24(2): 315-26.
17. Saboorisarein M, Yazdanpoor F, Jahromi MK. the influence of acute morning and evening exercise on homocysteine, fibrinogen and platelet. *Int J Cardiovasc Res* 2012; 1(4): 1-3.

## The Effect of Time of Day on Ischemic Response, and Exercise Test Indexes in Persons with Symptoms of Chronic Stable Angina

Maryam Mehrabi<sup>1</sup>, Khosrow Ebrahim<sup>2</sup>, Hassan Rajabi-Moqadam<sup>3</sup>, Sajad Ahmadizad<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The aim of the present study was to investigate the effect of time of day on ischemic response, and exercise test indexes in persons with symptoms of chronic stable angina.

**Methods:** We selected 24 volunteers with symptoms of chronic stable angina aged 45 to 65 years with average age of  $55.4 \pm 6.2$ . All the participants performed exercise test with treadmill (Bruce protocol) at two times, morning (8-10 am) and evening (3-5 pm) with interval of 96 hours. Considering individual ischemic responses (rate of ST segment depression during recovery and testing, starting stage of changes, and the number of leads with ST segment depression), the risk of developing coronary artery disease (CAD) was graded as negative, and low-risk and high-risk positive, and eventually the risk of CAD development and change of exercise test indexes [metabolic equivalents (METs), heart rate, blood pressure, rate-pressure product (RPP), time, distance, and rate of perceived exertion] were compared between morning and evening exercise tests.

**Findings:** The subjects developed more intense ischemic response in the evening exercise test (rise of ST segment depression, the start of ST segment depression at earlier stage, and increasing number of leads) ( $P < 0.5$ ). But exercise test indexes did not show any significant change between morning and evening exercise test ( $P > 0.5$ ).

**Conclusion:** Ischemia response is considered as the most important achievement of exercise test, subject to the time of exercise test, but it is not clear enough that which test (morning or evening) is well indicative of coronary artery stenosis, so it needs to be investigated further.

**Keywords:** Exercise test, Coronary artery disease, Ischemia

**Citation:** Mehrabi M, Ebrahim K, Rajabi-Moqadam H, Ahmadizad S. **The Effect of Time of Day on Ischemic Response, and Exercise Test Indexes in Persons with Symptoms of Chronic Stable Angina.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(489): 838-44.

1- PhD Student, Department of Biological Sciences in Sport, School of Sports Sciences and Health, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

2- Professor, Department of Biological Sciences in Sport, School of Sports Sciences and Health, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

3- Assistant Professor, Department of Cardiology, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

4- Associate Professor, Department of Biological Sciences in Sport, School of Sports Sciences and Health, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

**Corresponding Author:** Hassan Rajabi-Moqadam, Email: hrmcardio@gmail.com



## تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و استقامتی بر شاخص‌های آپوپتوزی مردان جوان

فهیمة مرادیان<sup>۱</sup>، پروانه نظر علی<sup>۲</sup>، رستم علی‌زاده<sup>۳</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** آپوپتوزیس (Apoptosis)، فرایندگی است که به تازگی مورد توجه محققان علوم ورزشی نیز قرار گرفته است؛ چرا که مشاهده شده است که در زمان ورزش، علاوه بر نکروز، آپوپتوز نیز رخ می‌دهد. از این رو، تحقیق حاضر طراحی شد تا سازگاری احتمالی فرایند آپوپتوز را بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی و استقامتی بررسی و مقایسه کند.

**روش‌ها:** تعداد ۲۱ دانشجوی خوابگاهی پسر به طور تصادفی در سه گروه تمرین استقامتی، مقاومتی و شاهد تقسیم شدند. تمرینات به مدت هشت هفته و با توالی سه جلسه در هفته اجرا شد. قبل و بعد از دوره‌ی تمرینی، نمونه‌ی خونی گرفته شد و مقادیر BCI2 و BAX با روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری One-way ANOVA در سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** تفاوت معنی‌دار در تغییرات عامل BCI2 بین سه گروه ( $P = 0.002$ ) وجود داشت؛ به نحوی که بین گروه استقامتی با گروه شاهد ( $P = 0.002$ ) و گروه استقامتی با گروه مقاومتی ( $P = 0.014$ ) تفاوت معنی‌داری وجود داشت، اما بین گروه مقاومتی با گروه شاهد ( $P = 0.770$ ) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت، اما برای BAX ( $P = 0.216$ ) و نسبت BCL-2/BAX ( $P = 0.092$ ) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** تحقیق حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین ورزشی صرف نظر از نوع آن، باعث ایجاد تأثیرات مثبت در عوامل آپوپتوزی می‌گردد. نوع تمرین نیز در میزان و نوع تغییرات مؤثر می‌باشد. از این رو، به نظر می‌رسد داشتن تمرین ورزشی منظم با شدت متوسط مهم‌تر از نوع آن در ارتباط با سیستم آپوپتوزی در بدن باشد.

واژگان کلیدی: آپوپتوز، مردان، تمرین

**ارجاع:** مرادیان فهیمة، نظر علی پروانه، علی‌زاده رستم. تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و استقامتی بر شاخص‌های آپوپتوزی مردان جوان. مجله

دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۹): ۸۵۲-۸۴۵

## مقدمه

با تغییر نسبت تولید عوامل آپوپتوزی و ضد آپوپتوزی، می‌تواند این فرایند را تحریک و شروع نماید. افزایش عواملی مانند تولید اکسیدان‌ها و کاهش سطح گلو تاتیون، می‌تواند میتوکندری را برای رهاسازی عوامل فعال‌کننده‌ی کاسپاز (Caspase-activating factor) مانند سیتوکروم C و Apoptosis inducing factor (AIF) تحریک نماید (۲).

ساری صراف و همکاران، در تحقیقی با هدف بررسی تأثیر مکمل کراتین بر سطح عوامل آپوپتوزی بعد از فعالیت مقاومتی حاد در مردان میان‌سال، ضمن مشاهده‌ی افزایش BAX و کاهش نسبت BCI-2/BAX در گروه شاهد، افزایش BCI-2 و تغییر مثبت BCI-2/BAX را در گروه تمرین همراه با مکمل کراتین گزارش کرد

پاسخ به فعالیت ورزشی، تحت تأثیر عواملی مانند شدت، مدت و نوع فعالیت ورزشی قرار می‌گیرد (۱). در این میان، فعالیت ورزشی به نسبت شدید و فعالیت برون‌گرا (Eccentric exercise)، علاوه بر نکروز یکی از عوامل ایجاد آپوپتوز (Apoptosis) سلولی نیز می‌باشند و آپوپتوز ناشی از این نوع فعالیت‌ها، مورد توجه محققان قرار گرفته است (۱). هر چند مکانیزم دقیق وقوع آپوپتوز مشخص نیست، اما به نظر می‌رسد میتوکندری نقش حیاتی را در این فرایند بازی می‌کند. افزایش تولید اکسیدان‌ها در طی فعالیت به ویژه با شدت بالا، منجر به آسیب DNA سلول می‌گردد (۲). افزایش آسیب DNA

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران

۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران

۳- استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران

جدول ۱. مشخصات فردی آزمودنی‌ها در هر گروه (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

متغیر	گروه	شاهد	تمرین استقامتی	تمرین مقاومتی
سن (سال)	۲۳/۷۵ $\pm$ ۰/۵۱	۲۱/۹۲ $\pm$ ۰/۴۱	۲۲/۷۶ $\pm$ ۰/۳۷	
قد (cm)	۱۷۷/۸۰ $\pm$ ۲/۱۰	۱۷۶/۰۰ $\pm$ ۲/۰	۱۷۲/۱۰ $\pm$ ۲/۱۰	
وزن (kg)	۷۷/۹۰ $\pm$ ۱/۵۰	۷۵/۲۰ $\pm$ ۳/۶۰	۷۲/۸۰ $\pm$ ۵/۸۰	
درصد چربی	۲۲/۶۸ $\pm$ ۱/۱۰	۲۳/۱۰ $\pm$ ۱/۷۰	۲۱/۱۰ $\pm$ ۱/۸۰	
شاخص توده‌ی بدنی ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	۲۴/۶۰ $\pm$ ۰/۴۵	۲۴/۱۰ $\pm$ ۱/۴۰	۲۳/۲۰ $\pm$ ۱/۷۰	

اسکلتی) در حین تحقیق و عدم شرکت آزمودنی در بیش از ۳ جلسه‌ی متوالی یا در مجموع ۴ جلسه از برنامه‌ی ورزشی بودند. در ابتدا، از آزمودنی‌ها در آزمایشگاه مرکزی نمونه‌ی خونی در وضعیت حداقل ۱۰ ساعت ناشتا گرفته شد. سپس قد، وزن، ترکیب بدنی و بیشینه‌ی قدرت برای ۸ حرکت مورد نظر (در ۳ روز) اندازه‌گیری شد. سپس، آزمودنی‌ها به مدت هشت هفته و سه بار در هفته به اجرای تمرینات پرداختند. بعد از دوره‌ی هشت هفته‌ای تمرینات، موارد بالا دوباره تکرار شد (جدول ۱).

**اندازه‌گیری 1-RM** دستورالعمل به این صورت بود که قبل از انجام تمرینات مقاومتی، ابتدا آزمودنی‌ها با محیط کار آشنا و طی سه جلسه‌ی مجزا برای تعیین 1-Repetition maximum (1-RM) حرکات مورد نظر به محل تمرین مراجعه نمودند. طی این سه جلسه، مقادیر 1-RM پرس سینه، اسکات، جلو بازو، پرس پا، پشت بازو، جلو ران، قایقی و پشت ران، به دو روش آزمون و خطا و نیز با استفاده از معادله‌ی کریمر محاسبه شد (۷-۸) (جدول ۲).

$$\text{IRM} = \left[ \frac{0.25}{0.95} - (\text{تعداد تکرار}) \right] / \text{مقدار وزنه}$$

جدول ۲. مقدار 1-Repetition maximum (1-RM) آزمودنی‌ها

قبل و بعد از دوره‌ی تمرینی بر حسب کیلوگرم

متغیر	پیش آزمون میانگین $\pm$ انحراف استاندارد	پس آزمون میانگین $\pm$ انحراف استاندارد
پرس سینه	۴۵/۱۰ $\pm$ ۸/۳۴	۵۵/۱۲ $\pm$ ۱۱/۳۴
اسکات	۵۰/۶۵ $\pm$ ۱۱/۵۲	۶۵/۱۴ $\pm$ ۱۲/۲۱
جلو بازو	۳۸/۶۷ $\pm$ ۸/۵۶	۴۸/۳۴ $\pm$ ۱۰/۲۳
پرس پا	۱۲۰/۲۸ $\pm$ ۲۵/۶۵	۱۴۲/۶۹ $\pm$ ۲۲/۹۰
پشت بازو	۳۷/۸۷ $\pm$ ۶/۸۷	۴۴/۳۲ $\pm$ ۵/۴۱
جلو ران	۲۳/۲۲ $\pm$ ۶/۱۹	۳۱/۲۶ $\pm$ ۷/۲۴
قایقی	۳۵/۷۸ $\pm$ ۱۳/۶۰	۴۸/۱۶ $\pm$ ۱۰/۹۶
پشت ران	۳۱/۵۴ $\pm$ ۷/۴۵	۳۹/۵۶ $\pm$ ۸/۴۳

و در پایان، مکمل دهی کراتین منویدرات را به عنوان راهی جهت مقابله با اثرات آپوتوزی فعالیت مقاومتی حاد معرفی کردند (۱). تمرینات مقاومتی، به دلیل بیشتر بودن درصد انقباضات برون‌گرا (Eccentric contraction) (۳) می‌تواند در یک جلسه، به‌صورت بالقوه شرایط بهتری را برای ایجاد عوامل آپوتوزی فراهم نمایند. فعالیت مقاومتی، به دلیل وله‌های متعدد فعالیت و ریکاوری، ممکن است تنش اکسیداتیو را افزایش دهند و تأثیرات متفاوتی بر سیستم‌های مختلف بدن و همچنین، فرایندهای آپوتوزی داشته باشند (۴-۵). قرار گرفتن بلندمدت در معرض فشار اکسایشی بالا، می‌تواند با تحریک سیستم‌های مختلف، در بلندمدت منجر به سازگاری بیشتر آن‌ها شود (۶). در نتیجه، انتظار می‌رود سیستم آپوتوزی هم تحت تأثیر این شرایط، سازگاری‌هایی را نشان دهد. از این رو، تحقیق حاضر طراحی شد تا سازگاری احتمالی سیستم مهاری و تحریکی فرایند آپوتوز را بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی و استقامتی بررسی و مقایسه کند.

## روش‌ها

در این تحقیق، پس از اطلاع رسانی به دانشجویان، تعداد ۲۱ نفر که شرایط لازم را داشتند، به عنوان نمونه‌های تحقیق به طور داوطلبانه شرکت کردند. ابتدا، آزمودنی‌ها پرسش‌نامه‌ی اطلاعات عمومی را کامل کردند و رضایت‌نامه‌ی کتبی حضور داوطلبانه در این تحقیق را امضا کردند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل دانشجویان سالم ساکن خوابگاه، دامنه‌ی سنی ۲۸-۲۰ سال، ورزشکار حرفه‌ای نبودن، عدم مشارکت در برنامه‌ی منظم ورزشی در ۶ ماه گذشته، آشنایی اولیه با تمرینات مقاومتی یا استقامتی، عدم مشارکت در برنامه‌ی ورزشی دیگر طی دوره‌ی تحقیق، عدم مصرف دخانیات، عدم تغییر در رژیم غذایی طی تحقیق، استفاده از غذای دانشگاه، عدم مصرف هر گونه مکمل در ۶ ماه گذشته و طی تحقیق بودند. معیارهای خروج از مطالعه، شامل شرایط محدود کننده‌ی انجام تمرینات (مشکلات عصبی، عضلانی و

در شروع تمرینات به ۴۰ دقیقه و شدت از ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب به ۸۰ درصد رسید.

**نمونه‌گیری خون:** نمونه‌ی خونی آزمودنی‌ها بعد از حدود ۱۰ ساعت ناشتا بودن در دو مرحله ۴۸ ساعت قبل از شروع تمرینات و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه ی تمرین از ورید بازویی گرفته شد. در هر بار خون گیری، میزان ۶ میلی‌لیتر خون از ورید بازویی گرفته شد. پس از آن، نمونه‌ی خون سانتریفیوژ و سرم آن جدا گردید. سرم جهت اندازه‌گیری BAX و BCI-2 در دمای ۷۰- درجه ی سانتی‌گراد فریز و در زمان معین، میزان عوامل مورد نظر اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری BCI-2 و BAX به روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) و با استفاده از کیت انسانی (شرکت ESTBIOPHOPHARM) انجام شد.

**روش آماری:** تعداد نمونه‌های تحقیق حاضر، با استفاده فرمول تعیین حجم نمونه مشخص گردید. برای دسته‌بندی و تعیین شاخص‌ای پراکندگی از آمار توصیفی استفاده شد. داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شده‌اند. پس از تأیید طبیعی بودن داده‌ها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov، از آزمون One-way ANOVA استفاده شد. همچنین، چون واحد BCI-2 و BAX با هم متفاوت بود، ابتدا درصد تغییرات پیش‌آزمون و پس‌آزمون آن‌ها محاسبه شد و سپس، نسبت آن‌ها به دست آمد. در صورت معنی‌داری نتایج آزمون One-way ANOVA، چون تعداد آزمودنی‌ها در سه گروه برابر بود، از آزمون تعقیبی Bonferroni استفاده گردید.

### یافته‌ها

در جدول ۳، مقادیر میانگین و انحراف معیار و نتیجه‌ی آزمون آماری موارد اندازه‌گیری شده در سه گروه آمده است.

**برنامه‌ی تمرینی دو گروه:** به منظور اجرای صحیح تمرینات، هر دو گروه به طور جداگانه در سه جلسه با روند تمرینی آشنا شدند. تمرینات گروه استقامتی و مقاومتی به مدت هشت هفته و با توالی سه جلسه در هفته اجرا شد (۹). گروه شاهد در این مدت در هیچ گونه برنامه‌ی ورزشی منظم شرکت نکردند.

برنامه‌ی گروه مقاومتی شامل ۸ حرکت بود که در هفته‌ی اول در دو ست ۱۰ تکراری و با ۳۰ درصد I-RM انجام شد، برای هفته‌های دوم تا ششم در سه ست ۱۰ تکراری بود که در هفته‌ی دوم، ۳۰ درصد I-RM، هفته‌ی سوم و چهارم ۴۰ درصد I-RM، هفته‌ی پنجم ۵۰ درصد I-RM و هفته‌ی ششم ۶۰ درصد I-RM بود. در هفته‌ی هفتم، در چهار ست ۸ تکراری و با ۶۰ درصد I-RM و هفته‌ی هشتم در چهار ست ۶ تکراری و با ۷۰ درصد I-RM انجام شد. آزمودنی‌ها این حرکات را با شدت‌های مشخص شده در مدت هشت هفته (سه جلسه در هفته) در سالن بدن‌سازی انجام دادند. هر جلسه ی تمرینی شامل ۱۵ دقیقه گرم کردن عمومی و اختصاصی و سپس، حرکات ۸ گانه ی تمرینی بالا بود؛ به نحوی که بین هر ست، ۱-۲ دقیقه استراحت و بین هر ایستگاه ۳ دقیقه استراحت فعال داشتند. اصل اضافه بار بر اساس برنامه و بهبود قدرت و با توجه به اندازه‌گیری I-RM در پایان هفته‌های سوم و ششم افزایش یافت.

