

# نشریه جراحی ایران

فصلنامه علمی - پژوهشی



دوره سی و دوم، شماره ۴

زمستان ۱۴۰۳

از انتشارات

جامعه جراحان ایران

شاپ: ۴۰۹۹-۱۷۳۵



# نشریه جراحی ایران

فصلنامه علمی - پژوهشی

دوره 32، شماره 4، زمستان 1403

---

صاحب امتیاز: جامعه جراحان ایران

مدیر مسئول: دکتر ایرج فاضل

سر دبیر: دکتر سید عباس میرمالک

طراح و مشاور هنری: دکتر فرشته ناییبی

لیتوگرافی، چاپ و صحافی: چاپ روز

شماره شاپ: 1735-4099

وب سایت: [www.ijis.ir](http://www.ijis.ir)

نشانی: میدان هروی، خیابان وفامنش، کوچه جمالی غربی (گیتی)، پلاک 65، کد پستی: 1668753963

تلفن: 26755411؛ فاکس: 26912113، E-mail: [info@ijis.ir](mailto:info@ijis.ir)

## هیأت مدیره جامعه جراحان ایران

دکتر ایرج فاضل (رئیس)

دکتر کورش شمیمی

دکتر سیاوش صحت (نایب رئیس)

دکتر ناصر صادقیان

دکتر ابوالفضل افشارفرد (دبیر)

دکتر محمدرضا ظفرقندی

دکتر حسین سعیدی مطهر (خزانه‌دار)

دکتر علیرضا علیزاده قویدل

دکتر جواد باستار

دکتر مریم کاشانیان

دکتر فرزاد پناهی

دکتر فرامرز کریمیان

دکتر رقیه جلیلی

دکتر حسن‌رضا محمدی

دکتر سیدنجات حسینی

دکتر محمد مظفر

دکتر محمدتقی خورسندی آشتیانی

دکتر امین‌اله نیک اقبالی

دکتر محمد رازی

دکتر بابک نیکومرام

دکتر علیرضا زالی

دکتر علی‌محمد میرفخرایی (علی‌البدل)

دکتر محمدعلی زرگر شوشتری

دکتر مهدی عالم‌رجبی (بازرس)

دکتر غلامرضا زمانی

## هیئت تحریریه

دکتر سیافوش صحت	دکتر ابوالفضل افشارفرد
دکتر عزیزالله عباسی	دکتر عباس امیر جمشیدی
دکتر کاظم عباسیون	دکتر مصطفی جابر انصاری
دکتر بیژن قوامی (سوئیس)	دکتر سیدعلی جلالی
دکتر عباس کاظمی آشتیانی	دکتر فرهاد حافظی
دکتر آریانب محرابی (آلمان)	دکتر احمد حسنتاش
دکتر عبدالرضا مهدی نواز اقدام	دکتر احمد خالق نژاد طبری
دکتر داراب مهربان	دکتر هرمز شمس
دکتر عباس میرمالک	دکتر علیرضا شمشیرساز (آمریکا)
دکتر سید جواد نصیری	دکتر ناصر صادقیان

## مشاوران علمی نشریه

دکتر مرتضی عطری	دکتر ابوالقاسم اباسهل
دکتر جواد غفورزاده	دکتر بهادر اعلمی هرندي
دکتر ایرج فاضل	دکتر علی اکبر جلالی
دکتر ولی الله محرابی	دکتر محمد مهدی حفیظی
دکتر محمد میرعابدی	دکتر ژاله رجوی
	دکتر فرخ سعیدی

## مشاور آمار زیستی

دکتر مسعود صالحی

## بازنگاری ترجمه

مهندس زهرا احمدی آبدشتی

## داوران و مشاوران علمی این شماره

دکتر محمد رضا آخوندی نسب

متخصص جراحی پلاستیک و زیبایی

دکتر امیر سعید

فلوشیپ مراقبت‌های ویژه کودکان

دکتر حسین اکبری

متخصص جراحی پلاستیک و زیبایی

دکتر حسین سعیدی مطهر

متخصص جراحی عمومی و لاپاراسکوپی

دکتر پدارم ثابتیان

متخصص بیهوشی

دکتر علیرضا سلیمی

متخصص بیهوشی

دکتر سید علی جلالی

متخصص جراحی عمومی

دکتر ناصر صادقیان

متخصص جراحی عمومی و کودکان

دکتر فرهاد حافظی

متخصص جراحی پلاستیک و زیبایی

دکتر محمد عشایری

متخصص جراحی پلاستیک و زیبایی

دکتر احمد خالق نژاد طبری

متخصص جراحی عمومی و کودکان

دکتر رامش عمرانی پور

متخصص جراحی عمومی و سرطان

دکتر نوید رهبر

دکتری حقوق خصوصی

دکتر سیامک فرخ فرقانی

متخصص جراحی پلاستیک و زیبایی

دکتر امیر سرایی

متخصص جراحی پلاستیک و زیبایی

دکتر فرامرز کریمیان

متخصص جراحی عمومی و لاپاراسکوپی

## داوران و مشاوران علمی این شماره

دکتر فاطمه الهام کنی

متخصص جراحی عمومی

دکتر سیده پگاه میرمالک

فلوشیپ ارتودنسی

دکتر عبدالرضا مهدی نواز اقدام

متخصص جراحی عمومی

دکتر سیدعباس میرمالک

متخصص جراحی عمومی

دکتر گلفام مهرپرور

متخصص جراحی گوش، حلق و بینی

دکتر ناهید نفیسی

متخصص جراحی عمومی و پستان

دکتر آرش محمدی توفیق

متخصص جراحی عمومی و عروق

دکتر آزاده یوسف نژاد

متخصص جراحی زنان و سرطان

دکتر علی منافی

متخصص کودکان و فلوشیپ مراقبت‌های ویژه کودکان

## اهداف و حوزه فعالیت نشریه جراحی ایران

نشریه جراحی ایران فصلنامه رسمی علمی - پژوهشی جامعه جراحان ایران و انجمن‌های علمی پیوسته (جراحی ارتوپدی، جراحی کودکان و نوزادان، جراحی آندوسکوپی، جراحی پلاستیک ترمیمی و زیبایی، پیوند اعضا، جراحی توراکس، جراحی چشم، جراحی دست، جراحی زنان و زایمان، جراحی عمومی، جراحی قلب، جراحی کلیه و مجاری ادرار، جراحی گوش و گلو و بینی، جراحی مغز و اعصاب) وابسته (بیهوشی و رانیماسیون، رادیوتراپی و انکولوژی، جراحی دهان و فک، پرستاری و مامائی، توان‌بخشی) می‌باشد. این نشریه مقالات و مطالب علمی، پژوهشی، تجارب، و اندیشه‌های جراحان سراسر کشور را منتشر می‌نماید. نشریه تحت نظر هیئت تحریریه و هیئت مشاورین علمی اداره می‌شود. در حال حاضر نشریه دارای بخش‌های: مقالات مروری، مقالات پژوهشی، گزارش موارد جالب و آموزنده، نقد مقالات، تاریخ جراحی، پژوهش در جراحی، نامه به سردبیر و برنامه خودآموزی مدون می‌باشد. علاوه بر علوم مرتبط با جراحی بالینی و تجربی، از دیگر اهداف نشریه، فعالیت در زمینه روش‌های نوین آموزش و پژوهش در جراحی، طرح دیدگاه‌ها و مشکلات پژوهش در جراحی و مشکلات اقتصادی اجتماعی مراقبت از بیماران و ... می‌باشد.

مقالات و مطالب دریافت شده، توسط گروهی از مطلع‌ترین و مجرب‌ترین جراحان و متخصصین رشته‌های مختلف از همه انجمن‌های علمی، دانشگاه‌ها و مراکز علمی کشور، بررسی گردیده و پس از طی مراحل داوری و امور فنی در اولین شماره به چاپ می‌رسند. همچنین در مورد معضلات مهم و مبتلا به کشور، مقالات آموزشی و مروری به درخواست هیئت تحریریه توسط دانشمندان و اساتید فن تهیه و به چاپ می‌رسند.

**نشریه جراحی ایران دارای امتیاز علمی - پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور، وابسته به معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی می‌باشد و در حال حاضر در 4 مجلد در سال به صورت فصلنامه به چاپ می‌رسد.**

### ضوابط پذیرش و راهنمای نگارش مقالات

#### ملاحظات اخلاقی در مورد منع انتشار دوباره یک مطلب

نشریه جراحی ایران از پذیرش مقالاتی که در سایر مجلات پزشکی داخلی یا خارجی چاپ و یا برای انتشار پذیرفته و ارائه شده باشند، معذور است؛ به جز در موارد زیر که پذیرش نسخه کامل مقاله باامان می‌باشد:

- 1- چکیده یا پوستر مقاله در یک همایش علمی ارائه شده باشد.
- 2- چکیده مقاله در مجموعه چکیده مقالات یک همایش به چاپ رسیده باشد و مقاله کاملی که ارسال می‌گردد، از نظر شکل‌بندی، حجم، تعداد جداول و نمودارها در حد یک مقاله باشد.

در تمامی موارد فوق لازم است، مؤلف مراتب را به همراه تصویر خلاصه مقاله و یا پوستر، طی نامه‌ای برای سردبیر نشریه جراحی ایران ارسال نماید.

### نحوه داوری

مقالات در اولین جلسه توسط هیئت تحریریه به صورت عمومی بررسی شده، چنانچه از نظر محتوی و ساختار، با ضوابط نشریه همخوانی داشته باشد، برای داوری ارسال می‌گردد. داوران از بین مجرب‌ترین و مطلع‌ترین متخصصین رشته‌های تخصصی مرتبط انتخاب می‌شوند. نظریات و اصلاحات درخواست شده توسط آنان (در صورتیکه مقاله را قابل چاپ تشخیص بدهند)، به نویسنده پاسخگو منعکس می‌شود. مؤلفین مدت ده روز تا دو هفته فرصت خواهند داشت که نسخه اصلاح شده را به دفتر نشریه ارسال نمایند، تا جهت داوری نهایی ارسال گردند. در مواقعی که هیئت تحریریه صلاح بداند، پس از موافقت مؤلفین، جلساتی با حضور یک تا دو نفر از اعضای هیئت تحریریه و کارشناس آمار زیستی، جهت برطرف شدن اشکالات مقاله برگزار خواهد شد. دفتر نشریه همواره آمادگی ارائه کمک‌های فنی و علمی خصوصاً از نظر متدولوژی، اپیدمیولوژی، و آمار زیستی به پژوهشگران محترم را دارد. هیئت تحریریه در پذیرش یا رد مقالات آزاد است. در صورت رد مقالات، کلیه مدارک از جمله اصل مقاله، تصاویر، دیسکت و سی‌دی بایگانی شده و مسترد نخواهد شد.

### رعایت حقوق بیماران و ملاحظات اخلاقی

حفظ اسرار بیماران حق پذیرفته شده است و نشریه جراحی ایران به رعایت آن کاملاً مصمم می‌باشد. اطلاعات مربوط به هویت بیمار نباید در متن، تصاویر، شجره‌نامه و غیره منعکس گردد؛ مگر اینکه این اطلاعات برای هدف علمی کاملاً ضروری بوده و در این صورت نیز می‌باید به همراه رضایت‌نامه آگاهانه و کتبی ارسال گردد. جهت اخذ رضایت‌نامه، لازم است بیمار مقاله قابل انتشار و نسخه اصلی تصاویر را رؤیت نماید. در غیر این صورت جزئیات هویتی حذف شوند. در صورت نیاز به چاپ چهره، لازم است چشم‌ها به طور کامل با نوار سیاه رنگ پوشانده شود. اصول اخلاقی رعایت Copyright در ارائه اطلاعات از سایر منابع لازم‌الاجراء است؛ مثلاً در زیرنویس تصویری که از یک منبع دیگر برگرفته شده، منبع مورد استفاده درج گردد.

### ضوابط پذیرش متن مقاله

ارسال مقاله می‌باید همراه با نامه‌ای به سردبیر با امضاء نویسنده پاسخگو، و همچنین امضاء تمامی مؤلفین مقاله باشد. ارسال این تقاضانامه به مفهوم پذیرش کلیه ضوابط نشریه جراحی ایران و تفویض کلیه حقوق نویسنده یا نویسندگان به ناشر است. وصول مقاله در اسرع وقت به نویسنده پاسخگو به آدرسی که درج نموده‌اند اعلام خواهد شد. مقالات باید شامل قسمت‌های زیر باشند:

- 1- صفحه اول یا صفحه عنوان مقاله: شامل عنوان کامل مقاله، عنوان مکرر، نام کامل مؤلفین، درجه و رتبه تحصیلی، اطلاعات علمی و موقعیت شغلی مؤلفین، بخش، بیمارستان، دانشکده، دانشگاه، شهر و یا محل اشتغال مؤلف یا مؤلفین، آدرس پستی مؤلف پاسخگو که باید در مکاتبات مورد استفاده قرار گیرد، شماره فاکس و در صورت امکان آدرس پست الکترونیک می‌باشد.
- 2- صفحه دوم یا صفحه چکیده: شامل چکیده و کلمات کلیدی
- 3- صفحه سوم یا صفحات متن: شامل مقدمه یا زمینه و هدف، مواد و روش‌ها، یافته‌ها، بحث و نتیجه‌گیری



- 4- تشکر و قدردانی در صفحه یا صفحات مجزا
- 5- منابع در صفحه یا صفحات جداگانه
- 6- جدول یا جداول در صفحه یا صفحات جداگانه
- 7- صفحات مجزایی برای هر یک از نمودارها، عکس‌ها و تصاویر
- 8- شرح نمودارها و تصاویر در صفحه جداگانه

### ضوابط فنی مقاله

- 1- تمامی متن مقاله به صورت یک خط در میان در برنامه Word تایپ شده و حداقل 2/5 سانتیمتر از هر دو طرف کاغذ فاصله داشته باشد.
- 2- شماره صفحه در گوشه خارجی پائین هر صفحه درج گردد.
- 3- هر یک از تصاویر به تنهایی نباید از 25 × 20 سانتیمتر بزرگتر باشند.
- 4- نسخه اصلی به همراه سه نسخه کپی ارسال گردند.
- 5- یک نسخه سی‌دی یا دیسکت مطالب نیز ارسال گردد.
- 6- در مواقعی که نمودارهایی از برنامه SPSS یا Excell در متن مقاله در برنامه Word کپی و Paste می‌شوند. Source اصلی نمودار به صورت جداگانه و مستقل ارسال گردد تا بتوان تغییرات لازم را در آنها اعمال نمود.
- 7- توضیحات جداول، نمودارها، تصاویر تماماً به زبان فارسی باشد مطالب داخل جداول، نمودارها و توضیحات خود عکس‌ها و تصاویر به زبان فارسی باشد.

### عنوان مقاله

- باید در عین اختصار گویا باشد. در سرتاسر عنوان از کلمات فارسی و یا آوا نویسی کلمات غیر فارسی استفاده شود و از درج لغات غیر فارسی اکیداً خودداری گردد.
- زیر عنوان باید اسم یا اسامی کامل مؤلف یا مؤلفین درج شود.

### چکیده یک مقاله پژوهشی

کلیه مقالات پژوهشی باید دارای چکیده به زبان فارسی و انگلیسی و سازمان یافته بین 250 - 400 کلمه باشند.

### اجزای چکیده سازمان یافته شامل

- زمینه و هدف: شامل توضیح سؤال اصلی و هدف از نگارش یا ارائه فرضیه است.
- مواد و روش‌ها: شامل روش پژوهش، خصوصاً نوع روش‌های آماری و ذکر مشخصات کامل نمونه‌های شرکت کننده از جمله جمعیت مورد مطالعه، حجم نمونه و غیره است.
- یافته‌ها: شامل خلاصه اطلاعات و داده‌های به دست آمده و مهمترین یافته‌های پژوهش است.
- نتیجه‌گیری: شامل خلاصه‌ای از تفسیر و شرح یافته‌ها ذکر نتیجه نهایی تحقیق می‌باشد.

### چکیده یک مقاله گزارش مورد (Case Report)

باید کمتر از 200 کلمه و شامل عناوین زیر باشد.

- زمینه یا سابقه: دلیل انتخاب مورد و هدف از مطالعه آنرا توضیح می‌دهد.
- مورد: شامل خلاصه‌ای از یافته‌های بالینی، یافته‌های غیر طبیعی آزمایشگاهی روش درمان و نتیجه حاصله از درمان می‌باشد.
- نتیجه‌گیری: شامل خلاصه‌ای از یافته‌ها و کشفیات اصلی و علل منحصر به فرد بودن مورد است.

### چکیده یک مقاله مروری

باید سازمان یافته باشد و از 300 کلمه تجاوز نکند. چکیده سازمان یافته یک مقاله مروری شامل عناوین زیر است.

- هدف: که شامل هدف و منظور از مرور مقالات می‌باشد.
- منابع اطلاعات یا داده‌ها: شامل ذکر منابع تحقیق است.
- روش‌های انتخابی برای مطالعه: که شامل تعداد مطالعات انجام شده و معیارهای انتخاب می‌باشد.
- ترکیب مطالب و نتایج: که شامل جمع‌بندی اطلاعات و ارتباط میان جملات و یکپارچگی یافته‌ها و نتایج به دست آمده از مرور مقالات است.
- نتیجه‌گیری: شامل نتیجه‌گیری اولیه و کاربردهای بالینی از مطالب ارائه شده در مقاله مورد نظر می‌باشد.

### واژه‌های کلیدی

3 تا 10 واژه کلیدی و مصطلح باید استفاده شود، برای این منظور بهتر است از سر عناوین موضوعی پزشکی (Mesh) استفاده گردد.

### مقدمه (زمینه و هدف)

- این قسمت هدف مقاله را بیان می‌کند و دلیل منطقی انجام پژوهش و نگارش مقاله را تشریح نموده، سؤال مطرح شده و یا فرضیه را به تفصیل توصیف می‌نماید.
- حجم مقدمه در مقایسه با بحث باید محدودتر بوده به طوری که حداکثر در یک صفحه A4 ارائه گردد.
- در متن منابع مورد استفاده به ترتیب استناد شماره‌گذاری گردند.

### مواد و روش‌ها

- موضوعات مورد پژوهش (بیماران، حیوانات آزمایشگاهی) ذکر شوند. سن، جنس و سایر خصوصیات نیز ذکر شوند.
- این که چرا و چگونه مطالعه انجام شده است واضح باشد (مثلاً چرا از یک سن خاص استفاده شده و غیره ...).
- اصل WWWWHH رعایت شده باشد (What, Where, Why, Who, When, How).

- از اصطلاحاتی که مبنای زیستی مشخصی ندارد اجتناب شود (مثلاً نسل) به جای آن از اصطلاحات توصیفی دیگر مثل اصل و نژاد با گروه‌های نژادی استفاده شود.
- نحوه جمع‌آوری اطلاعات به طور کامل شرح داده شود (مثلاً نوع پرسشنامه استفاده شده یا منبع کسب اطلاعات).
- روش کار: تجهیزات مورد استفاده به طور کامل توضیح داده شوند (آدرس کارخانه سازنده، غیره ...): به طوری که دیگران قادر باشند مورد مشابهی را انجام دهند.
- روش آماری به طور کامل توضیح داده شوند. صرف اینکه اطلاعات در برنامه آماری SPSS و یا مشابه آن وارد و تحلیل گردید به هیچ وجه کافی نیست. پژوهشگران باید مشخص نمایند با کدامیک از روش‌های آماری این برنامه‌ها و به چه نحو استفاده نموده‌اند.
- در مورد روش‌هایی که کمتر رایج هستند بیشتر توضیح داده شود. دلایل موجهی برای استفاده از روش‌های جدید ارائه شود.
- همه داروها و مواد شیمیایی دقیقاً توضیح داده شوند (نام دارو، خواص فارماکولوژیک به اختصار، مقدار مصرف، روش مصرف، کارخانه سازنده).

## اصول کاربرد آمار زیستی

- روش‌های آماری با جزئیات کافی توصیف شوند. هر نوع برنامه کامپیوتری مشخص شود.
- در صورت امکان یافته‌های عددی و مقادیر صحیح خطاهای اندازه‌گیری ذکر شوند.
- در صورت امکان روش مورد استفاده، به صورت کاربردی و بالینی بیان شود و از نمادهای ریاضی استفاده نگردد. (مثلاً استفاده از مقادیر P).
- عوارض درمان مشخص شوند.
- موارد خارج شده از آزمون با ذکر دلیل مشخص گردند. معیارهای ورود و خروج موارد به پژوهش مشخص شوند.

## یافته‌ها

- یافته‌هایی که شامل چند نکته اطلاعی برای خواننده جهت ارزیابی تحقیق هستند، باید در جداول و نمودارها نشان داده شوند و خلاصه آنها در متن توضیح داده شود.
- متن قسمت یافته‌ها باید مختصر و واضح باشد و برای خواننده چکیده‌ای از جداول و اشکال را بیان کند.
- اگر تعداد کمی یافته و یا یک نتیجه ساده داشته باشیم، بهتر است به جای جدول و شکل، یافته را در متن بنویسیم.

## جداول، نمودار و اشکال

- تمام جداول، نمودارها و اشکال باید در یک چهار چوب منسجم مطابق با متن تنظیم شوند.
- از تصاویر، نمودارها و جداول باید بجا و مناسب استفاده شده باشد. از ارائه جداول، منحنی‌ها و تصاویر بی‌مورد باید خودداری شود. برای مثال جدولی که صرفاً دارای یک ردیف است و یا نموداری که نشان دهنده 2 کمیت آماری می‌باشد، اضافی محسوب می‌شوند چون موارد فوق را می‌توان در متن طی یک الی دو سطر ارائه نمود و یا ارائه تصویر ابزار متداول آزمایشگاهی ضروری نیست. گاه نویسندگان برای صحنه نهادن به انجام مراحل تحقیق خود تصویری ارائه می‌کنند که اضافی محسوب می‌شوند و در ارائه نتایج هیچ نقشی ندارند. مثلاً تصویر کشته شده جانور بعد از انجام آزمایش. بطور کلی بسیاری از صاحب‌نظران بر این عقیده‌اند که تعداد تصاویر، نمودارها و جداول یک مقاله محدود و نباید بیش از یک عدد به ازاء هر 500 تا 700 کلمه (معادل سه تا چهار صفحه A4) باشند.
- تصاویر، جداول و نمودارها باید خودکفا، دارای شماره، عنوان کامل، واضح و دارای زیر نویس باشند و نباید با دست کشیده شده باشند. در جداول هیچ خانه خالی نباید بدون توضیح باشد. تصاویر باید به حدی واضح باشند که یافته‌های اشاره شده در عنوان و یا متن مقاله قابل مشاهده باشند و در مواردی که لازم است تصویر باید رنگی باشد. تصاویر در مواردی باید اصل باشند، مثلاً ارائه تصویر بازسازی شده کامپیوتری یک منحنی الکتروفورز و یا ECG صحیح نیست و باید اصل تصویر ارائه گردد.

- استنباط معنی یک جدول یا شکل باید بدون رجوع به متن امکان‌پذیر باشد.
- جداول و اشکال باید قاعده‌تاً یافته‌ها را به اختصار بیان کند.
- جداول باید به ترتیب در طول مقاله شماره‌گذاری شود.
- هر جدول باید یک عنوان در بالای جدول داشته باشد که موضوع جدول را توضیح دهد.
- حسب‌الامکان خانه‌های جدول خالی نباشد در صورت خالی بودن در آن مورد توضیح کافی داده شود.
- اشکال باید به ترتیب در طول مقاله شماره‌گذاری شود.
- هر شکل یا نمودار باید یک عنوان در زیر شکل یا نمودار داشته باشد.
- جداول و اشکال می‌توانند در صفحات جداگانه چاپ شوند به شرطی که ترتیب ارجاع مشخص باشد.

## بحث

- در بحث روی جنبه‌های مهم و جدید مطالعه تأکید شود.
- داده‌ها یا دیگر موارد ارائه شده در مقدمه یا یافته‌ها با جزئیات در قسمت بحث تکرار نشوند.
- مروری بر مقالات در این بخش گنجانده شود.
- نتایج حاصله با اهداف مطالعه منطبق باشد. فرضیه‌های جدید را بیان کند. پیشنهاد داشته باشد.
- تعبیر و تفسیر خود را از قسمت یافته‌ها توضیح دهد.
- یافته‌های بدست آمده با یافته‌های پیش‌بینی شده مقایسه شود.

## نتیجه‌گیری

**تشکر و قدردانی** از کلیه کسانی که به صورت مادی و معنوی (کمک فنی، نوشتاری و غیره ...) پژوهشگر را یاری کرده‌اند باید قدردانی شود.