تمرینات گروه استقامتی به مدت ۸ هفته و سه جلسه در هفته انجام شدند. در هفته‌های اول و دوم، مدت زمان فعالیت ۱۵ دقیقه و شدت آن ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب بود. در هفته‌های سوم و چهارم، مدت بین ۲۵-۳۰ دقیقه و شدت ۶۰ درصد بیشینه‌ی ضربان قلب بود. در هفته‌های پنجم و ششم، مدت بین ۳۵-۳۰ دقیقه و شدت ۷۰ درصد بیشینه‌ی ضربان قلب و در هفته‌های هفتم و هشتم مدت بین ۴۰-۳۵ دقیقه و شدت ۸۰ درصد بیشینه‌ی ضربان قلب بود. اصل اضافه بار بر اساس برنامه و بهبود استقامت بود که مدت از ۱۵ دقیقه

جدول ۳. مقادیر میانگین و انحراف معیار و نتیجه‌ی آزمون آماری عوامل اندازه‌گیری شده در سه گروه

متغیر	گروه	پیش‌آزمون		پس‌آزمون		One-way ANOVA
		میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار	مقدار t	مقدار P	
BCI-2 (IU/ml)	شاهد	۱۰۱/۸۰ $\pm$ ۳/۱۸	۱۰۱/۳۵ $\pm$ ۴/۲۰	۰/۲۸	۰/۷۸۰	۰/۰۰۲
	تمرین استقامتی	۱۰۰/۳۴ $\pm$ ۲/۱۸	۱۱۱/۲۱ $\pm$ ۱/۸۶	-۴/۱۱	۰/۰۰۶	۸/۹۵
	تمرین مقاومتی	۱۰۴/۳۲ $\pm$ ۱/۶۳	۱۰۷/۰۰ $\pm$ ۱/۷۴	-۲/۰۸	۰/۰۷۱	۰/۲۱۶
BAX (ng/ml)	شاهد	۲۲/۱۱ $\pm$ ۱/۴۸	۲۰/۳۱ $\pm$ ۱/۰۲	۱/۶۰	۰/۱۷۰	۱/۶۶
	تمرین استقامتی	۲۲/۰۵ $\pm$ ۰/۷۲	۱۸/۳۴ $\pm$ ۱/۰۱	۵/۹۷	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
	تمرین مقاومتی	۲۳/۱۸ $\pm$ ۰/۶۱۶	۱۹/۹۲ $\pm$ ۰/۸۲	۶/۳۲	< ۰/۰۰۱	۰/۰۹۲
BCI2/BAX	شاهد	۰/۶۱ $\pm$ ۰/۶۸	۰/۶۱ $\pm$ ۰/۶۸			۲/۷۱
	تمرین استقامتی	-۰/۶۰ $\pm$ ۰/۲۱	-۰/۶۰ $\pm$ ۰/۲۱			
	تمرین مقاومتی	-۰/۱۶ $\pm$ ۰/۱۱	-۰/۱۶ $\pm$ ۰/۱۱			

حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین صرف نظر از نوع آن، باعث افزایش سطح سرمی این پروتئین می‌شود، اما نوع فعالیت نیز بر تغییرات این عامل مهاری آپوتوز مؤثر می‌باشد؛ به طوری که فعالیت استقامتی سطح سرمی این عامل را ۱۱ درصد افزایش داد، در حالی که فعالیت مقاومتی منجر به افزایش ۲/۸ درصدی آن گردید.

در همین راستا، **Siu** و همکاران، نشان دادند که هشت هفته تمرینات هوازی با شدت متوسط، میزان **BCI-2** در میوکارد را افزایش می‌دهد (۱۳). **Delchev** و همکاران، گزارش کردند که تمرینات ورزشی موجب افزایش **BCI-2** می‌شود و نتیجه‌گیری کردند که تمرینات ورزشی از طریق مسیر میتوکندری، موجب فعال شدن فرایند آپوتوز نمی‌شود (۱۴). **Lu** و همکاران، به مقایسه‌ی دو روش تمرینی اینتروال با شدت بالا و تمرینات تداومی با شدت متوسط بر فرایند آپوتوز موش‌های مبتلا به سکتی قلبی پرداختند. در این پژوهش، نشان داده شد که هر دو روش تمرینی به اندازه‌ی یکسان موجب افزایش معنی‌دار **BCI-2** میوکارد در مقایسه با گروه شاهد شد (۱۵).

اگر چه مکانیسم دقیق آپوتوز هنوز مشخص نیست، اما ممکن است با توجه به نوع سلول و نوع تحریکات متفاوت باشد (۱۶). نشان داده شده است که تمرین ورزشی سبب القای آپوتوز می‌شود که یک روند طبیعی برای از بین بردن سلول‌های آسیب دیده است که در آن واکنش‌های التهابی چشم‌گیری رخ نمی‌دهد. این روند، باعث حصول اطمینان از عملکرد طبیعی بدن می‌شود (۱۷). بیان بالای عامل ضد آپوتوزی **BCI-2**، در کاهش آسیب قلب و بهبود عملکرد قلب مؤثر است (۱۸). استرس اکسایشی، به عنوان یک آغازگر مهم آپوتوز در سلول‌های قلب، به ویژه پس از خون‌رسانی مجدد در بافت‌های دچار ایسکمی می‌باشد (۱۹). سطوح پایه‌ی استرس اکسایشی نیز با افزایش سن افزایش می‌یابد و ممکن است به افزایش سیگنال‌دهی آپوتوز در میوکارد حیوانات سالم کمک کند (۲۰).

همان‌طور که اشاره شد، مکانیسم ورزش در مقابله با آپوتوز قلب به طور کامل روشن نشده است. با این وجود، تحقیق **French** و همکاران نشان می‌دهد که حداقل در بخشی از تغییرات به وجود آمده ممکن است بهبود عملکرد آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در میوکارد نظیر فعالیت **Manganese superoxide dismutase (MnSOD)** در تعدیل آپوتوز نقش داشته باشد (۲۱). این یک دیدگاه مهم است که اهمیت ورزش درمانی را برای بهبود سیگنال‌دهی آنتی‌اکسیدان به عنوان وسیله‌ای برای جلوگیری از آپوتوز در پاسخ به ایسکمی - خون‌رسانی مجدد حاد میوکارد برجسته می‌کند. همچنین، به نظر می‌رسد که ورزش، سیگنال‌دهی آپوتوز را در شرایط غیر ایسکمی و پیری کاهش دهد؛ در حالی که انتظار می‌رود استرس اکسایشی بسیار کمتر از شرایط ایسکمی - خون‌رسانی مجدد باشد (۲۲).

همان‌طور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، نتایج آزمون آماری نشان داد که بین سه گروه در عامل **BCI-2** تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $f_{2,19} = 8/95, P = 0/002$ )، نتایج آزمون تعقیبی **Bonferroni** نشان داد که بین گروه استقامتی با گروه شاهد ( $P = 0/002$ ) و گروه استقامتی با گروه مقاومتی ( $P = 0/014$ ) تفاوت معنی‌داری وجود داشت، اما بین گروه مقاومتی با گروه شاهد ( $P = 0/770$ ) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. برای عامل **BAX** ( $P = 0/216$ )،  $f_{2,19} = 8/95, P = 0/092$  و نسبت **BCI-2/BAX** ( $f_{2,19} = 8/95, P = 0/092$ )، بین سه گروه تفاوتی معنی‌داری مشاهده نشد.

نتایج آزمون آماری **Paired t** نشان داد که بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون عامل **BCI-2** در گروه استقامتی ( $P = 0/006$ ) تفاوت معنی‌داری وجود داشت، اما در گروه مقاومتی ( $P = 0/071$ ) و گروه شاهد ( $P = 0/780$ ) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. برای عامل **BAX** در گروه استقامتی ( $P = 0/001$ ) و گروه مقاومتی ( $P < 0/001$ ) تفاوت معنی‌داری وجود داشت، اما در گروه شاهد ( $P = 0/170$ ) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

## بحث

هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی میزان اثرگذاری هشت هفته تمرین استقامتی و تمرین مقاومتی بر برخی عوامل مهاری یا تحریکی آپوتوزی در مردان غیر فعال جوان بود. هر دو شیوه‌نامه‌ی تمرینی در هفته‌های اولیه، با شدت پایین‌تر از متوسط شروع شد و به تدریج تا هفته‌ی هشتم به شدت بالاتر از متوسط افزایش یافت. در تمرین مقاومتی، حجم تمرین با تغییر شدت، تعداد تکرارها و ست‌های تمرینی کنترل شد؛ در حالی که در تمرین استقامتی، شدت و زمان فعالیت برای کنترل حجم تمرینی مورد استفاده قرار گرفت. نتایج تحقیق نشان داد که نوع تمرین بعد از هشت هفته، تنها بر روی عامل مهاری آپوتوز تأثیر معنی‌داری داشته است و با وجود مشاهده‌ی تغییرات مثبت در سایر عوامل اندازه‌گیری شده، این تغییرات از نظر آماری معنی‌دار نبود.

اولین هدف تحقیق حاضر، بررسی و مقایسه‌ی تغییرات سرمی پروتئین **BCI-2** بعد از هشت هفته تمرین بود. پروتئین **BCI-2** یکی از پروتئین‌های مهاری آپوتوز از خانواده‌ی **BCI-2** می‌باشد که با قرار گرفتن در غشای میتوکندری، باعث مهار پروتئین‌های تحریکی آپوتوز می‌شود (۱۰) و بدین وسیله، از نفوذپذیری غیر عادی میتوکندری جلوگیری می‌کند و مانع ورود سیتوکروم **C** به سیتوپلاسم و در نهایت پلاسما می‌گردد (۱۲-۱).

پروتئین **BCI-2**، از طریق حفظ یکپارچگی غشای میتوکندری با خارج ساختن یون‌های هیدروژن به عامل فعال‌سازی پروتئاز آپوتوز متصل می‌شود و فعال‌سازی کاسپاز-۱ را مهار می‌کند (۱۲). تحقیق

پروتئین، به عنوان یک عامل محرک آپوپتوزی در بدن شناخته می‌شود. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که نوع تمرین، تأثیر معنی‌داری بر سطح سرمی پروتئین BAX ندارد. بررسی الگوی تغییرات ایجاد شده نشان داد که هم هشت هفته تمرین استقامتی و هم تمرین مقاومتی باعث کاهش سطح سرمی این عامل می‌شود، اما درصد تغییرات در تمرین استقامتی بیشتر است و ۱۶/۸ درصد در مقابل ۱۴ درصد کاهش سطح BAX را نشان داده است.

طبق پیشینه‌ی موجود (۲۷، ۲۲) در ارتباط با این عامل، کاهش سطح سرمی آن بعد از هشت هفته دور از انتظار نبود و کاهش آن در فعالیت استقامتی نسبت به مقاومتی بیشتر بود. به نظر می‌رسد فعالیت مقاومتی به دلیل دارا بودن درصدی از فعالیت برون‌گرا در زمان اجرای حرکات، سیستم آپوپتوزی را بیشتر فعال نماید و این تحریکات بیشتر در هر جلسه فعالیت، به عنوان محرک قوی‌تری عمل کند و در نهایت، منجر به سازگاری‌های بیشتری در سیستم آپوپتوزی گردد، اما در نهایت، درصد سازگاری بیشتری در فعالیت استقامتی مشاهده شد که البته از یافته‌های جالب توجه این تحقیق می‌باشد؛ چرا که با در نظر گرفتن این نتیجه، می‌توان با قدرت بیشتری از ایمن بودن تمرینات قدرتی با شدت متوسط برای افراد عادی در دوره‌ی آماده‌سازی که امری اجتناب‌ناپذیر نیز می‌باشد، دفاع کرد.

به نظر می‌رسد ویژگی تمرین و حجم کلی فعالیت انجام شده در میزان پاسخ عوامل اندازه‌گیری شده مؤثر بوده باشد؛ چرا که هم حرکات انجام شده در بالاتنه و هم حرکات پایین‌تنه، با وجود برخورداری از ویژگی برون‌گرایی در هنگام حرکت، تأکید کمتری بر این ویژگی داشتند و به نظر می‌رسد غیر از حرکت اسکات، بقیه‌ی حرکات تأثیر کمی بر بیان و تولید این پروتئین داشته باشد.

آخرین هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی نسبت دو پروتئین اندازه‌گیری شده یعنی BAX/BCI-2 در دو نوع تمرین مقاومتی و استقامتی بعد از هشت هفته تمرین می‌باشد. این نسبت، نزدیک‌ترین ارتباط مربوط به تعیین ادامه‌ی حیات یا مرگ آپوپتوزی سلول‌ها را دارد (۲۸). نتایج تحقیق نشان داد که سطوح پایه‌ی این نسبت در هر دو نوع تمرین و همچنین، گروه شاهد یکسان بود و بعد از هشت هفته تمرین، این نسبت در همه‌ی گروه‌ها افزایش یافت، اما میزان افزایش در گروه‌های تمرین بسیار بیشتر بود که نشان دهنده‌ی اثرات مثبت فعالیت بدنی به تنهایی نسبت به حالت عادی می‌باشد. در این میان، گروه تمرین استقامتی، تغییرات بیشتری (۳۴ درصد) را در این نسبت به گروه تمرین مقاومتی (درصد) تجربه کرده است.

چنان که ذکر شد، این نسبت تعیین‌کننده‌ی وضعیت بدن در سیر کلی نسبت به تحریک یا مهار آپوپتوز می‌باشد. به دلیل آن که هم افزایش BCI-2 و هم کاهش BAX در تغییرات مشاهده شده در

در مقابل، نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های مطالعات Sun و همکاران (۲۳)، Mejiias-Pena و همکاران (۲۴) و نیز Santana و همکاران (۲۵) هم‌راستا نمی‌باشد (۲۳-۲۵). Sun و همکاران (۲۳) نشان دادند که یک جلسه فعالیت وامانده‌ساز شنا، موجب کاهش چشم‌گیر بیان ژن BCI-2 در ۶ ساعت پس از ورزش می‌شود (۲۳). Mejiias-Pena و همکاران، نشان دادند که هشت هفته تمرینات مقاومتی در افراد سالمند، موجب کاهش معنی‌دار نسبت کاسپاز-۱ به پروکاسپاز و همچنین، کاهش میزان BCI-2 و کاسپاز-۳ می‌شود. این محققین، نشان دادند که تمرینات مقاومتی به طور کلی، موجب افزایش فرایند آپوپتوز در افراد سالمند می‌گردد (۲۴). Santana و همکاران، نشان دادند که ۱۳ هفته فعالیت استقامتی، موجب افزایش بیان ژن پروموتور مرگ (Death promoter) یا Bad در بافت میوکارد شد، اما تأثیر بر میزان پروتئین این شاخص پروآپوپتیک نداشت. میزان بیان ژن و مقدار پروتئین BCI-2 پس از دوره‌ی تمرینات به طور معنی‌داری کاهش یافت (۲۵).

تناقض در نتایج، ممکن است به عواملی مانند کم بودن مدت تمرین در هر جلسه و یا دوره‌ی تمرینی و یا کم بودن شدت تمرین در آزمودنی‌ها باشد. همچنین، بیشتر تحقیقات از آزمودنی حیوانی استفاده کرده بودند و نمونه‌های انسانی افراد سالمند و بیمار بودند که این دو مورد، باعث افزایش سطح پایه‌ی پروتئین BCI-2 می‌شوند و احتمال می‌رود این بالا بودن سطح پایه، بر نتایج تأثیر بگذارد (۲۴، ۲۲، ۲۰).

برای مقایسه‌ی دو نوع تمرین، به نظر می‌رسد که باید بر نوع انقباضات و به ویژه درصد انقباضات برون‌گرا در کل فعالیت توجه ویژه‌ای داشت. فرض اولیه‌ی محققان در تحقیق حاضر، این بود که تمرینات مقاومتی به دلیل بیشتر بودن درصد انقباضات برون‌گرا، می‌توانند به صورت بالقوه محرک بیشتری را برای عوامل آپوپتوزی فراهم نمایند. فعالیت مقاومتی به دلیل وهله‌های متعدد فعالیت و ریکاوری، ممکن است تنش اکسیداتیو را افزایش دهند و تأثیرات متفاوتی بر سیستم‌های مختلف بدن و همچنین فرایندهای آپوپتوزی داشته باشند (۴-۵). درصد افزایش BCI-2 در گروه تمرین استقامتی بالاتر بود که به نظر می‌رسد دلیل را باید در ویژگی‌های انقباضی تمرینات ارایه شده جستجو کرد؛ چرا که بخش قابل توجهی از انقباضات در این حرکات را انقباضات درون‌گرا تشکیل می‌دهند که منجر به فشار اکسیداتیو کمتر در این نوع از تمرینات گشته است.

هدف دیگر از انجام تحقیق حاضر، بررسی و مقایسه‌ی تغییرات سرمی پروتئین BAX بعد از هشت هفته تمرین بود. پروتئین BAX نیز عضوی از خانواده‌ی BCI-2 می‌باشد که با تأثیر بر گیرنده‌های آنیونی وابسته به ولتاژ، در دیواره‌ی میتوکندری باعث باز شدن و نفوذپذیری دیوار میتوکندری به سیتوکروم C می‌شود (۲۶). این

سلول شود، عملکرد بافت‌ها را تحت تأثیر قرار دهد و روند ریکاوری بافتی را دچار اختلال کند (۲۹).

تحقیق حاضر، نشان داد که تمرین ورزشی با شدت متوسط، می‌تواند خواص حمایتی و ضد آپوپتوتیک خود را از طریق تنظیم مثبت Bcl-2 (با تحکیم دیواره ی میتوکندری، سرکوب BAX، جلوگیری از رهاسازی سیتوکروم C، تنظیم کلسیم رها شده از شبکه ی سارکوپلاسمیک و کاهش اثر Reactive oxygen species یا ROS ناشی از فعالیت ورزشی)، حیات سلول را بالا ببرد (۳۱-۳۰) و با کاهش BAX، از آپوپتوز ناشی از استرس سلول جلوگیری کند. با توجه به نتایج تحقیق حاضر، می‌توان گفت که ورزش با شدت متوسط، راهبرد مفیدی برای جلوگیری از مرگ سلولی آپوپتوزی که توسط استرس تمرین ورزشی با شدت متوسط ایجاد می‌شود، باشد.