## فهرست علائم و اختصارات

- از کلمات اختصاری استاندارد (مثل Sec, min و غیره ...) به جای کلمات کامل استفاده شود.
- تمام کلمات اختصاری غیر متعارف را زمانی که برای بار اول استفاده می‌شوند تعریف گردند.
- کلمات اختصاری زمانی بکار روند، که حداقل 3 بار آن کلمه در متن تکرار شود؛ به جز دو مورد (درجه و درصد). در مورد سایر موارد از سیستم متریک بین‌المللی مطابق قوانین ونکوور (Vancouver) استفاده شود.

## قواعد لازم و کلی

- یافته‌ها باید در زمان گذشته توضیح داده شوند.
- یافته‌های استفاده شده از سایر مقالات به زبان حال نوشته شوند.
- آزمایشاتی که قصد انجام آن را دارید به زمان آینده درج شوند.
- از بکار بردن عبارات نامفهوم و پیچیده خودداری شود

## قالب و شکل یک مقاله گزارش مورد (Case Report)

در تهیه این مقالات باید توجه داشت که اسرار بیمار محرمانه بماند و همچنین یک فرم رضایت‌نامه از بیمار تهیه گردد و ضمیمه مقاله شود. این مقالات باید شامل موارد زیر باشد:

- |                  |                        |              |                  |                    |
|------------------|------------------------|--------------|------------------|--------------------|
| • چکیده          | • مقدمه                | • بحث        | • تشکر و قدردانی | • جداول            |
| • واژه‌های کلیدی | • معرفی موارد مورد نظر | • نتیجه‌گیری | • منابع          | • علائم و اختصارات |

## قالب و شکل یک مقاله مروری

همان ساختار اساسی از استدلال‌ها و مباحث گزارش تحقیقی را داراست. باید روش‌های بکار برده شده برای استخراج و انتخاب مطلب و ترکیب داده‌ها و اطلاعات توصیف شود. ساختار این گونه مقالات به صورت زیر است:

- |                  |            |              |                  |                    |
|------------------|------------|--------------|------------------|--------------------|
| • چکیده          | • مقدمه    | • بحث        | • تشکر و قدردانی | • جداول            |
| • واژه‌های کلیدی | • سرفصل‌ها | • نتیجه‌گیری | • منابع          | • علائم و اختصارات |

## ضوابط ارجاع به مقالات و کتابنامه

### کتابنامه

در کتابنامه می‌توان از منابع زیر استفاده نمود:

- مقالات مجلات
- کتاب‌ها و دیگر منابع
- مطالب کنفرانس که به چاپ رسیده باشند
- مطالب الکترونیک
- پایان نامه
- مونوگراف

مراجع باید به نظم و ترتیب متوالی به ترتیب حروف الفبا در متن شماره‌گذاری و در انتهای مقاله ذکر شوند. ضمناً مراجع فارسی باید در ابتدای لیست قرار گیرند. مراجع در متن، جداول و زیرنویس با شماره مشخص شوند.

عناوین مجلات باید براساس الگوی اندکس مدیکوس خلاصه شود. به فهرست مجلات اندکس شده در اندکس مدیکوس مراجعه گردد که به طور سالانه به صورت جزوه مجزا منتشر می‌شود و در شماره ژانویه از اندکس مدیکوس فهرست می‌گردد. این فهرست را می‌توان از سایت اینترنت (<http://www.nlm.nih.gov>) نیز تهیه کرد. ارجاع به خلاصه مقالات و کتابچه کنگره‌ها قابل قبول نمی‌باشد.

مراجعی که انتشار آنها در مجلات پذیرفته شده اما هنوز به انتشار نرسیده‌اند، باید با عنوان «زیر چاپ» نام برده شوند. در این مورد لازم است نسخه‌ای از نامه پذیرش مقاله برای چاپ ضمیمه گردد. مقالاتی که به مجله ارائه شده ولی هنوز پذیرفته نشده‌اند، قابل ذکر به عنوان منبع نیستند.

در تنظیم کتاب نامه ضوابط بین‌المللی نشریات پزشکی، بیانیه ونکوور (Vancouver) و معاهده تهران رعایت گردند.

- در خاتمه متذکر می‌گردد مسئولیت صحت محتوای علمی بر عهده نویسنده یا نویسندگان است.
- 5 نسخه از نشریه حاوی مقاله جهت نویسنده یا نویسندگان ارسال خواهد شد.
- در برخی از مقالات از هوش مصنوعی کمک گرفته شده و توسط نویسنده مسئول بازنگاری شده است.

# نشریه جراحی ایران

فصلنامه علمی - پژوهشی

دوره سی و دوم - شماره 4 - زمستان 1403

صفحه

## مقالات مروری

- 1 تأثیر مداخلات کاردرمانی و عوامل مؤثر در توانبخشی پس از ترمیم تاندون‌های فلکسوری:  
مطالعه مروری .....  
دکتر حسین اکبری، لیلا میرزایی، مهسا ابوالفضلی، لادن حمیدی، دکتر پیمان اکبری

## مقالات پژوهشی

- 7 تغییرات پروفایل آهن پس از جراحی باریاتریک در بیماران مراجعه کننده به کلینیک چاقی  
در بیمارستان حضرت فاطمه الزهرا(س) .....  
دکتر امیر براتلو، دکتر فولاد اقبالی، دکتر مهدی خسروی مشیزی، دکتر مهسا سلیمانی
- 18 بررسی ویژگی‌های بالینی و نتایج بیماران تحت عمل جراحی در طی دوره کمون عفونت  
کووید 19 .....  
دکتر احمد کچویی، دکتر محسن اشراقی، دکتر امراه سلیمی، دکتر مصطفی واحدیان، محمد حسین عطارد،  
دکتر زهرا حیدری، دکتر زینب جعفری، دکتر فرید اشراقی
- 23 مقایسه سطح فریتین سرم در کودکان با آنمی فقر آهن نیازمند جراحی:  
یک مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز .....  
دکتر یاشار رضاعی، دکتر مهدی دانشپوی

# نشریه جراحی ایران

فصلنامه علمی - پژوهشی

دوره سی و دوم - شماره 4 - زمستان 1403

صفحه

- 33 بررسی ویژگی‌های بالینی و جمعیت شناختی بیماران قرار گرفته تحت عمل جراحی تیروئید در جمعیت جنوب ایران بر اساس برنامه ثبت ملی جراحی تیروئید .....  
دکتر مهرداد کرجی زاده، دکتر علی طاهری آکردی، دکتر محمد رضا یوسفی، دکتر فیروزه جعفری، دکتر عبدالشہید مغانی نسب، دکتر ایمان دیلمی، دکتر شہرام پایدار
- 43 بررسی میزان عود و بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان پیشرفته موضعی پس از ماستکتومی رادیکال اصلاح شده و بازسازی با استفاده از فلپ شکم .....  
دکتر ابوالفضل افشارفرد، دکتر علی موسوی، مهرداد حسینی فرد

## گزارش موارد جالب

- 48 گزارش یک مورد آپاندیسیت حاد به علت آندومتریوز .....  
دکتر سید علی جلالی، دکتر مینو شفیعی

## تاریخ جراحی

- 52 ایالات متحده .....  
دکتر مصطفی جابرانصاری

# نشریه جراحی ایران

فصلنامه علمی - پژوهشی

دوره سی و دوم - شماره 4 - زمستان 1403

صفحه

## مقالات آموزشی

- 58 ترمیم زخم‌های جراحی و سوختگی با پانسمان‌های حاوی بره موم/هیالورونیک  
اسید/نشاسته/پلی یورتان .....  
فاطمه پودینه حاجی پور، دکتر علیرضا فیض بخش، دکتر لاله ملک نیا، دکتر ایمان آهنیان

## نامه به سردبیر

- 81 فشار داخل شکم: زمان آن رسیده است که همکاری واقعی بین متخصصان مراقبت‌های ویژه و  
جراحان شکل بگیرد .....  
دکتر امیر سعید

## پژوهش در جراحی

- 85 جامعه آماری .....  
ترجمه و تلخیص: دکتر سیدعباس میرمالک

## تأثیر مداخلات کاردرمانی و عوامل مؤثر در توانبخشی پس از ترمیم

### تاندون‌های فلکسوری: مطالعه مروری

دکتر حسین اکبری\*، لیلا میرزایی\*\*، مهسا ابوالفضلی\*\*، لادن حمیدی\*\*\*، دکتر پیمان اکبری\*\*\*\*

#### چکیده:

آسیب‌های تاندونی دست تأثیر منفی قابل توجهی در توانایی فرد در انجام فعالیت‌های روزمره، فعالیت‌های حرفه‌ای و تفریحی دارد. بر اساس پژوهش‌های صورت گرفته این اختلال شیوع بالایی دارد. شواهد موجود علل مختلفی را در بروز این اختلال مطرح نموده‌اند. این علل شامل آسیب‌های تروماتیک ناشی از درگیری‌ها، تصادفات رانندگی و صدمات ناشی از کار بوده است. انجام توانبخشی تخصصی دست برای به حداقل رساندن میزان چسبندگی، افزایش توانایی و بازبایی عملکردی می‌باشد. بدین سبب ضرورت دارد که این مداخلات برای بیماران در دسترس باشد. در طی دو دهه گذشته جراحی‌های ترمیم تاندون‌های فلکسوری خصوصاً در زون دوم دستخوش تغییرات زیادی شده است و این تغییرات به سبب پیشگیری از ایجاد چسبندگی‌های پس از جراحی و بهبود پیامدهای عملکردی دست صورت گرفته است. همواره در طی انجام جراحی‌های ترمیمی سعی شده از برش‌های کوچک جهت پیشگیری از ایجاد ادم استفاده شود. از طرف دیگر نحوه بخیه‌هایی که برای ترمیم استفاده می‌شود باید به گونه‌ای باشد که مقاومت لازم را در حین لغزش تاندون در جلسات توانبخشی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: ترمیم تاندون فلکسور، کار درمانی، چسبندگی تاندون

#### زمینه و هدف

آسیب‌های تاندونی دست تأثیر منفی قابل توجهی در توانایی فرد در انجام فعالیت‌های روزمره، فعالیت‌های حرفه‌ای و تفریحی دارد. از این رو، با ایجاد اختلال در عملکرد دست، تأثیر چشمگیری بر کیفیت زندگی افراد می‌گذارد. سطح

نویسنده پاسخگو: لیلا میرزایی

تلفن: 02188553010

E-mail: [Lila.mirzaei93@gmail.com](mailto:Lila.mirzaei93@gmail.com)

\* استاد گروه جراحی پلاستیک و ترمیمی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان حضرت فاطمه (س)

\*\* گروه کاردرمانی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

\*\*\* مهندس پزشکی

\*\*\*\* پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ وصول: 1403/07/01

تاریخ پذیرش: 1403/12/02

مقالات زیادی به اهمیت لغزش تاندون‌ها پس از جراحی تاکید داشته‌اند از این رو می‌توان به این نتیجه رسید که توانبخشی پس از جراحی در بهبود وضعیت عملکردی دست به اندازه پروسه جراحی اهمیت دارد. پروتکل‌های متفاوتی در توانبخشی پس از ترمیم تاندون‌های فلکسوری پیشنهاد شده‌است که برای رسیدن به بهترین نتیجه درمانی انتخاب بهترین پروتکل توانبخشی که توسط تراپیستی با تجربه صورت گیرد، ضروری است. متخصصین توانبخشی دست برای افزایش ظرفیت‌های عملکردی و بهبود کیفیت زندگی افرادی که دچار آسیب‌های اندام فوقانی هستند تلاش می‌کنند.<sup>8</sup> کاردرمانگران گروهی از تیم توانبخشی هستند که برای توانبخشی افراد با آسیب‌های اندام فوقانی آموزش دیده‌اند و به طور مکرر با این افراد سرو کار دارند. کاردرمانگر با همکاری فعالانه بیمار، به بررسی جنبه‌های مختلفی از نیازها و محدودیت‌های مراجع می‌پردازد و پس از ارزیابی‌های تخصصی، مداخلاتی را در جهت بهبود توانایی مراجع و استقلال عملکردی او ارائه می‌دهد. گرچه هدف از ارائه برنامه درمانی توسط کاردرمانگران شرکت دادن مراجع در فعالیت‌های هدفمند است اما به جهت نیل به این هدف لازم است کاردرمانگران با استفاده از تکنیک‌ها و یا فعالیت‌های خاص مداخلاتی را به منظور آماده سازی فرد با تمرکز بر ساختار و عملکرد بدنی انجام دهند.<sup>9-11</sup>

در طی سال‌های اخیر مطالعات گوناگونی در ارتباط با نقش کاردرمانی در توانبخشی دست پس از ترمیم تاندون‌های فلکسوری انجام شده است. در این مطالعه قصد داریم به بررسی این مطالعات بپردازیم. هدف از انجام این مطالعه بررسی و جمع‌بندی نقش و وظایف کاردرمانگران و پیدا کردن بهترین پروتکل توانبخشی و سایر عواملی که ممکن است بر بهبودی عملکردی بیماران با آسیب تاندون فلکسوری پس از جراحی موثر باشد، خواهد بود.

### روش جستجوی مقالات

این مطالعه یک مطالعه مروری بوده که در این مطالعه از پایگاه‌های اطلاعاتی مختلفی چون Pubmed، Science Direct، Google Scholar و COCHRANE جهت جستجوی مقالات لاتین استفاده شده‌است. همچنین پایگاه اطلاعاتی MAGIRAN و SID برای جستجوی مقالات ایرانی به کار گرفته شد. در این مقاله به مرور و بررسی مقالات منتشر شده در ارتباط با کاردرمانی در توانبخشی افراد با

کیفیت زندگی زمانی افزایش می‌یابد که فرد توانایی انجام فعالیت‌های معنادار را با استفاده از دست‌هایش داشته باشد.<sup>1</sup> براساس پژوهش‌های صورت گرفته این اختلال شیوع بالایی دارد. استوارت و همکارانش میزان بروز این اختلال را در آفریقای جنوبی یک سوم در میان کلیه پذیرش شدگان بیمارستان‌های آفریقای جنوبی مطرح نموده‌اند.<sup>2</sup> شواهد موجود علل مختلفی را در بروز این اختلال مطرح نموده‌اند. این علل شامل آسیب‌های تروماتیک ناشی از درگیری‌ها، تصادفات رانندگی و صدمات ناشی از کار بوده است.<sup>3</sup>

ترمیم تاندون‌های فلکسوری آسیب دیده نیاز به مداخلات جراحی دارد؛ اما عوامل متعدد فیزیولوژیکال و بیومکانیکال دیگری نیز وجود دارند که در بهبود پیامدهای پس از ترمیم تاندونها موثر هستند. این عوامل شامل سن، ناحیه آسیب دیده، قدرت و تکنیک ترمیم و کیفیت توانبخشی پس از جراحی هستند.

انجام توانبخشی تخصصی دست برای به حداقل رساندن میزان چسبندگی و افزایش توانایی و بازیابی عملکردی می‌باشد. بدین سبب ضرورت دارد که این مداخلات برای بیماران در دسترس باشد.<sup>4-6</sup> مطالعات تاکید کرده‌اند که حضور و ارجاع به موقع بیمار در جلسات درمانی پس از جراحی تاثیر زیادی بر بهبودی عملکردی تاندون‌های ترمیم شده دارد.<sup>7</sup>

در طی دو دهه گذشته جراحی‌های ترمیم تاندون‌های فلکسوری خصوصا در زون دوم دستخوش تغییرات زیادی شده است و این تغییرات به سبب پیشگیری از ایجاد چسبندگی‌های پس از جراحی و بهبود پیامدهای عملکردی دست صورت گرفته است. همواره در طی انجام جراحی‌های ترمیمی سعی شده از برش‌های کوچک جهت پیشگیری از ایجاد ادم استفاده شود. از طرف دیگر نحوه بخیه‌هایی که برای ترمیم استفاده می‌شود باید به گونه‌ای باشد که مقاومت لازم را در حین لغزش تاندون در جلسات توانبخشی داشته باشد.<sup>8</sup>

مطالعه‌ای بیان کرده است که موثرترین تکنیک ترمیم تاندون فلکسوری شامل ترمیم ساختارهای تاندونی، غلاف تاندون، پولی و بافت نرم زیر پوستی در ناحیه آسیب می‌باشد. بهترین نوع ترمیم، ترمیم کروشیال بوده که ترمیم مطمئنی را جهت انجام پروتکل اکتیو زودهنگام مهیا می‌کند. همچنین با آزادسازی غلاف و سیستم پولی می‌توان شرایط را جهت لغزش بهتر تاندون فلکسوری آسیب دیده آماده کرد.<sup>9</sup>



است.<sup>12</sup> همچنین در گزارش دیگری مطرح شد که کمترین میزان پارگی تاندون جراحی شده در برنامه ترکیبی توانبخشی، شامل تلفیق پروتکل‌های دوران و کلینرت به طور هم‌زمان، بوده است (2/3%) میزان پارگی مجدد تاندون، به‌طور جداگانه نیز گزارش شد. به این صورت که در پروتکل اکتیو زودهنگام (4/1%) و در پروتکل دوران (3/8%) و پروتکل کلینرت (7/1%) بوده است.<sup>14</sup>

در ایران دو مطالعه در زمینه توانبخشی پس از ترمیم تاندون فلکسوری صورت گرفته‌است. یکی از این پژوهش‌ها به یافتن بهترین پروتکل توانبخشی پرداخته‌است. فرزاد و همکاران در این مطالعه دو پروتکل اکتیو زود هنگام و پسیو کنترل شده را با یکدیگر مقایسه کردند. آنان این مداخله را برای 50 بیمار با آسیب در زون 2 که با شیوه 4 رشته‌ای (Locked Cruciate) قرار گرفته بودند، انجام شد. برای ارزیابی میزان چسبندگی از معیار Strickland و Buck-Gramcko استفاده شد. بر اساس معیار Strickland در گروه اکتیو نتایج به صورت 44% عالی، 36% خوب، 20% متوسط و هیچ مورد ضعیف حاصل گردید. در صورتیکه گروه پسیو، 8% نتایج عالی، 32% خوب، 44% متوسط و 16/5% ضعیف بودند براساس معیار Buck-Gramcko. در گروه اکتیو نتایج 12% عالی، 40% خوب، 32% متوسط و 16% ضعیف حاصل گردید. در صورتی که در گروه پسیو 4% عالی، 12% خوب، 24% متوسط و 60% ضعیف بودند. از سویی دیگر میانگین Total Active Motion در جهت بررسی میزان لغزش تاندونی، در هر دو گروه بررسی شد. در گروه اکتیو میانگین 2/150 و در گروه پسیو کنترل شده 4/116 گزارش شده‌است که نشان داد میزان لغزش تاندونی در بیماران گروه اکتیو بالاتر بوده است.<sup>15</sup>

تاندون‌های فلکسوری به دلیل فاکتورهای بیومکانیکال خاصی که دارا هستند به شدت مستعد چسبندگی‌های ثانویه می‌باشند به همین جهت، زمان شروع تمرینات توانبخشی پس از ترمیم تاندون‌های فلکسوری در جهت بهبود لغزش تاندونی، همواره یکی از چالش‌های اصلی کاردرمانگران بوده است. در مطالعه دیگری که در ایران صورت گرفته‌است به اهمیت ارجاع زودهنگام پس از ترمیم تاندون اشاره شده است. این مطالعه نیز بر روی 57 بیمار با آسیب زون دوم فلکسوری صورت گرفته است. مراجعین تحت ترمیم تاندونی 4 رشته‌ای قرار گرفتند و پس از جراحی به کاردرمانی تخصصی دست ارجاع شدند. بیماران هشت هفته تحت

آسیب تاندون‌های فلکسوری، بدون در نظر گرفتن بازه زمانی پرداخته شده است. همچنین از کلید واژه‌هایی چون Occupational Therapy, Hand Therapy, Repair Flexor Tendon و Rehabilitation برای جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی لاتین و کلید واژه‌های توانبخشی دست، کاردرمانی و ترمیم تاندون فلکسوری برای جستجو در پایگاه اطلاعاتی فارسی مورد استفاده قرار گرفت. در نهایت مقالاتی که مرتبط با موضوع بود برگزیده و مورد بررسی قرار گرفت.

### یافته‌ها

بیش از 100 مقاله در دسترس است که متخصصین توانبخشی دست و به خصوص کاردرمانگران در اختلالات اندام فوقانی مداخله کرده‌اند. تاکید این مقالات بیشتر بر آموزش بیمار و طراحی و ساخت ارتوزها برای بیماران بوده‌است. مقالاتی نیز وجود داشته‌اند که در آن کاردرمانگران از تمرینات مبتنی بر فعالیت جهت بهبود عملکرد دست آسیب دیده استفاده کرده‌اند. از آنجایی که بهبود عملکرد دست در حیطه‌های مختلف کارکردی و عملکردهای روزمره از اهداف کاردرمانی است؛ ارائه تمرین‌های مبتنی بر فعالیت‌های روزمره رسیدن به این هدف را میسر می‌کند. تاکاتا و وید در مطالعه مرور نظام‌مندی گزارش کردند که در طی ده سال گذشته کاردرمانگران و متخصصین توانبخشی دست مطالعات و مقالات متعددی را در حیطه توانبخشی پس از ترمیم آسیب‌های تاندونی ارائه کردند. آنان اعلام کردند که متخصصین توانبخشی دست بیشترین نقش را در ارائه تمرینات حرکتی، تجویز و ساخت اسپلینت، ارتوز و ارزیابی‌های متوالی دامنه حرکتی داشته‌اند.<sup>12 و 13</sup>

هاردیسون و رول در مطالعه مروری نظام‌مندی به بررسی مقالات موجود در حیطه مداخلات کاردرمانی تخصصی دست، در طی 8 سال پرداخته‌اند. این پژوهش نقش کاردرمانان را در توانبخشی افراد با طیف وسیعی از اختلالات و آسیب‌دیدگی‌های دست و اندام فوقانی بررسی کرده‌است. درباره کاردرمانی در توانبخشی پس از ترمیم تاندون فلکسوری مقالاتی وجود داشت که به شناسایی بهترین پروتکل توانبخشی پس از جراحی پرداخته شده بود. در این مطالعه بیان شد که استفاده از پروتکل اکتیو زودهنگام نتایج عملکردی خوب تا عالی را در 94 درصد مراجعین داشته

اجتماعی شود. به همین دلایل انجام مطالعات بیشتر را در یافتن بهترین پروتکل درمان توانبخشی توصیه کرده‌اند.<sup>6</sup>

در کنار آسیب دیدگی‌های دست، عوامل دیگری چون محرومیت‌های اجتماعی و اقتصادی می‌تواند بر پیامدهای جراحی تأثیرگذار باشد. گروهی از کاردرمانگران و پزشکان در مطالعه گذشته‌نگری به بررسی تأثیر محرومیت‌های اجتماعی و استفاده به هنگام از خدمات توانبخشی دست، بر میزان دامنه حرکتی بیماران که تحت ترمیم تاندون‌های فلکسوری در زون‌های 1 تا 3 قرار گرفته بودند، پرداختند. آنان معتقد بودند که موانع اجتماعی و اقتصادی می‌تواند فرد را در دسترسی به خدمات توانبخشی پس از جراحی محدود سازد. از جمله موانع اقتصادی می‌توان به پایین بودن سطح درآمد و ناتوانی فرد در پرداخت هزینه جلسات توانبخشی نام برد. این مطالعه بیماران را از سال 2016 تا 2020 تحت بررسی قرار داد. این پژوهش 109 بیمار را مورد بررسی قرار داد و برای بررسی دامنه حرکتی از مقیاس استریکلند و برای بررسی میزان محرومیت از مقیاس Index Area Deprivation استفاده شد. در نتایج این مطالعه گزارش شده‌است که عواملی چون تعداد حضور افراد در جلسات درمان، میزان محرومیت اجتماعی افراد، سطح سواد، ناحیه آسیب (زون 2 فلکسوری) و سن مراجع تأثیر معناداری در میزان دامنه حرکتی و بهبودی عملکردی پس از جراحی داشته‌است. وجود کمبودهایی چون مشکلات مالی، دوری مسیر مراکز تخصصی توانبخشی دست از بیماران و یا سایر شرایط اجتماعی متعدد فرد را از حضور پیوسته در جلسات درمانی باز می‌دارد و این امر می‌تواند بر بهبودی وضعیت فرد تأثیر منفی داشته باشد. در نهایت بیان شد که با وجود انجام تکنیک‌ها و پروتکل‌های پیشرفته در جراحی و توانبخشی در صورتیکه فرد نتواند دسترسی قابل قبولی به خدمات توانبخشی پس از جراحی داشته باشد، بهبودی و نتیجه خوبی از درمان‌ها قابل انتظار نخواهد بود.<sup>18</sup>

### بحث و نتیجه‌گیری

از جمع بندی مطالعات انجام شده می‌توان نتیجه گرفت با توجه به تعدد مقالات موجود، کاردرمانگران می‌توانند نقش مهم و اساسی در درمان اختلالات و آسیب دیدگی‌های اندام فوقانی و علی‌الخصوص توانبخشی تاندون‌های فلکسوری پس از جراحی داشته‌باشند. آنان می‌توانند با ارائه تمرینات

درمان توانبخشی قرار گرفتند و سپس دامنه حرکتی مفاصل انگشتی، فلکشن کانترکچر مفصل پروگزیمال اینترفالانژیال و فلکشن گپ بررسی شد. نتایج بیانگر این بود که زمان آسیب تا انجام جراحی ارتباط معناداری با وضعیت دامنه حرکتی مفاصل داشته‌است. به این معنا که انجام ترمیم تا نهایتاً ده روز پس از آسیب، نتایج عملکردی بهتری را همراه خواهد داشت. همچنین اضافه کردند که هر چه زمان ارجاع پس از جراحی به کاردرمانی کمتر باشد (کمتر از یک هفته پس از جراحی) بهبودی دامنه حرکتی مفاصل افزایش می‌یابد.<sup>15 و 16</sup>

در مطالعه مروری نظام‌مندی که در سال 2019 منتشر شد به بررسی مطالعات انجام شده درباره پروتکل‌های توانبخشی مورد استفاده در توانبخشی پس از ترمیم تاندون‌های فلکسوری پرداخته شده‌است.

در این مطالعه بیان شد که تمرینات Place and Hold پیامدهای حرکتی بهتری نسبت به پروتکل حرکتی پسیو مانند کلاینرت و کلاینرت اصلاح شده (Modified Kleinert) برای بیماران که با ترمیم‌های 2 تا 6 رشته‌ای ترمیم شده‌اند، داشته‌است. همچنین در مراجعین بالای 30 سال که تحت ترمیم دو رشته‌ای تاندون قرار گرفته‌اند، افرادی که از پروتکل اکتیو حقیقی (True Active) استفاده کردند، دامنه حرکتی بیشتری نسبت به افرادی که با پروتکل حرکتی پسیو درمان شدند، داشتند.<sup>17</sup>

پژوهش مقطعی دیگری در کشور انگلستان منتشر شده است که به بررسی بهترین پروتکل در توانبخشی پس از ترمیم زون 1 و 2 فلکسوری پرداخته است. در این مطالعه 35 مرکز تخصصی دست همکاری داشته‌اند که از 52 دستورالعمل درمانی استفاده می‌کردند. به سه برنامه تجویز اسپلینت پرداخته شده است و تمامی این مراکز در برنامه حرکتی زودهنگام شرکت کرده‌اند. اسپلینت‌های استفاده شده در این پژوهش شامل اسپلینت بلند دورسال بلاک (DBS)، اسپلینت کوتاه دورسال بلاک و اسپلینت Relative Motion Flexion بوده است.

در این پژوهش گزارش شد که همچنان بهترین برنامه توانبخشی پس از جراحی ترمیم تاندون مشخص نیست چرا که ساخت و تجویز اسپلینت، انجام برنامه‌های تمرینی خارج از کلینیک و محدودیت حرکتی کوتاه مدتی که تجویز می‌شود، ممکن است باعث افزایش بار مالی و محدودیت‌های

پس از آسیب تاندون‌های فلکسوری تنها پروتکل جراحی و انجام مداخلات توانبخشی مؤثر نیست، بلکه عوامل دیگری چون مشکلات اقتصادی و اجتماعی مانند عدم پوشش بیمه و هزینه‌های توانبخشی و ساخت ارتوز و اسپلینت‌ها، عدم همکاری کارفرمایان با بیمار جهت حضور در جلسات توانبخشی و عدم همکاری بیمار در انجام تمرینات تجویز شده نیز می‌تواند بر پیشرفت درمانی فرد مؤثر باشد. از این رو برای رسیدن به بهترین نتیجه درمان و افزایش رضایت‌مندی و کیفیت زندگی بیماران با این آسیب‌ها، لازم است این مسائل نیز مورد توجه قرار گیرد.

ساختار یافته و منطبق بر فعالیت‌ها، ساخت و تجویز اسپلینت و ارائه مشاوره‌های خاص به بیماران گام مؤثری را هم‌جهت با جراحان در بهبودی وضعیت عملکردی دست بیماران بردارند. زمان جراحی و زمان ارجاع به کاردرمانی از فاکتورهای مهم و تأثیرگذار در بهبود میزان دامنه حرکتی مفاصل پس از جراحی تاندون‌های فلکسوری است.

پروتکل اکتیو موفقیت بیشتری را در میان پروتکل‌های توانبخشی موجود نشان داده است. اما طبق پیشنهاداتی که در سایر مقالات ارائه شده است، برای بیان قطعی بهترین پروتکل درمان توانبخشی، باید مطالعات بیشتری صورت پذیرد.

## References:

1. Bal S, Oz B, Gurgan A. Anatomic and functional improvements achieved by rehabilitation in zone II and zone V flexor tendon injuries. *Am J Phys Med Rehabil* 2011; 90: 17-24.
2. Stewart A, Biddulph G, Firth GB. The aetiology of acute traumatic occupational hand injuries seen at a South African state Hospital. *SAOrthop J*. 2017; 16: 49-53.
3. United Nations Department of Economic and Social Affairs (UN/DESA), United Nations Conference on Trade and Development (UNCTAD), Economic Commission for Africa (ECA), Economic Commission for Europe (ECE) EC for LA and the Caribbean (ECLAC), Economic and Social Commission for Asia and the Pacific (ESCAP) E and SC for WA (ESCWA) The UN, (UNWTO) WTO. World economic situation and prospects. 2018.
4. Wong JKF, Peck F. Improving results of flexor tendon repair and rehabilitation. *Plast Reconstr Surg*. 2014; 134(6).
5. Higgins A, Lalonde DH. Flexor tendon repair postoperative rehabilitation: the Saint John protocol. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016; 4 (11): e1134.
6. Liza Newington, Jennifer CE Lane, David Gw Holmes. Variation in patient information and rehabilitation regimens after flexor tendon repair in the United Kingdom. *Hand Ther*. 2022. Jun 27 (2): 49-57.
7. Kirwan T, Tooth L, Charkin C. Compliance with hand therapy programs: therapists' and patient perception. *J Hand Ther*. 2002. 15: 31-40.
8. Jin Bo Tang, Donald Lalonde, Leila Harhaus, Ahmed Fathy Sadek, Koji Moriya, Zhang Jun Pan. Flexor tendon repair: recent changes and current methods. *J Hand Surg Eur*. 2022 Jan; 47 (1): 31-39.
9. Tang JB, Shi D. Subdivision of flexor tendon 'no man's land' and different treatment methods in each sub-zone. A preliminary report. *Chin Med J*. 1992, 105: 60-8.
10. Dimick MP, Caro CM, Kasch MC. practice analysis study of hand therapy. *J Hand Ther*. 2009; 22 (4).
11. American Occupational Therapy Association. Occupational therapy practice framework: Domain and process, 3rd edition. *American Journal of Occupational Therapy* .2014. 68(1), S1-S48.
12. Shawn C, Roll, Mark, E ,Hardison. Effectiveness of occupational intervention for adults with musculoskeletal conditions of the forearm, wrist and hand: systematic review, *American journal of occupational therapy*. 2017. Jan/Feb; 71 (1).
13. C. Takata, Emily T. Wade O, Shawn C. Roll, Hand therapy interventions, outcomes, and diagnoses evaluated over the last 10 years: A mapping review linking research to practice. *J Hand Ther*. 2019. Jan-Mar; 32 (1): 1-9.
14. Chesney, A., Chauhan, A., Kattan A., Farrokhyar, F., & Thoma, A. Systematic review of flexor tendon rehabilitation protocols in Zone II of the hand. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2011. 127, 1583-1592.
15. Layeghi F, Farzad M. Comparison of Post Operative Early Active and Passive Mobilization of Flexor Tendon in Zone 2. *Iranian Rehabilitation Journal* 2012; 10 (3): 37-42.
16. Layeghi F, Farzad M. Assesment of Time of Surgery and Rehabilitation on Outcomes of Flexor Tendon Repair. *J rehab* 2005; 6 (3): 49-52.
17. Rebecca L. Neiduski, Rhonda K. Flexor tendon rehabilitation in the 21st century: A systematic review. *Journal of Hand Therapy*. 2019. 32: 165-174.
18. Macyn M. Stonner, Grace Keane, Logan Berlet. The Impact of Social Deprivation and Hand Therapy Attendance on Range of Motion after Flexor Tendon Repair, *ASSH*. 2022, 655-661.

## تغییرات پروفایل آهن پس از جراحی باریاتریک در بیماران مراجعه کننده به کلینیک چاقی در بیمارستان حضرت فاطمه الزهرا (س)

دکتر امیر براتلو\*، دکتر فولاد اقبالی\*\*، دکتر مهدی خسروی مشیزی\*\*، دکتر مهسا سلیمانی\*\*\*

### چکیده:

**زمینه و هدف:** چاقی به عنوان یک بحران جهانی، علاوه بر ایجاد بار اقتصادی، به افزایش شیوع بیماری‌های مرتبط منجر شده است. جراحی باریاتریک به عنوان مؤثرترین روش درمانی برای کاهش وزن در افراد چاق، با عوارض بالقوه‌ای از جمله کمبود تغذیه‌ای همراه است. هدف این مطالعه بررسی تغییرات 6 ماهه پروفایل آهن پس از جراحی باریاتریک در بیماران مبتلا به چاقی مراجعه کننده به کلینیک چاقی بیمارستان حضرت فاطمه الزهرا (س) بود.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به صورت کوهورت گذشته‌نگر، بر روی 146 بیمار چاق کاندیدای جراحی باریاتریک در بازه زمانی مهر 1402 تا مهر 1403 انجام شد. بیماران فاقد بیماری‌های مرتبط با کم‌خونی و بدون مصرف مکمل‌های آهن یا داروهای تأثیرگذار بر متابولیسم آهن وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک، آنتروپومتریک، و آزمایشگاهی شامل شاخص‌های پروفایل آهن (فریتین، آهن سرم، هموگلوبین و ...) از دیتابیس ملی جراحی چاقی استخراج و در زمان‌های قبل از جراحی، سه و شش ماه پس از جراحی ثبت شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری توصیفی و نیز تحلیلی مانند آزمون‌های آنالیز واریانس یک طرفه، تحلیل اندازه‌های تکراری (Repeated Measure Anova) در نرم‌افزار SPSS نسخه 25 تحلیل شدند. مقدار احتمال کمتر از 0/05 به عنوان سطح معنا دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** در گروه بیماران تحت مینی‌بای‌پس تک آناستوموزی، تغییرات فریتین در طول زمان از نظر آماری معنادار بود. میانگین سطح فریتین در این روش از  $68/55 \pm 72/84$  نانوگرم بر میلی‌لیتر پیش از جراحی، به  $87/75 \pm 73/41$  در سه ماه  $25/45 \pm 69$  در شش ماه پس از جراحی افزایش یافت. در سایر گروه‌های جراحی (بای‌پس معده Roux-en-Y، گاسترکتومی اسلیو و بای‌پس ایلئوگاستریک) تغییرات فریتین طی زمان از نظر آماری معنادار نبودند. اثر زمان بر سطح ویتامین ب 12 معنادار بود ( $0/03 =$  مقدار احتمال). بطوریکه میانگین سطح ویتامین ب 12 برای تمامی گروه‌ها در زمان‌های مختلف افزایش یافته بود. همچنین برهم‌کنش بین زمان و نوع جراحی معنادار گزارش شد ( $0/004 =$  مقدار احتمال). مقایسه‌های جفتی نشان دادند که در گروه بیماران تحت مینی‌بای‌پس تک آناستوموزی، افزایش سطح ویتامین ب 12 از زمان پیش از جراحی تا سه ماه و 6 ماه پس از آن و نیز افزایش آن از سه تا شش ماه بعد نیز معنادار بود ( $0/02 =$  مقدار احتمال). همچنین در گروه گاسترکتومی اسلیو نیز افزایش سطح ویتامین ب 12 از پیش از جراحی تا سه ماه و 6 ماه پس از آن معنادار بود ( $0/02 =$  مقدار احتمال).

**نتیجه‌گیری:** جراحی باریاتریک تأثیر قابل توجهی بر پروفایل آهن بیماران دارد و این تغییرات بسته به سن و جنسیت متفاوت است. نتایج مطالعه حاضر بر اهمیت پایش و مداخلات تغذیه‌ای پس از جراحی چاقی برای پیشگیری از کمبودهای تغذیه‌ای تأکید دارد. مطالعات بیشتر با حجم نمونه بزرگ‌تر و پیگیری طولانی مدت توصیه می‌شود.

### واژه‌های کلیدی: چاقی، جراحی باریاتریک، کمبودهای تغذیه‌ای، پروفایل آهن

نویسنده پاسخگو: دکتر فولاد اقبالی

تلفن: 88747401

E-mail: foolade@yahoo.com

\* دستیار گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، بیمارستان رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران

\*\* استادیار گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، بیمارستان رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران

\*\*\* پزشک عمومی، مرکز تحقیقات جراحی کم‌تهاجمی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

تاریخ وصول: 1403/07/04

تاریخ پذیرش: 1403/12/05

## زمینه و هدف

جراحی چاقی مؤثرترین درمان برای کاهش وزن و حفظ وزن در درازمدت است. این جراحی کیفیت زندگی را با کاهش بیماری‌های همراه با چاقی، مانند بیماری‌های قلبی و عروقی، بیماری‌های تنفسی، دیابت نوع 2، بیماری‌های مفصلی تخریبی و حتی سرطان، بهبود می‌بخشد.<sup>1</sup> روش‌های جراحی چاقی شامل باندینگ معده، جراحی اسلیو معده (Sleeve Gastrectomy)، بای‌پس معده رو-ان-وای (Roux-en-Y Gastric Bypass) و انحراف بیلوپانکراتیک (Biliopancreatic Diversion) است که ممکن است با یا بدون سویچ دوازدهه (Duodenal Switch) انجام شوند. از این روش‌ها، گاسترکتومی اسلیو رایج‌ترین روش جراحی برای کاهش وزن است. همانطور که پیش‌تر ذکر شد، کمبود آهن و کم‌خونی در بیماران چاق شایع است. بنابراین، نظارت بر وضعیت آهن قبل از جراحی چاقی بسیار مهم است.<sup>2</sup> بیماران جراحی چاقی که کم‌خونی دارند، معمولاً در مقایسه با بیماران بدون کم‌خونی مدت بیشتری در بیمارستان بستری می‌شوند. (2/7 در برابر 1/9)<sup>3</sup> پس از جراحی چاقی، انتظار می‌رود که از دست دادن آهن جذب آهن را افزایش دهد، مگر اینکه ظرفیت جذب به طور هم‌زمان به دلیل جراحی کاهش یابد، که منجر به کم‌خونی می‌شود. برخی از روش‌های جراحی چاقی مانند انحراف بیلوپانکراتیک، سویچ دوازدهه و بای‌پس معده رو-ان-وای با یک فرایند سوء جذب همراه هستند که باعث اختلال در جذب آهن می‌شود. بیماران پس از جراحی با کاهش انتقال آهن +3 به آهن +2 به دلیل کمبود اسید هیدروکلریک دچار کم‌خونی می‌شوند.<sup>4</sup> علاوه بر کاهش ترشح اسید هیدروکلریک، عوامل مختلف کم‌خونی و کمبود آهن به کاهش مصرف غذا و بروز متداول حساسیت به گوشت نسبت داده می‌شود.<sup>5</sup> انجمن جراحی متابولیک و جراحی چاقی آمریکا (American Society for Metabolic and Bariatric Surgery) راهنمایی‌هایی برای بازیابی سطوح آهن پس از جراحی چاقی پیشنهاد داده است.<sup>6,7</sup>

یک مطالعه در گروهی از 32 زن که تحت جراحی چاقی و جراحی شکم پس از جراحی قرار گرفته بودند، نشان داد که دو روز پس از جراحی، میانگین سطح هموگلوبین از 12/98 به 10/8 گرم در دسی‌لیتر کاهش یافت. هفت روز بعد، به 11/53 گرم در دسی‌لیتر افزایش یافت، اما افزایش بیشتری در هموگلوبین مشاهده نشد. همین روند برای آهن سرم و

ترانسفرین مشاهده شد. میانگین سطح فریتین طی 56 روز پس از جراحی از 29/8 به 16/4 میکروگرم در لیتر کاهش یافت. کمبود آهن و هموگلوبین در 45% از بیماران مشاهده شد.<sup>8</sup> علاوه بر این، کم‌خونی ناشی از کمبود آهن ممکن است در طول زمان در بیماران پس از جراحی چاقی افزایش یابد، حتی اگر آنها مکمل‌های آهن مصرف کنند. پیگیری ده ساله از گروهی از 151 بیمار پس از جراحی بای‌پس معده که در برزیل انجام شد، نشان داد که کم‌خونی در 37/5% از بیماران زمانی که سطح فریتین کمتر از 15 میکروگرم در لیتر بود، و در 45% زمانی که فریتین کمتر از 30 میکروگرم در لیتر بود، ادامه یافت.<sup>9</sup> در یک مطالعه کوهورت گذشته‌نگر پرتغالی که شامل 1999 بیمار با دوره پیگیری چهار ساله بود، کم‌خونی پس از جراحی چاقی در 24/4% از بیماران تشخیص داده شد. متغیرهای مرتبط با شیوع بالاتر کم‌خونی شامل جنسیت و نوع جراحی چاقی بودند. زنان و روش‌های بای‌پس معده رو-ان-وای دو برابر بیشتر از مردان و جراحی آستین معده و جراحی باندینگ معده در معرض خطر ابتلا به کم‌خونی قرار داشتند.<sup>10</sup>

از طرف دیگر، با توجه به اینکه بیماران چاق سطوح بالای فریتین سرم و علائم التهاب مرتبط با چاقی دارند، می‌توان انتظار داشت که کاهش مقدار بافت چربی پس از جراحی چاقی بتواند جذب آهن را فعال کند.<sup>11</sup> بنابراین به نظر می‌رسد که از دست دادن بافت چربی منجر به بهبود جذب آهن می‌شود.<sup>12</sup> با این حال، جراحی بای‌پس معده، به‌ویژه بای‌پس معده رو-ان-وای و جراحی اسلیو معده، موجب سوء جذب آهن می‌شود که می‌تواند کمبود آهن را تشدید کند.<sup>13</sup> روش‌های جراحی باریاتریک با تغییرات قابل توجه در آناتومی و فیزیولوژی دستگاه گوارش، باعث کاهش وزن از طریق مکانیسم‌های چندگانه مانند محدودیت دریافت غذا، سوء جذب انتخابی مواد مغذی و تغییرات هورمونی می‌شوند. با این حال، این تغییرات منجر به پیامدهای تغذیه‌ای جدی از جمله کمبود ریزمغذی‌ها، به‌ویژه آهن، کمبود آهن و آنمی ناشی از آن نه تنها می‌تواند کیفیت زندگی بیماران را به طور جدی کاهش دهد، بلکه ممکن است باعث بروز مشکلات جدی‌تر نظیر ضعف سیستم ایمنی، کاهش توانایی‌های شناختی و افزایش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی شود.<sup>14</sup>

میان پرونده‌های بیماران کاندیدای جراحی باریاتریک در بازه زمانی مشخص و دارای معیار ورود، 146 نفر به روش سرشماری وارد بررسی شدند. سپس، این بیماران در مراحل مختلف پیش و پس از جراحی مورد ارزیابی قرار گرفتند.

اطلاعات مربوط وزن، شاخص‌های ترکیب بدنی، مشخصات آنتروپومتریک و پارامترهای بیوشیمیایی بیماران نیز که قبل از جراحی و بعد از جراحی طی مراقبت‌های روتین در کلینیک چاقی اندازه‌گیری و در دیتابیس ملی جراحی چاقی ایران ثبت می‌شود استخراج شد و شاخص‌های آزمایشگاهی همچون سطح آهن سرم، فریتین، ظرفیت کل اتصال آهن، TBW، میانگین غلظت هموگلوبین، RDW، MCH، هموگلوبین، هماتوکریت و شاخص توده بدنی قبل از جراحی، در سه ماه و شش ماه بعد از جراحی از پرونده‌ها استخراج و ثبت گردید. ابزار گردآوری داده‌ها چک لیست محقق ساخته بود. این چک لیست شامل اطلاعات دموگرافیک مانند سن، جنس، وضعیت تاهل، سطح تحصیلات، تاریخچه پزشکی و مصرف داروها بود. علاوه بر آن، اطلاعات آزمایشگاهی شامل شاخص‌های ذکر شده در زمان‌های مختلف قبل و بعد از جراحی استخراج شد.

### تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌های توصیفی کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت فراوانی و درصد گزارش شدند. برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون‌های آنالیز واریانس یکطرفه و تحلیل اندازه‌های تکراری (Repeated Measure Anova) استفاده شد. مقدار احتمال کمتر از 0/05 به عنوان معنادار در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه 25 انجام شد.

### یافته‌ها

#### ویژگی‌های فردی

در مجموع 146 بیمار بالای 15 سال با حداقل شاخص توده بدنی 40 کیلوگرم بر متر مربع که تحت یکی از عمل‌های جراحی چاقی قرار گرفته بودند، وارد مطالعه شدند. از بین بیماران 127 نفر زن (87 درصد) و 19 نفر مرد (13 درصد) بودند. میانگین سنی شرکت کنندگان برابر با  $41/17 \pm 11/1$  سال و میانگین شاخص توده بدنی

با این وجود، اطلاعات موجود درباره روند تغییرات پروفایل آهن در بیماران پس از جراحی باریاتریک، به‌ویژه در بازه‌های زمانی طولانی مدت، محدود است. مطالعات جامع و طولانی‌مدت در این حوزه، امکان بهبود مراقبت‌های تغذیه‌ای و درمانی پس از جراحی باریاتریک را فراهم کرده و می‌تواند نقش بسزایی در ارتقای کیفیت زندگی بیماران و کاهش عوارض مرتبط با کمبود آهن ایفا کند. با توجه به اهمیت موضوع، مطالعه حاضر به ارزیابی بار و ویژگی‌های کمبود آهن و کم‌خونی ناشی از آن در بیماران چاق و پس از جراحی چاقی می‌پردازد.

### مواد و روش‌ها

#### نوع مطالعه

مطالعه حاضر به صورت کوهورت گذشته‌نگر انجام شد.

#### جامعه مورد مطالعه

بیماران بالای 15 سال مبتلا به چاقی ( $35 >$  شاخص توده بدنی) همراه با بیماری زمینه‌ای که در بازه زمانی مهر 1402 تا مهر 1403 به درمانگاه جراحی بیمارستان حضرت فاطمه الزهرا شهر تهران مراجعه کرده و کاندید جراحی باریاتریک بودند.

#### روش انجام مطالعه

این مطالعه به صورت یک مطالعه کوهورت گذشته‌نگر در بیماران مبتلا به چاقی با بیماری‌های زمینه‌ای که به درمانگاه جراحی بیمارستان حضرت فاطمه الزهرا (س) شهر تهران مراجعه کرده و کاندیدای جراحی باریاتریک در بازه زمانی مهر 1402 تا مهر 1403 بوده‌اند، انجام شد.

به علاوه، بیماران شرکت کننده فاقد هر گونه بیماری‌های مرتبط با خونریزی و کم‌خونی (مانند سابقه ابتلا به رتیکولوسیتوز، بیماری‌های خودایمنی، یا مصرف داروهای تأثیرگذار بر متابولیسم آهن) و همچنین عدم مصرف داروهایی همچون مکمل‌های آهن، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs)، کورتون‌ها و داروهای ایمنونوساپرسیو بودند. تنها بیمارانی وارد مطالعه شدند که فرم توافق نامه در پرونده اولیه مبنی بر رضایت آنها برای شرکت در پژوهش‌ها را تکمیل کرده بودند. برای انتخاب بیماران، پس از اخذ مجوزهای لازم، محقق به بایگانی پرونده‌های درمانگاه جراحی بیمارستان مراجعه کرده و از

آناستوموزی، تغییرات فریتین در طول زمان از نظر آماری معنادار بود. میانگین سطح فریتین در این روش از  $68/55 \pm 72/84$  نانوگرم بر میلی‌لیتر پیش از جراحی، به  $87/75 \pm 73/41$  در سه ماه  $25/45 \pm 69$  در شش ماه پس از جراحی افزایش یافت. مقایسه‌های جفتی نشان دادند که افزایش سطح فریتین از پیش از جراحی تا سه ماه و 6 ماه پس از آن و نیز افزایش آن از سه تا شش ماه بعد نیز معنادار بود ( $0/02$  = مقدار احتمال). در سایر گروه‌های جراحی (بای‌پس معده Roux-en-Y، گاسترکتومی اسلیو و بای‌پس ایلئوگاستریک) تغییرات فریتین طی زمان از نظر آماری معنادار نبودند. اثر زمان بر سطح ویتامین ب 12 معنادار بود ( $0/03$  = مقدار احتمال). بطوریکه میانگین سطح ویتامین ب 12 برای تمامی گروه‌ها در زمان‌های مختلف افزایش یافته بود. همچنین برهم‌کنش بین زمان و نوع جراحی معنادار گزارش شد ( $0/004$  = مقدار احتمال). مقایسه‌های جفتی نشان دادند که در گروه بیماران تحت مینی‌بای‌پس تک آناستوموزی، افزایش سطح ویتامین ب 12 از زمان پیش از جراحی تا سه ماه و 6 ماه پس از آن و نیز افزایش آن از سه تا شش ماه بعد نیز معنادار بود ( $0/02$  = مقدار احتمال). همچنین در گروه گاسترکتومی اسلیو نیز افزایش سطح ویتامین ب 12 از پیش از جراحی تا سه ماه و 6 ماه پس از آن معنادار بود ( $0/02$  = مقدار احتمال). در سایر گروه‌های جراحی (بای‌پس معده Roux-en-Y و بای‌پس ایلئوگاستریک) تغییرات ویتامین ب 12 طی زمان از نظر آماری معنادار نبودند (جدول 2).