نتیجه گیری نهایی این که تمرین ورزشی با شدت متوسط (بدون در نظر گرفتن نوع آن)، باعث ایجاد تأثیرات مثبت در عوامل آپوپتوزی می‌گردد. نوع تمرین نیز در میزان و نوع تغییرات مؤثر می‌باشد؛ به صورتی که فعالیت استقامتی نسبت به تمرین مقاومتی، باعث افزایش بیشتر عامل مهارتی Bcl-2 و کاهش بیشتر عامل تحریکی BAX و نسبت Bcl-2/BAX می‌شود. از این رو، به نظر می‌رسد داشتن تمرین ورزشی با شدت متوسط بیشتر از نوع آن (استقامتی یا مقاومتی) با سیستم آپوپتوزی در بدن در ارتباط می‌باشد. به هر حال، مطالعه‌ی حاضر، اولین مطالعه‌ای است که به بررسی اثر نوع تمرین بر سیستم آپوپتوزی پرداخته است و نتیجه‌گیری دقیق‌تر، نیاز به انجام مطالعات بیشتر دارد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه، برگرفته از پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی با کد ۱۶۱۵۹۹۹ می‌باشد که در تاریخ ۸ آبان ماه ۱۳۹۶ و به شماره‌ی ۹۶/۱۲/۷۷۷ در گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکده‌ی علوم ورزشی دانشگاه الزهراء (س) تهران تصویب شده است. این تحقیق، با هزینه‌ی شخصی و در قالب طرح تحقیقی به عنوان پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد انجام شده است. بدین وسیله، از شرکت کنندگان در مطالعه و افرادی که به نحوی در اجرای تحقیق با ما همکاری کردند، سپاسگزاری می‌گردد.

نسبت مؤثر می‌باشند. با توجه به درصد تغییرات مشاهده شده در عوامل اندازه گیری شده، به نظر می‌رسد در تحقیق حاضر نقش افزایش تولید عوامل مهارتی از کاهش تولید عوامل محرک آپوپتوزی مؤثر تر بوده باشد که در هر دو نوع تمرین این شرایط وجود داشت. در تحقیق حاضر هم کاهش مشاهده شده در BAX و هم افزایش مشاهده شده در نسبت Bcl-2/BAX، بین گروه‌های تحقیق از نظر آماری معنی‌دار نبود که بخشی از آن را می‌توان به تغییرات گروه شاهد نیز نسبت داد؛ چرا که باعث نزدیک شدن میانگین‌های مشاهده شده در گروه‌ها شد. مشابه بودن سطوح پایه‌ی این عوامل در همه‌ی گروه‌ها، می‌تواند گواهی بر همگن بودن آزمودنی‌ها و عدم تأثیرگذاری سطوح پایه در نتایج باشد و تغییرات پیش‌بینی نشده در این گروه را می‌توان به منظم شدن برنامه‌ی زندگی افراد و دوری از رفتارهای استرس‌آور (شامل کم‌خوابی، عدم مصرف برخی مکمل‌های دارویی و ورزشی) در دوره‌ی تحقیق نسبت داد.

با توجه به مشاهده‌ی تغییرات مثبت اما غیر معنی‌دار هم در BAX و هم در نسبت Bcl-2/BAX در تحقیق حاضر، به نظر می‌رسد اولین عامل مؤثر، طول دوره‌ی تمرینی بوده باشد؛ چرا که بر اساس الگوی تغییرات در گروه‌ها و نزدیک بودن نتایج به معنی‌داری، می‌توان رسیدن به تفاوت معنی‌دار را بعد از دوره‌ی طولانی‌تر استنباط کرد که این امر، به محققان آتی پیشنهاد می‌شود. از طرف دیگر، به نظر می‌رسد ویژگی تمرین از عوامل مهم در نوع نتایج باشد. بر همین اساس، انتخاب روش‌های تمرینی که دارای شدت بالا یا استفاده از ویژگی برون‌گرا در زمان فعالیت هستند، منجر به سازگاری‌های بسیار بیشتری در عوامل آپوپتوزی می‌گردد که در تحقیق حاضر نیز می‌توانست اعمال شود، اما بعد از تحلیل نتایج، به این مهم توجه گردید. از این رو، رعایت این اصل در تحقیقات آتی در این زمینه به محققان پیشنهاد می‌شود.

اندازه‌گیری سیتوکاین‌ها و اینترلوکین‌های مؤثر در فرایندهای التهابی، عامل نکرود دهنده‌ی تومور و یا پروتئین‌های مسیر سیگنالی پروتئین کیناز-B نیز می‌توانند در علت‌یابی و مکانیسم‌های مؤثر در آپوپتوز مؤثر باشند. از این رو، اندازه‌گیری آن‌ها می‌تواند در تقویت مطالعات آتی مؤثر باشد.

افزایش آپوپتوز، ممکن است موجب از دست رفتن بیش از حد



### References

1. Sari-Sarraf V, Amirasan R, Sheikholeslami-Vatani D, Faraji H. Effect of creatine supplementation on the factors involved in apoptosis-related process (Bax, Bcl-2) and their ratio (Bcl-2/Bax) during acute resistance exercise in middle-aged men. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci* 2016; 21(4): 17-28. [In Persian].
2. Phaneuf S, Leeuwenburgh C. Apoptosis and exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33(3): 393-6.
3. Colliander EB, Tesch PA. Effects of eccentric and concentric muscle actions in resistance training. *Acta Physiol Scand* 1990; 140(1): 31-9.
4. Johnston AP, De Lisio M, Parise G. Resistance training, sarcopenia, and the mitochondrial theory of aging. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008; 33(1): 191-9.



5. Hudson MB, Hosick PA, McCaulley GO, Schrieber L, Wrieden J, McAnulty SR, et al. The effect of resistance exercise on humoral markers of oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40(3): 542-8.
6. Ahmadiasl N, Soufi FG, Alipour M, Bonyadi M, Sheikhzadeh F, Vatankhah A, et al. Effects of age increment and 36-week exercise training on antioxidant enzymes and apoptosis in rat heart tissue. *J Sports Sci Med* 2007; 6(2): 243-9.
7. Cooke WH, Carter JR. Strength training does not affect vagal-cardiac control or cardiovagal baroreflex sensitivity in young healthy subjects. *Eur J Appl Physiol* 2005; 93(5-6): 719-25.
8. Ghanbari Niaki A, Ardeshiri S, Aliakbari Baydokhty M, Saeidi A. Effects of circuit resistance training with crocus sativus supplementation on insulin and estradiol hormones response. *The Horizon of Medical Sciences* 2016; 22(2): 125-30.
9. Agha Alinejad H, Mehrabani J, Ansari Dogahe R, Piri M. The influence of resistance, endurance, and combined resistance-endurance exercise training on interleukin-18 and c-reactive protein level in inactive female adolescents. *Tabari J Prev Med* 2016; 2(1):38-47.
10. Oltvai ZN, Milliman CL, Korsmeyer SJ. Bcl-2 heterodimerizes in vivo with a conserved homolog, Bax, that accelerates programmed cell death. *Cell* 1993; 74(4): 609-19.
11. Marsh SA, Laursen PB, Pat BK, Gobe GC, Coombes JS. Bcl-2 in endothelial cells is increased by vitamin E and alpha-lipoic acid supplementation but not exercise training. *J Mol Cell Cardiol* 2005; 38(3): 445-51.
12. Youle RJ, Strasser A. The BCL-2 protein family: Opposing activities that mediate cell death. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2008; 9(1): 47-59.
13. Siu PM, Bryner RW, Martyn JK, Alway SE. Apoptotic adaptations from exercise training in skeletal and cardiac muscles. *FASEB J* 2004; 18(10): 1150-2.
14. Delchev SD, Georgieva KN, Koeva YA, Atanassova PK. Bcl-2/Bax ratio, mitochondrial membranes and aerobic enzyme activity in cardiomyocytes of rats after submaximal training. *Folia Med (Plovdiv)* 2006; 48(2): 50-6.
15. Lu K, Wang L, Wang C, Yang Y, Hu D, Ding R. Effects of high-intensity interval versus continuous moderate-intensity aerobic exercise on apoptosis, oxidative stress and metabolism of the infarcted myocardium in a rat model. *Mol Med Rep* 2015; 12(2): 2374-82.
16. Childs AC, Phaneuf SL, Dirks AJ, Phillips T, Leeuwenburgh C. Doxorubicin treatment in vivo causes cytochrome C release and cardiomyocyte apoptosis, as well as increased mitochondrial efficiency, superoxide dismutase activity, and Bcl-2:Bax ratio. *Cancer Res* 2002; 62(16): 4592-8.
17. Mooren FC, Blomling D, Lechtermann A, Lerch MM, Volker K. Lymphocyte apoptosis after exhaustive and moderate exercise. *J Appl Physiol* (1985) 2002; 93(1): 147-53.
18. Brocheriou V, Hagege AA, Oubenaissa A, Lambert M, Mallet VO, Duriez M, et al. Cardiac functional improvement by a human Bcl-2 transgene in a mouse model of ischemia/reperfusion injury. *J Gene Med* 2000; 2(5): 326-33.
19. Marin-Garcia J, Goldenthal MJ. Mitochondrial centrality in heart failure. *Heart Fail Rev* 2008; 13(2): 137-50.
20. Kavazis AN, McClung JM, Hood DA, Powers SK. Exercise induces a cardiac mitochondrial phenotype that resists apoptotic stimuli. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 294(2): H928-H935.
21. French JP, Hamilton KL, Quindry JC, Lee Y, Upchurch PA, Powers SK. Exercise-induced protection against myocardial apoptosis and necrosis: MnSOD, calcium-handling proteins, and calpain. *FASEB J* 2008; 22(8): 2862-71.
22. Kwak HB, Song W, Lawler JM. Exercise training attenuates age-induced elevation in Bax/Bcl-2 ratio, apoptosis, and remodeling in the rat heart. *FASEB J* 2006; 20(6): 791-3.
23. Sun Y, Cui D, Zhang Z, Shi J, Jin H, Ge Z, et al. Attenuated oxidative stress following acute exhaustive swimming exercise was accompanied with modified gene expression profiles of apoptosis in the skeletal muscle of mice. *Oxid Med Cell Longev* 2016; 2016: 8381242.
24. Mejias-Pena Y, Estebanez B, Rodriguez-Miguel P, Fernandez-Gonzalo R, Almar M, de Paz JA, et al. Impact of resistance training on the autophagy-inflammation-apoptosis crosstalk in elderly subjects. *Aging (Albany NY)* 2017; 9(2): 408-18.
25. Santana ET, Serra AJ, Silva Junior JA, Bocalini DS, Barauna VG, Krieger JE, et al. Aerobic exercise training induces an anti-apoptotic milieu in myocardial tissue. *Motriz: Rev Educ Fis* 2014; 20(2): 233-8.
26. Martinou JC. Apoptosis. Key to the mitochondrial gate. *Nature* 1999; 399(6735): 411-2.
27. Ziaaldini MM, Koltai E, Csende Z, Goto S, Boldogh I, Taylor AW, et al. Exercise training increases anabolic and attenuates catabolic and apoptotic processes in aged skeletal muscle of male rats. *Exp Gerontol* 2015; 67: 9-14.
28. Kruger K, Mooren FC. Exercise-induced leukocyte apoptosis. *Exerc Immunol Rev* 2014; 20: 117-34.
29. Cooper DM. The balance between life and death: Defining a role for apoptosis in aging. *J Clin Exp Pathol* 2012; S4: 001.
30. Skommer J, Wlodkovic D, Deptala A. Larger than life: Mitochondria and the Bcl-2 family. *Leuk Res* 2007; 31(3): 277-86.
31. Quadrilatero J, Alway SE, Dupont-Versteegden EE. Skeletal muscle apoptotic response to physical activity: Potential mechanisms for protection. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011; 36(5): 608-17.

## The Effect of Eight Weeks of Endurance and Resistance Training on Apoptotic Indexes in Young Men

Fahimeh Moradian<sup>1</sup> , Parvaneh Nazarali<sup>2</sup>, Rostam Alizadeh<sup>3</sup> 

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Apoptosis has recently sparked interest among sport science researchers; since they have found out, both necrosis and apoptosis tend to occur during training. The present research was, therefore, designed to investigate and compare the possible adaptation of the apoptotic process following eight weeks of endurance and resistance training.

**Methods:** Twenty-one dormitory boy students were randomly assigned to three groups of endurance, resistance, or control. The training was performed for eight weeks, three sessions per week. Blood samples were taken before and after the training, and BC12 and BAX indexes were measured using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. The data were analyzed using a one-way ANOVA, with the significance level of  $P < 0.050$ .

**Findings:** There was a significant difference in BC12 changes between the three groups ( $P = 0.002$ ), as well as between the endurance with control ( $P = 0.002$ ) and resistance with endurance ( $P = 0.014$ ) groups. But there was no significant difference between the resistance and control groups ( $P = 0.770$ ). No significant differences were observed in BAX ( $P = 0.216$ ) and the BCL2/BAX ratio ( $P = 0.092$ ) between the groups.

**Conclusion:** The present study showed that eight weeks of training, irrespective of training type, could result in positive effects on the apoptotic factors. Training type is also considered as effective in the scale and type of changes. Therefore, it seems that, with respect to the apoptotic process in the body, regular exercise with normal intensity could take on a greater importance than the type of training.

**Keywords:** Apoptosis, Men, Exercise

**Citation:** Moradian F, Nazarali P, Alizadeh R. **The Effect of Eight Weeks of Endurance and Resistance Training on Apoptotic Indexes in Young Men.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(489): 845-52.

1- Department of Exercise Physiology, School of Sport Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran

2- Associate Professor, Department of Exercise Physiology, School of Sport Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran

3- Assistant Professor, Department of Sports Sciences, School of Literature and Humanities, Ilam University, Ilam, Iran

**Corresponding Author:** Rostam Alizadeh, Email: r.alizadeh@ilam.ac.ir



## بررسی عوامل مرتبط با تأخیر در مراقبت بیماران مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به بیمارستان‌های سیدالشهدا (ع) و الزهرا (س) اصفهان در سال ۱۳۹۵

علیرضا صادقی گزنی<sup>۱</sup>، علی زنگویی<sup>۲</sup>، پردیس نعمت‌اللهی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** اغلب بیماران مبتلا به سرطان پستان، موقعی به پزشک مراجعه می‌کنند که سرطان آن‌ها در مرحله‌ی پیشرفته قرار دارد. با توجه به این که مطالعه‌ی در اصفهان به بررسی علل مرتبط با تأخیر بیماران به پزشک انجام نشده بود، این مطالعه با هدف بررسی عوامل مرتبط با تأخیر در مراقبت بیماران مبتلا به سرطان پستان انجام گرفت.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی مقطعی، ۷۰ بیمار با سرطان پستان که به درمانگاه بیمارستان‌های سیدالشهدا (ع) و الزهرا (س) مراجعه کرده بودند، با توجه به شرایط مطالعه، وارد شدند. سپس، با توجه به پرسش‌نامه‌ی ساخته شده که شامل اطلاعات دموگرافیک، عوامل تأخیر بیمار، عوامل تأخیر سیستم بهداشتی و درمانی، بازه‌های زمانی مراجعه و درمان و اطلاعات مربوط به وضعیت سرطان بود، عوامل مرتبط با تأخیر در مراقبت بیماران مورد ارزیابی و بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین زمان از ظهور علائم تا مراجعه به پزشک،  $1/57 \pm 4/67$  ماه و از ظهور علائم تا تشخیص بیماری،  $2/89 \pm 7/21$  ماه بود. همچنین، میانگین نمره‌ی تأخیر بیماران به نسبت بالا بود.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به این که بیشترین علت تأخیر در مراجعه به پزشک و انجام اقدامات تشخیصی به خاطر مراجعه‌ی با تأخیر بیماران به پزشک است، کنترل مناسب و آموزش علائم به بیماران و به دنبال آن، بهبود سیستم بهداشتی به منظور کاهش تأخیر در تشخیص بیماری باید انجام شود.

**واژگان کلیدی:** سرطان پستان، عوامل خطر، تشخیص، درمان

**ارجاع:** صادقی گزنی علیرضا، زنگویی علی، نعمت‌اللهی پردیس. بررسی عوامل مرتبط با تأخیر در مراقبت بیماران مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به بیمارستان‌های سیدالشهدا (ع) و الزهرا (س) اصفهان در سال ۱۳۹۵. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۹): ۸۵۸-۸۵۳

حال توسعه است (۴).