### تغییرات پروفایل آهن بر اساس جنسیت

در بررسی تغییرات پروفایل آهن 3 و 6 ماه بعد از عمل در گروه زنان و مردان به صورت مجزا، تغییرات فریتین و ویتامین ب 12 در زنان از نظر آماری معنی‌دار بود که بر اساس نتایج آزمون تعقیبی بون فرونی، در مورد سطح فریتین این تفاوت ناشی از افزایش سطح فریتین 3 ماه بعد از جراحی و در مورد ویتامین ب 12 ناشی از تفاوت بین تمامی زمان‌ها بود.

در مردان تفاوت هیچ یک از متغیرهای مورد مطالعه از نظر آماری معنی‌دار نبود. اطلاعات بیشتر در جدول 3 نشان داده شده است.

44/06  $\pm$  5/69 بود. 17 نفر از افراد مورد مطالعه مبتلا به دیابت و 31 نفر فشار خون داشتند. سایر ویژگی‌های قبل از عمل بیماران در جدول 1 نشان داده شده است.

### جدول 1- ویژگی‌های قبل از عمل بیمارانی که تحت عمل جراحی چاقی قرار گرفته‌اند

متغیرها	تعداد = 146
جنسیت (زن)، تعداد (درصد)	127 (87)
سن (سال)	$41/17 \pm 11/1$
شاخص توده بدنی (کیلوگرم / متر مربع)	$44/06 \pm 5/69$
وزن (کیلوگرم)	$117/91 \pm 17/88$
دیابت تعداد (درصد)	17 (11/6)
فشارخون تعداد (درصد)	31 (21/2)
دیس لیپیدی تعداد (درصد)	22 (15/1)
هایپرتیروئیدیسم تعداد (درصد)	25 (17/1)

### تغییرات پروفایل آهن 3 و 6 ماه پس از جراحی چاقی براساس نوع عمل

تحلیل اندازه‌های تکراری نشان داد که تغییرات آهن سرم در طول زمان غیرمعنی‌دار بود ( $0/08$  = مقدار احتمال) و تفاوت بین انواع جراحی نیز معنادار بود ( $0/02$  = مقدار احتمال) با این حال، برهم‌کنش زمان و نوع جراحی معنادار نبود ( $0/06$  = مقدار احتمال). تفاوت بین گروه‌های جراحی از نظر سطح فریتین معنادار بود ( $0/03$  = مقدار احتمال) و همچنین برهم‌کنش زمان و نوع عمل نیز معنادار به‌دست آمد ( $0/02$  = مقدار احتمال). بر این اساس، تحلیل‌های مقایسه‌ای پس‌آزمون (post-hoc) برای هر نوع جراحی به‌صورت جداگانه انجام گرفت. در گروه بیماران تحت مینی‌بای‌پس تک



جدول 2 - تغییرات پروفایل آهن، فریتین هموگلوبین پس از جراحی چاقی براساس نوع عمل

نوع عمل	قبل از مداخله	3 ماه بعد	6 ماه بعد	مقدار احتمال بین گروهی	مقدار احتمال زمان	مقدار احتمال برهمکنش
<b>آهن</b>						
مینی بای پس تک آناستوموزی	78/21±30	71/8±22/83	78/27±20/03	0/02	0/08	0/06
بای پس معده رو-ان-وای	85/28±20/93	27/81±65/32	70/22±47/61			
گاسترکتومی اسلیو	73/33±26/3	76/45±26/56	82/57±22/23			
بای پس ایلئوگاستریک	81/26±40/96	88/5±16/05	62/67±15/53			
<b>فریتین</b>						
مینی بای پس تک آناستوموزی	68/55±72/84	87/75±73/41	90/37±79	0/03	0/11	0/02
بای پس معده رو-ان-وای	120/1±91/48	49/32±64/31	69±25/45			
گاسترکتومی اسلیو	60/05±34/81	82/63±54/41	108/53±89/03			
بای پس ایلئوگاستریک	87/14±19/8 *	152/87±68/62*	99/33±70/21 *			
<b>میانگین غلظت هموگلوبین</b>						
مینی بای پس تک آناستوموزی	84/41±5/46	85/87±5/1	84/18±10/75	0/02	0/11	0/06
بای پس معده رو-ان-وای	84/81±7/18	86/21±6/57	88/35±9/54			
گاسترکتومی اسلیو	83/67±6/02	84/98±6/31	86/93±5/2			
بای پس ایلئوگاستریک	83/96±7/79	83/96±7/79	82/12±11/44			
<b>هموگلوبین</b>						
مینی بای پس تک آناستوموزی	13/62±1/34	13/57±1/19	13/14±1/17	0/04	0/06	0/08
بای پس معده رو-ان-وای	13/28±1/57	13/06±1/28	13/55±1/48			
گاسترکتومی اسلیو	13/17±1/22	13/48±1/18	13/52±1/28			
بای پس ایلئوگاستریک	14/37±1/56	41/14±2/05	12/75±2/1			
<b>ویتامین ب12</b>						
مینی بای پس تک آناستوموزی	358/67±218/55*	588/75±66/61*	635/84±428/03 *	0/14	0/03	0/004
بای پس معده رو-ان-وای	366/94±164/27	708/09±493/41	1020/33±850/64			
گاسترکتومی اسلیو	402/28±322/94*	643/17±38/95*	794/83±624/87 *			
بای پس ایلئوگاستریک	321/35±122/45	799/8±716/31	695/83±262/47			

\* اختلاف معنی دار بر اساس نتایج تست تعقیبی بونفرونی

جدول 3 - تغییرات پروفایل آهن، فریتین هموگلوبین پس از جراحی چاقی براساس نوع عمل

نوع عمل	قبل از مداخله	3 ماه بعد	6 ماه بعد	مقدار احتمال داخل گروهی
<b>پروفایل آهن</b>				
<b>زن</b>				
آهن	76/44±28/81	71/2±23/89	78/65±20/3	0/73
فریتین	63/75±60/88*	80/03±65/13*	78/24±79/66	0/04
ظرفیت کل اتصال آهن	322/87±62/04	309/67±56/79	322/96±49/71	0/45
میانگین غلظت هموگلوبین	84/12±6/13	85/52±6/06	84/68±9/84	0/65
هموگلوبین	13/25±1/18	13/31±1/13	13/04±1/06	0/64
فولیک اسید	11/00±5/69	12/57±9/25	10/93±5/32	0/43
ویتامین ب12	373/29±244/50*	640/56*±431/11	713/66±495/64	0/04
<b>مردان</b>				
پروفایل آهن	قبل از عمل	3 ماه بعد از عمل	6 ماه بعد از عمل	
آهن	84/39±27/25	82/28±26/28	76/33±25/5	0/92
فریتین	108/22±110/85	134/68±66/25	190/13±95/46	0/75
ظرفیت کل اتصال آهن	344/63±43/78	299/06±35/23	301/10±33/17	0/23
میانگین غلظت هموگلوبین	85/02±3/41	85/94±2/95	86/85±1/77	0/32
هموگلوبین	15/14±1/38	14/89±1/23	15/53±1/84	0/16
فولیک اسید	9/34±4/76	10/94±5/65	10/88±5/59	0/17
ویتامین ب12	329/34±222/56	519/16±273/09	495/5±270/82	0/13

\* اختلاف معنی دار بر اساس نتایج تست تعقیبی بونفرونی

جدول 3 (الف) - مقایسه تغییرات پروفایل آهن بین گروه‌های سنی مختلف 3 و 6 ماه پس از جراحی چاقی

گروه سنی	آهن 3 ماه	آهن 6 ماه	فریتین 3 ماه	فریتین 6 ماه	ظرفیت کل اتصال آهن 3 ماه	ظرفیت کل اتصال آهن 6 ماه
29-15	70/36±35/71	74±16/55	68/75±67/93	47/7±39/41	321/44±50/53	352±79/98
49-30	72/91±22/93	80/53±22/15	82/26±61/72	79/1±88/56	307/39±58/48	321/06±37/23
69-50	74/59±19/93	76/73±19/66	109/61±76/62	117/43±88/07	300±42/44	311/13±60/85
مقدار احتمال	0/85	0/77	0/07	0/25	0/46	0/48

جدول 3 (ب) - ادامه جدول 3

گروه سنی	میانگین غلظت هموگلوبین 3 ماه	میانگین غلظت هموگلوبین 6 ماه	میانگین غلظت هموگلوبین 3 ماه	میانگین غلظت هموگلوبین 6 ماه	فولیک اسید 3 ماه	فولیک اسید 6 ماه
29-15	84/74±5/46	72/02±23/41 *\$	13/41±1/19	12/68±0/19	11/95±3/94	11/73±5/85
49-30	85/18±6/03	85/7±6/14 *	13/51±1/19	13/3±1/12	12/34±10/2	9/11±3/22*
69-50	87/15±4/85	87±6/09\$	13/64±1/51	13/24±1/7	12/49±6/22	14/47±6/84*
مقدار احتمال	0/199	0/01	0/799	0/616	0/985	0/03

\* و \$ اختلاف معنی‌دار بر اساس نتایج تست تعقیبی بونفرونی

## تغییرات پروفایل آهن بر اساس سن

میانگین پروفایل آهن بیماران 3 و 6 ماه بعد از عمل در سه گروه سنی مشخص مورد مقایسه قرار گرفت و همانطور که در جدول 3 نشان داده شده است، میانگین غلظت هموگلوبین و فولیک اسید 6 ماه بعد از عمل بین گروه‌های سنی تفاوت معناداری داشته است. با بررسی بین گروهی این تفاوت مشخص شد که تغییرات میانگین میانگین غلظت هموگلوبین 6 ماه پس از عمل بین گروه اول نسبت به گروه

دوم و سوم معنادار بوده است ( $0/05 < \text{مقدار احتمال}$ )، اما تفاوت آماری معنی‌داری در میانگین این پروفایل بین گروه دوم و سوم وجود نداشت و همچنین با بررسی تغییرات اسید فولیک بین گروه‌های سنی مشخص شد تفاوت مقادیر اسید فولیک بین گروه دوم و سوم معنادار است. به طور کلی بنظر می‌رسد پروفایل آهن بعد از عمل در گروه‌های سنی پایین‌تر کمتر باشد (جدول 3).

جدول 3 (ج) - ادامه جدول 3

گروه سنی	ویتامین ب12 3 ماه	ویتامین ب12 6 ماه
29-15	416/35±229/37	455/46±174/63
49-30	626/75±392/52	841/83±572/56
69-50	718/74±507/24	509/57±192/99
مقدار احتمال	/083	0/10

## بحث

مطالعه حاضر با هدف شناسایی الگوهای کمبود آهن و عوامل موثر و زمان‌های بحرانی برای مداخله انجام شد. با توجه به اهمیت موضوع، این مطالعه به بررسی تغییرات 6 ماهه پروفایل آهن پس از جراحی باریاتریک در بیماران مبتلا به چاقی مراجعه‌کننده به کلینیک چاقی بیمارستان فاطمه الزهرا دانشگاه علوم پزشکی ایران پرداخته است. همچنین، این بررسی می‌تواند نقش مکمل‌های آهن، تغییرات رژیمی و مداخلات درمانی دیگر در بهبود وضعیت تغذیه‌ای بیماران را روشن سازد. در طی چند دهه گذشته، چاقی در کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته به نسبت‌های همه‌گیری رسیده است. چاقی نه تنها یک تهدید مهم برای سلامت عمومی و بار اقتصادی قابل توجه ملی است، بلکه به عنوان نتیجه مستقیم، بار جهانی بیماری‌های همراه مرتبط با چاقی به طور قابل توجهی افزایش یافته است. متأسفانه، این روش‌های درمانی امروزه با شکست مواجه شده است و در دستیابی به کاهش وزن در دراز مدت موثر نمی‌باشند. به دلیل عدم موفقیت روش‌های غیرجراحی در کاهش وزن، جراحی چاقی روز به روز در حال افزایش است، که در حال حاضر، جراحی‌های باریاتریک موثرترین روش برای رسیدن به کاهش وزن و درمان بیماران دارای چاقی‌های مفرط مورد توجه می‌باشد.<sup>15</sup> واضح است که موفقیت بیمار به پیگیری طولانی مدت وی پس از جراحی بستگی دارد.

چرا که جراحی‌های باریاتریک می‌تواند عوارضی را نیز به دنبال داشته باشد، از جمله عوارض در حین جراحی (صدمات تروکار، آسیب طحال، آسیب ورید پورتال و ایسکمی روده)،

عوارض کوتاه مدت پس از جراحی (خونریزی، عفونت زخم، نشت محل آناستوموز، آمبولی ریوی و عوارض قلبی و ریوی) و عوارض بلند مدت پس از جراحی (سنگ‌های کلیه و مجاری صفراوی، کمبود تغذیه‌ای و عوارض عصبی و روانی) می‌شود.<sup>16</sup> آهن یکی از حدود 20 عنصر ضروری کمیاب است که نقش‌های حیاتی در بدن انسان و تقریباً تمامی سیستم‌های زیستی ایفا می‌کند.<sup>17</sup> کمبود آهن پس از جراحی چاقی به دلایل زیر رخ می‌دهد: کاهش دریافت آهن به دلیل جذب کم آن، تحمل ضعیف غذاهای غنی از آهن، پابندی کم بیماران به داروهای حاوی آهن، کاهش ترشح اسید معده به دلیل وجود شانت یا برداشت انحنای بزرگ معده، کاهش سطح جذب به دلیل شانت دوازدهه یا آسیب به پرزهای روده‌ای. بسته به نوع جراحی و مراقبت‌های پس از عمل، کمبود آهن در 18 تا 53/3 درصد بیماران و کم‌خونی ناشی از کمبود آهن در 52 تا 54 درصد آن‌ها گزارش شده است.<sup>18</sup>

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که جراحی‌های چاقی به‌ویژه روش‌های مینی بای پس تک آناستوموزی و گاسترکتومی اسلیو تأثیر قابل توجهی بر پروفایل آهن بیماران دارند. تغییرات مشاهده شده در متغیرهایی مانند فریتین، هموگلوبین و میانگین غلظت هموگلوبین نشان‌دهنده تأثیر جراحی بر پروفایل آهن است. با این حال، این نتایج را باید در بستر مطالعات پیشین تحلیل و تفسیر کرد. در مطالعه حاضر سطح آهن سرم سه ماه بعد از جراحی تقریباً ثابت مانده، اما سطح فریتین به طور معنی‌داری افزایش داشته است. در حالی که مطالعه‌ای با عنوان کم‌خونی پس از جراحی چاقی را نمی‌توان تنها با کمبود آهن توضیح داد، نتایج کاهش سطح هموگلوبین و فریتین و افزایش سطح آهن سرم را نشان داد و این تغییرات نشان‌دهنده این است که آنمی پس از جراحی باریاتریک را نمی‌توان تنها به کمبود آهن نسبت داد و سایر مکانیسم‌های ناشناخته مانند التهاب یا تغییر در جذب مواد مغذی می‌توانند در بروز این وضعیت دخیل باشند.<sup>19</sup>

در مطالعه‌ای که برای تعیین شیوع و علل کم‌خونی در 70 بیمار پس از جراحی چاقی انجام شد، 16 نفر پس از جراحی به آنمی مبتلا شدند و جالب که همه آن‌ها زن بودند. این نتایج نشان داد که آنمی و کمبودهای تغذیه‌ای مرتبط با آن به ویژه در زنان شایع است.<sup>20</sup> در حالیکه در مطالعه حاضر پروفایل آهن براساس جنسیت مورد بررسی قرار گرفت و نتایج کاملاً برعکس بود. در زنان فریتین و میانگین غلظت

دچار کمبود فریتین شدند. این مطالعه نیز این مطالعه نشان می‌دهد که جراحی باریاتریک در نوجوانان منجر به کاهش وزن قابل توجه و بهبود سلامت قلبی - متابولیک می‌شود، اما با خطر کمبودهای ریز مغذی‌ها و نیاز به مداخلات بعدی همراه است.<sup>23</sup> مطالعات مختلفی به بررسی کمبودهای تغذیه‌ای در افراد مبتلا به چاقی پیش و پس از جراحی باریاتریک پرداخته‌اند و نشان داده‌اند که کمبود آهن، ویتامین D و سایر مواد مغذی در بیماران چاق شایع است.<sup>14 و 24 و 25</sup> این نتایج و نتایج مطالعه ما نیز بر اهمیت غربالگری منظم کمبودهای تغذیه‌ای پیش و پس از جراحی تأکید دارد.

### نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر در زمینه تغییرات پروفایل آهن پس از جراحی چاقی با یافته‌های بسیاری از مطالعات پیشین مطابقت دارد، اما برخی تفاوت‌ها نیز مشاهده شد. این تفاوت‌ها ممکن است ناشی از ویژگی‌های جمعیت مطالعه، طول مدت پیگیری، نوع جراحی یا تفاوت در روش‌های اندازه‌گیری باشد. به‌طور کلی، یافته‌ها اهمیت غربالگری و پیگیری دقیق بیماران پس از جراحی چاقی را برای پیشگیری از کمبودهای تغذیه‌ای و آئمی نشان می‌دهد. این مطالعه تأکید می‌کند که پس از جراحی، وضعیت آهن در بیماران چاق باید به‌طور مداوم پایش شود و استفاده از مکمل‌های آهن مناسب و توصیه شده به آن‌ها گوشزد شود.

### قدردانی

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از کلیه افراد مشارکت‌کننده در جمع‌آوری داده‌ها، و تهیه این مقاله تقدیر و تشکر کنند.

### تعارض منافع

کلیه نویسندگان این مقاله اعلام می‌نمایند که هیچ گونه تضاد منافعی در خصوص انتشار این مقاله ندارند.

### ملاحظات اخلاقی

مطالعه حاضر مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه با کد IR.IUMS.FMD.REC.1402.371 می‌باشد.

هموگلوبین بعد از سه ماه به طور معناداری افزایش یافت و در شش ماه تقریباً به سطح قبل از جراحی رسید در حالیکه هموگلوبین بعد از شش ماه در آنان به طور معناداری کاهش یافته بود. البته برای اطمینان بیشتر از نتایج مطالعات آتی با حجم نمونه بیشتر و پیگیری بلند مدت توصیه می‌شود. مطالعه حاضر همچنین نشان داد میانگین فریتین و هموگلوبین در 3 و 6 ماه بین زنان و مردان به صورت معنی‌داری متفاوت است. گروه زنان میانگین‌های پایین‌تری داشتند که علت این تفاوت می‌تواند به تفاوت‌های فیزیولوژیک زنان و مردان، به‌ویژه در سنین باروری مربوط باشد.

در این مطالعه تغییرات پروفایل آهن بعد از جراحی چاقی در بیمارانی که قبل از انجام جراحی مبتلا به یکی از بیماری‌های زمینه‌ای دیابت، فشارخون، دیس لیپیدمی و یا هایپوتیروئیدیسم بودند بررسی شد و با افرادی که فاقد بیماری زمینه‌ای بودند، مقایسه گردید. کاهش معنادار میانگین فریتین در افراد دیابتی در سه ماه بعد از جراحی نسبت به افراد غیردیابتی قابل مشاهده بود. همانطور که مطالعه‌ای که به بررسی سطح سرمی فریتین در زنان مبتلا به دیابت و فشارخون قبل و شش ماه بعد از جراحی چاقی پرداخته است نیز به همین نتایج دست یافته است.<sup>21</sup>

نتایج یک مطالعه که به مقایسه نتایج یک ساله جراحی باریاتریک در دو گروه سنی نوجوانان و جوانان بالغ پرداخته بود، نشان داد که افزایش سطح هموگلوبین در گروه جوانان بیشتر از نوجوانان بود درحالی‌که کاهش سطح فریتین در نوجوانان بیشتر بود. مطالعه حاضر نیز تغییرات پروفایل آهن را در سه گروه سنی مقایسه کرد و کاهش بیشتر میانگین غلظت هموگلوبین در گروه سنی جوان‌تر مشاهده شد. بنظر می‌رسد گروه‌های سنی جوان‌تر بیشتر در معرض خط کمبود آهن قرار می‌گیرند. این موضوع می‌تواند به علت نیاز بیشتر بدن در سنین رشد یا پایداری کمتر آن‌ها به اصول مراقب‌های روتین بعد از جراحی چاقی باشد.<sup>22</sup> مطالعه دیگری هم که به بررسی کاهش وزن و وضعیت سلامتی طی 3 سال بعد از جراحی چاقی در نوجوانان پرداخته است و نتایج این مطالعه نشان داد که علیرغم بهبود بیماری‌های همراه و افزایش کیفیت زندگی در نوجوانان، 57 درصد از آنها

## References:

1. Le Roux CW, Heneghan HM. Bariatric surgery for obesity. *Medical Clinics*. 2018; 102: 165-82.
2. Salgado Jr W, Modotti C, Nonino CB, Ceneviva R. Anemia and iron deficiency before and after bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2014; 54-10: 49.
3. Khanbhai M, Dubb S, Patel K, Ahmed A, Richards T. The prevalence of iron deficiency anaemia in patients undergoing bariatric surgery. *Obesity research & clinical practice*. 2015; 9: 45-9.
4. Ten Broeke R, Bravenboer B, Smulders F. Iron deficiency before and after bariatric surgery: the need for iron supplementation. *Neth J Med*. 2013; 71: 412-7.
5. Gesquiere I, Lannoo M, Augustijns P, Matthys C, Van der Schueren B, Foulon V. Iron deficiency after Roux-en-Y gastric bypass: insufficient iron absorption from oral iron supplements. *Obesity surgery*. 2014; 24: 56-61.
6. Boyce SG, Goriparthi R, Clark J, Cameron K, Roslin MS. Can composite nutritional supplement based on the current guidelines prevent vitamin and mineral deficiency after weight loss surgery? *Obesity surgery*. 2016; 26: 966-71.
7. Del Villar Madrigal E, Neme-Yunes Y, Clavellina-Gaytan D, Sanchez HA, Mosti M, Herrera MF. Anemia after Roux-en-Y gastric bypass. How feasible to eliminate the risk by proper supplementation? *Obesity surgery*. 2015; 4-25: 80.
8. Montano-Pedroso JC, Garcia EB, Omonte IRV, Rocha MGC, Ferreira LM. Hematological variables and iron status in abdominoplasty after bariatric surgery. *Obesity surgery*. 2013; 23: 7-16.
9. Monaco-Ferreira DV, Leandro-Merhi VA. Status of iron metabolism 10 years after Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity Surgery*. 2017; 27: 1993-9.
10. Ferreira MJS, Salazar DA, Neves JS, Pedro JMP, Guerreiro VA, Viana SeS, et al. Which factors are associated with a higher prevalence of anemia following bariatric surgery? Results from a retrospective study involving 1999 patients. *Obesity Surgery*. 2020; 30: 3496-502.
11. Tussing-Humphreys LM, Nemeth E, Fantuzzi G, Freels S, Holterman AXL, Galvani C, et al. Decreased serum hepcidin and improved functional iron status 6 months after restrictive bariatric surgery. *Obesity*. 2010; 18: 2010-6.
12. Cepeda-Lopez AC, Allende-Labastida J, Melse-Boonstra A, Osendarp SJ, Herter-Aeberli I, Moretti D, et al. The effects of fat loss after bariatric surgery on inflammation, serum hepcidin, and iron absorption: a prospective 6-mo iron stable isotope study. *The American journal of clinical nutrition*. 2016; 104: 1030-8.
13. Enani G, Bilgic E, Lebedeva E, Delisle M, Vergis A, Hardy K. The incidence of iron deficiency anemia post-Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a systematic review. *Surgical endoscopy*. 2020; 34: 3002-10.
14. Bjørklund G, Peana M, Pivina L, Dosa A, Aaseth J, Semenova Y, et al. Iron deficiency in obesity and after bariatric surgery. *Biomolecules*. 2021; 11: 613.
15. Wiggins T, Guidozzi N, Welbourn R, Ahmed AR, Markar SR. Association of bariatric surgery with all-cause mortality and incidence of obesity-related disease at a population level: a systematic review and meta-analysis. *PLoS medicine*. 2020; 17: e1003206.
16. Melinek J, Livingston E, Cortina G, Fishbein MC. Autopsy findings following gastric bypass surgery for morbid obesity. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2002; 126: 1091-5.
17. Li Y, Yang W, Dong D, Jiang S, Yang Z, Wang Y. Effect of different sources and levels of iron in the diet of sows on iron status in neonatal pigs. *Animal Nutrition*. 2018; 4: 197-202.
18. Steenackers N, Van der Schueren B, Mertens A, Lannoo M, Grauwet T, Augustijns P, et al. Iron deficiency after bariatric surgery: what is the real problem? *Proceedings of the Nutrition Society*. 2018; 77: 445-55.
19. Von Drygalski A, Andris DA, Nuttleman PR, Jackson S, Klein J, Wallace JR. Anemia after bariatric surgery cannot be explained by iron deficiency alone: results of a large cohort study. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2011; 7: 151-6.
20. Alwasaidi TA, Alahmadi DK, Alrufayi BM, Alaofi RK, Almutairi SR. Determining the prevalence and causes of anaemia in patients after bariatric surgery in a Saudi hospital. *Journal of Taibah University Medical Sciences*. 2020; 15: 129-35.
21. Marin FA, Junior IR, de Souza Leite CV, de Oliveira MRM. Ferritin in hypertensive and diabetic women before and after bariatric surgery. *Nutrición Hospitalaria*. 2015; 31: 666-71.
22. Aryannezhad S, Hosseinpanah F, Khalaj A, Mahdavi M, Valizadeh M, Akhavarad SMB, et al. Comparison of the one-year outcomes of bariatric surgery in adolescents and young adults: a matched case – control study, Tehran Obesity Treatment Study (TOTS). *Surgery Today*. 2021; 51: 1764-74.
23. Inge TH, Courcoulas AP, Jenkins TM, Michalsky MP, Helmrath MA, Brandt ML, et al. Weight loss and health status 3 years after bariatric surgery in adolescents. *New England Journal of Medicine*. 2016; 374: 113-23.

24. Lefebvre P, Letois F, Sultan A, Nocca D, Mura T, Galtier F. Nutrient deficiencies in patients with obesity considering bariatric surgery: a cross-sectional study. *Surgery for obesity and related diseases*. 2014; 10: 540-6.
25. Kaberi-Otarod J, Still CD, Wood GC, Benotti PN. Iron Treatment in Patients with Iron Deficiency Before and After Metabolic and Bariatric Surgery: A Narrative Review. *Nutrients*. 2024; 16: 3350.

## بررسی ویژگی‌های بالینی و نتایج بیماران تحت عمل جراحی در طی دوره کمون عفونت کووید 19

دکتر احمد کچویی\*، دکتر محسن اشراقی\*\*، دکتر امراله سلیمی\*\*\*، دکتر مصطفی واحدیان\*\*\*\*  
 محمد حسین عطارد\*\*\*\*\*، دکتر زهرا حیدری\*\*\*\*\*، دکتر زینب جعفری\*\*\*\*\*، دکتر فرید اشراقی\*\*\*\*\*

### چکیده:

**زمینه و هدف:** همه‌گیری COVID-19 تأثیرات عمیقی بر سیستم‌های بهداشتی و روش‌های درمانی، به ویژه جراحی گذاشت. این مطالعه به بررسی ویژگی‌های بالینی و نتایج بیماران تحت عمل جراحی در دوران کمون عفونت COVID-19 می‌پردازد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مقطعی تحلیلی، که در سال 1398 انجام شد. داده‌های بالینی از بیماران تحت عمل جراحی که در دوره کمون COVID-19 قرار داشتند، جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل شد. ویژگی‌های بالینی شامل سن، جنس، نوع جراحی و همچنین نتایج پس از عمل نظیر مدت زمان بستری و مرگ و میر بررسی گردید. تمام اطلاعات وارد نرم افزار SPSS نسخه 22 شده و برای تحلیل از آزمون‌های تی تست و کای دو استفاده شد. سطح معنی‌دار آماری برای تمامی آزمون‌ها عدد 0/05 در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** میانگین زمان عمل‌های الکتیو در بیماران با و بدون PCR مثبت  $3/87 \pm 1/12$  و  $2/7 \pm 0/98$  بود. عمل‌های مینور نیز در بیماران با و بدون PCR مثبت  $4/11 \pm 2/12$  و  $3/5 \pm 1/14$  بود. عمل‌های مازور نیز در بیماران با و بدون PCR مثبت  $12/3 \pm 3/3$  و  $11/8 \pm 2/5$  بود. نتایج نشان داد که میانگین مدت زمان بهبودی بین دو گروه بیماران با و بدون PCR مثبت تفاوت آماری معناداری وجود داشت ( $P < 0.001$ )، به طوریکه مدت زمان بهبودی و فوت بیماران در بیماران کووید 19 بیشتر از بیماران دیگر بود.

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان می‌دهد که بیماران مبتلا به COVID-19 که در دوران کمون عفونت تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند، در مقایسه با بیماران بدون عفونت، مدت زمان بهبودی طولانی‌تر و نرخ مرگ و میر بالاتری داشتند. این یافته‌ها بر اهمیت ارزیابی دقیق وضعیت عفونت COVID-19 قبل از انجام جراحی‌های الکتیو و غیرضروری تأکید می‌کند و لزوم اتخاذ رویکردهای احتیاطی برای کاهش خطرات مرتبط با جراحی در بیماران مبتلا به کووید 19 را برجسته می‌سازد.

### واژه‌های کلیدی: کووید 19، جراحی، RT\_PCR

نویسنده پاسخگو: دکتر زینب جعفری

تلفن: 03137923071

E-mail: [k.jafari2010@yahoo.com](mailto:k.jafari2010@yahoo.com)

\* دانشیار گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، بیمارستان شهید بهشتی قم

\*\* دانشیار گروه جراحی قفسه صدری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، بیمارستان شهید بهشتی قم

\*\*\* استادیار گروه جراحی کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، بیمارستان شهید بهشتی قم

\*\*\*\* دانشیار گروه اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی قم، بیمارستان شهید بهشتی قم

\*\*\*\*\* دانشجو پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم

\*\*\*\*\* پزشک عمومی، مرکز تحقیقات توسعه بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم

\*\*\*\*\* دستیار بیماری‌های قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\*\*\*\* دانشجو پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان امام خمینی ره تهران

تاریخ وصول: 1403/07/08

تاریخ پذیرش: 1403/12/07



## زمینه و هدف

طغیان عفونت بیماری کرونا ویروس - COVID-19) در دسامبر 2019 در شهر ووهان، در مرکز استان هوبئی چین اتفاق افتاد.<sup>1</sup> اولین مورد COVID-19 در ایران، به طور رسمی در 19 فوریه 2020 از شهر قم گزارش شد.<sup>2</sup> تا 7 فروردین 1399، در کل 29406 مورد آلودگی در سراسر ایران با 2234 مورد مرگ تأیید شده است.<sup>3</sup> دانستن علایم این بیماری بسیار مهم می‌باشد. اگرچه علایم بالینی در این بیماری غیراختصاصی می‌باشد. علایم رایج شامل تب، سرفه و میالژی و خستگی می‌باشد، بیماران ممکن است قبل از اینکه تب بکنند تهوع و اسهال داشته باشند، به طور کلی وجود تب در این بیماران یکی از علایم اصلی پیشنهاد می‌شود و شمار کمی از بیماران ممکن است سردرد و هموپتزی را از خود نشان دهند.<sup>4,5</sup> افراد سالمند و کسانی که بیماری زمینه‌ای داشته‌اند به دلیل تخریب آئولول‌ها دچار علایم حاد تنفسی می‌شوند.<sup>6</sup> این بیماری خیلی سریع ممکن است به سمت درگیری پیشرونده چند ارگان از بدن پیشرفت کند (به عنوان مثال شوک، ARDS، جراحات حاد قلبی و AKI) و حتی خیلی سریع باعث مرگ بیماران شود.<sup>7</sup> دوره کمون کووید 19 بین 3 تا 14 روز می‌باشد و در این دوره بیماری بسیار مسری می‌باشد. در ضمن 1 درصد از عاملین بدون علامت توسط تست‌های آزمایشگاهی قابل تأیید هستند. بنابراین این ویروس در طول دوره کمون نیز به طور بالقوه مسری خواهد بود.<sup>8</sup> از سویی شناسایی و پیشگیری از عفونت COVID-19 بسیار چالش برانگیز است. عمل‌های جراحی اورژانسی وجود دارد که باید سریعاً به آن‌ها رسیدگی شود. این اعمال در صورتی که قابل تعویق نباشند نیز باید در صورت امکان با لاپاروسکوپی درمان شوند تا تأثیرات بعد از عمل بر عملکرد تنفسی به حداقل برسد. در همه موارد، بیماران باید آلوده در نظر گرفته شوند، بنابراین باید از عمل جراحی انتخابی خودداری کنید، زیرا پس از فروکش کردن اپیدمی، چنین جراحی می‌تواند بدون به خطر انداختن نتیجه انجام شود. آگاه ساختن بیماران و خانواده‌های آن‌ها از دلایل پزشکی برای جلوگیری از عمل جراحی، حائز اهمیت است. همچنین اطلاع رسانی به بیماران مفید است که مداخله مورد نیاز آن‌ها تا زمانی که اپیدمی کاهش یابد، به تعویق می‌افتد، زیرا بسیاری از بیماران دیگر در انتظار درمان هستند، که

تعداد آن‌ها بستگی به مدت طولانی ماندن این اپیدمی دارد. مورد خاص در مورد بیمارانی است که نیاز به عمل اورژانس دارند. در این شرایط، دو عامل در نظر گرفته می‌شود: یک اصول محافظتی از پرسنل صورت گیرد و دو اینکه مداخلاتی که باعث اثر گذاشتن بر روی سیستم تنفسی می‌شود را به حداقل رساند. در مرحله اولیه شیوع کووید 19، با تعداد کمی از بیماران بدون علامت مواجه شدیم که در دوره انکوباسیون عفونت کووید 19 تحت عمل جراحی‌های انتخابی و یا اورژانسی قرار گرفتند، اما تظاهرات بالینی و پیش‌آگهی این بیماران برای ما نامشخص می‌باشد. به عبارتی در حال حاضر، داده‌ها در مورد ویژگی‌های بالینی و نتایج بیماران مبتلا به عفونت کووید 19 که تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند، نادر است. اما اهمیت تأثیر عمل‌های جراحی به عنوان یک ریسک فاکتور بر روی ایمنی سلول شناخته شده می‌باشد.<sup>9</sup> با توجه به شیوع عفونت کووید 19 در استان قم و نبود مطالعات کافی در این زمینه و داده‌های ناکافی از ویژگی‌های بالینی و نتایج درمانی بیماران تحت جراحی در طی دوران عفونت؛ این مطالعه با هدف تعیین ویژگی‌های بالینی و نتایج بیماران تحت عمل جراحی طی فاصله زمانی 1398 تا یک سال بعد در طی دوره کمون عفونت کووید 19 بود.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی تحلیلی انجام شد، جمعیت مورد مطالعه شامل، تمام بیماران جراحی شده طی فاصله زمانی بهمن 1398 تا یک سال بعد، بود. نمونه‌گیری نیز به روش سرشماری انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل تمامی بیمارانی که جراحی شده و وجود عفونت کووید 19 در آن‌ها با تست RT-PCR یا سی تی اسکن به اثبات رسیده بود (گروه مواجهه یافته) و همچنین بیماران جراحی شده که عدم ابتلا به کوید 19 در آن‌ها با تست RT-PCR یا سی تی اسکن به اثبات رسیده بود (گروه مواجهه نیافته) همچنین بیمارانی که عفونت‌های از قبیل آنفولانزا، پنومونی و سایر علایم سرماخوردگی را داشتند و نتیجه عفونت کووید 19 در آن‌ها منفی گزارش شده بود از مطالعه خارج شدند.

## جدول 2- بررسی و مقایسه فراوانی نوع عمل در بین دو گروه از بیماران با و بدون PCR مثبت

متغیر	تست پی سی آر کووید 19		مقدار احتمال
	مثبت	منفی	
الکتیو	5 (3/1)	9 (5/6)	
نوع عمل	28 (17/5)	33 (20/6)	0/288
ماژور	47 (29/4)	38 (23/8)	

میانگین مدت زمان بهبودی بعد از عمل به تفکیک نوع عمل‌های انجام شده بین دو گروه از بیماران نشان داد که تفاوت معناداری بین مدت زمان بهبودی در نوع عمل‌های الکتیو و مینور بین بیماران با و بدون کووید 19 وجود داشت به طوریکه دوره بهبودی در این بیماران افزایش یافته بود، اما این میانگین زمانی بین بیمارانی که عمل ماژور شده بودند، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه نداشت.

## جدول 3- بررسی و مقایسه میانگین مدت زمان بهبودی بعد از عمل به تفکیک نوع عمل انجام شده بین دو گروه بیماران با و بدون PCR مثبت

متغیر	تست پی سی آر کووید 19		مقدار احتمال
	مثبت	منفی	
الکتیو	3/87 ± 1/12	2/7 ± 0/98	0/047
نوع عمل	4/11 ± 2/12	3/5 ± 1/14	0/031
ماژور	12/3 ± 3/3	11/8 ± 2/5	0/051

پیامد این بیماران را به صورت زنده ماندن و فوت در نظر گرفتیم و سپس فراوانی پیامد بیماران را بین دو گروه با و بدون PCR مثبت با هم مقایسه کردیم، نتایج در جدول زیر آورده شده است، نتایج نشان داد که فراوانی فوت بیماران در گروه با PCR مثبت بیشتر از گروه دیگر بوده است و این تفاوت به صورت آماری معنادار بود.

بعد از تایید مطالعه و اخذ کد اخلاق به شماره IR.MUQ.REC.1400.113 محقق شروع به بررسی پرونده‌های بیماران کرد. در این مطالعه تمام اطلاعات بیماران از جمله اطلاعات دموگرافیک، بالینی و نوع عمل جراحی بیماران و سایر متغیرهای مربوط به این بیماران ثبت و مورد بررسی قرار گرفت. تمام اطلاعات وارد نرم افزار SPSS نسخه 22 شده و برای تحلیل از آزمون‌های تی تست و کای دو استفاده شد. سطح معنی‌دار آماری برای تمامی آزمون‌ها عدد 0/05 در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

160 بیمار بررسی شد. میانگین سن این بیماران  $39/8 \pm 10/9$  سال بود. 86 بیمار مرد و 74 بیمار زن بودند. در جدول 1 توزیع این متغیرها بین دو گروه مواجهه و عدم مواجهه را مشاهده می‌کنیم.

## جدول 1- بررسی و مقایسه یافته‌های دموگرافیک بین دو گروه بیماران جراحی شده با و بدون PCR مثبت

متغیر	تست پی سی آر کووید 19		مقدار احتمال
	مثبت	منفی	
سن (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	38/93 $\pm$ 8/79	40/8 $\pm$ 12/6	0/277
جنسیت			
مرد	39 (24/4)	47 (29/4)	0/221
زن	41 (25/6)	33 (20/6)	

عمل‌های جراحی به سه دسته عمل‌های الکتیو یا سرپایی، مینور، ماژور تقسیم‌بندی شد، و فراوانی نوع عمل بین دو گروه بررسی شد، نتایج به این صورت بود که در گروه مواجهه یافته 5 مورد (3/1 درصد) و 28 مورد عمل مینور (17/5 درصد) و 47 مورد (29/4 درصد) عمل ماژور انجام شد و در گروه مواجهه نیافته 9 مورد (5/6 درصد) و 33 مورد (20/6 درصد) و 38 مورد (23/8 درصد) عمل ماژور انجام شد.  $P\text{-value} < 0.288$  بدست آمد که در نتیجه داده‌ها ارتباط معناداری بین نوع جراحی در دو گروه مواجهه یافته و گروه مواجهه نیافته نشان نداد.

#### جدول 4- بررسی و مقایسه فراوانی پیامد بیماران بین دو گروه بیماران با و بدون PCR مثبت

متغیر	تست پی سی آر کووید 19		مقدار احتمال
	مثبت	منفی	
فوت	18 (11/2)	6 (3/8)	
پیامد بیماران زنده ماندن	62 (38/8)	74 (46/2)	0/001

#### بحث

ویژگی‌های بالینی و نتایج بیماران تحت عمل جراحی در طول همه‌گیری کووید-19 چالش‌های قابل توجهی و افزایش خطرات را نشان می‌دهد. مطالعات نشان می‌دهد که بیماران مبتلا به عفونت فعال COVID-19 در مقایسه با افرادی که ویروس نداشتند، با عوارض پس از عمل و میزان مرگ و میر بالاتر روبرو بودند. یک مطالعه کوهورت چند مرکزی نشان داد که مرگ و میر 30 روزه در بیماران COVID-19 تحت عمل جراحی 15/9 درصد بوده و عوارض ریوی در 25 درصد موارد رخ می‌داد.<sup>9</sup> در یک مطالعه دیگر، میزان مرگ و میر 30 روزه بیماران مبتلا به کووید-19 درصد بود که به طور قابل توجهی بالاتر از 1/4 درصد برای بیماران غیر آلوده بودند. میزان بروز عوارض عمده نیز افزایش یافته است و 25/6 درصد از بیماران مبتلا به مشکلات شدید در مقایسه با 6/8 درصد در افراد غیر آلوده دچار مشکلات شدیدی شدند.<sup>10</sup>

در مطالعه‌ای دیگری، عوامل خطر خاص برای افزایش عوارض شامل افزایش سن، بیماری‌های همراه مانند بیماری انسدادی مزمن ریوی و انجام اقدامات جراحی عصبی نام برده شد.<sup>11</sup> همانطور که نتایج مطالعه ما نشان داد که مرگ و میر در این بیماران بیشتر مشاهده می‌گردد، در مطالعه‌ای دیگری، این بیماران علائم میزان مرگ و میر بالاتری را نشان دادند و نویسندگان آن مطالعه بر نیاز به غربالگری دقیق قبل از عمل تأکید کردند.<sup>12</sup>

علیرغم این یافته‌ها، برخی استدلال می‌کنند که جراحی‌های ضروری نباید به تأخیر بیندازند، به شرطی که اقدامات محافظتی و پروتکل‌های غربالگری کافی برای کاهش خطرات در نظر گرفته شود.<sup>12</sup> ما در این مطالعه سعی نمودیم که بیمارانی که در طی دوره کمون عفونت کووید 19 جراحی شده بودند را پیگیری نماییم و چون مطالعه ما به صورت کوهورت گذشته‌نگر انجام شده بود با محدودیت‌هایی از جمله سیر نامشخص که این پرونده‌ها از مطالعه خارج شد و به یاد نیاموردن روز دقیق شروع علائم در بیماران که وضعیت وخیم داشتند که برای حل این مساله سعی شد دقیق‌ترین اطلاعات بالینی از همراهان گرفته شود.

#### نتیجه‌گیری

بررسی ویژگی‌های بالینی و پیامدها در بیماران تحت عمل جراحی در دوران کووید 19 اهمیت زیادی دارد و نیاز به استراتژی‌های مدیریتی خاص برای کاهش خطرات و بهبود نتایج درمانی را نشان می‌دهد. به‌علاوه، رعایت پروتکل‌های بهداشتی و استفاده از آزمایش‌های تشخیصی قبل از جراحی از جمله اقداماتی است که برای کاهش خطرات می‌تواند مؤثر باشد.

## References:

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England journal of medicine*. 2020; 382(8): 727-33.
2. Aminian A, Safari S, Razeghian-Jahromi A, Ghorbani M, Delaney CP. COVID-19 outbreak and surgical practice: unexpected fatality in perioperative period. *Annals of surgery*. 2020; 272(1): e27-e9.
3. Noori E, Vahedian M, Rezvan S, Minaei N, Tabaraii R. The proposed scoring system for hospitalization or discharge of patients with COVID-19. *Journal of Emergency Practice and Trauma*. 2022; 8(1): 60-3.
4. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *MedRxiv*. 2020.
5. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *jama*. 2020; 323(11): 1061-9.
6. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The lancet*. 2020; 395(10223): 507-13.
7. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*. 2020; 395(10223): 497-506.
8. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L, et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *Jama*. 2020; 323(14): 1406-7.
9. François M, Carrier., Éva, Amzallag., Vincent, Lecluyse., Geneviève, Côté., Geneviève, Côté., Etienne, J., Couture., Frédéric, D'Aragon., Stanislas, Kandelman., Alexis, F., Turgeon., Alain, Deschamps., Alain, Deschamps., Roy, Nitulescu., Codjo, Djignefa, Djade., Martin, Girard., Pierre, Beaulieu., Philippe, Richebé., Philippe, Richebé. 1. Postoperative outcomes in surgical COVID-19 patients: a multicenter cohort study. *BMC Anesthesiology*, (2021). doi: 10.1186/S12871-021-01233-9.
10. Martin I, Cecilia, Romero., Irarrázaval, Mj., Magdalena, Ruiz-Esqueda., Pablo, Achurra., Nicolás, Quezada., Fernando, Crovari., Rodrigo, Muñoz. 4. Morbidity and Mortality in Patients with Perioperative COVID-19 Infection: Prospective Cohort in General, Gastroesophageal, Hepatobiliary, and Colorectal Surgery. *World Journal of Surgery*, (2021). doi: 10.1007/S00268-021-06068-6.
11. Sevil ÇİcipwtC-paesafpaps AJoS, (2022). doi: 10.1016/j.amjsurg.2021.04.005.
12. Maurizio D, Luca., Alberto, Sartori., Antonio, Vitiello., Giacomo, Piatto., Giulia, Noaro., Stefano, Olmi., Diego, Foschi., Luca, De, Re., Marco, Zappa., Giuliano, Sarro., Umberto, Rivolta., Giorgio, Giraudo., Felice, Borghi., Gabriele, Pozzo., Vincenzo, Sorisio., Giusto, Pignata., Paola, Antonella, Greco., Valerio, Sisti., Tommaso, Campagnaro., Alfredo, Guglielmi., Jacopo, Andreuccetti., Alberto, Di, Leo., Enrico, Lauro., Francesco, Ricci., Mario, Musella., Maurizio, Zizzo., Stefano, Bonacini., Mauro, Podda., Adolfo, Pisanu., Pietro, Coletta., Mario, Guerrieri., Valerio, Caracino., Massimo, Basti., Vincenzo, Pilone., Marco, Raffaelli., Luigi, Oragano. (2021). 5. Complications and mortality in a cohort of patients undergoing emergency and elective surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an Italian multicenter study. *Teachings of Phase 1 to be brought in Phase 2 pandemic.. Updates in Surgery*, doi: 10.1007/S13304-020-00909-0.

## مقایسه سطح فریتین سرم در کودکان با آنمی فقر آهن نیازمند جراحی: یک مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز

دکتر یاشار رضاعی\*، دکتر مهدی دانشپوی\*\*

### چکیده:

**زمینه و هدف:** نتایج متناقض در بررسی شواهد نشان می‌دهد که ارتباط قطعی بین فریتین و پوسیدگی دندان در دوران کودکی وجود ندارد؛ با این حال نتایج چندین مطالعه حاکی از آن بوده است که آنمی فقر آهن با پوسیدگی زودرس دندان‌های نیازمند جراحی ارتباط تنگاتنگی دارد. با توجه به ارتباط بین سطوح فریتین و آنمی فقر آهن و همچنین ارتباط نزدیک آنمی فقر آهن و پوسیدگی زودرس دندان در کودکان نیازمند جراحی، مطالعه حاضر با هدف مقایسه سطح فریتین سرم در کودکان با آنمی فقر آهن با و بدون پوسیدگی دندان نیازمند جراحی انجام شده است.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز بر اساس بیانیه PRISMA انجام شد. پایگاه‌های اطلاعاتی (بدون محدودیت زمانی) جستجو شده شامل PubMed, ProQuest, Scopus و ISI Web of Science برای مطالعات توصیفی منتشر شده به زبان انگلیسی و مگ ایران و SID برای مطالعات منتشر شده به زبان فارسی بودند و کلیدواژه‌های تعریف شده برای این مطالعه در آن‌ها جستجو شدند.