به طور کلی، خطر ابتلا به سرطان پستان در ابتدای منارک، انتهای یائسگی و نداشتن سابقه‌ی زایمان (Nulliparity) افزایش پیدا می‌کند و در موارد تعداد زایمان بالا و شیردهی زیاد، خطر این سرطان کاهش می‌یابد. همچنین، استفاده از هورمون‌درمانی بعد از یائسگی، باعث افزایش خطر سرطان سینه می‌شود و خطر بالاتر آن، تنها در استفاده‌ی اخیر داروها ظاهر می‌شود (۵). دو عامل تأخیر بیمار (Patient delay) و یا به عبارتی، تأخیر بیمار در مراجعه به مراکز بهداشتی - درمانی و تأخیر سیستم (System delay) یا طولانی بودن مراحل تشخیص بیماری، در تأخیر در تشخیص بیماری مؤثر است. در واقع، عوامل

### مقدمه

سرطان پستان، دومین سرطان شایع و شایع‌ترین سرطان در بین خانم‌ها و میزان بروز آن، همواره به صورت پیش‌رونده بوده است. میزان شیوع این سرطان در آفریقای میانی و اروپای غربی، به ترتیب حدود ۲۷ و ۹۶ در هر ۱۰۰۰۰۰ است (۱-۲). میزان بروز این سرطان در ایران، حدود ۴۰ هزار نفر در سال بود و میزان بروز این بیماری، سالانه در حال افزایش می‌باشد و بیشتر بیماران موقعی مراجعه می‌کنند که سرطان آن‌ها پیشرفته است (۳). سرطان پستان، اغلب در زنان موقعی تشخیص داده می‌شود که به مرحله‌ی بدخیمی رسیده باشد و آن یکی از عوامل مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته و در

۱- استادیار، گروه هماتولوژی و انکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

۳- استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴ جلسه کلیه‌ی مطالب مرتبط را استخراج نمودند و پرسش‌نامه‌ی محقق ساخته آماده شد. پرسش‌نامه در پنج بخش تنظیم شده بود و شامل وضعیت سرطان، اطلاعات دموگرافیک، اطلاعات مربوط به دو دسته عوامل تأخیر بیمار و تأخیر سیستم بهداشتی و بازه‌های زمانی بود. قسمت اول، مربوط به اطلاعات دموگرافیک شامل سن بیمار، شغل و میزان تحصیلات و قسمت دوم، مربوط به دسته عوامل تأخیر بیمار در ۱۷ مورد شامل ضعف در خود مراقبتی (۳ سؤال)، باورهای اشتباه (۶ سؤال)، مشکلات مالی (۲ سؤال)، ارتباط نامناسب بیمار با پزشک (۲ سؤال)، مسایل اجتماعی (۴ سؤال) و قسمت سوم شامل اطلاعات مربوط به دسته عوامل تأخیر سیستم بهداشتی - درمانی با ۱۰ مورد بود که شامل عوامل تأخیر مورد بررسی شامل تأخیر در نوبت‌دهی و دریافت خدمت (۷ سؤال)، عوامل مرتبط با پزشک (۳ سؤال) (در قسمت‌های ۲ و ۳ هر مورد شامل چند سؤال بود که این سؤالات، شامل سه قسمت بله (۲ نمره)، تا حدودی (۱ نمره) و خیر (۰ نمره) و مجموع نمره‌ی این سؤالات امتیاز هر مورد بود)، قسمت چهارم شامل بازه‌های زمانی مراجعه و درمان، قسمت پنجم در مورد اطلاعات مربوط با وضعیت سرطان بود و در پایان، سؤالاتی مطرح شد که توسط پزشک و با استفاده از تمام مستندات پزشکی بیمار تکمیل گردید و شامل درمان دارویی غیر اختصاصی (از طریق داروهای مصرفی و داروهای نوشته شده در دفترچه)، عمل جراحی و بیوپسی ناکارآمد (با مقایسه‌ی پرونده‌ی عمل جراحی با جراحی‌های قلبی و نتیجه‌ی پاتولوژی)، خطا در تفسیر ماموگرافی (با مقایسه‌ی نتایج ماموگرافی‌های قلبی و فعلی)، تأخیر در نوبت‌دهی و تأخیر در آماده شدن نتایج آزمایش‌ها بود.

داده‌های این مطالعه وارد نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) شد. به منظور نشان دادن داده‌های کمی، از میانگین و انحراف معیار و برای داده‌های کیفی از فراوانی و درصد استفاده شد. همچنین، نتایج به صورت جدول و نمودار نشان داده شد.

### یافته‌ها

براساس داده‌های کیفی این مطالعه، ۷۰ بیمار خانم مبتلا به سرطان پستان مراجعه کرده بودند و از نظر عوامل تأخیر در تشخیص و درمان مورد بررسی قرار گرفتند. بیشتر بیماران متأهل (۵۷/۱ درصد)، خانه‌دار (۵۰/۰ درصد) و در سطح تحصیلات دیپلم و فوق دیپلم (۳۴/۳ درصد) بودند. ۵/۷ درصد بیماران فشار خون بالا، ۷/۱ درصد دیابت، ۱۴/۳ درصد بیماری‌های ایسکمی قلبی و ۱/۴ درصد سیروز داشتند. در ۱۸/۶ درصد بیماران، سابقه‌ی مثبت سرطان پستان در فامیل‌های درجه‌ی ۱ و ۲ دیده شد. همچنین، در ۱۷/۱ درصد بیماران، متاستاز به سایر اعضا وجود داشت و بیشتر بیماران در مرحله‌ی دوم بیماری (۵۲/۹ درصد) بودند. از جمله

اجتماعی - اقتصادی، عوامل تشخیصی، عوامل مؤثر بر تشخیص پزشکی، عوامل مؤثر بر دسترسی به سیستم بهداشتی، عوامل مؤثر بر کاهش ارتباط بین پزشک و بیمار، عوامل مؤثر در مدیریت بیماری و وضعیت پاتولوژی بیماری، از جمله مواردی هستند که عوامل مؤثر بر سیستم بهداشتی را می‌توان در آن طبقه‌بندی نمود (۶). هر دو نوع تأخیر، منجر به تأخیر تشخیص و درمان می‌شوند و به دنبال آن، پیش‌آگهی بیمار برای بیماری کاهش می‌یابد؛ به طوری که تأخیر بیماران که مدت ۳-۶ ماه به طول بینجامد، منجر به کاهش بقای بیمار می‌گردد (۷). عواملی که موجب تأخیر بیماران می‌شود، عبارت از پیدا شدن علامت بدون وجود توده و عدم شک به سرطان پستان، عدم بیان علائم به فرد دیگر اعم از پزشک، خود درمانی یا درمان با مشورت افراد دیگر و عدم مراجعه به پزشک عمومی زمانی که علائم سرطان پستان وجود نداشته باشد، عدم اعتماد به سیستم بهداشتی، بی‌توجهی به علائم، عدم انجام خودآزمایی و سطح پایین تحصیلات بیماران بوده‌اند (۸-۹).

مطالعات مختلفی برای بررسی عوامل مؤثر بر تأخیر بیماران آن انجام شده است، اما مطالعات کمتری به عوامل مؤثر بر تأخیر سیستم پرداخته‌اند؛ با این وجود، به تازگی، مطالعات مختلفی اهمیت تأخیر سیستم درمانی را بررسی کرده‌اند و از آن به عنوان یکی از عوامل مهم در تأخیر تشخیص و درمان نام برده‌اند (۱۰). هیچ مطالعه‌ای در زمینه‌ی عوامل مرتبط با تأخیر در مراقبت بیماران مبتلا به سرطان پستان در استان اصفهان انجام نشده بود. به همین دلیل، مطالعه‌ی حاضر با هدف شناسایی این عوامل و کاهش میزان تأخیر در تشخیص و درمان این بیماران و جلوگیری از پیش‌آگهی بد این بیماری انجام شد تا از این طریق، هزینه‌های درمان کاهش و طول عمر بیماران افزایش یابد.

### روش‌ها

در این مطالعه‌ی مقطعی - توصیفی از نوع گذشته‌نگر، ۷۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان که به مراکز آموزشی - درمانی سیدالشهدا (ع) و الزهرا (س) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۱۳۹۵ مراجعه کرده بودند، به صورت آسان و با توجه به شرایط مطالعه وارد شدند. معیارهای ورود به مطالعه، شامل بیماران مبتلا به سرطان پستان اثبات شده، تشخیص سرطان طی ۶ ماه اخیر، مراجعه‌ی بیماران جهت درمان و رضایت آگاهانه برای شرکت در مطالعه بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم امکان دسترسی به اطلاعات کامل بیماران، عدم پی‌گیری درمان و یا عدم رضایت به شرکت در مطالعه بودند. اطلاعات مورد نیاز در این پژوهش، بر اساس پرسش‌نامه‌ی محقق ساخته و با کمک اطلاعات موجود در پرونده و مصاحبه با بیمار به دست آمد. برای گردآوری این پرسش‌نامه، از Focus group استفاده شد که محقق همراه با تیمی ۱۰ نفره متشکل از انکولوژیست، پرستار، پاتولوژیست، اپیدمیولوژیست و جراح در طی

میانگین سنی بیماران،  $47/24 \pm 13/54$  سال و اندازه‌ی تومور  $1/08 \pm 2/17$  بود. میانگین نمره‌ی تأخیر بیماران در ضعف در خودباوری، باورهای اشتباه، مشکلات مالی، ارتباط نامناسب پزشک و مسایل اجتماعی مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به حد بیشترین و کمترین این نمره در هر مورد، میانگین نمرات ضعف در خود مراقبتی، باورهای اشتباه و مشکلات مالی و اجتماعی، به نسبت بالا بود. همچنین، میانگین نمره‌ی تأخیر در نوبت‌دهی و دریافت خدمت، ارتباط نامناسب بیمار و پزشک و عوامل مرتبط با پزشک، به نسبت پایین بود. با توجه به میانگین مدت زمان‌های ارایه شده برای هر پارامتر، بیشتر بیماران در بین ظاهر شدن علائم بیماری تا مراجعه به پزشک و اقدامات تصویربرداری و بیوپسی و به دنبال آن اقدامات مداخله‌ای نظیر جراحی و یا شیمی‌درمانی، تأخیر زمانی داشتند، اما فاصله‌ی زمانی بین بیوپسی تا تشخیص قطعی بیماری با تأخیر نبود. اختلاف میانگین‌های ظهور علائم تا مراجعه به پزشک  $1/57 \pm 4/67$  ماه و از ظهور علائم تا تشخیص بیماری،  $2/89 \pm 7/21$  ماه بود (جدول ۲).

جدول ۲. اطلاعات کمی بیماران مبتلا به سرطان پستان

متغیر	میانگین $\pm$ انحراف معیار
سن (سال)	$47/24 \pm 13/54$
اندازه‌ی توده (سانتی‌متر مکعب)	$2/17 \pm 1/08$
تأخیر بیمار	$3/94 \pm 1/17$ (ضعف در خود مراقبتی (۰-۶))
	$7/88 \pm 2/24$ (باورهای اشتباه (۰-۱۲))
	$2/62 \pm 1/11$ (مشکلات مالی (۰-۴))
	$1/01 \pm 0/96$ (ارتباط نامناسب بیمار پزشک (۰-۴))
	$4/18 \pm 1/73$ (مسایل اجتماعی (۰-۸))
تأخیر سیستم بهداشتی-درمانی	$8/18 \pm 2/57$ (تأخیر در نوبت‌دهی و دریافت خدمت (۰-۱۴))
زمان (چند ماه قبل)	$1/58 \pm 1/27$ (عوامل مرتبط با پزشک (۰-۶))
	$26/45 \pm 11/97$ (اولین علامت بیماری)
	$21/78 \pm 10/40$ (مراجعه به پزشک)
	$19/85 \pm 9/17$ (اولین بیوپسی پستان)
	$19/24 \pm 9/08$ (تشخیص قطعی بیماری)
	$16/97 \pm 8/31$ (اولین جراحی)
	$15/14 \pm 8/09$ (اولین شیمی‌درمانی)

### بحث

بر اساس نتایج این مطالعه، به نظر می‌رسد در بیشتر بیمارانی که با سرطان پستان مراجعه می‌کنند، بیشترین علت تأخیر به خود بیمار

عوامل تأخیر در تشخیص، خطا در تفسیر ماموگرافی (۴/۳ درصد)، عمل جراحی ناکارآمد (۸/۶ درصد)، تأخیر در نوبت‌دهی متخصص (۷/۱ درصد)، سونوگرافی (۷/۱ درصد) و نمونه‌برداری (۱۰/۰ درصد) و تأخیر در آماده شدن نتایج بیوپسی (۴/۳ درصد) و از عوامل تأخیر در درمان، درمان دارویی غیر اختصاصی (۱/۴ درصد)، تأخیر در نوبت‌دهی جراح (۲/۹ درصد)، شیمی‌درمانی (۲/۹ درصد) و پرتودرمانی (۴/۳ درصد) بودند (جدول ۱).

جدول ۱. اطلاعات کیفی بیماران مبتلا به سرطان پستان ( $n = 70$ )

متغیر کیفی	تعداد (درصد)
وضعیت تأهل	مجرد (۳۵/۷) ۲۵
	متأهل (۵۷/۱) ۴۰
	بیوه (۲/۹) ۲
	مطلقه (۴/۳) ۳
شغل	بی کار (۸/۶) ۶
	خانه‌دار (۵۰/۰) ۳۵
	کارمند (۲۱/۴) ۱۵
	کارگر (۷/۱) ۵
	خدماتی (۴/۳) ۳
	کارکنان بهداشتی-درمانی (۸/۶) ۶
سطح تحصیلات	زیر دیپلم (۲۵/۷) ۱۸
	دیپلم و فوق دیپلم (۳۴/۳) ۲۴
	کارشناسی (۲۸/۶) ۲۰
	کارشناسی ارشد و بالاتر (۱۱/۴) ۸
بیماری زمینه‌ای	فشار خون بالا (۵/۷) ۴
	دیابت شیرین (۷/۱) ۵
	بیماری‌های ایسکمی قلبی (۱۴/۳) ۱۰
	سیروز (۱/۴) ۱
سابقه‌ی فامیلی سرطان پستان	(۱۸/۶) ۱۳
متاستاز	(۱۷/۱) ۱۲
مرحله‌ی بیماری (Stage)	I (۱۷/۱) ۱۲
	II (۵۲/۹) ۳۷
	III (۱۲/۹) ۹
	IV (۱۷/۱) ۱۲
تأخیر در تشخیص	خطا در تفسیر ماموگرافی (۴/۳) ۳
	عمل جراحی ناکارآمد (۸/۶) ۶
	بیوپسی ناکارآمد (۲/۹) ۲
	تأخیر در متخصص (۷/۱) ۵
	نوبت‌دهی سونوگرافی (۷/۱) ۵
	نمونه‌برداری (۱۰/۰) ۷
تأخیر در درمان	تأخیر در آماده شدن نتایج بیوپسی (۴/۳) ۳
	درمان دارویی غیر اختصاصی (۱/۴) ۱
	تأخیر در جراحی (۲/۹) ۲
	نوبت‌دهی شیمی‌درمانی (۲/۹) ۲
	پرتو درمانی (۴/۳) ۳

بین تأخیر در تشخیص و درمان با بیمار و سیستم درمانی انجام گرفت. در این مطالعه، پرسش‌نامه‌ی خود ساخته توسط بیماران، پزشکان و پرستاران به صورت مجزا تکمیل گردید که در مجموع، اطلاعات ۱۰۳۱ پاسخ دهنده وارد مطالعه شد. مدت زمان تأخیر بیماران و تأخیر سیستم به ترتیب برابر با ۴/۸ و ۱۰/۵ هفته بود. مهم‌ترین عامل در تأخیر بیماران ناشی از نادیده گرفتن علائم بیماری بوده است. کمترین میزان تأخیر بیماران، زمانی بوده است که بیمار خودآزمایی‌های مربوط به سرطان پستان را انجام داده و از حمایت‌های دوستان و خانواده بهره برده است. مهم‌ترین عامل در تأخیر سیستم، از بی‌اعتمادی بیماران به سیستم تشخیص و درمان نشأت گرفته است. کمترین میزان تأخیر سیستم در زنانی با سن بالا بوده است که علت آن، وجود اولویت سالمندان در مسیر سازمان‌های بهداشتی و تشخیص بیماری آن‌ها است. همچنین، بیمارانی که ابتدا به پزشک عمومی مراجعه کردند، تأخیر سیستم بیشتری نسبت به بیمارانی که از ابتدا به بیمارستان مراجعه نموده‌اند، داشته‌اند (۱۷).

در سایر مطالعات نیز به اهمیت تأخیر در تشخیص بیماری سرطان پستان مانند مطالعه‌ی حاضر اشاره شده است که فاصله‌ی بین نتایج آزمایش‌ها تا تشخیص کوتاه‌تر شود؛ یعنی سیستم سریع‌تر بیماران را مدیریت کند (۱۸).

با این وجود، با توجه به نتایج این مطالعه و سایر مطالعات، کنترل مناسب و آموزش بیماری، باعث کاهش تأخیر بیماران در مراجعه به پزشک می‌شود و به نظر می‌رسد بیشتر بیماران با تأخیر به پزشک و به منظور سایر اقدامات تشخیصی مراجعه می‌کنند. این مطالعه، اولین مطالعه‌ی بوده است که در ایران به بررسی عوامل مؤثر بر تأخیر بیماران مبتلا به سرطان سینه به پزشک پرداخته است. از این رو، به نظر می‌رسد مطالعات مشابه دیگری با حجم نمونه‌ی بیشتر به منظور حل این مشکل در جامعه انجام گیرد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی می‌باشد که در معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده است. بدین وسیله از تمامی کسانی که در اجرای این مطالعه همکاری نمودند، سپاسگزاری می‌گردد.

مربوط می‌شود؛ به طوری که در بیشتر بیماران، باورهای اشتباه، ضعف در خودباوری و مشکلات مالی یا اجتماعی، مانع از مراجعه‌ی آن‌ها به پزشک می‌شود. با این وجود، اگر چه سیستم نوبت‌دهی و خدمات به بیماران با تأخیر انجام می‌شود، از جهتی خود بیماران از انجام اقدامات تشخیصی نظیر ماموگرافی یا سونوگرافی یا بیوپسی تشخیصی خودداری می‌کنند و این باعث به تأخیر افتادن تشخیص و به دنبال آن پیشرفت بیماری می‌شود. در یک مطالعه که به بررسی میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان معده پرداخته بود، پژوهشگران به این نتیجه رسیدند که تشخیص زود هنگام بیماری، منجر به افزایش قابل توجه در میزان بقای بیماران می‌شود (۱۱).