**یافته‌ها:** با وارد شدن شش مطالعه به این مطالعه، نتایج متاآنالیز حاکی از آن بود که سطوح فریتین سرمی در کودکان با پوسیدگی زودرس دندان‌های در حین جراحی به صورت معناداری پایین‌تر از سطوح سرمی فریتین در کودکان سالم بود ( $P=0/008$  CI95%:-0/230-0/446 الی 0/015).

**نتیجه‌گیری:** پوسیدگی زودرس دندان نیازمند جراحی منجر به عادات نامناسب تغذیه‌ای می‌شود که ممکن است با کم‌خونی و سطوح پایین فریتین همراه شود. نتایج مطالعه ما به وضوح نشان داد که پوسیدگی زودرس دندان منجر به کاهش معناداری در سطوح فریتین خون می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** پوسیدگی زودرس دندان، کودک، آنمی فقر آهن، فریتین

نویسنده پاسخگو: دکتر مهدی دانشپوی

تلفن: 04133379620

E-mail: [Dr\\_daneshpooy@gmail.com](mailto:Dr_daneshpooy@gmail.com)

\* استادیار پروتز دندان، گروه زیست مواد دندان‌های، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

\*\* استادیار دندانپزشکی ترمیمی، گروه دندانپزشکی ترمیمی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

تاریخ وصول: 1403/07/10

تاریخ پذیرش: 1403/12/08

## زمینه و هدف

پوسیدگی زودرس کودکی نوعی پوسیدگی دندان است که دندان‌های شیری را در کودکان زیر 6 سال تحت تأثیر قرار می‌دهد.<sup>1</sup> پوسیدگی شدید دندان بر رشد و سلامت کودکان تأثیر می‌گذارد و می‌تواند از نظر اجتماعی و اقتصادی بر والدین و جامعه تأثیر منفی بر جای بگذارد. پوسیدگی دندان می‌تواند باعث درد دهان، اختلال در خوردن و خواب شود و باعث کم‌وزنی و کوتاه قدی کودک شود.<sup>2</sup> اعتقاد بر این است که کودکان مبتلا به پوسیدگی شدید دندان کم‌خون و بد تغذیه می‌شوند و در الگوهای رشد فیزیکی دچار تغییرات اساسی می‌شوند، در نتیجه از کم‌خونی ناشی از کمبود تغذیه، به ویژه فقر آهن رنج می‌برند؛ از طرفی دیگر کم‌خونی فقر آهن نیز منجر به کاهش کیفیت زندگی مرتبط با سلامت دهان و دندان نیز می‌شود.<sup>3</sup>

کم‌خونی در کودکان می‌تواند علل مختلفی داشته باشد. علل شایع کم‌خونی عبارتند از: کم‌خونی فقر آهن، کم‌خونی از دست دادن خون حاد، کم‌خونی التهابی مزمن، کم‌خونی ناشی از سوءتغذیه و کم‌خونی ناشی از هموگلوبینوپاتی ارثی.<sup>4 و 5</sup>

کم‌خونی فقر آهن شایع‌ترین علت کم‌خونی است. عوامل متعددی مانند عوامل ژنتیکی و رژیم غذایی، فرآیندهای التهابی و عوامل محیطی مانند پوسیدگی دندان و وضعیت اجتماعی - اقتصادی پایین در کم‌خونی فقر آهن دخیل بوده و نقش دارند.<sup>6</sup>

ارتباط بین پوسیدگی زودرس و کم‌خونی فقر آهن دو طرفه است. رژیم غذایی به طور جداگانه با پوسیدگی اولیه دوران کودکی و کم‌خونی فقر آهن ارتباط زیادی دارد. شیردهی طولانی مدت ممکن است هم با پوسیدگی در دوران کودکی و هم با کم‌خونی فقر آهن همراه باشد.<sup>7</sup> دندان درد در اوایل دوران کودکی می‌تواند بر سلامت کلی کودک تأثیر بگذارد.<sup>8</sup> اختلال در جویدن به دلیل پوسیدگی در کودکان می‌تواند مصرف غذاهای غنی از آهن مانند گوشت و آجیل را کاهش دهد. علاوه بر این، کم‌خونی فقر آهن ممکن است باعث آسیب به اعصاب مرکزی در حال رشد شده و در نهایت منجر به ناتوانی و تأثیر منفی بر کیفیت زندگی کودکان شود.<sup>9 و 10</sup>

برخی از مطالعات گزارش کردند که کودکان مبتلا به پوسیدگی شدید در اوایل دوران کودکی به طور قابل توجهی بیشتر در معرض کم‌خونی فقر آهن هستند.<sup>11</sup> در مقابل،

عده‌ای از مطالعات گزارش کرده‌اند که کم‌خونی به طور قابل توجهی با تعداد دندان‌ها یا سطوح پوسیده و پر شده هیچ ارتباطی نداشته و هیچ ارتباط علتی بین پوسیدگی شدید اوایل دوران کودکی و کم‌خونی را گزارش نکرده‌اند.<sup>12 و 13</sup> گوروناتان و همکاران<sup>14</sup> همچنین در بررسی خود نشان دادند که کودکان مبتلا به پوسیدگی شدید در اوایل دوران کودکی به نظر می‌رسد به طور قابل توجهی احتمال کم‌خونی فقر آهن را دارند. نکته قابل توجه این است که بین سطوح فریتین و کم‌خونی فقر آهن ارتباط نزدیکی وجود دارد؛ با اصلاح سطوح فریتین می‌توان بر کم‌خونی فقر آهن فائق شد؛ لذا اطلاع از سطوح فریتین می‌تواند به عنوان عامل پیشگویی کننده آنمی فقر آهن در پوسیدگی زودرس دندان موثر واقع شود.<sup>15</sup>

نتایج متناقض در بررسی شواهد نشان می‌دهد که ارتباط قطعی بین فریتین و پوسیدگی دندان در دوران کودکی وجود ندارد؛<sup>16</sup> با این حال نتایج چندین مطالعه حاکی از آن بوده‌است که آنمی فقر آهن با پوسیدگی زودرس دندان‌های نیازمند جراحی ارتباط تنگاتنگی دارد.<sup>17</sup> طبق دانش محققان، هیچ اطلاعات کلان در مورد ارتباط بین این دو موضوع بهداشت عمومی وجود ندارد. درک این ارتباط ممکن است به طراحی مداخلات کم‌هزینه و مؤثر با استفاده از رویکرد عامل خطر مشترک و رسیدگی به کودکان در معرض خطر در مناطقی با گسترده‌ترین مشکلات کمک کند. از سوی دیگر، شناسایی این رابطه بالقوه بین پوسیدگی دندان و سطوح فریتین به پزشکان اطفال، دندان‌پزشکان اطفال، سیاست‌گذاران مراقبت‌های بهداشتی و پزشکان خانواده کمک می‌کند تا سلامت کودک را ارتقاء داده و سیاست‌های پیشگیرانه را اجرا کنند. لذا هدف از مطالعه حاضر مقایسه سطح فریتین سرم در کودکان با آنمی فقر آهن نیازمند جراحی بود.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مروری سیستماتیک و متاآنالیز و بر اساس بیانیه PRISMA طراحی و اجرا شد. بیانیه (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) PRISMA and Meta-Analyses مجموعه‌ای از دستورالعمل‌ها و چک‌لیست‌های استاندارد است که برای بهبود شفافیت، دقت و کیفیت گزارش‌دهی در

است که در این مطالعه هیچ مقاله منتشر شده به زبان فارسی یافت نشد.

### معیارهای ورود و خروج

معیار ورود به این مطالعه شامل مطالعات مورد - شاهد منتشر شده به دو زبان فارسی و انگلیسی منتشر شده تا انتهای سال 2021 بودند که به بررسی سطوح فریتین در کودکان با و بدون پوسیدگی زودرس دندانی نیازمند جراحی در موارد نیازمند جراحی پرداخته بودند. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل مطالعات مروری، کارآزمایی بالینی، نامه به سردبیر، مطالعات کوهورت و مطالعات پایلوت بودند.

### انتخاب مطالعات

یک سیستم مدیریت منابع در نرم افزار اند نوت برای بارگذاری تمام مطالعات واجد شرایط بالقوه و حذف موارد تکراری استفاده شد. با استفاده از استراتژی جستجوی توسعه یافته، دو محقق آموزش دیده به طور مستقل پایگاه‌های داده فوق الذکر را جستجو کردند. انتخاب مقاله بر اساس معیارهای ورود و خروج بود. دو محقق ذکر شده سپس چکیده مقالات را بررسی کرده و مواردی را انتخاب کردند که معیارهای ورود را داشتند. آنها متن کامل چکیده‌های انتخاب شده را غربال کردند و برخی از آنها را حذف کردند و در نهایت متن نهایی مقالات برای وارد شدن به این مطالعه مروری سیستماتیک به صورت کامل توسط هر دو محقق مطالعه شد. لازم به ذکر است که اسم فقط یکی از محققین در این مطالعه ذکر شده است.

### استخراج اطلاعات

دو محقق ذکر شده داده‌های مطالعات مختلف را از جدول استخراج کردند. متغیرها شامل نام نویسنده، سال انتشار، سن کودکان، حجم نمونه کودکان در گروه مورد - شاهد، میانگین و انحراف معیار پارامتر فریتین خون در گروه مورد - شاهد و نتیجه‌گیری مختصر از هر یک از مطالعات بود.

مطالعات مروری سیستماتیک و متاآنالیز طراحی شده است. این بیانیه شامل یک چک‌لیست 27 موردی و یک فلوجارت برای نمایش سیر ورود و خروج مطالعات به مطالعه مروری حاضر است که فرآیند انتخاب مطالعات از جستجوی اولیه تا وارد کردن نهایی به تحلیل را نشان می‌دهد. استفاده از PRISMA موجب می‌شود مطالعات مروری سیستماتیک به صورت دقیق‌تر، شفاف‌تر و با قابلیت بازتولید بیشتر گزارش شوند و مورد پذیرش مجلات علمی معتبر قرار گیرند. نسخه 2020 این بیانیه، جدیدترین به‌روزرسانی آن است که با توجه به پیشرفت‌های علمی و پژوهشی اصلاح شده است.

### استراتژی جستجو

مطالعات مربوطه پس از تعریف یک سوال PECO با تمرکز بر معیارهای ورود و خروج بر اساس موضوع مورد مطالعه جستجو شد. با توجه به مغایرت نتایج مطالعات، پژوهش حاضر تنها از مطالعات مورد - شاهدی انجام شده در این زمینه برای دستیابی به نتایج قابل اعتمادتر استفاده کرده است. مقالات وارد شده سطوح فریتین (O، نتیجه) را در کودکان (P، جمعیت) با پوسیدگی دندان (E، مواجهه) در مقابل کودکان بدون پوسیدگی بررسی کردند (C، مقایسه). کلیدواژه‌ها به صورت ساده یا ترکیبی (به کمک عملگرهای بولین) انتخاب شدند. کلیدواژه‌های اصلی شامل «پوسیدگی دندان»، «پوسیدگی دندان نیازمند جراحی»، «جراحی دندان»، «کودک»، «فریتین» و «کم خونی ناشی از فقر آهن» بود. پایگاه‌های اطلاعاتی جستجو شده شامل ISI Web of Science و PubMed، ProQuest، Scopus برای مطالعات منتشر شده به زبان انگلیسی و مگ ایران و SID برای مطالعات منتشر شده به زبان فارسی بودند. هیچ فیلتری بجز گروه سنی (کمتر از 18 سال) اعمال نشد. در استراتژی جستجو، مقالات مرتبط با موضوع مطالعه حاضر توسط دو نویسنده به طور مستقل از طریق جستجوی دستی در پایگاه‌های اطلاعاتی ذکر شده و بررسی منابع مقالات موجود انجام شده در مرحله اول، انجام شد و مقالات منتشر شده بین سال‌های 1990 تا 2021 بررسی شدند؛ لازم به ذکر

## ارزیابی خطر سوگیری

بر اساس مقیاس نیوکاسل - اتاوا<sup>18</sup> هر مطالعه از نظر ریسک سوگیری ارزیابی شد. خطر سوگیری در مطالعات وارد شده توسط معیار ذکر شده برای مطالعات مشاهده‌ای استفاده شد. حوزه‌های مقیاس شامل مقایسه گروه‌ها، اندازه‌گیری مواجهه و پیامدها، انتخاب موارد و شاهد بود. نمرات کمتر از 5، بین 5 تا 7 و بیشتر از 7 به ترتیب دارای کیفیت روش‌شناختی پایین، متوسط و بالا طبقه‌بندی شدند.

## آنالیز داده‌ها

با استفاده از نرم افزار جامع متآنالیز (RevMan) یک متآنالیز برای تعیین ارتباط بین سطوح پایین فریتین و شیوع پوسیدگی دندان در کودکان انجام شد. مدل اثرات تصادفی تفاوت میانگین استاندارد در داده‌های پیوسته را در فاصله اطمینان 95% تعیین کرد. مدل اثرات تصادفی (Random Effects Model) در متآنالیز فرض می‌کند که تفاوت‌های مشاهده شده بین نتایج مطالعات تنها ناشی از خطای نمونه‌گیری نیست، بلکه به دلیل تفاوت‌های واقعی در جمعیت‌ها یا شرایط مطالعات نیز هست. این مدل، ناهمگونی بین مطالعات را در نظر می‌گیرد و برآوردی کلی ارائه می‌دهد که میانگین اثر واقعی در میان همه مطالعات را نشان می‌دهد. ارزش  $P$  (کمتر از 0/05) و آمار  $I^2$  ناهمگونی را در مطالعات مورد تجزیه و تحلیل قرار دادند. آمار  $I^2$  (I-squared) شاخصی برای سنجش میزان ناهمگونی بین نتایج مطالعات در یک متآنالیز است و مشخص می‌کند چه درصدی از تغییرات مشاهده شده بین مطالعات به علت تفاوت‌های واقعی بین آن‌ها (و نه صرفاً خطای نمونه‌گیری) است. مقادیر پایین‌تر از 25 درصد ناهمگونی کم، 25 تا 50 درصد ناهمگونی متوسط، 50 تا 75 درصد ناهمگونی زیاد و بیش از 75 درصد ناهمگونی بسیار زیاد تلقی می‌شوند. مقدار بالای  $I^2$  می‌تواند نشان‌دهنده تفاوت‌های اساسی در طراحی، جمعیت مورد مطالعه یا روش اجرای مطالعات باشد و نیاز به تحلیل دقیق‌تر

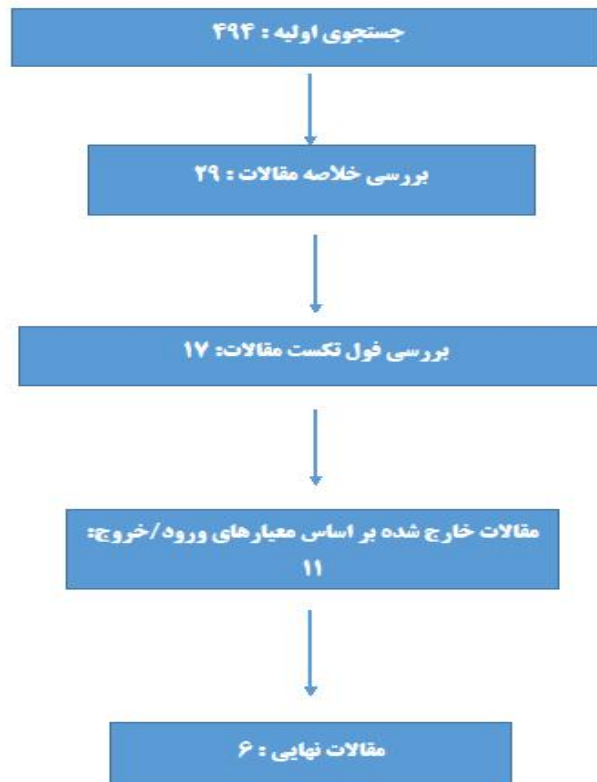
دارد. نمودار جنگلی تفاوت میانگین را تخمین زدند و نتایج متآنالیز را به تصویر کشیدند.

نمودار جنگلی (Forest Plot) یکی از مهم‌ترین ابزارهای بصری در متآنالیز است که برای نمایش نتایج مطالعات وارد شده به تحلیل ترکیبی استفاده می‌شود. در این نمودار، هر مطالعه به صورت یک خط افقی نشان داده می‌شود که نمایانگر فاصله اطمینان 95 درصدی (95% CI) برای اندازه اثر آن مطالعه است و یک مربع یا نقطه در وسط این خط نمایانگر مقدار اثر (Effect Size) است. اندازه مربع معمولاً متناسب با وزن آماری آن مطالعه است. در انتهای نمودار، یک لوزی (Diamond) قرار دارد که نمایانگر اثر کلی ترکیب (Pooled Effect Size) است؛ عرض لوزی نیز فاصله اطمینان ترکیبی را نشان می‌دهد. این نمودار به وضوح نشان می‌دهد که چقدر نتایج مطالعات به هم نزدیک هستند یا با هم اختلاف دارند و نقش مهمی در ارزیابی ناهمگونی و یکنواختی یافته‌ها دارد. نرم‌افزار (Review Manager) RevMan (ویرایش 4-5) یک ابزار جامع و تخصصی برای انجام مطالعات مرور سیستماتیک و متآنالیز است که توسط Cochrane Collaboration طراحی شده است. این نرم‌افزار یکی از استانداردترین ابزارها در جهان برای تحلیل داده‌ها در مطالعات مرور سیستماتیک محسوب می‌شود.

## یافته‌ها

در مجموع 494 مقاله در جستجوی اولیه به دست آمد. به استثنای مقالات تکراری و نامربوط، چکیده 29 مقاله مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در نهایت، 17 مقاله مورد تجزیه و تحلیل تمام متن قرار گرفتند که از بین آنها 11 مقاله به دلیل مقطعی بودن و نداشتن گروه کنترل برای مقایسه حذف شدند؛ در نهایت شش مطالعه وارد این مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز شدند. بررسی کیفیت در بین مطالعات بسیار متفاوت بود. یک مطالعه کیفیت پایین، سه مطالعه کیفیت متوسط و دو مطالعه کیفیت بالا را نشان دادند (نمودار 1).





#### نمودار ۱- سیر ورود و خروج مطالعات به این مطالعه مروری سیستماتیک و متآنالیز

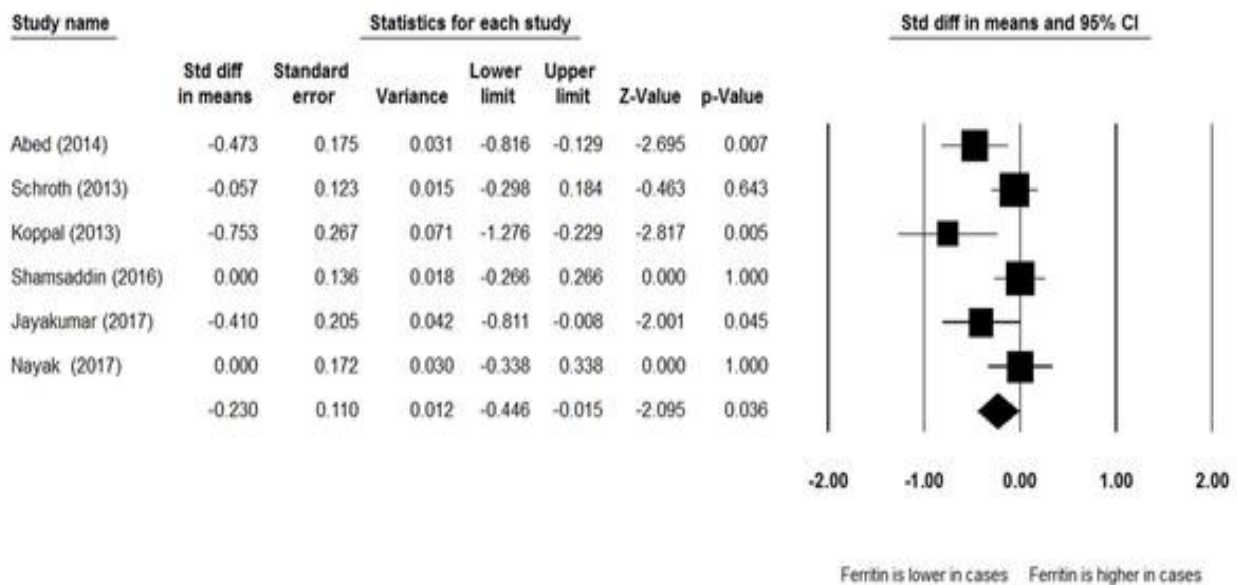
شش مقاله با یک روش مشابه سطوح فریتین خون را به عنوان میانگین و انحراف معیار ارزیابی و گزارش کردند؛ ناهمگنی مقالات بررسی شد و مشخص شد که میزان ناهمگنی مقالات بالا بود ( $I^2=95/942$  و  $P=0/029$ ). نتایج متآنالیز حاکی از آن بود که سطوح فریتین سرمی در کودکان با پوسیدگی زودرس دندان در موارد نیازمند جراحی به صورت معناداری پایین‌تر از سطوح سرمی فریتین در کودکان سالم بود ( $0/015 - 0/446$  الی  $-0/230$ ;  $CI95\%$ ;  $P=0/008$ ).

نمودار ۲ نتایج متآنالیز را منعکس کرده است.

خلاصه مقالات وارد شده به این مطالعه حاکی از آن بود که شش مطالعه با حجم نمونه ۱۰۲۳ کودک با بازه سنی زیر ۱۲ سال در طی بازه زمانی سال‌های ۲۰۱۳ تا ۲۰۱۷ در این مطالعه گنجانیده شدند. در ۴ مطالعه از شش مطالعه نویسندگان گزارش نمودند که سطح سرمی فریتین در کودکان با پوسیدگی زودرس دندان نیازمند جراحی به صورت معناداری کمتر از سطح سرمی فریتین در کودکان بدون پوسیدگی زودرس دندانی بود (مقدار  $P$  Value کمتر از  $0/05$ ). خلاصه مقالات وارد شده به این مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز در جدول ۱ ارائه شده است.

## جدول 1- خلاصه ای از مقالات وارد شده به این مطالعه مروری سیستماتیک و متاآنالیز حاضر

نویسنده / سال	سن	کیفیت مقاله	حجم نمونه	میزان فریتین سرم (ng.ml)	نتیجه نهایی
2014/Abed 19	2 تا 5 سال	نمره 6 و کیفیت پایین	مداخله: 100 کنترل: 50	مداخله: $31/86 \pm 18/2$ کنترل: $40/96 \pm 21/1$	سطح سرمی فریتین در کودکان با پوسیدگی زودرس دندان در موارد نیازمند جراحی به صورت معناداری کمتر از کودکان سالم بود ( $P=0/014$ )
2013/Schroth 20	زیر 6 سال	نمره 5 و کیفیت پایین	مداخله: 144 کنترل: 122	مداخله: $29/1 \pm 18/4$ کنترل: $30/2 \pm 17/4$	سطح سرمی فریتین در کودکان با پوسیدگی زودرس دندان در موارد نیازمند جراحی به صورت معناداری کمتر از کودکان سالم بود ( $P=0/009$ )
2013/Koppal 21	2 تا 6 سال	نمره 6 و کیفیت پایین	مداخله: 30 کنترل: 30	مداخله: $29/33 \pm 24/22$ کنترل: $76/05 \pm 84/74$	سطح سرمی فریتین در کودکان با پوسیدگی زودرس دندان در موارد نیازمند جراحی به صورت معناداری کمتر از کودکان سالم بود ( $P=0/001$ )
2016/Shamsaddin 22	2 تا 6 سال	نمره 7 و کیفیت پایین	مداخله: 157 کنترل: 83	مداخله: $34/58 \pm 25/01$ کنترل: $34/63 \pm 19/16$	سطح سرمی فریتین در کودکان با پوسیدگی زودرس دندان در موارد نیازمند جراحی به صورت غیرمعنادار و بسیار جزئی کمتر از کودکان سالم بود ( $P=0/556$ )
2017/Jayakumar 23	زیر 6 سال	نمره 8 و کیفیت پایین	مداخله: 79 کنترل: 35	مداخله: $28/22 \pm 20/86$ کنترل: $37/40 \pm 24/20$	سطح سرمی فریتین در کودکان با پوسیدگی زودرس دندان در موارد نیازمند جراحی به صورت معناداری و کمتر از کودکان سالم بود ( $P=0/035$ )
2017/Nayak 24	2 تا 12 سال	نمره 8 و کیفیت پایین	مداخله: 119 کنترل: 74	مداخله: $30/71 \pm 21/54$ کنترل: $31/06 \pm 19/32$	سطح سرمی فریتین در کودکان با پوسیدگی زودرس دندان در موارد نیازمند جراحی به صورت غیرمعنادار و جزئی کمتر از کودکان سالم بود ( $P=0/325$ )



## نمودار 2- نمودار جنگلی حاصل از مقالات وارد شده به این مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز

عوامل مختلفی مانند شرایط اجتماعی - اقتصادی، رژیم غذایی، نژاد و الگوهای خواب می‌توانند بر کم خونی تأثیر بگذارند. این عوامل در جوامع مختلف متفاوت است.<sup>28,29</sup> یکی از تفاوت‌های این مطالعه با مطالعات مشابه این است که این مطالعه تنها شامل مطالعات مورد - شاهدی برای کاهش اثرات احتمالی فاکتور وضعیت اجتماعی - اقتصادی در جوامع مختلف است. مطالعاتی در جوامع با شرایط اجتماعی - اقتصادی متفاوت انجام شد که ممکن است بر متغیرهای چند عاملی مانند پوسیدگی دندان و سطح سرمی پایین فریتین تأثیر بگذارد.<sup>30,31</sup> وجود یک گروه مورد و گروه کنترل در هر جامعه و در نظر گرفتن آنها در فراتحلیل می‌تواند تأثیر تفاوت‌های جامعه را کاهش دهد. از سوی دیگر، گروه سنی در نظر گرفته شده در این مطالعه با سایر مطالعات متفاوت است. مطالعه ما شامل کودکان تا سن 18 سال بود، اما سایر مطالعات معمولاً شامل کودکان مبتلا به پوسیدگی در دوران کودکی بودند.

سطح پایین فریتین ممکن است مستقیماً توسط پوسیدگی زودرس دندان ایجاد نشود، اما ممکن است با مصرف زیاد شیر در اوایل کودکی ارتباط داشته باشد.<sup>32</sup> با توجه به وجود مغایرت در نتایج مطالعات، مطالعه حاضر برای به دست آوردن نتایج قابل اعتمادتر، مطالعات مورد - شاهدی را فراتحلیل کرد. این بررسی سیستماتیک

## بحث و نتیجه‌گیری

پوسیدگی زودرس دندان در موارد نیازمند جراحی در دوران کودکی یک پوسیدگی شدید دندان است که بر کودکان خردسال تأثیر می‌گذارد. این کودکان به دلیل سوءتغذیه و یا جویدن ضعیف و درد دچار کمبود آهن، کندی رشد و کاهش وزن می‌شوند. اختلال در کیفیت خواب باعث رشد ناکافی این کودکان به دلیل کاهش تولید گلوکوکورتروئیدها می‌شود.<sup>25</sup>

از سوی دیگر، کم خونی می‌تواند در نتیجه عواملی مانند عوامل ژنتیکی (مادرزادی)، فرآیندهای التهابی، عوامل تغذیه‌ای و عوامل محیطی مانند پوسیدگی دندان و وضعیت پایین اجتماعی-اقتصادی رخ دهد.<sup>26</sup> طبق گفته سازمان بهداشت جهانی، کم خونی فقر آهن در صورتی تایید می‌شود که حداقل دو پارامتر از سه پارامتر (MCV، فریتین سرم و Hb) کمتر از حد طبیعی باشد.<sup>27</sup> مرور سیستماتیک حاضر خلاصه‌ای دقیق از رابطه بین سطوح پایین فریتین سرمی با پوسیدگی دندان در کودکان را با در نظر گرفتن همه مطالعات مورد - شاهدی موجود ارائه کرد و نشان داد که سطح سرمی پایین فریتین با پوسیدگی زودرس کودکان ارتباط معناداری دارد به نوعی که پوسیدگی دندان منجر به کاهش سطح فریتین می‌شود.

پیش‌بینی کنند. در پایان، اینکه آیا پوسیدگی باعث ایجاد پوسیدگی در کودکان می‌شود یا سطح پایین فریتین مشخص نیست، که نشان دهنده نیاز به مطالعات کوهورت بیشتر با حجم نمونه بزرگتر در میان جوامع مختلف است.<sup>39 و 40</sup>

هیچ مطالعه‌ای قطعاً بدون محدودیت نیست؛ اولین محدودیت مطالعه ما وارد کردن بیماران با گروه‌های سنی متفاوت بودند؛ به خصوص در یک مطالعه کودکان تا سن 12 سال وارد مطالعه شدند که این سن با تعریف پوسیدگی زودرس دندانی متفاوت است؛ دومین محدودیت مطالعه ما، عدم اطلاع از وضعیت تغذیه‌ای کودکان بود که تحت تأثیر وضعیت اقتصادی خانوار متغیر است. با این حال مطالعات آتی برای کودکان با پوسیدگی زودرس دندان در موارد نیازمند جراحی و تجویز مکمل‌های حاوی آهن برای آنان توصیه می‌شود؛ همچنین انجام مطالعات کوهورت نیز توصیه می‌شود. سومین محدودیت مطالعه ما ناهمگنی بالا مطالعات بود که تعمیم نتایج این مطالعه را با مشکل مواجه می‌سازد؛ لذا ما نتوانستیم شاخص‌های پراکندگی و نمودار ایگر را بررسی نماییم.

### نتیجه گیری

پوسیدگی زودرس دندان در موارد نیازمند جراحی منجر به عادات نامناسب تغذیه‌ای می‌شود که ممکن است با کم خونی و سطوح پایین فریتین همراه شود. نتایج مطالعه ما به وضوح نشان داد که پوسیدگی زودرس دندان در موارد نیازمند جراحی منجر به کاهش معناداری در سطوح فریتین خون می‌شود.

نشان داد که کودکان مبتلا به پوسیدگی زودرس دندان در موارد نیازمند جراحی نسبت به گروه شاهد بدون پوسیدگی شانس بیشتری برای سطوح پایین فریتین داشتند. دندان‌پزشکان و ارائه دهندگان مراقبت‌های اولیه باید در مورد این رابطه اطلاعات کافی داشته باشند و مطلع شوند؛<sup>33</sup> بنابراین، دندان‌پزشکان و پزشکان باید پوسیدگی دندان را یک عامل خطر برای سطوح پایین فریتین در هنگام درمان کودکان خردسال در نظر بگیرند. پزشکان باید بدانند که کمبودهای تغذیه‌ای احتمالاً به دنبال پوسیدگی دندان است که ممکن است در بیماران آنها وجود داشته باشد. دندان‌پزشکان همچنین باید بدانند که کودکان مبتلا به پوسیدگی دندان در معرض خطر ابتلا به کمبودهای تغذیه‌ای هستند که ممکن است بر سلامت طولانی مدت آنها تأثیر بگذارد.

از یک سو، مصرف طولانی مدت شیر مادر و استفاده از شیشه شیر برای بیش از دو سال می‌تواند کودکان را در معرض پوسیدگی زودرس دندان و سوءتغذیه قرار دهد.<sup>34</sup> زیرا آنها آهن و سایر مواد مغذی کافی دریافت نمی‌کنند. از این رو، پوسیدگی زودرس دندان، کمبود آهن و سایر عوارض تغذیه‌ای بیشتر در این گروه از کودکان رخ می‌دهد.<sup>35</sup> پوسیدگی‌های متعدد دندان، جویدن غذاها به ویژه گوشت را برای کودکان دشوار می‌کند که این امر باعث کاهش جذب مواد مغذی در روده می‌شود.<sup>36 و 37</sup> در نتیجه، کودکان تمایل به مصرف نوشیدنی‌های شیرین برای ایجاد احساس سیری دارند تا از مصرف گوشت و مواد حاوی آهن اجتناب کنند.<sup>38</sup> عوامل غذایی که باعث کمبود آهن می‌شوند (نوشیدنی زیاد و مصرف کم گوشت) نیز می‌توانند پوسیدگی دندان را

## References:

- Pyati SA, Naveen Kumar R, Kumar V, Praveen Kumar N, Parveen Reddy K. Salivary flow rate, pH, buffering capacity, total protein, oxidative stress and antioxidant capacity in children with and without dental caries. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2018; 42(6): 445-449.
- Fechney JM, Browne GV, Prabhu N, et al. Preliminary study of the oral mycobiome of children with and without dental caries. *Journal of oral microbiology*. 2019; 11(1): 1536182.
- Vieira AR, Hiller NL, Powell E, et al. Profiling microorganisms in whole saliva of children with and without dental caries. *Clinical and Experimental Dental Research*. 2019; 5(4): 438-446.
- Wang K, Wang Y, Wang X, et al. Comparative salivary proteomics analysis of children with and without dental caries using the iTRAQ/MSM approach. *Journal of translational medicine*. 2018; 16(1): 1-13.
- Eghdam-Zamiri R, Khanbabayi Gol M. Effects of ginger capsule on treatment of nausea and vomiting in patients receiving cisplatin undergoing mastectomy: a randomized clinical trial. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2020; 22(11): 15-21.
- Cho VY, Hsiao JH, Chan AB, Ngo HC, King NM, Anthonappa RP. Understanding children's attention to dental caries through eye-tracking. *Caries Research*. 2022; 56(2): 1. 137-29.
- Yévenes I, Zillmann G, Ellicker T, et al. Prevalence and Severity of Dental Caries and Fluorosis in 8-Year-old Children with or Without Fluoride Supplementation. *Int J Odontostomatol*. 2019; 13(1): 46-50.
- Tao D, Li F, Feng X, Wong MCM, Lu H. Plaque biofilm microbial diversity in infants aged 12 months and their mothers with or without dental caries: a pilot study. *BMC oral health*. 2018; 18(1): 1-12.
- Aruna S, Meenakshi B, Rama K, Valarmathi S. Salivary levels of calcium and phosphorus in children with and without early childhood caries: A pilot study. *SRM Journal of Research in Dental Sciences*. 2020; 11(2): 72.
- Haghdoost SM, Gol MK. The necessity of paying more attention to the neurological and psychological problems caused by the COVID-19 pandemic during pregnancy. *Health*. 2020; 3(4).
- Goettems ML, Shqair AQ, Bergmann VF, Cadernatori MG, Correa MB, Demarco FF. Oral health self-perception, dental caries, and pain: the role of dental fear underlying this association. *International Journal of Pediatric Dentistry*. 2018; 28(3): 319-325.
- Amrollahi N, Tarrahi MJ. Iron Deficiency Anemia in Children with and Without Dental Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian Journal of Pediatrics*. 2022 (In Press).
- Nur BG, Tan River M, Altun soy M, Atabay T, Intepe N. The prevalence of iron deficiency anemia in children with severe early childhood caries undergoing dental surgery under general anesthesia. *Pediatric dental journal*. 2016; 26(2): 83-87.
- Gurunathan D, Swathi A, Kumar MS. Prevalence of iron deficiency anemia in children with severe early childhood caries. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2019; 12(1): 219-225.
- Liu Y, Huang Y, Kim D, et al. Ferumoxylol nanoparticles target biofilms causing tooth decay in the human mouth. *Nano Letters*. 2021; 21(22): 9442-9449.
- Kotian N, Gurunathan D. Estimation of salivary ferritin in children with childhood caries—a cross sectional study. *Brazilian Dental Science*. 2021; 24(2).
- Dogan MS, Aras A, Atas O, et al. Effects of toothache on the educational and social status of children. *Makara Journal of Health Research*. 2019; 23(2): 3.
- Cook DA, Reed DA. Appraising the quality of medical education research methods: the Medical Education Research Study Quality Instrument and the Newcastle-Ottawa Scale-Education. *Academic medicine: journal of the Association of American Medical Colleges*. Aug 2015; 90(8): 1067-1076.
- Abed NT, Aly IA, Diyab SM, Ramon FM. The relation between early dental caries and iron-deficiency anemia in children. *Medical Research Journal*. 2014; 13(2): 108-114.
- Moffatt ME, Friel J, Kliever E, Levi J, Schroth RJ. Association between iron status, iron deficiency anemia, and severe early childhood caries: a case-control study. 2013.
- Koppal PI, Sakri MR, Akkareddy B, Hinduja DM, Gangolli RA, Patil BC. Iron deficiency in young children: A risk marker for early childhood caries. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2013; 6(1): 1.
- Shamsaddin H, Jahanimoghadam F, Poureslami H, Haghdoost AA. The association between growth factors and blood factors with early childhood caries. *Journal of Oral Health and Oral Epidemiology*. 2017; 6(4): 196-202.
- Jayakumar A, Gurunathan D, Subramanian E. Estimation of Vitamin D Levels in Children with and without Early Childhood Caries-A Case Control Study. *EXECUTIVE EDITOR*. 2018; 9(11): 51.
- Nayak P, Prati Nidhi SA, More G, Zope R. Association between DMFT Score and Iron Studies in Children up to 12 Years. *MIMER Medical Journal*. 2017; 1(2): 18-22.

25. VPRB RR, Mani G. An Estimation of Hemoglobin Levels in Children with Early Childhood Caries-A Retrospective Study. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*. 2020; 14(4).
26. Musa OS, Chadi AS, Saidu U, Daniel OO. Proximate and Elemental Analysis of Dried Watermelon (*Citrullus lanatus*) Seeds. *SLU Journal of Science and Technology*. 2022; 3(1 & 2): 16-22.
27. Shetty A, Shetty P. Interdependency between Nutrition and Oral Health. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2020; 39(4).
28. Escobar Rivera A. Conocimientos y prácticas sobre prevención de anemia en madres de niños menores de 3 años, que acuden al centro de salud San Fernando de Ate Vitarte, 2021. 2022.
29. Rafeey M, Saboktakin L, Hassani JS, et al. Diagnostic value of procalcitonin and apo-e in extrahepatic biliary atresia. *Iranian journal of pediatrics*. 2014; 24(5): 623.
30. Fernández Zamora MS, Frey Briones M. Efectividad de una intervención educativa en el nivel de conocimiento sobre anemia en madres del Centro Poblado El Milagro 2021. 2021.
31. Gol MK, Dorosti A, Montazer M. Design and psychometrics cultural competence questionnaire for health promotion of Iranian nurses. *Journal of education and health promotion*. 2019; 8.
32. Woźniak D, Podgórski T, Krzyżanowska-Jankowska P, et al. The Influence of Intensive Nutritional Education on the Iron Status in Infants. *Nutrients*. 2022; 14(12): 2453.
33. Humaira RZ, Kartini F. Analisis Faktor Risiko Anemia Pada Balita: Scoping Reveiw. *Jurnal Kebidanan Indonesia*. 2022; 13(2).
34. Chispa Julca AM, Rodríguez Rondo S. Prácticas de medidas preventivas sobre anemia ferropénica en madres de niños de 6 a 24 meses de edad en el Cono Norte, 2021. 2021.
35. Sharifi S, Zaheri Khosroshahi A, Maleki Dizaj S, Rezaei Y. Preparation, Physicochemical Assessment and the Antimicrobial Action of Hydroxyapatite-Gelatin/Curcumin Nanofibrous Composites as a Dental Biomaterial. *Biomimetics*. 2021; 7(1): 4.
36. Huang Y, Hsu JC, Koo H, Cormode DP. Repurposing ferumoxytol: Diagnostic and therapeutic applications of an FDA-approved nanoparticle. *Theranostics*. 2022; 12(2): 796.
37. Saboktakin L, Bilan N, Ghalehgholab Behbahan A, Poorebrahim S. Relationship between resistin levels and sepsis among children under 12 years of age: a case control study. *Frontiers in pediatrics*. 2019; 7: 355.
38. Zhou C, Wang Q, Jiang J, Gao L. Nanozybotics: Nanozyme-Based Antibacterials against Bacterial Resistance. *Antibiotics*. 2022; 11(3): 390.
39. Wang Q, Jiang J, Gao L. Catalytic antimicrobial therapy using nanozymes. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*. 2022; 14(2): e1769.
40. Rafeey M, Saboktakin L, Hasani JS, Naghashi S. Diagnostic value of anti-smooth muscle antibodies and liver enzymes in differentiation of extrahepatic biliary atresia and idiopathic neonatal hepatitis. *African journal of paediatric surgery: AJPS*. 2016; 13(2): 63.

## بررسی ویژگی‌های بالینی و جمعیت شناختی بیماران قرار گرفته تحت عمل جراحی

### تیروئید در جمعیت جنوب ایران بر اساس برنامه ثبت ملی جراحی تیروئید

دکتر مهرداد کرجی زاده\*، دکتر علی طاهری آکردی\*\*، دکتر محمد رضا یوسفی\*\*\*  
 دکتر فیروزه جعفری\*\*\*، دکتر عبدالشهید مغانی نسب\*\*\*\*، دکتر ایمان دیلمی\*\*\*\*\*  
 دکتر شهرام پایدار\*\*\*\*\*

#### چکیده:

**زمینه و هدف:** بدخیمی‌های تیروئید از شایع‌ترین انواع بدخیمی به حساب می‌آیند که بروز آن‌ها طی سال‌های اخیر روند افزایشی داشته است. این بیماری خود را به صورت ضایعات نودولار نشان می‌دهد. جراحی تیروئید به عنوان درمان استاندارد در بیماران مبتلا به سرطان غده تیروئید محسوب می‌گردد. در جمعیت جنوب ایران نیز این بدخیمی شایع است و عمده بدخیمی‌های مربوط به غدد درون‌ریز را شامل می‌شود. بر همین اساس، در این مطالعه به بررسی ویژگی‌های بالینی و جمعیت شناختی بیماران قرار گرفته تحت عمل جراحی تیروئید در جمعیت جنوب ایران پرداخته شده است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی - مقطعی، اطلاعات بیماران از بانک اطلاعاتی برنامه ملی ثبت جراحی تیروئید ایران استخراج شده و مورد ارزیابی قرار گرفته است. تمام بیمارانی که طی سال‌های 1402 و 1403 تحت عمل جراحی تیروئید قرار گرفته‌اند و مشمول معیارهای خروج از مطالعه نبوده‌اند، وارد مطالعه شده‌اند. داده‌های جمعیت شناختی، سوابق بیماری، داده‌های آزمایشگاهی و داده‌های مربوط به عمل جراحی پس از عمل بیماران استخراج و بررسی شده است. برای داده‌های کمی پیوسته، میانگین و انحراف از معیار و برای داده‌های کمی گسسته، فراوانی و درصد فراوانی گزارش گردیده است.

**یافته‌ها:** تعداد 1409 بیمار وارد مطالعه شدند که 274 (19/4%) آن‌ها را مردان و 1135 (80/6%) آن‌ها را زنان تشکیل می‌دادند. میانگین سنی جمعیت 44/33±12/96 سال بود. بیشترین جراحی انجام گرفته، تیروئیدکتومی توتال بود [1307 بیمار (92/8%)]. شایع‌ترین یافته در پاتولوژی در پس از عمل را سرطان سلول‌های پاپیلاری تیروئید [Papillary Thyroid Carcinoma (PTC)] (32/2%) تشکیل می‌داد؛ پس از آن MNG (19/7%)، نوع فولیکولار PTC (17/7%)، PTMC (15/1%)، هایپرپلازی خوش‌خیم نودولی (14/7%)، هاشیموتو (2/6%)، آدنوم پاراتیروئید (2/4%)، بیماری گریوز (1/8%)، بدخیمی سلول‌های هرل (1/4%) و MTC (0/7%) شایع‌ترین بودند. همچنین، شایع‌ترین یافته‌ها در آسپیراسیون با سوزن ظریف [Fine Needle Aspiration (FNA)] پیش از عمل را به ترتیب PTC (43/9%)، یافته‌های خوش‌خیم (17/1%)، AUS/FLUS (7/9%)، MNG (7/9%)، بیماری گریوز (2/3%) تشکیل می‌دادند.

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه که اطلاعات بیمارانی که تحت عمل جراحی تیروئید قرار گرفتند بررسی شده است، دیده شد که زنان بیشتر از مردان کاندید جراحی تیروئید بودند. همچنین سرطان سلول‌های پاپیلاری تیروئید شایع‌ترین نوع بدخیمی در بیماران بود.

#### واژه‌های کلیدی: جراحی تیروئید، اپیدمیولوژی، سرطان تیروئید، گره‌های تیروئید

نویسنده پاسخگو: دکتر محمدرضا یوسفی

تلفن: 071 - 36254206

E-mail: M.R.Yousefi.1319@Gmail.com

\* استادیار مدیریت اطلاعات سلامت، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

\*\* استادیار گروه جراحی، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

\*\*\* پزشک عمومی، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

\*\*\*\* استادیار گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

\*\*\*\*\* جراح عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، بیمارستان کوثر

\*\*\*\*\* جراح عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، بیمارستان فقیهی

\*\*\*\*\* استاد گروه جراحی عمومی، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

تاریخ وصول: 1403/07/14

تاریخ پذیرش: 1403/12/12

## زمینه و هدف

سرطان تیروئید شایع‌ترین نوع تومورهای بدخیم غدد در انسان است. ابتدا به سرطان تیروئید در کشورهای توسعه یافته در سال‌های اخیر بیشتر دیده شده است.<sup>2,3</sup> شیوع این نوع بدخیمی در ایران نیز طی سال‌های اخیر روند صعودی داشته است.<sup>3</sup> در توضیح این روند صعودی، برخی متخصصان بهبود ابزارهای تشخیصی و دستورالعمل‌های غربالگری را عامل اصلی می‌دانند، در حالی که برخی دیگر این افزایش را در روند صعودی ذاتی این نوع بدخیمی می‌بینند.<sup>4,5</sup>

بدخیمی‌های تیروئید به طور معمول از سلول‌های فولیکولار تیروئید منشأ می‌گیرند. شایع‌ترین این نوع بدخیمی‌ها به ترتیب سرطان سلول‌های پاپیلاری [Papillary Thyroid Carcinoma (PTC)]، سرطان سلول‌های فولیکولار [Follicular Carcinomas]، سرطان سلول‌های مدولاری [Medullary Thyroid Carcinomas (MTC)] و بدخیمی‌های آناپلاستیک [Anaplastic Carcinomas] هستند.<sup>6-8</sup> بدخیمی‌های تیروئید معمولاً به صورت نودول‌هایی در این غده بروز پیدا می‌کنند. مطالعات نشان داده است که تنها حدود 7 تا 15 درصد از نودول‌های تیروئید، ضایعات بدخیم هستند.<sup>9-11</sup>

با استفاده از شرح حال و معاینه‌ی دقیق و به کمک داده‌های آزمایشگاهی، عکس‌برداری‌های تیروئید، سونوگرافی و نمونه برداری از بافت تیروئید می‌توان ریسک بدخیمی ضایعات این غده را تا حد زیادی مشخص و برنامه‌ی درمانی مناسب برای بیمار را تنظیم نمود. جراحی تیروئید، درمان معمول و استاندارد برای ضایعات تمایز یافته‌ی تیروئید به حساب می‌رود.<sup>12,13</sup> انجمن تیروئید آمریکا در گایدلاین سال 2015 توصیه کرده است که در بیماران با ریسک بدخیمی کم تا متوسط در ارزیابی‌های بالینی صورت گرفته، جراحی توتال تیروئیدکتومی صورت گیرد.<sup>13</sup> همچنین در این گایدلاین، توتال تیروئیدکتومی به همراه خارج کردن گره‌های لنفاوی مرکزی گردن [Central-Compartment Neck Dissection] در بیماران مبتلا به سرطان سلول‌های پاپیلاری تیروئید و مشکوک به متاستاز به گره‌های لنفاوی در عکسبرداری‌های پیش از عمل توصیه شده است. با این حال، مطالعات اخیر مفید

بودن این رویکرد را در مقابل مضرات و عوارض ناشی از آن زیر سوال برده‌اند.<sup>14-16</sup>

در ایران، سرطان تیروئید از شایع‌ترین انواع بدخیمی به حساب می‌آید، به طوری که سومین سرطان شایع در میان زنان ایرانی بوده است.<sup>17,18</sup> در پژوهش‌های اخیر، شیوع بدخیمی تیروئید در جمعیت ایران 3/5 درصد گزارش شده است که 76/1 درصد از کل بدخیمی‌های مرتبط با غدد درون‌ریز را شامل می‌شود.<sup>19</sup> همچنین، مطالعات نشان می‌دهند که سرطان تیروئید جز بدخیمی‌های شایع در جمعیت جنوب ایران و استان فارس به شمار می‌رود و در سال‌های اخیر نیز، روند صعودی در بروز این نوع سرطان دیده شده است.<sup>20,21</sup>

با توجه به شیوع بالای این نوع بدخیمی و بار بیماری ناشی از آن، بر آن شدیم تا با استفاده از بانک اطلاعاتی موجود در برنامه‌ی ملی ثبت جراحی تیروئید ایران [Iranian National Thyroid Surgery Registry (INTSR)] به بررسی ویژگی‌های بالینی و جمعیت شناختی بیماران که تحت عمل جراحی تیروئید در جمعیت جنوب کشور قرار گرفتند بپردازیم. این پژوهش می‌تواند زمینه‌ای باشد برای مطالعات گسترده‌تر در آینده به منظور تسهیل روند غربالگری، تشخیص، درمان و پیگیری بیماران مبتلا به بدخیمی‌های تیروئید.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه‌ی توصیفی - مقطعی به بررسی ویژگی‌های بالینی و دموگرافیک بیماران قرار گرفته تحت عمل جراحی تیروئید در جمعیت جنوب ایران (استان فارس) طی سال‌های 1402 و 1403 پرداخته شده است. اطلاعات تمامی بیماران که کاندید جراحی تیروئید بوده‌اند، در بانک اطلاعاتی برنامه ثبت ملی جراحی تیروئید ثبت شده و از همین بانک اطلاعاتی برای نگارش این مقاله استفاده شده است. نگارش این مقاله مطابق با استانداردهای فهرست STROBE صورت گرفته است.<sup>22</sup>

داده‌های پیش بیمارستانی، حین عمل و پس از عمل بیماران توسط پزشک معالج و دستیار ایشان در بانک اطلاعاتی برنامه ثبت ملی جراحی تیروئید وارد شده است. به منظور انجام این مطالعه، تمامی اطلاعات بیماران از بانک



### جدول 1- اطلاعات جمعیت‌شناختی و سوابق بالینی بیماران

متغیر	میانگین انحراف معیار
سن، میانگین $\pm$ انحراف معیار	12/96 $\pm$ 44/33
جنسیت، تعداد (%)	
مرد	274 (19/4)
زن	1135 (80/6)
پیشینه بیماری، تعداد (%)	
کم‌کاری تیروئید	91 (6/5)
پرکاری تیروئید	70 (5)
دیابت	74 (5/3)
پرفشاری خون	144 (10/2)
سابقه خانوادگی تیروئیدکتومی، تعداد (%)	194 (13/8)
عود تومور، تعداد (%)	9 (0/6)

داده‌های آزمایشگاهی بیماران نیز مورد ارزیابی قرار گرفت که جزئیات آن در جدول 2 قابل مشاهده است. بزرگترین قطر ضایعه مشاهده شده در بیماران به طور میانگین  $1/57 \pm 1/34$  سانتی‌متر بوده است. تعداد 1307 بیمار (92/8%) تحت جراحی تیروئیدکتومی توتال قرار گرفتند. همچنین 29 بیمار (2/1%) تحت جراحی غده پاراتیروئید قرار گرفتند. دایسکشن گره‌های لنفاوی به صورت رادیکال در 54 بیمار (3/8%) صورت گرفت (جدول 3).