در مطالعه‌ی Smith و همکاران (۱۲) در این زمینه، بیان شده است که درک و شناخت بیماران از علائم بیماری و همچنین، نگرانی یا ترس بیماران در مورد سرطان، باعث کاهش تأخیر آن‌ها در تشخیص بیماری می‌شود. همچنین، مواردی نظیر جنس، نقش دوستان، خانواده و مراقبان بهداشتی نیز از جمله عوامل مؤثر در تشخیص زود هنگام بیماری می‌باشند. در مطالعه‌ی Unger-Saldana و همکاران (۱۳) در مکزیک، ۸۸۶ بیمار از نظر تأخیر در تشخیص و درمان مورد بررسی قرار گرفتند. مجموع تأخیرهای بیماران و سیستم‌های درمانی، حدود ۵/۵ ماه بود. بیشترین میزان تأخیر، مربوط به سیستم در حدود ۵ ماه بود. در مطالعه‌ی حاضر، میزان تأخیر بیماران از شروع علائم بیماری تا مراجعه به پزشک حدود ۴/۶۷ ماه بود که با یافته‌های این مطالعه، شباهت نسبی داشت.

در مطالعه‌ی Allgar و Neal (۱۴) به بررسی تأخیر در تشخیص و درمان شش نوع سرطان شامل پستان، ریه، کولورکتال، تخمدان، لنفوم نان هوچکین (Non-hodgkin) و پروستات پرداخته شد که کمترین میزان تأخیر، مربوط به سرطان پستان بود. یکی از دلایل این موضوع، در بالا بودن سطح آگاهی عمومی مردم در مورد سرطان پستان و وجود برنامه‌های غربالگری بوده است. هند و لتونی، از جمله کشورهایی می‌باشند که بیشترین میزان تأخیر بیماران را در حدود ۶/۲-۶/۱ ماه داشته‌اند (۱۵). در یک مطالعه، تأخیر طولانی در بیماران مبتلا به سرطان پستان را ناشی از سن بالا، سطح تحصیلات پایین و نبود آزمایش و روش‌های غربالگری برشمرده‌اند (۱۶). مطالعه‌ی Ozmen و همکاران در ترکیه، با هدف بررسی ارتباط

### References

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015; 136(5): E359-E386.
2. Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, Hamavid H, Moradi-Lakeh M, MacIntyre MF, et al. The Global Burden of Cancer 2013. *JAMA Oncol* 2015; 1(4): 505-27.
3. Sadjadi A, Nourae M, Ghorbani A, Alimohammadian M, Malekzadeh R. Epidemiology of breast cancer in the Islamic Republic of Iran: first

- results from a population-based cancer registry. *East Mediterr Health J* 2009; 15(6): 1426-31.
4. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61(2): 69-90.
  5. Elsayaf Z, Sinn HP, Rom J, Bermejo JL, Schneeweiss A, Aulmann S. Biological subtypes of triple-negative breast cancer are associated with distinct morphological changes and clinical behaviour. *Breast* 2013; 22(5): 986-92.
  6. Caplan L. Delay in breast cancer: implications for stage at diagnosis and survival. *Front Public Health* 2014; 2: 87.
  7. Richards MA, Westcombe AM, Love SB, Littlejohns P, Ramirez AJ. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: A systematic review. *Lancet* 1999; 353(9159): 1119-26.
  8. Burgess C, Hunter MS, Ramirez AJ. A qualitative study of delay among women reporting symptoms of breast cancer. *Br J Gen Pract* 2001; 51(473): 967-71.
  9. Jassem J, Bacanu F, Eglitis J, Mardiak J, Pienkowski T, Kahan Z, et al. Patient-related factors influencing time between first signs of breast cancer (BC) and appointment for medical visit (AMV): An international survey. Alexandria, VA: American Society of Clinical Oncology; 2012.
  10. Hansen RP, Vedsted P, Sokolowski I, Sondergaard J, Olesen F. Time intervals from first symptom to treatment of cancer: a cohort study of 2,212 newly diagnosed cancer patients. *BMC Health Serv Res* 2011; 11: 284.
  11. Veisani Y, Delpisheh A, Sayehmiri K, Rahimi E. Survival rate estimation and its associated factors in patients with stomach cancer in Tohid Hospital in Sanandaj. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci* 2013; 18(2): 1-8. [In Persian].
  12. Smith LK, Pope C, Botha JL. Patients' help-seeking experiences and delay in cancer presentation: a qualitative synthesis. *Lancet* 2005; 366(9488): 825-31.
  13. Unger-Saldana K, Miranda A, Zarco-Espinosa G, Mainero-Ratchelous F, Bargallo-Rocha E, Miguel Lazaro-Leon J. Health system delay and its effect on clinical stage of breast cancer: Multicenter study. *Cancer* 2015; 121(13): 2198-206.
  14. Allgar VL, Neal RD. Delays in the diagnosis of six cancers: analysis of data from the National Survey of NHS Patients: Cancer. *Br J Cancer* 2005; 92(11): 1959-70.
  15. Jassem J, Ozmen V, Bacanu F. Factors influencing time to seeking medical advice and start of treatment in breast cancer-an international survey. Proceedings of the 35<sup>th</sup> Annual CTSC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium; 2012 Dec 4-8; San Antonio, TX, USA.
  16. Montella M, Crispo A, D'Aiuto G, de Marco M, de Bellis G, Fabbrocini G, et al. Determinant factors for diagnostic delay in operable breast cancer patients. *Eur J Cancer Prev* 2001; 10(1): 53-9.
  17. Ozmen V, Boylu S, Ok E, Canturk NZ, Celik V, Kapkac M, et al. Factors affecting breast cancer treatment delay in Turkey: A study from Turkish Federation of Breast Diseases Societies. *Eur J Public Health* 2015; 25(1): 9-14.
  18. Arndt V, Sturmer T, Stegmaier C, Ziegler H, Becker A, Brenner H. Provider delay among patients with breast cancer in Germany: A population-based study. *J Clin Oncol* 2003; 21(8): 1440-6.

## Factors Affecting Management Delay in Breast Cancer among the Patients Referred to Omid and Alzahra Hospitals in Isfahan, Iran, during 2016-2017

Alireza Sadeghi-Gazni<sup>1</sup> , Ali Zangouei<sup>2</sup> , Pardis Nematollahi<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Most patients with breast cancer refer to their doctor when their disease is in the advanced stage. Considering the lack of study on the causes associated with delay in management of patients in Isfahan, Iran, this study aimed to examine factors related to the delay in the care of patients with breast cancer.

**Methods:** In this cross-sectional study, 70 patients with breast cancer who referred to Omid and Alzahra hospitals in Isfahan were interviewed. Then, based on the researcher-made questionnaire which included demographic information, patient delay factors, delay factors of health and treatment system, referring and treatment times, and information on the condition of cancer, the factors associated with the delay in patient care were assessed.

**Findings:** The mean time was  $4.67 \pm 1.57$  months from symptoms appearance to the referral to physician, and  $7.21 \pm 2.89$  months from the presence of symptoms to the diagnosis. The mean score of the patient delay was also relatively high.

**Conclusion:** Due to the fact that the most prevalent reason for management delay in patients with breast cancer is patient delay in going to a physician to perform diagnostic procedures, appropriate control and symptom training for patients, and the subsequent improvement of the health system should be done to reduce the delay in diagnosis.

**Keywords:** Breast neoplasms, Risk factors, Diagnosis, Therapeutics

**Citation:** Sadeghi-Gazni A, Zangouei A, Nematollahi P. **Factors Affecting Management Delay in Breast Cancer among the Patients Referred to Omid and Alzahra Hospitals in Isfahan, Iran, during 2016-2017.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(489): 853-8.

1- Assistant Professor, Department of Hematology and Oncology, 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

3- Assistant Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Ali Zangouei, Email: aliilazangouei@gmail.com

## بررسی بروز Psoriasis در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک فعال

علی صفائی<sup>۱</sup>، منصور کریمی‌فر<sup>۲</sup>، حمیدرضا موسوی<sup>۳</sup>، بهزاد بافنده<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** بروز هم‌زمان لوپوس اریتماتوی سیستمیک (Systemic lupus erythematosus یا SLE) فعال و Psoriasis نادر است، اما با توجه به درگیری پوستی شایع در هر دو و تشدید Psoriasis با درمان‌های ضد مالاریا جهت SLE، بررسی بروز هم‌زمان دو بیماری اهمیت دارد. مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی بروز Psoriasis در جمعیت افراد با SLE فعال انجام شد.

**روش‌ها:** مطالعه‌ی حاضر از نوع مقطعی بود که بر روی ۱۴۸ نفر از بیماران مبتلا به SLE فعال، در سال‌های ۹۶-۱۳۹۴ انجام گرفت. فعالیت SLE در بیماران طبق سیستم امتیازدهی Systemic lupus erythematosus disease activity index-2K (SLEDAI-2K) بررسی شد و سپس، بروز Psoriasis در بیماران بررسی گردید. اطلاعات دموگرافیک بیماران نیز در چک لیست مربوط ثبت شد.

**یافته‌ها:** میانگین امتیاز SLEDAI-2K در بیماران مورد ارزیابی  $19/77 \pm 14/10$  بود. مدت زمان ابتلا به SLE با امتیاز SLEDAI-2K ارتباط معنی‌داری داشت ( $P = 0/001$ ،  $r = 0/294$ ). بیماری Psoriasis از نظر توزیع جنسیتی تفاوت معنی‌داری داشت ( $P = 0/019$ ). بین سن بیماران ( $P = 0/080$ )، مدت زمان ابتلا به SLE ( $P = 0/316$ ) و میانگین نمره SLEDAI-2K ( $P = 0/295$ ) با ابتلای هم‌زمان به Psoriasis ارتباط معنی‌داری وجود نداشت.

**نتیجه‌گیری:** میانگین سنی بیماران، مدت زمان SLE و میانگین امتیاز فعالیت آن ارتباطی با ابتلای هم‌زمان به Psoriasis نداشتند، اما توزیع جنسیتی Psoriasis در بیماران با SLE فعال، به طور احتمالی در مردان بیشتر است.

**واژگان کلیدی:** لوپوس اریتماتوی سیستمیک، Psoriasis، بیماری‌های پوستی

**ارجاع:** صفائی علی، کریمی‌فر منصور، موسوی حمیدرضا، بافنده بهزاد. بررسی بروز Psoriasis در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک

فعال. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۹): ۸۶۴-۸۵۹

### مقدمه

SLE، همانند بیشتر بیماری‌های خودایمن در میان جمعیت زنان جوان و در سنین باروری شیوع بالاتری دارد. با این وجود، شدت این بیماری در میان مردان کمتر از زنان نیست (۳).

SLE با عوارض متعددی همراه است که از آن جمله، می‌توان به ترومبوز ثانویه به سندرم آنتی فسفولیپید، کاردیت، پنومونیت، پرفشاری عروق ریه، حوادث عروقی- مغزی و قلبی و التهاب و عفونت مغز اشاره نمود. از این رو، پیش‌گیری از دوره‌های عود این بیماری اهمیت بسیاری دارد (۴). ازجمله عواملی که باعث عود SLE می‌شود، نور خورشید (اشعه‌ی ماورای بنفش)، داروها و برخی مواد

لوپوس اریتماتوی سیستمیک (Systemic lupus erythematosus یا SLE) بیماری خودایمنی با علت ناشناخته‌ای است که با التهاب و درگیری اعضای مختلف بدن همراه است. این بیماری، از آسیب چندعضوی ناشی از آنتی‌بادی‌هایی که علیه هسته و سیتوپلاسم سلول‌ها ایجاد می‌شوند، به وجود می‌آید و می‌تواند سیستم‌هایی نظیر کلیه‌ها، قلب، سیستم اعصاب مرکزی، سیستم عضلانی-اسکلتی و پوست را درگیر نماید. این بیماری با دوره‌هایی از عود و خاموشی همراه است (۱-۲).

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

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

۳- فوق تخصص روماتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- متخصص پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران



۹۶-۱۳۹۴ به درمانگاه‌های الزهرا (س) و نور (وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان) مراجعه نموده بودند، انجام شد.

تمامی بیماران با تشخیص قطعی SLE بر اساس معیارهای تمامی بیماران با تشخیص قطعی SLE بر اساس معیارهای American College of Rheumatology (ACR) (۱۳) که پرونده‌ی فعال در مراکز پیش‌گفته و تمایل به شرکت در مطالعه داشتند، وارد مطالعه گردیدند. همچنین، آن دسته از بیمارانی که طبق معیار امتیازدهی SLEDAI-2K به SLE فعال مبتلا نبودند و یا به هر دلیلی امکان پی‌گیری جهت بررسی Psoriasis نداشتند، از مطالعه خارج شدند.

فرم رضایت جهت شرکت در مطالعه و تمامی اطلاعات لازم در اختیار بیماران قرار گرفت و بیمارانی که به شرکت در مطالعه رضایت داشتند، اقدام به پر کردن چک لیست مربوط به اطلاعات دموگرافیک و سوابق بیماری خود نمودند.

سپس، فعالیت SLE با استفاده از سیستم امتیازدهی SLEDAI-2K توسط فوق تخصص روماتولوژی تعیین گردید. بیمارانی مبتلا به SLE فعال در نظر گرفته شدند که از مجموع ۱۰۵ امتیاز موجود در سیستم امتیازدهی SLEDAI-2K، حداقل یک مورد ۴ امتیازی را داشتند (۱۴).

سپس، بیماران جهت تشخیص ابتلا به بیماری Psoriasis به متخصص پوست معرفی و آن دسته از بیمارانی که به صورت بالینی منطبق بر Psoriasis بودند، جهت بیوپسی و تأیید پاتولوژیک معرفی شدند و تشخیص Psoriasis برای آن‌ها تأیید گردید (۱۵).

داده‌های مطالعه بعد از جمع‌آوری وارد رایانه شد و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های آماری  $t$ ،  $\chi^2$  Fisher's exact و ANCOVA و Regression مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، ۱۴۸ نفر از بیماران مبتلا به SLE که طبق معیار SLEDAI-2K به SLE فعال مبتلا بودند، شامل ۶ نفر (۴/۰۵ درصد) مرد و ۱۴۲ نفر (۹۵/۹۵ درصد) زن، مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه  $37/65 \pm 12/29$  سال و مدت زمان تشخیص بیماری آن‌ها  $5/42 \pm 3/60$  سال بود. همچنین، میانگین امتیاز SLEDAI-2K مورد ارزیابی،  $14/10 \pm 19/77$  بود. طبق یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، هر چه مدت زمان ابتلا به بیماری SLE بیشتر بود، امتیاز SLEDAI-2K نیز بالاتر بود ( $t = 0/294$ ،  $P = 0/001$ ).

در میان بیماران مورد بررسی، ۶ نفر (۴/۱ درصد) مبتلا به بیماری Psoriasis بودند که از این میان، ۲ نفر (۳۳/۳ درصد) مرد و ۴ نفر

شیمیایی، برخی ویروس‌ها، عوامل هورمونی، ژنتیک و بروز عفونت‌ها می‌باشند (۵-۶).

مطالعات مختلف نشان داده‌اند که ۷۲-۱۵ درصد بیماران مبتلا به SLE ضایعات پوستی را بروز می‌دهند که می‌توان از ملار راش، ضایعات غشای مخاطی، طاسی غیر اسکاری، بشورات غیر اختصاصی، ابتلای ناخن، تغییرات رنگدانه‌ای، تورم اندام‌ها و پوست خشک، Raynaud، ضایعات دیسکوئیدی مزمن و تاول، تورم دور چشم، کهیر، قرمزی کف دست، طاسی اسکاری و واسکولیت پوستی، Chilblain و ضایعات Psoriasisform و Livedo reticularis اشاره کرد (۷-۸). تحقیقات نشان داده است که بیماری‌های خودایمنی می‌توانند با یکدیگر هم‌پوشانی داشته باشند و از جمله بیماری‌هایی که همانند SLE با درگیری پوستی و مفصلی همراه است، Psoriasis می‌باشد.

Psoriasis یکی از شایع‌ترین بیماری‌های پوستی در جهان است که شیوع جهانی آن، ۴/۶-۰/۵ درصد تخمین زده شده است. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که در حدود ۶/۲ درصد جمعیت شمال اروپا و اسکاندیناوی، به Psoriasis مبتلا می‌باشند و همچنین، شایع‌ترین بیماری خودایمنی در ایالات متحده است؛ در حالی که این بیماری در ژاپن بسیار نادر است. این بیماری، یک بیماری پوستی مزمن التهابی با درگیری سیستم ایمنی است که در آن بچ‌های پوستی ملتهب، ضخیم، به رنگ خاکستری و پوسته پوسته، گاهی خارش دار، همراه با سوزش و یا درد ظاهر می‌گردد (۹-۱۱).

از نظر ریشه‌شناسی، این بیماری یک بیماری چند عاملی است که از میان این عوامل، بدون شک وراثت نقش اساسی دارد. بررسی‌های متعدد ژنتیکی نقش ارث را ثابت کرده است، اما عوامل محیطی بسیاری نیز در بروز Psoriasis وجود دارند. از مهم‌ترین این عوامل، می‌توان به عوامل روحی، عفونت‌ها، صدمات فیزیکی، داروها، عوامل هورمونی و متابولیک اشاره نمود. همچنین، ارتباط بیماری Psoriasis با فعالیت برخی بیماری‌های زمینه‌ای نظیر SLE مورد بررسی قرار گرفته است و تعداد محدودی از مطالعات، ارتباطات معنی‌داری را بین شدت SLE و Psoriasis عنوان نموده‌اند، اما نتایج به دست آمده از این مطالعات، دارای تناقض می‌باشد و گزارش جامعی در این ارتباط، منتشر نشده است (۱۰-۱۲).

با توجه به مطالعات محدود در این زمینه و اهمیت پیش‌گفته، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی ارتباط بروز بیماری Psoriasis و ابتلا به SLE انجام شد.

### روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، از نوع مقطعی به شکل Coincidence بود که بر روی ۱۴۴ نفر از بیماران مبتلا به SLE فعال که در سال‌های



مرگ و میر همراه است و از طرف دیگر، استفاده از داروهای ضد SLE در بیمار مبتلا به Psoriasis می‌تواند منجر به شعله‌وری و درگیری شدید پوستی Psoriasis گردد. مطالعه‌ی حاضر، برای اولین بار به بررسی Psoriasis در بیماران با SLE فعال طبق معیار SLEDAI-2K پرداخته است.

در مطالعه‌ی حاضر، پس از حذف بیماران مبتلا به SLE که بیماری فعال نداشتند، تعداد ۱۴۸ نفر مبتلا به بیماری فعال مورد ارزیابی قرار گرفتند. در میان افراد مورد بررسی، مدت زمان ابتلا به SLE با امتیاز SLEDAI-2K ارتباط معنی‌داری داشته و آن دسته از بیمارانی که مدت طولانی‌تری به SLE مبتلا بودند، مجموع امتیازهای بالاتری داشتند. در حالی که یافته‌های مطالعه‌ی Ibanez و همکاران نیز مؤید نتایج مطالعه‌ی حاضر است (۲۰)، اما نکته‌ی قابل ذکر، احتمال ارتباط این نمره‌ی بالاتر با مدت مصرف داروها و یا عوارض بر جا مانده از داروها می‌باشد؛ بدان معنی که فارغ از مدت زمان تشخیص بیماری، افزایش طول مدت درمان و نیز افزایش احتمال عدم پاسخ به درمان، می‌تواند زمینه‌ساز امتیاز بیشتر SLEDAI-2K باشد (۲۱-۲۰).

در میان بیماران با SLE فعال، ۴/۱ درصد به Psoriasis نیز مبتلا بودند. یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که با وجود نسبت بالاتر خانم‌های مبتلا به Psoriasis هم‌زمان، رابطه‌ی معنی‌داری از لحاظ توزیع جنسیتی این بیماری در جمعیت بیماران مبتلا به SLE وجود دارد و احتمال می‌رود مردان مبتلا به SLE، به میزان بیشتری به Psoriasis هم‌زمان مبتلا باشند. همچنین، با توجه به این که مطالعه‌ی حاضر بر روی بیماران با SLE فعال انجام گردید، نتایج به دست آمده، می‌تواند ناشی از فعالیت SLE و یا جامعه‌ی آماری کوچک مورد ارزیابی باشد. از این رو، انجام مطالعات وسیع‌تر توصیه می‌گردد.

مطالعات قبلی در این زمینه بسیار محدود می‌باشند و به بررسی بروز هم‌زمان دو بیماری فارغ از دوره‌ی فعالیت آن‌ها پرداخته‌اند. برای مثال، در مطالعه‌ی Zalla و همکاران، بررسی‌ها نشان داده است که ۰/۶۹ درصد از افراد مبتلا به Psoriasis، شواهد SLE را بروز داده‌اند و نیز ۱/۱ درصد از افراد مبتلا به SLE، در ادامه Psoriasis را نیز بروز داده‌اند (۲۲). در مطالعه‌ی Varada و همکاران که به درمان موارد هم‌زمان SLE و Psoriasis پرداختند، بر نادر بودن بروز هم‌زمان دو بیماری تأکید شده و نیز حساسیت درمان موارد هم‌زمان تذکر داده شده است (۱۱). این یافته‌ها، در مطالعه‌ی Berthelot و همکاران نیز مورد تأیید واقع شده‌اند (۲۳). در مطالعات قدیمی‌تر نیز اطلاعات مشابهی با آن چه بیان شد، گزارش گردیده است. در مطالعه‌ی Millns و همکاران، به مدت ۲۵ سال، تنها برای ۲۷ نفر تشخیص هم‌زمان هر دو بیماری SLE و Psoriasis مطرح گردید

(۶۶/۷ درصد) زن گزارش گردید ( $P = 0/019$ ). همچنین، مدت زمان ابتلا به SLE با ابتلا به Psoriasis ارتباطی نداشت ( $P = 0/316$ ). طبق آزمون  $t$ ، میانگین نمره‌ی SLEDAI-2K با ابتلا به Psoriasis ارتباط معنی‌داری داشت ( $P = 0/295$ ). همچنین، میان سن بیماران و ابتلا به Psoriasis ارتباط معنی‌داری یافت نشد ( $P = 0/080$ ) (جدول ۱).

جدول ۱. ارتباط بیماری SLE با Psoriasis در بیماران مورد مطالعه

متغیر	ابتلا به Psoriasis		مقدار P
	خیر	بله	
جنس	مذکر	۴	۰/۰۱۹
	مؤنث	۱۳۸	
مدت زمان ابتلا به SLE (سال)	$5/33 \pm 3/58$	$5/60 \pm 3/68$	۰/۳۱۶
میانگین سن (سال)	$36/22 \pm 12/58$	$40/04 \pm 11/50$	۰/۰۸۰
میانگین امتیاز SLEDAI-2K	$22/55 \pm 14/57$	$14/93 \pm 11/98$	۰/۲۹۵

SLE: Systemic lupus erythematosus; SLEDAI-2K: Systemic lupus erythematosus disease activity index-2K

## بحث

بیماری‌های خودایمنی با توجه به مکانیسم ایمنی زمینه‌ای می‌توانند با یکدیگر هم‌پوشانی داشته باشند و همراه با یکدیگر در یک بیمار یافت شوند. مکانیسم زمینه‌ای بیماری SLE، فعالیت کمپلکس‌های ایمنی ضد هسته‌ای می‌باشد؛ در حالی که در مورد بیماری Psoriasis، مکانیسم زمینه‌ای مشخصی هنوز یافت نشده است. با وجود این که بیشتر مطالعات Psoriasis را حاصل فعالیت سلول‌های T (T-cells) می‌دانند، تعدادی از تحقیقات نیز نقش آنتی‌بادی‌ها را در پاتوژنز Psoriasis نشان می‌دهند. در واقع، برخی از مطالعات، نشان دهنده‌ی نقش اینترلوکین‌هایی در بیماری Psoriasis است که منجر به تحریک سلول‌های سیتوتوکسیک (T-helper type-1) و کمک دهنده (T-helper type-2) هستند و این سیتوکاین‌ها در هر دو بیماری SLE و Psoriasis یافت شده‌اند (۱۸-۱۶).

بررسی بروز هم‌زمان SLE و Psoriasis از دو منظر دارای اهمیت است. یکی از این نظر که تا ۷۲ درصد از بیماران مبتلا به SLE، تظاهرات پوستی متنوعی را بروز می‌دهند که عمده‌ی شکایت بیماران Psoriasis را نیز تشکیل می‌دهد (۷). از میان تظاهرات پوستی SLE، باید به ضایعات Psoriasiform اشاره نمود که می‌تواند حاکی از هم‌پوشانی یا شباهت این دو بیماری باشد (۱۹) و از طرف دیگر، داروهای ضد مالاریا که درمان اصلی بیماری SLE هستند، باعث تشدید و یا عود درگیری پوستی Psoriasis می‌گردند (۱۰، ۱۲).

از این رو، تشخیص دقیق و به موقع این بیماری‌ها، اهمیت ویژه‌ای دارد؛ چرا که تشخیص دیرهنگام SLE با عوارض و حتی

آماری بزرگ‌تر توصیه می‌گردد؛ چرا که فعالیت هر یک از بیماری‌های خودایمن، ممکن است بر دیگری تأثیر بگذارد.

مطالعات قبلی نیز ارتباطی میان مدت زمان تشخیص SLE و بروز Psoriasis پیدا نکردند. در مطالعه‌ی Tselios و همکاران، مدت زمان ابتلا به SLE و بروز Psoriasis از لحاظ آماری ارتباطی با یکدیگر نداشت، اما Psoriasis از نوع پلاک Psoriasis، به صورت چشم‌گیری در جمعیت مبتلا به SLE بالاتر بود. از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، عدم بررسی نوع ضایعات در جمعیت مبتلا به Psoriasis می‌باشد. همچنین، از دیگر نقاط ضعف این مطالعه، عدم انجام آن به صورت هم‌گروهی بود تا تأثیر درمان و کنترل SLE فعال را بر بروز Psoriasis بسنجد (۲۶). دیگر مطالعات قدیمی‌تر نیز ارتباطی میان سن بیماران و بروز Psoriasis گزارش نکردند (۲۲، ۱۱).

در مطالعه‌ی Tselios و همکاران، ارتباطی میان روند بیماری SLE در ابتلای هم‌زمان به Psoriasis و SLE دیده نشد که این نتایج، می‌تواند ناشی از عدم انجام این بررسی‌ها در زمان فعالیت و عود SLE باشد (۲۶).

نتیجه‌گیری نهایی این که میانگین سنی بیماران، مدت زمان SLE و میانگین امتیاز فعالیت SLE، ارتباطی با ابتلای هم‌زمان به Psoriasis ندارد، اما توزیع جنسیتی Psoriasis در بیماران با SLE فعال، به طور احتمالی در مردان بیشتر است. انجام مطالعات بیشتر، برای ارزیابی نتایج قطعی‌تر توصیه می‌گردد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله، نهایت تقدیر و تشکر را از استادان روماتولوژی بیمارستان‌های نور و الزهراء (س) اصفهان اعلام می‌دارند. این مطالعه بر اساس طرح پژوهشی به شماره‌ی ۳۹۶۱۸۰ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان نگارش شده است.

(۲۴). همچنین، Dubois بروز هم‌زمان SLE و Psoriasis را در ۰/۶ درصد افراد مورد مطالعه، گزارش نمود (۲۵).

همچنین، در مطالعه‌ی هم‌گروهی اخیر که در کانادا بر روی بیماران مبتلا به SLE صورت گرفته بود، ۳/۴۶ درصد بیماران مبتلا به SLE در یک دوره‌ی ۴۵ ساله، علایمی از Psoriasis را بروز دادند. در این مطالعه، اعلام شد که احتمال بروز Psoriasis در میان جمعیت بیماران مبتلا به SLE دو برابر جمعیت عادی بوده است. در رابطه با توزیع جنسیتی نیز نتایج مشابهی به دست آمده و شیوع Psoriasis در جمعیت خانم‌ها بیشتر بوده است، اما بر خلاف مطالعه‌ی حاضر، نسبت شیوع در جنس مؤنث در بیماران مبتلا به SLE غیر مبتلا به Psoriasis بالاتر از جنس مذکر گزارش گردید (۲۶).

سایر مطالعات در این راستا، به بیان گزارش مورد (Case-report) در رابطه با بروز هم‌زمان این دو بیماری اکتفا نمودند. از آن جمله می‌توان به مطالعه‌ی Avriel و همکاران اشاره نمود که دو مورد از بیماران مبتلا به آرتریت Psoriatic و نیز SLE را شرح داده‌اند (۲۷).

همچنین، در مطالعه‌ی Tsai و همکاران بر روی بیماران Psoriatic، احتمال بروز SLE در این بیماران، بیش از ۶ برابر گزارش گردید. در این جمعیت مورد مطالعه نیز نسبت بالاتری از بیماران مؤنث بودند (۲۸). شاید یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، به علت بررسی ضایعات پوستی بیماران مبتلا به SLE هنگام فعالیت بیماری SLE بوده باشد. از طرف دیگر، میانگین سنی بیماران مورد ارزیابی و همچنین، مدت زمان تشخیص SLE از لحاظ آماری با Psoriasis رابطه‌ی معنی‌داری نداشت.

نکته‌ی قابل توجه دیگری که برای اولین بار در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت، ارتباط امتیاز فعالیت SLE بیماران طبق معیار SLEDAI-2K با ابتلا به بیماری Psoriasis بود که از لحاظ آماری، این رابطه معنی‌دار نبود. از این رو، مطالعات بیشتری با جامعه‌ی

### References

- Lai NS, Tsai TY, Koo M, Huang KY, Tung CH, Lu MC. Patterns of ambulatory medical care utilization and rheumatologist consultation predating the diagnosis of systemic lupus erythematosus: a national population-based study. *PLoS One* 2014; 9(7): e101485.
- Agmon-Levin N, Damoiseaux J, Kallenberg C, Sack U, Witte T, Herold M, et al. International recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies. *Ann Rheum Dis* 2014; 73(1): 17-23.
- Eriksson C, Kokkonen H, Johansson M, Hallmans G, Wadell G, Rantapaa-Dahlqvist S. Autoantibodies predate the onset of systemic lupus erythematosus in northern Sweden. *Arthritis Res Ther* 2011; 13(1): R30.
- Perricone C, Agmon-Levin N, Ceccarelli F, Valesini G, Anaya JM, Shoenfeld Y. Genetics and autoantibodies. *Immunol Res* 2013; 56(2-3): 206-19.
- Turner-Stokes T, Lu TY, Ehrenstein MR, Giles I, Rahman A, Isenberg DA. The efficacy of repeated treatment with B-cell depletion therapy in systemic lupus erythematosus: an evaluation. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50(8): 1401-8.
- Sadat Shakeri H, Jokar M, Jafarzade F, Noorshafiee S, Akhlaghi S. Evaluation the incidence of infections in patients with systemic lupus erythematosus. *J North Khorasan Univ Med Sci* 2013; 5(3): 579-83. [In Persian].
- Bruyn GA. Controversies in lupus: nervous system involvement. *Ann Rheum Dis* 1995; 54(3): 159-67.

8. Moutsopoulos HM, Zampeli E, Vlachoyiannopoulos PG. Systemic Lupus Erythematosus, Antiphospholipid Syndrome, and Mixed Connective Tissue Disease. In: Moutsopoulos HM, Zampeli E, Vlachoyiannopoulos PG, editors. *Rheumatology in Questions*. Cham: Springer International Publishing; 2018. p. 59-70.
9. Postal M, Costallat LT, Appenzeller S. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs* 2011; 25(9): 721-36.
10. Zhou Q, Mrowietz U, Rostami-Yazdi M. Oxidative stress in the pathogenesis of psoriasis. *Free Radic Biol Med* 2009; 47(7): 891-905.
11. Varada S, Gottlieb AB, Merola JF, Saraiya AR, Tintle SJ. Treatment of coexistent psoriasis and lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72(2): 253-60.
12. Ghazizadeh R, Tosa M, Ghazizadeh M. Clinical improvement in psoriasis with treatment of associated hyperlipidemia. *Am J Med Sci* 2011; 341(5): 394-8.
13. Pons-Estel GJ, Wojdyla D, McGwin G, Jr., Magder LS, Petri MA, Pons-Estel BA, et al. The American College of Rheumatology and the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus in two multiethnic cohorts: a commentary. *Lupus* 2014; 23(1): 3-9.
14. Yee CS, Farewell VT, Isenberg DA, Griffiths B, Teh LS, Bruce IN, et al. The use of Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index-2000 to define active disease and minimal clinically meaningful change based on data from a large cohort of systemic lupus erythematosus patients. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50(5): 982-8.
15. Raychaudhuri SK, Maverakis E, Raychaudhuri SP. Diagnosis and classification of psoriasis. *Autoimmun Rev* 2014; 13(4-5): 490-5.
16. Kido M, Takeuchi S, Sugiyama N, Esaki H, Nakashima H, Yoshida H, et al. T cell-specific overexpression of interleukin-27 receptor alpha subunit (WSX-1) prevents spontaneous skin inflammation in MRL/lpr mice. *Br J Dermatol* 2011; 164(6): 1214-20.
17. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007; 370(9583): 263-71.
18. Sticherling M. Psoriasis and autoimmunity. *Autoimmun Rev* 2016; 15(12): 1167-70.
19. Tan JAS, Tababa EJL, Dimacali CD, Yap-Silva C. Systemic Lupus Erythematosus with Coexistent Psoriasis Vulgaris: A case report. *Acta Medica Philippina* 2017; 51(4): 348.
20. Ibanez D, Gladman DD, Urowitz MB. Adjusted mean Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index-2K is a predictor of outcome in SLE. *J Rheumatol* 2005; 32(5): 824-7.
21. Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol* 2002; 29(2): 288-91.
22. Zalla MJ, Muller SA. The coexistence of psoriasis with lupus erythematosus and other photosensitive disorders. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1996; 195: 1-15.
23. Berthelot C, Nash J, Duvic M. Coexistent psoriasis and lupus erythematosus treated with alefacept. *Am J Clin Dermatol* 2007; 8(1): 47-50.
24. Millns JL, Muller SA. The coexistence of psoriasis and lupus erythematosus. An analysis of 27 cases. *Arch Dermatol* 1980; 116(6): 658-63.
25. Dubois EL. *Lupus Erythematosus: A Review of the Current Status of Discoid and Systemic Lupus Erythematosus and Their Variants*. McGraw-Hill, Blakiston Division; 1966.
26. Tselios K, Yap KS, Pakchotanon R, Polachek A, Su J, Urowitz MB, et al. Psoriasis in systemic lupus erythematosus: a single-center experience. *Clin Rheumatol* 2017; 36(4): 879-84.
27. Avriel A, Zeller L, Flusser D, Abu SM, Halevy S, Sukenik S. Coexistence of psoriatic arthritis and systemic lupus erythematosus. *Isr Med Assoc J* 2007; 9(1): 48-9.
28. Tsai TF, Wang TS, Hung ST, Tsai PI, Schenkel B, Zhang M, et al. Epidemiology and comorbidities of psoriasis patients in a national database in Taiwan. *J Dermatol Sci* 2011; 63(1): 40-6.

## Assessment of Psoriasis Incidence in Patients with Active Systemic Lupus Erythematosus

Ali Safaei<sup>1</sup>, Mansour Karimifar<sup>2</sup>, Hamid Reza Mousavi<sup>3</sup>, Behzad Bafandeh<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Coincidence of systemic lupus erythematosus (SLE) and psoriasis is rare, but by consideration of skin involvement in both diseases and exacerbation of psoriasis with routine anti-malaria remedies used for lupus, assessment of coincidence of two diseases is important. In the current study, coincidence of psoriasis in cases with active SLE was assessed.

**Methods:** This was a cross-sectional study on 148 cases with active SLE performed during the years 2015-17. Lupus activity was assessed based on Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index-2K (SLEDAI-2K). Then, psoriasis was evaluated in patients. Demographics of patients were recorded as well.

**Findings:** Mean score of SLEDAI-2K was  $19.77 \pm 14.10$ . Duration of SLE and score of SLEDAI-2K had significant association ( $P = 0.001$ ,  $r = 0.294$ ). Gender distribution in psoriasis was significant ( $P = 0.019$ ). There was no association between psoriasis and patients' age ( $P = 0.08$ ), duration of SLE ( $P = 0.316$ ), and SLEDAI-2K score ( $P = 0.295$ ).

**Conclusion:** Mean age of patients, duration of SLE, and mean score of lupus activity were not in association with coincidence of psoriasis and SLE, but gender distribution of psoriasis among patients with active SLE was probably more among men.

**Keywords:** Systemic lupus erythematosus, Psoriasis, Skin diseases

**Citation:** Safaei A, Karimifar M, Mousavi HR, Bafandeh B. Assessment of Psoriasis Incidence in Patients with Active Systemic Lupus Erythematosus. J Isfahan Med Sch 2018; 36(489): 859-64.

1- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
2- Associate Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
3- Rheumatologist, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
4- Dermatologist, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
**Corresponding Author:** Ali Safaei, Email: alisafaei461993@yahoo.com

## بررسی تأثیر پیش‌گیرانه‌ی دزهای متفاوت ترامادول تزریقی بر لرز حین و بعد از عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی تحت بی‌حسی نخاعی در مقایسه با گروه شاهد

عظیم هنرمند<sup>۱</sup>، محمدرضا صفوی<sup>۱</sup>، ساناز زارع<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** لرز بعد از عمل، یک عارضه‌ی شایع در اعمال جراحی تحت بی‌حسی نخاعی می‌باشد. این مطالعه، با هدف تعیین تأثیر پیش‌گیرانه‌ی دزهای متفاوت ترامادول تزریقی بر لرز حین و بعد از عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی تحت بی‌حسی نخاعی در مقایسه با گروه شاهد انجام شد.

**روش‌ها:** در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۱۲۸ بیمار تحت اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی در ۴ گروه ۳۳ نفره توزیع شدند. در گروه‌های مداخله، به ترتیب ۰/۵، ۰/۷۵ و ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم ترامادول در ۵ دقیقه قبل از بی‌حسی نخاعی تزریق شد و در گروه شاهد، نرمال‌سالین با حجم مساوی تزریق گردید و بروز لرز بعد از عمل در ۴ گروه مقایسه شد.

**یافته‌ها:** بررسی بروز لرز بعد از عمل در ۴ گروه مورد مطالعه نشان داد که در مجموع، ۱۱ نفر دچار لرز بعد از عمل شدند که به ترتیب ۱ نفر (۲/۶ درصد)، ۲ نفر و ۱ نفر (۲/۶ درصد) از گروه‌های دریافت‌کننده‌ی ۰/۵، ۰/۷۵ و ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم ترامادول و ۷ نفر (۱۷/۹ درصد) از گروه شاهد بودند و بروز لرز در گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر بود ( $P = ۰/۰۲۱$ ).

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه، هر سه دز ۰/۵، ۰/۷۵ و ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم ترامادول در مقایسه با گروه شاهد در پیش‌گیری از لرز بعد از عمل مؤثر هستند، اما دز ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم ترامادول، تأثیر بیشتری بر کاهش شدت لرز بعد از عمل دارد. از این رو، به نظر می‌رسد دز ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، دز مناسب‌تری برای کنترل لرز بعد از عمل باشد.

**واژگان کلیدی:** لرز، ترامادول، جراحی ارتوپدی، بی‌هوشی نخاعی

**ارجاع:** هنرمند عظیم، صفوی محمدرضا، زارع ساناز. بررسی تأثیر پیش‌گیرانه‌ی دزهای متفاوت ترامادول تزریقی بر لرز حین و بعد از عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی تحت بی‌حسی نخاعی در مقایسه با گروه شاهد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۹): ۸۷۱-۸۶۵

### مقدمه

بی‌حسی نخاعی و جراحی، اختلالات حرارتی قابل توجهی در بدن انسان ایجاد می‌کنند (۱). لرز، یک پاسخ فیزیولوژیک به کاهش درجه‌ی حرارت مرکزی به صورت فعالیت عضلانی غیر ارادی تونیک-کلونیک و با تناوب‌های متنوع با هدف افزایش تولید متابولیک گرما می‌باشد (۲-۴). لرز، عارضه‌ی شایعی است که در ۴۰-۷۰ درصد از بیمارانی که تحت بی‌حسی نخاعی قرار می‌گیرند، ایجاد می‌شود و عارضه‌ای بالقوه مهم است (۵). لرز برای بیماران تجربه‌ای بسیار استرس‌زا و ناخوشایند است. مکانیسم ایجاد لرز، به طور دقیق مشخص نیست، اما هیپوترمی

حین و بعد از عمل، ثانویه به مهار مکانیسم‌های تنظیم‌کننده‌ی دما به دنبال بی‌حسی محور عصبی را علت اولیه می‌دانند (۶). بی‌حسی نخاعی، باعث اتساع عروق در اندام‌های تحتانی می‌شود و در نتیجه، توزیع گرما از اندام‌های مرکزی به محیطی ایجاد می‌شود. محیط‌های سرد اتاق عمل، تزریق مایعات سرد و واکنش‌های دارویی، از علل دیگر لرز حین و بعد از عمل جراحی هستند. در بیمار مبتلا به لرز، افزایش مصرف اکسیژن و افزایش تولید دی‌اکسید کربن اتفاق می‌افتد (۷). پس در بیماران با ذخیره‌ی محدود اکسیژن میوکارد یا موارد شناخته شده‌ی بیماری‌های کرونری، لرز منجر به نقص بیشتر در عملکرد میوکارد و عوارض جبران‌ناپذیر می‌شود. لرز، همچنین فشار

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

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

تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها که به میزان ۰/۳۵ در نظر گرفته شد، به تعداد ۳۲ نفر در هر گروه برآورد گردید.

روش کار بدین صورت بود که بعد از اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۱۲۸ بیمار کاندیدای عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی تحت بی‌حسی نخاعی انتخاب و به روش تخصیص تصادفی در ۴ گروه ۳۲ نفره تقسیم شدند. در گروه‌های مداخله، به ترتیب ۰/۵، ۰/۷۵ و ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم ترامادول وریدی، ۵ دقیقه قبل از بی‌حسی نخاعی تزریق شد و در گروه شاهد، نرمال‌سالین با حجم مساوی ۵ دقیقه قبل از بی‌حسی نخاعی تزریق شد.

بعد از گرفتن شرح حال، بیمار روی تخت عمل قرار گرفت و در موقعیت نشسته بعد از پرپ و درپ در فضای L3-L4 یا L4-L5 بی‌حسی نخاعی با استفاده از نیدل شماره‌ی ۲۳ Midline اعمال شد. جهت بی‌حسی نخاعی، از داروی مارکائین ۰/۵ درصد با حجم ۳ سی‌سی استفاده شد.

فشار خون سیستولیک، دیاستولیک، متوسط شریانی و ضربان قلب در زمان‌های پایه و سپس، هر ۲۰ دقیقه حین عمل تا پایان عمل و بعد از آن، تا ۱ ساعت پس از ورود به ریکاوری ارزیابی و ثبت شد. فراوانی و شدت لرز بیمار با استفاده از Wrench grading ارزیابی گردید که بر اساس آن، لرز به ۵ درجه شامل درجه‌ی صفر (بدون لرز)، درجه‌ی ۱ [یکی یا بیشتر از موارد ذکر شده بدون فعالیت عضلانی قابل مشاهده شامل Piloerection، انقباض عروق (Vasoconstriction) محیطی و سیانوز محیطی]، درجه‌ی ۲ (فعالیت عضلانی در یک گروه از عضلات)، درجه‌ی ۳ (فعالیت عضلانی در بیش از یک گروه عضلات، اما غیر عمومی) و درجه‌ی ۴ (لرز درگیر کننده‌ی تمام بدن) تقسیم‌بندی می‌شود (۱۲).

درجه‌ی حرارت مرکزی بدن با استفاده از دماسنج Tympanic و درجه‌ی حرارت محیطی با استفاده از دماسنج در ناحیه‌ی Axillary در زمان‌های پایه سپس هر ۲۰ دقیقه حین عمل تا پایان عمل و پس از آن، هر ۲۰ دقیقه تا ۱ ساعت پس از ورود به ریکاوری ارزیابی و ثبت گردید. درجه‌ی حرارت اتاق عمل بین ۲۱-۲۳ درجه‌ی سانتی‌گراد حفظ شد و مایعات دریافتی بیمار نیز در درجه‌ی حرارت اتاق عمل، گرم و تجویز گردید.

بعد از بی‌حسی نخاعی، بالاترین سطح بلوک حسی به روش Pin prick ارزیابی گردید. در صورت بروز لرز با درجه‌ی ۳ و بالاتر، ۲۵ میلی‌گرم پتیدین وریدی تزریق می‌گردید.

عوارض دارویی شامل تهوع، استفراغ، برادی‌کاردی (ضربان قلب کمتر از ۵۰ بار در دقیقه) و افت فشار خون (کاهش بیش از ۲۰ درصد فشار خون سیستول نسبت به پایه) ارزیابی و ثبت شد. برادی‌کاردی، با استفاده از آتروپین و افت فشار خون با استفاده از آفدرین درمان شد.

داخل چشم و جمجه را بالا می‌برد. از عوارض دیگر لرز، افزایش درد محل جراحی، به تأخیر افتادن ترمیم زخم و تأخیر در ترخیص بیماران می‌باشد (۸).

روش‌های متنوعی برای کنترل لرز طی بی‌حسی نخاعی وجود دارد. روش‌های غیر دارویی جهت نگه داشتن دمای بدن بیماران در حد طبیعی وجود دارد که علاوه بر هزینه‌بر بودن در همه‌ی اتاق‌های عمل، در دسترس نمی‌باشد، اما در مقابل روش‌های دارویی ساده با هزینه‌ی کمتر، اثربخش، به راحتی قابل انجام و در دسترس می‌باشد (۹).

ترامادول هیدروکلراید، یک اپیوئید سنتتیک است که آگونیست گیرنده‌های اپیوئید مو می‌باشد و اثر تعدیل‌کننده بر روی راه‌های مونو آمینرژیک مرکزی دارد و بنابراین، برداشت نورونی نورآدرنالین و سروتونین را مهار می‌کند و ترشح هیدروکسی تریپتامین را افزایش می‌دهد و با این مکانیسم، منجر به تنظیم مجدد مرکز کنترل دمای بدن می‌شود (۱۱-۱۰). با توجه به این که تأثیر دزهای متفاوت ترامادول با دز ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، ۰/۷۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم تاکنون به صورت یک‌جا با گروه شاهد در ارتباط با پیش‌گیری از لرز بعد از بی‌حسی نخاعی مطالعه نشده بود، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین تأثیر پیش‌گیرانه‌ی دزهای متفاوت ترامادول تزریقی بر لرز حین و بعد از عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی تحت بی‌حسی نخاعی در مقایسه با گروه شاهد در مرکز پزشکی کاشانی طی سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ به انجام رسید.

## روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور با گروه شاهد بود که در طی سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ در مرکز پزشکی آیت‌اله کاشانی انجام شد. جمعیت هدف مطالعه، بیماران تحت اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی با بی‌حسی نخاعی بودند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل بیماران کاندیدای عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی با بی‌حسی نخاعی، بیهوشی درجات ASA American Society of Anesthesiologists) ۱ و ۲، دامنه‌ی سنی ۱۸-۶۵ سال، عدم اختلال عملکرد قلب، عدم اختلال غددی مثل تیروئید، عدم ابتلا به دیابت، عدم وجود حساسیت دارویی و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین، هر گونه تغییر در تکنیک بی‌حسی و یا خونریزی شدید در حدی که بیمار نیاز به تزریق خون داشته باشد، به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

تعداد نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول تعیین حجم نمونه جهت مقایسه‌ی نسبت‌ها و با در نظر گرفتن ضریب اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، بروز لرز بعد از عمل که با توجه به در دسترس نبودن مطالعه‌ی قبلی ۰/۵ در نظر گرفته شد و حداقل

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک در ۴ گروه مورد مطالعه

مقدار P	دز ترامادول دریافتی (میلی گرم/کیلوگرم)				متغیر
	صفر (شاهد)	۱	۰/۷۵	۰/۵	
۰/۴۷۰	۳۹/۳ ± ۱۵/۷	۴۳/۲ ± ۱۳/۵	۳۸/۴ ± ۱۱/۰	۴۱/۱ ± ۱۶/۰	میانگین سن (سال)
۰/۷۲۰	۳۰ (۷۶/۹)	۳۱ (۷۹/۵)	۲۹ (۷۴/۴)	۳۳ (۸۴/۶)	جنس
	۹ (۲۳/۱)	۸ (۲۰/۵)	۱۰ (۲۵/۶)	۶ (۱۵/۴)	زن
۰/۱۹۰	۳۳ (۸۴/۶)	۲۷ (۶۹/۲)	۳۴ (۸۷/۲)	۳۲ (۸۲/۱)	ASA
	۶ (۱۵/۴)	۱۲ (۳۰/۸)	۵ (۱۲/۸)	۷ (۱۷/۹)	۲
۰/۱۹۰	۷۰/۹ ± ۱۲/۴	۷۴/۹ ± ۹/۲	۷۲/۲ ± ۱۳/۸	۶۹/۱ ± ۱۲/۱	میانگین وزن (کیلوگرم)
۰/۱۳۰	۸۷/۶ ± ۳۰/۰	۷۳/۵ ± ۴۰/۲	۸۱/۰ ± ۲۳/۸	۸۷/۷ ± ۳۱/۵	مدت زمان عمل (دقیقه)

ASA: American Society of Anesthesiologists

وزن و مدت زمان عمل، اختلاف معنی داری نداشتند (جدول ۱). بررسی پارامترهای همودینامیک و تغییرات درجه‌ی حرارت مرکزی و محیطی نشان داد که از بدو القای بی‌حسی تا یک ساعت بعد از عمل میانگین فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط شریانی ضربان قلب و درجه‌ی حرارت مرکزی و محیطی بین ۴ گروه اختلاف معنی داری نداشت.

بررسی بروز لرز بعد از عمل در ۴ گروه مورد مطالعه نشان داد که در مجموع، ۱۱ نفر دچار لرز بعد از عمل شدند که ۱ نفر (۲/۶ درصد) از گروه دریافت کننده‌ی ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم ترامادول، ۲ نفر (۵/۱ درصد) از گروه ۰/۷۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، ۱ نفر (۲/۶ درصد) از گروه ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم ترامادول و ۷ نفر (۱۷/۹ درصد) از گروه شاهد بودند و بروز لرز بعد از عمل در گروه شاهد به طور معنی داری بیشتر بود ( $P = ۰/۰۲۱$ ). بر حسب نتایج جدول ۲، شدت لرز بعد از عمل در تمامی مقاطع زمانی، در بین ۴ گروه اختلاف معنی داری داشت و گروه دریافت کننده‌ی ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم ترامادول، شدت لرز کمتری داشتند ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

روش کورسازی بدین صورت بود که اطلاعات اولیه‌ی بیماران توسط کاروز جمع‌آوری شد، داروها توسط یکی از متخصصین بیهوشی که در جریان مطالعه نبود، در سرنگ‌های مشابه کشیده شد و کدگذاری گردید. تزریق داروها به بیمار توسط مجری طرح صورت گرفت و جمع‌آوری داده‌ها توسط کاروز انجام شد که این افراد از نوع داروی تزریقی بی‌اطلاع بودند.

جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها، از آزمون‌های  $\chi^2$ ، Repeated measures و One-way ANOVA، Kruskal-Wallis و ANOVA در محیط نرم‌افزاری SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) استفاده شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۲۸ بیمار تحت اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی با بی‌حسی نخاعی در ۴ گروه ۳۲ نفره‌ی دریافت کننده‌ی ۱، ۰/۷۵، ۰/۵ میلی‌گرم ترامادول و گروه شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند. ۴ گروه مورد مطالعه، از نظر توزیع سنی و جنسی، ASA و میانگین

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار شدت لرز بعد از عمل در ۴ گروه

مقدار P	دز ترامادول دریافتی (میلی گرم/کیلوگرم)				زمان
	صفر (شاهد)	۱	۰/۷۵	۰/۵	
< ۰/۰۰۱	۰/۹۲ ± ۰/۹۳	۰/۱۳ ± ۰/۴۱	۰/۷۲ ± ۰/۴۶	۰/۸۷ ± ۰/۳۴	بدو القای بی‌حسی
< ۰/۰۰۱	۱/۲۱ ± ۱/۱۳	۰/۱۸ ± ۰/۵۶	۰/۹۰ ± ۰/۸۵	۱/۰۳ ± ۰/۷۸	دقیقه‌ی ۲۰
< ۰/۰۰۱	۱/۵۹ ± ۱/۴۶	۰/۲۳ ± ۰/۵۴	۱/۱۰ ± ۰/۶۰	۱/۱۰ ± ۰/۸۵	دقیقه‌ی ۴۰
< ۰/۰۰۱	۱/۶۲ ± ۱/۲۷	۰/۲۳ ± ۰/۴۸	۱/۲۰ ± ۰/۷۳	۱/۳۱ ± ۰/۹۵	دقیقه‌ی ۶۰
< ۰/۰۰۱	۱/۵۱ ± ۱/۱۷	۰/۱۸ ± ۰/۳۹	۱/۲۳ ± ۰/۸۴	۱/۴۱ ± ۱/۲۱	دقیقه‌ی ۸۰
< ۰/۰۰۱	۱/۶۴ ± ۱/۳۹	۰/۰۸ ± ۰/۲۷	۱/۲۶ ± ۰/۹۴	۱/۶۷ ± ۱/۶۱	دقیقه‌ی ۱۰۰
< ۰/۰۰۱	۱/۴۹ ± ۱/۵۰	۰/۲۳ ± ۰/۹۹	۱/۰۰ ± ۰/۷۹	۱/۵۰ ± ۱/۵۰	دقیقه‌ی ۱۲۰



جدول ۳. توزیع فراوانی دریافت دارو و دز دریافتی آن در ۴ گروه مورد مطالعه

مقدار P	دز ترامادول دریافتی (میلی گرم/کیلوگرم)				متغیر
	صفر (شاهد)	۱	۰/۷۵	۰/۵	
۰/۰۰۱	۱۶ (۴۱/۰)	۳ (۷/۷)	۱۶ (۴۱/۰)	۸ (۲۰/۵)	دریافت
۰/۴۶۰	۱۰/۳ ± ۷/۰	۸/۳ ± ۲/۹	۷/۲ ± ۳/۱	۱۲/۵ ± ۵/۴	دز دریافتی
۰/۲۹۰	۲ (۵/۱)	۱ (۲/۶)	۰ (۰)	۰ (۰)	دریافت
> ۰/۹۹۹	۱	۱	۰	۰	دز دریافتی
< ۰/۰۰۱	۱۴ (۳۵/۹)	۰ (۰)	۶ (۱۵/۴)	۱۲ (۳۰/۸)	دریافت
۰/۷۰۰	۲۶/۴ ± ۵/۷	۰	۲۵/۰ ± ۴/۵	۲۷/۹ ± ۹/۲	دز دریافتی

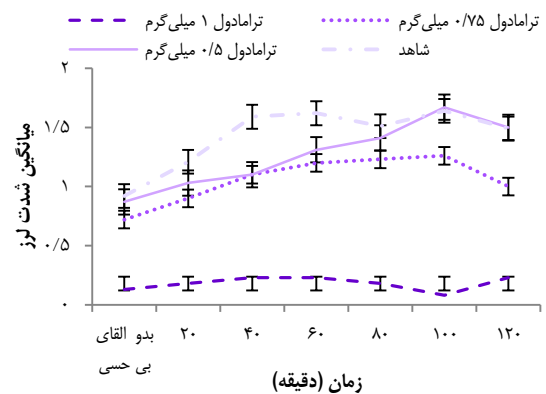
آتروپین و پتیدین نشان داده شده است که طبق آن، فراوانی دریافت آفدرین به طور معنی داری در گروه شاهد بیشتر بود، اما دز دریافتی بین گروه‌ها متفاوت نبود. دریافت آتروپین و دز آن در بین ۴ گروه اختلاف معنی داری نداشت، اما فراوانی دریافت پتیدین در ۴ گروه متفاوت بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ) و گروه شاهد، بیشترین فراوانی دریافت پتیدین را داشت، اما دز آن در ۴ گروه متفاوت نبود.

طبق نتایج به دست آمده، ۳۰ نفر دچار افت فشار خون، ۸ نفر دچار برادی کاردی، ۱۲ نفر دچار تهوع و ۴ نفر دچار استفراغ بعد از عمل شدند که فراوانی بروز این عوارض به تفکیک گروه‌های مطالعه در جدول ۴ آمده است. فراوانی بروز افت فشار خون و تهوع بین ۴ گروه معنی دار بود.

### بحث

لرز بعد از عمل، یکی از چالش‌های جدی در اعمال جراحی تحت بی‌حسی نخاعی محسوب می‌گردد و تا کنون روش‌های مختلفی برای کنترل آن ارایه شده است که از جمله‌ی آنها، می‌توان به تزریق ترامادول اشاره نمود، اما در مورد میزان تأثیر این دارو و مقدار تزریق آن، هنوز اتفاق نظر وجود ندارد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین تأثیر پیش‌گیرانه‌ی دزهای متفاوت ترامادول تزریقی بر لرز حین و بعد از عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی تحت بی‌حسی نخاعی در مقایسه با گروه شاهد در مرکز پزشکی آیت‌اله کاشانی طی سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ به انجام رسید.

همچنین، مطابق شکل ۱، روند تغییرات شدت لرز بعد از عمل در بین گروه‌ها تفاوت معنی داری داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ ) و گروه شاهد، بالاترین شدت لرز و گروه ترامادول ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، پایین‌ترین شدت لرز بعد از عمل را داشتند. بر حسب آزمون تعقیبی Scheffe، گروه دریافت کننده‌ی ۱ میلی‌گرم با ۳ گروه ۰/۷۵ میلی‌گرم، ۰/۵ میلی‌گرم و گروه شاهد تفاوت معنی داری داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ )، اختلاف بین سایر گروه‌ها معنی دار نبود؛ یعنی گروه ۰/۷۵ میلی‌گرم با گروه ۰/۵ میلی‌گرم، گروه ۰/۷۵ میلی‌گرم با گروه شاهد و گروه ۰/۵ میلی‌گرم با گروه شاهد معنی دار نبود.



شکل ۱. میانگین شدت لرز در ۴ گروه مورد مطالعه در مقاطع زمانی مختلف

در جدول ۳، توزیع فراوانی و میانگین دز دریافتی آفدرین،

جدول ۴. توزیع فراوانی عوارض بعد از عمل در ۴ گروه مورد مطالعه

مقدار P	دز ترامادول دریافتی (میلی گرم/کیلوگرم)				متغیر
	صفر (شاهد)	۱	۰/۷۵	۰/۵	
۰/۰۰۲	۱۲ (۳۰/۸)	۱ (۲/۶)	۱۲ (۳۰/۸)	۵ (۱۲/۸)	افت فشار خون
۰/۰۹۷	۵ (۱۲/۸)	۱ (۲/۶)	۱ (۲/۶)	۱ (۲/۶)	برادی کاردی
۰/۰۰۵	۸ (۲۰/۵)	۰ (۰)	۲ (۵/۱)	۲ (۵/۱)	تهوع
۰/۱۰۰	۳ (۷/۷)	۰ (۰)	۱ (۲/۶)	۰ (۰)	استفراغ



Jain و Bansal مطالعه‌ای با هدف ارزیابی اثربخشی کلونیدین، بوترفانول و ترامادول در کنترل لرز طی بی‌حسی نخاعی و مقایسه‌ی عوارض جانبی آن‌ها انجام دادند. آن‌ها، ۹۰ بیمار را که طی بی‌حسی نخاعی لرز پیدا کرده بودند، به طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم کردند. نتیجه‌ی پژوهش این بود که بوترفانول در کنترل لرز از ترامادول بهتر عمل می‌کند و احتمال عود لرز هم در آن کمتر است. اگر چه بوترفانول و ترامادول هر دو از کلونیدین بهتر عمل می‌کنند. آن‌ها نتیجه گرفتند که هر دو اپیوئید مورد مطالعه، لرز را بهتر از آگونیسست آلفا-۲ کنترل می‌کنند (۲).

در مطالعه‌ی دیگری که توسط Mohta و همکاران با هدف مقایسه‌ی ترامادول و ویدی در دزهای ۱، ۲ و ۳ میلی‌گرم/کیلوگرم و پتیدین با دز ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم در پیش‌گیری از لرز پس از بی‌حسی نخاعی انجام شد، ۱۶۵ بیمار وارد و به صورت تصادفی در ۵ گروه تقسیم شدند. نتیجه‌ی این پژوهش، نشان داد که استفاده از ترامادول با هر ۳ دز در لرز پس از بی‌حسی نخاعی مؤثر بود و ترامادول با دز ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم بهترین تأثیر ضد لرز و ضد درد را داشت (۱۲).

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، بیشترین دریافت افدرین در گروه شاهد و کمترین آن در گروه ترامادول ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم بود که این مطلب، نشان دهنده‌ی کاهش افت فشار خون در بیماران دریافت کننده‌ی ترامادول ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم می‌باشد. از طرف دیگر، هیچ بیماری از گروه دریافت کننده‌ی ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم ترامادول، پتیدین دریافت نکردند؛ در حالی که در گروه شاهد، ۳۵/۹ درصد بیماران، پتیدین دریافت نمودند و از این رو، احتمال می‌رود بیماران دریافت کننده‌ی ترامادول، شدت درد بعد از عمل کمتری داشته‌اند. بروز دیگر عوارض بعد از عمل نیز در گروه شاهد به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر بوده است و به ویژه بروز کم‌فشاری خون و تهوع در گروه دریافت کننده‌ی ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم ترامادول به طور معنی‌داری کمتر بود.

نتیجه‌گیری نهایی این که هر سه دز ۱، ۰/۷۵ و ۰/۵ میلی‌گرم ترامادول در مقایسه با گروه شاهد در پیش‌گیری از لرز بعد از عمل مؤثر هستند، اما دز ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم ترامادول، تأثیر بیشتری بر کاهش شدت لرز بعد از عمل دارد. از این رو، به نظر می‌رسد دز ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم دز مناسب‌تری برای کنترل لرز بعد از عمل باشد. در عین حال، با توجه به محدودیت‌های این مطالعه، از جمله کمی حجم نمونه، پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی

در این مطالعه، تأثیر سه دز ۰/۵، ۰/۷۵ و ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم ترامادول در مقایسه با گروه شاهد در ۴ گروه ۳۲ نفره مورد بررسی قرار گرفت که طبق یافته‌های اولیه، ۴ گروه مورد مطالعه از نظر توزیع سنی و جنسی، ASA، وزن و مدت زمان عمل اختلاف معنی‌داری نداشتند و اثر مخدوش کننده‌ای از این عوامل بر روی نتایج مطالعه دیده نشد.

بررسی پارامترهای همودینامیک نظیر فشار خون و ضربان قلب در طی مدت عمل و ریکاوری اختلاف معنی‌دار و قابل توجهی را بین گروه‌ها نشان نداد. از این رو، احتمال می‌رود استفاده از دز ۱-۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم ترامادول در اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی که تحت بی‌حسی نخاعی انجام می‌گیرد، سالم و بی‌خطر است و منجر به بروز اختلال همودینامیک جدی در بیماران نمی‌گردد.

بررسی بروز و شدت درد بیماران در طی مدت عمل و ریکاوری نشان داد بیمارانی که دز ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم ترامادول دریافت نموده‌اند، شدت لرز کمتری داشته‌اند و در مقابل، در گروه شاهد که ترامادول دریافت نکردند، شدت لرز به طور قابل توجه و معنی‌داری بالاتر بود و از آن جایی که بروز و شدت لرز بین سایر گروه‌ها با گروه شاهد و همچنین، بین دو گروه ۰/۷۵ و ۰/۵ میلی‌گرم اختلاف معنی‌داری نداشت، احتمال می‌رود کاربرد دز ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم ترامادول، دز مناسب این دارو در کنترل لرز بعد از عمل می‌باشد. هر چند، مطالعه‌ی دزهای متفاوت این دارو را در کنترل لرز بعد از عمل ارتوپدی اندام تحتانی تحت بی‌حسی نخاعی مقایسه نکرده بود، اما مطالعات مشابه نشان می‌دهد که استفاده از ترامادول در کنترل لرز بعد از عمل مؤثر می‌باشد؛ به طوری که در مطالعه‌ی Mahesh و Kaparti که اثربخشی پتیدین و ترامادول در کنترل لرز قبل، حین و بعد از جراحی مقایسه گردید، ترامادول بروز لرز پس از بی‌حسی نخاعی را به طور قابل ملاحظه‌ای نسبت به پتیدین کاهش داده است (۹). همچنین، در مطالعه‌ی Wason و همکاران که با هدف ارزیابی اثربخشی پروپیلاکتیک کتامین، کلونیدین و ترامادول ویدی در کنترل لرز انجام گرفت، استفاده‌ی پروپیلاکتیک از کتامین، کلونیدین و ترامادول در پیش‌گیری از لرز طی بی‌حسی محور عصبی مؤثر بوده است (۱۴).

Tobi و همکاران، با هدف ارزیابی اثربخشی ترامادول ویدی در پیش‌گیری و درمان لرز پس از بی‌حسی نخاعی در اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی، ۹۵ بیمار را به طور تصادفی به دو گروه دریافت کننده‌ی نرمال‌سالین و ترامادول تقسیم‌بندی و مطالعه نمودند که نتیجه‌ی پژوهش، نشان داد که ترامادول هنگامی که به عنوان درمان لرز استفاده شود، بی‌درنگ لرز را کاهش می‌دهد و عود نیز اتفاق نمی‌افتد (۱۵).



است که با شماره‌ی ۳۹۵۳۹۹ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی به تصویب رسیده و با حمایت‌های این معاونت

انجام شده است. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

## References

- Hidayah MN, Liu CY, Joanna OS. Ketamine and tramadol for the prevention of shivering during spinal anaesthesia. *Clin Ter* 2014; 165(4): 193-8.
- Bansal P, Jain G. Control of shivering with clonidine, butorphanol, and tramadol under spinal anesthesia: a comparative study. *Local Reg Anesth* 2011; 4: 29-34.
- Shukla U, Malhotra K, Prabhakar T. A comparative study of the effect of clonidine and tramadol on post-spinal anaesthesia shivering. *Indian J Anaesth* 2011; 55(3): 242-6.
- De WJ, Sessler DI. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. *Anesthesiology* 2002; 96(2): 467-84.
- Sessler DI, Ponte J. Shivering during epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1990; 72(5): 816-21.
- Sessler Daniel I. Temperature monitoring. In: Millar RD, editor. *Textbook of Anaesthesia*. 5<sup>th</sup> ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 1994. pp. 1367-89.
- Dal D, Kose A, Honca M, Akinci SB, Basgul E, Aypar U. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. *Br J Anaesth* 2005; 95(2): 189-92.
- Kranke P, Eberhart LH, Roewer N, Tramer MR. Pharmacological treatment of postoperative shivering: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2002; 94(2): 453-60.
- Mahesh T, Kaparti L. A randomised trial comparing efficacy, onset and duration of action of pethidine and tramadol in abolition of shivering in the intra operative period. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(11): GC07-GC09.
- Mahesh T, Kaparti L. A randomised trial comparing efficacy, onset and duration of action of pethidine and tramadol in abolition of shivering in the intra operative period. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(11): GC07-GC09.
- Zahedi H. Comparison of tramadol and pethidine for postanesthetic shivering in elective cataract surgery. *J Res Med Sci* 2004; 9(5): 235-9.
- Mohta M, Kumari N, Tyagi A, Sethi AK, Agarwal D, Singh M. Tramadol for prevention of postanaesthetic shivering: a randomised double-blind comparison with pethidine. *Anaesthesia* 2009; 64(2): 141-6.
- Katyal S, Tewari A, et al. Shivering: Anesthetic considerations. *J Anaesth Clin Pharmacol* 2002; 18:363-376.
- Wason R, Jain N, Gupta P, Gogia AR. Randomized double-blind comparison of prophylactic ketamine, clonidine and tramadol for the control of shivering under neuraxial anaesthesia. *Indian J Anaesth* 2012; 56(4): 370-5.
- Tobi K, Imarengiaye C, Edomwonyi N. Tramadol effects on perioperative shivering in lower limb orthopedic surgeries under spinal anaesthesia. *J West Afr Coll Surg* 2012; 2(2): 63-79.

## Preventive Effect of Different Doses of Tramadol on Postoperative Shivering during and after Lower Limb Orthopedic Surgery under Spinal Anesthesia as Compared to Control Group

Azim Honarmand<sup>1</sup> , Mohammadreza Safavi<sup>1</sup> , Sanaz Zare<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Postoperative shivering is a common complication of surgical procedures under spinal anesthesia. The aim of this study was to determine the preventive effect of different doses of tramadol injection on shivering during and after lumbar orthopedic surgery under spinal anesthesia as compared to control group.

**Methods:** In a clinical trial study, 128 patients underwent lower limb orthopedic surgery in 4 groups of 32 patients received 0.5, 0.75, and 1 mg/kg, tramadol and normal saline with equal volume, 5 minutes before spinal anesthesia. The incidence of postoperative shivering was compared in four groups.

**Findings:** A total of 11 patients suffered from postoperative shivering, 1 (6.2%), 2 (1/5), and 1 (2.6%) received tramadol 0.5, 0.75, and 1 mg/kg, respectively, and 7 (17.9%) were of the control group. The incidence of shivering in the control group was significantly higher than other groups ( $P = 0.021$ ).

**Conclusion:** In this study, all three doses of 0.5, 0.75, and 1 mg/kg of tramadol were effective in preventing postoperative shivering, but the dose of 1 mg/kg was more effective. Therefore, a dose of 1 mg/kg tramadol seems to be a more appropriate dose for controlling postoperative shivering.

**Keywords:** Shivering, Tramadol, Orthopedic surgery, Anesthesia, Spinal

**Citation:** Honarmand A, Safavi M, Zare S. Preventive Effect of Different Doses of Tramadol on Postoperative Shivering during and after Lower Limb Orthopedic Surgery under Spinal Anesthesia as Compared to Control Group. J Isfahan Med Sch 2018; 36(489): 865-71.

1- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, 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:** Mohammadreza Safavi, Email: safavi@med.mui.ac.ir

## *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, Associate Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m\_radahmadi@med.mui.ac.ir
35. **Hassan Razmjou** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; razmjou@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. 36, No. 489, 1<sup>st</sup> Week October 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.