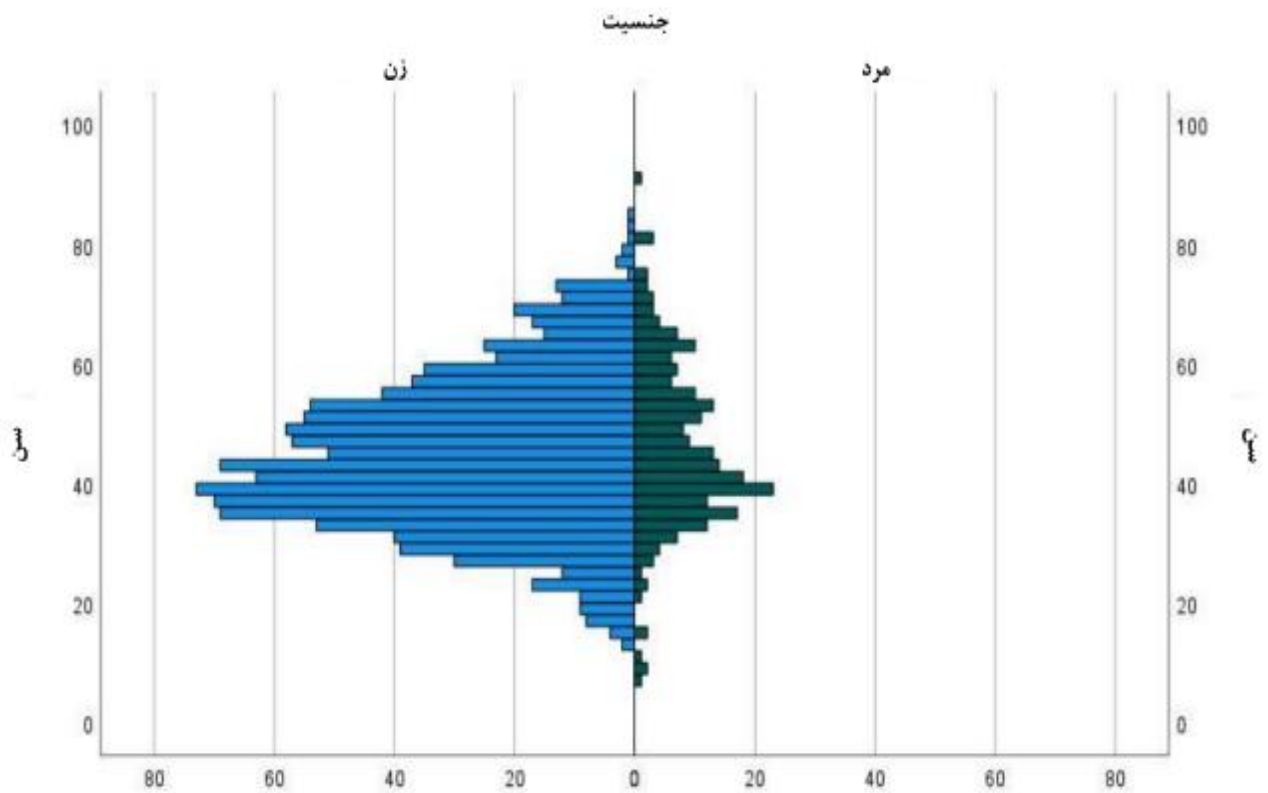
اطلاعاتی بارگیری شده و توسط یک فرد متخصص آمار زیستی بررسی و سامان‌دهی شده است. داده‌های پرت، داده‌های نادرست، مواردی که داده‌های ناقص داشتند، مواردی که از عمل اجتناب نموده‌اند و مواردی که منجر به فوت قبل از عمل بوده است از مطالعه خارج شدند.

در مجموع اطلاعات 2044 بیمار در بانک اطلاعاتی برنامه ثبت ملی جراحی تیروئید موجود بوده است که پس از بررسی و خارج کردن مواردی که مشمول معیارهای خروج از مطالعه بودند، تعداد 1409 مورد در مطالعه وارد شدند. اطلاعات جمعیت شناختی اعم از جنسیت و سن، اطلاعات بالینی مانند سوابق بیماری‌ها و امراض فامیلی، نوع عمل جراحی، یافته‌های نمونه برداری، یافته‌های پاتولوژی از نمونه بافت خارج شده حین عمل جراحی، داده‌های آزمایشگاهی پیش‌بیمارستانی و داده‌های آزمایشگاهی بعد از عمل در بانک اطلاعاتی جمع آوری شده و در مطالعه مورد استفاده قرار گرفته‌اند.

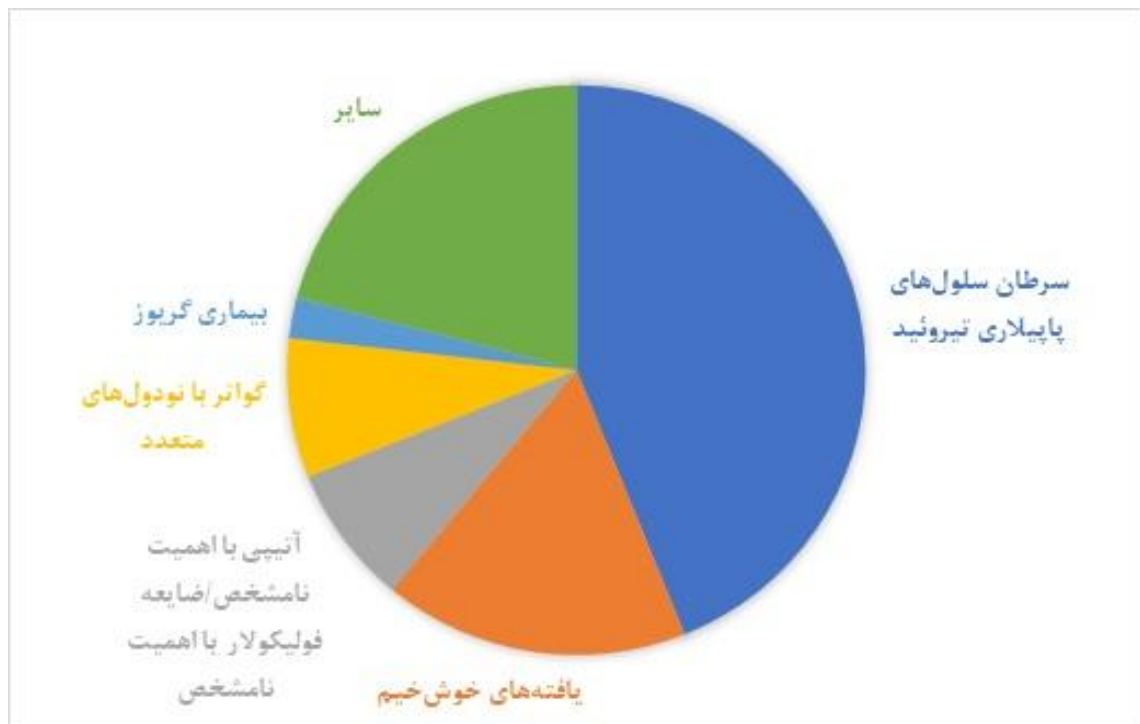
داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS v27.0 مورد آنالیز قرار گرفته است. برای داده‌های کمی پیوسته، میانگین و انحراف از معیار و برای داده‌های کمی گسسته، فراوانی و درصد فراوانی گزارش شده است.

### یافته‌ها

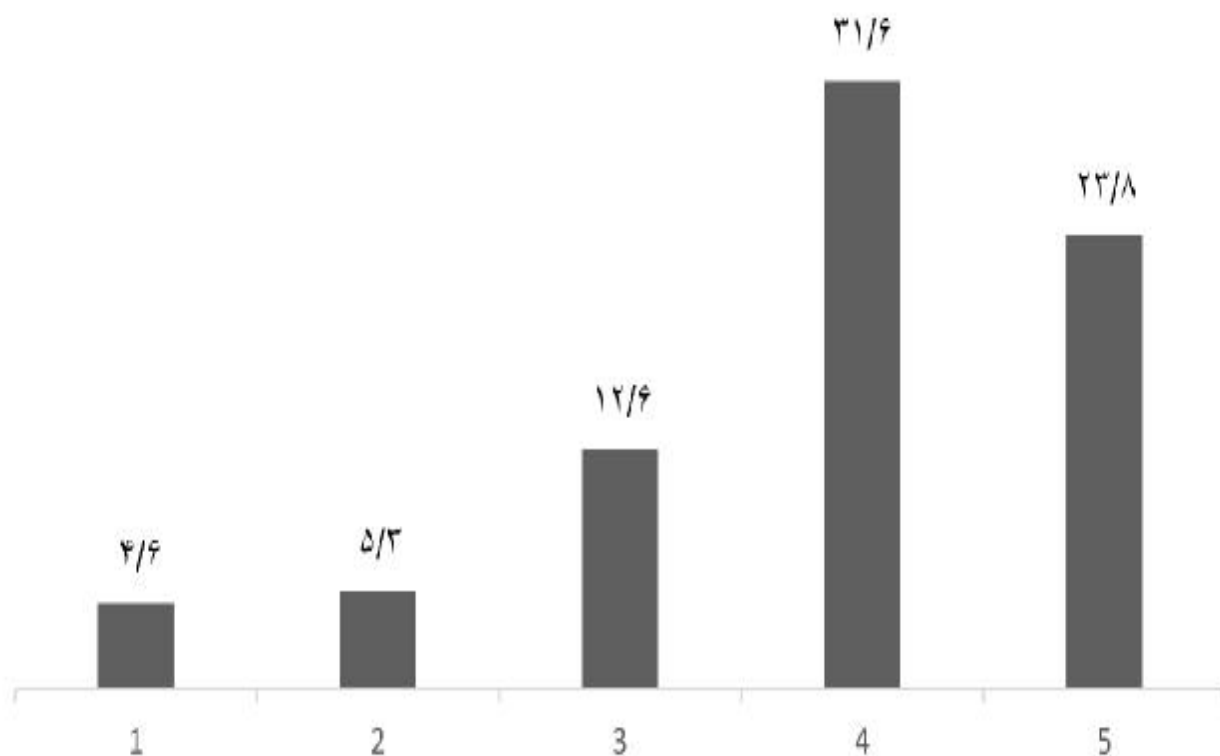
در مجموع اطلاعات 1409 بیمار مورد بررسی قرار گرفت. مردان و زنان به ترتیب 274 (19/4%) و 1135 (80/6%) از جمعیت را شامل می‌شدند. میانگین سنی جمعیت  $44/33 \pm 12/96$  سال بود (تصویر 1). به ترتیب 91 (6/5%)، 70 (5%)، 74 (5/3%)، 144 (10/2%)، 194 (13/8%) و 9 (0/6%) از بیماران سابقه ابتلا به کم‌کاری تیروئید، پرکاری تیروئید، دیابت، پرفشاری خون و عود تومور را داشتند. همچنین، 195 (13/8%) از بیماران دارای سابقه جراحی تیروئید در خانواده درجه یک خود بودند (جدول 1).



تصویر 1- پراکندگی سن و جنسیت بیماران



تصویر 2- یافته‌های آسپیراسیون با سوزن ظریف بیماران



تصویر 3- درصد فراوانی TIRADS گزارش شده در سونوگرافی

گواتر با نودول‌های متعدد و بیماری گریوز در نمونه برداری پیش از عمل خود بودند (جدول 4) (تصویر 2). همچنین، بیشترین امتیاز سیستم داده‌ها و گزارش‌های عکس‌برداری تیروئید [Thyroid Imaging Reporting and Data Systems (TIRADS)] در بیماران به ترتیب 4 (31/6%)، 5 (23/8%)، 3 (12/6%)، 2 (5/3%)، 1 (4/6%) و 6 (0/5%) بوده است (تصویر 3).

یافته‌های پاتولوژیک نمونه بافتی حاصل از جراحی بیماران در جدول 3 قابل مشاهده است. یافته‌های آسپیراسیون با سوزن ظریف بیماران نیز مورد بررسی قرار گرفت که به ترتیب 619 (43/9%)، 241 (17/1%)، 111 (7/9%) و 32 (2/3%) بیمار دارای سرطان سلول‌های پاپیلاری تیروئید، یافته‌های خوش‌خیم، آتیبی با اهمیت نامشخص / ضایعه فولیکولار با اهمیت نامشخص،

## جدول 2- داده‌های آزمایشگاهی بیماران

پیش از عمل جراحی، میانگین $\pm$ انحراف معیار	
کلسیم	$9/4 \pm 1/3$
فسفر	$3/8 \pm 0/7$
ویتامین D3	$32/5 \pm 14/7$
هورمون پاراتیروئید *	$52/9 \pm 38/4$
هورمون محرک تیروئید **	$2/4 \pm 4$
تیروگلوبولین	$131/3 \pm 141/3$
آنتی‌بادی ضد تیروگلوبولین	$119/6 \pm 182/9$
پس از عمل جراحی، میانگین $\pm$ انحراف معیار	
کلسیم	$9/2 \pm 0/9$
ویتامین D3	$34/7 \pm 14/1$
هورمون پاراتیروئید *	$28/9 \pm 22/2$
هورمون محرک تیروئید **	$12/5 \pm 16/5$
تیروگلوبولین	$24/5 \pm 58/8$
آنتی‌بادی ضد تیروگلوبولین	$106/8 \pm 103/7$
*parathyroid hormone (PTH)	
**thyroid stimulating hormone (TSH)	

## جدول 3- داده‌های بالینی بیماران

متغیر	نوع عمل جراحی، تعداد (%)
توتال تیروئیدکتومی	1307 (92/8)
پاراشال تیروئیدکتومی	38 (2/7)
پاراتیروئیدکتومی	29 (2/1)
سایر	35 (2/4)
دایکشن گره‌های لنفاوی، تعداد (%)	
سنترال	645 (45/8)
لترال	121 (8/6)
رادیكال	54 (3/8)
بزرگترین قطر نودول به سانتی‌متر، میانگین $\pm$ انحراف معیار	
پاتولوژی، تعداد (%)	$1/57 \pm 1/34$
سرطان سلول‌های پاپیلاری تیروئید نوع کلاسیک *	453 (32/2)
سرطان سلول‌های پاپیلاری تیروئید نوع فولیکولار **	250 (17/7)
میکروکارسینومای سلول‌های پاپیلاری تیروئید ***	213 (15/1)
گواتر با نودول‌های متعدد ‡	277 (19/7)
بیماری هاشیموتو	36 (2/6)
هایپرپلازی خوش خیم نودولی ¶	207 (14/7)
سرطان سلول‌های مدولاری تیروئید	10 (0/7)
بدخیمی سلول‌های هرتل §	20 (1/4)
بیماری گریوز	26 (1/8)
سایر موارد	34 (2/4)

\* PTC classic type

\*\* PTC follicular type

\*\*\* papillary thyroid microcarcinoma

‡ multinodular goiter

¶ benign nodular hyperplasia

§ medullary carcinoma

§ Hurthle cell carcinoma

## جدول 4- یافته‌های آسپیراسیون با سوزن ظریف بیماران

متغیر	فراوانی و درصد
سرطان سلول‌های پاپیلاری تیروئید، تعداد (%)	619 (43/9)
یافته‌های خوش‌خیم، تعداد (%)	241 (17/1)
آتپیی با اهمیت نامشخص / ضایعه فولیکولار با اهمیت نامشخص*، تعداد (%)	111 (7/9)
گواتر با نودول‌های متعدد، تعداد (%)	111 (7/9)
بیماری گریوز، تعداد (%)	32 (2/3)
سایر یافته‌ها، تعداد (%)	295 (20/9)

\*Atypia of undetermined significance (AUS)/follicular lesions of undetermined significance (FLUS)

## بحث

در این مطالعه به بررسی ویژگی‌های بالینی و جمعیت شناختی بیماران قرار گرفته تحت عمل جراحی تیروئید در جمعیت جنوب ایران طبق داده‌های موجود در بانک اطلاعاتی برنامه‌ی ملی ثبت جراحی تیروئید ایران پرداخته شده است. دیده شد که جمعیت زنانی که تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند بیشتر از مردان بوده است. همچنین عمده جمعیت را بیماران با سنین 40 تا 50 سال تشکیل می‌دادند. سوابق بیماری‌ها و داده‌های آزمایشگاهی بیماران نیز مورد بررسی قرار گرفته است. دیده شد که بیشترین عمل جراحی صورت گرفته، توتال تیروئیدکتومی بوده و تقریباً نیمی از بیماران تحت دایسکشن گره‌های لنفاوی مرکزی قرار گرفتند. بیشتر پاتولوژی مشاهده شده، سرطان سلول‌های پاپیلاری بود و بیشترین یافته در آسپیراسیون با سوزن ظریف بیماران را نیز همین گونه از بدخیمی تیروئید تشکیل می‌داد.

در مطالعات نشان داده شده است که زنان بیشتر از مردان به بدخیمی‌های تیروئید مبتلا می‌گردند. برخی مطالعات حتی بیان کرده‌اند که این تفاوت می‌تواند سه تا چهار برابر نیز باشد.<sup>25-23</sup> در مطالعه ما نیز این تفاوت به

خوبی دیده شده است. جمعیت زنانی که تحت عمل جراحی تیروئید قرار گرفته‌اند، نزدیک به 4 برابر بیشتر از مردان بوده است. این اختلاف می‌تواند به علت مواردی مانند تفاوت در رفتارها، سبک زندگی و تفاوت‌های بیولوژیکی بین زنان و مردان رخ دهد. به عنوان مثال دیده شده است که زنان به طور معمول بیشتر از مردان پیگیر شکایات جسمانی خود می‌شوند؛ در نتیجه بیشتر به پزشک مراجعه می‌کنند و احتمال تشخیص ضایعات تیروئید در معاینات بالینی توسط پزشک بیشتر خواهد بود.<sup>26</sup> همچنین، به نظر می‌رسد که تفاوت‌های هورمونی زنان و مردان نیز در بروز سرطان تیروئید نقش داشته باشد؛ به طوری که استرادیول نقش حفاظتی در برابر سرطان تیروئید دارد.<sup>28و27</sup> مطالعات بیشتری با نگاه به فاکتورهای خطر و عوامل موثر در بروز این بیماری میان زنان و مردان مورد نیاز است تا سازوکار این اختلاف بهتر و بیشتر شناخته گردد.

دیده شد که حدود ده درصد از بیماران به پرفشاری خون مبتلا بوده‌اند. مطالعات نشان می‌دهد که بیماران با پرفشاری خون به درجات پیشرفته‌تری از سرطان سلول‌های پاپیلاری مبتلا می‌شوند.<sup>29</sup> همچنین دیده شده است که دیابت نیز می‌تواند شانس ابتلا به سرطان‌های تیروئید را افزایش دهد.<sup>31و30</sup> کمتر از 1 درصد از بیماران در این مطالعه

ظریف بیماران نیز سرطان سلول‌های پاپیلاری تیروئید بوده است که با داده‌های پس از جراحی نیز مطابقت دارد. همچنین در این مطالعه دیده شد که بیشترین امتیاز سیستم داده‌ها و گزارش‌های عکس‌برداری تیروئید (TIRADS) گزارش شده در میان بیماران، 4 و 5 بوده است. مطالعات پیشین نیز نشان داده‌اند که بیشترین TIRADS دیده شده در بیماران با ضایعات تیروئید، امتیاز 4 بوده است.<sup>44-42</sup>

### نقاط قوت و ضعف مطالعه

در این مطالعه ویژگی‌های بالینی و جمعیت شناختی بیماران از جمعیت جنوب ایران که تحت عمل جراحی تیروئید قرار گرفته‌اند، با استفاده از برنامه‌ی ملی ثبت جراحی تیروئید ایران، مورد بررسی واقع شده است. داده‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران می‌تواند نمای کلی از ویژگی‌های جمعیتی بیماران را در اختیار بگذارد و زمینه‌ای باشد برای مطالعات گسترده‌تر. از نقاط ضعف این مطالعه می‌توان به عدم ثبت اطلاعاتی مانند سایز تومور، محل دقیق ندول و دیگر موارد این چنین نام برد. همچنین در بررسی عوارض بعد از عمل می‌توان از پرسش نامه‌های استاندارد سازی شده بهره جست.

### نتیجه‌گیری

در این مطالعه که اطلاعات بیمارانی که تحت عمل جراحی تیروئید قرار گرفتند بررسی شده است، دیده شد که زنان بیشتر از مردان کاندید جراحی تیروئید بودند. همچنین سرطان سلول‌های پاپیلاری تیروئید شایع‌ترین نوع بدخیمی در بیماران بود.

دچار بازگشت سرطان پیشین خود شده بودند که کمتر از نرخ عودی است که در مطالعات پیشین دیده شده.<sup>33,32</sup> این اختلاف می‌تواند ناشی از تفاوت‌های دموگرافیک و بالینی جمعیت‌های مورد مطالعه باشد. پژوهش‌های گسترده‌تری برای روشن کردن این موارد لازم به انجام است. سطح خونی هورمون محرک تیروئید بعد از عمل نسبت به پیش از آن افزایش داشته است که با توجه به کاهش یا قطع تولید هورمون‌های تیروئیدی، قابل انتظار است. سطح خونی تیروگلوبولین نیز بعد از عمل نسبت به قبل از آن کاهش داشته است. دیده شده که سطح خونی تیروگلوبولین می‌تواند به عنوان یک فاکتور مناسب برای پیگیری و سنجش پاسخ بیماران به درمان جراحی و دید تریابی در نظر گرفته شود.<sup>34</sup>

بیشترین جراحی انجام شده در بیماران، توتال تیروئیدکتومی بود که با مطالعات پیشین مطابقت دارد. طبق گایدلاین‌های اخیر، جراحی توتال تیروئیدکتومی یک درمان استاندارد برای بیماران با ریسک بدخیمی کم تا متوسط محسوب می‌گردد؛ همین عامل سبب می‌گردد تا بیشترین عمل جراحی انجام شده، از این نوع باشد.<sup>36,35</sup> در مجموع بیش از نیمی از بیماران نیاز به دایسکشن غدد لنفاوی داشتند. در مطالعات نیز نشان داده شده است که تا 60 درصد از بیماران دچار درگیری غدد لنفاوی همزمان با سرطان تیروئید می‌شوند.<sup>39-37</sup> شایع‌ترین پاتولوژی یافته شده در نمونه‌های حاصل از جراحی بیماران، سرطان سلول‌های پاپیلاری تیروئید و بعد از آن نوع فولیکولار آن بوده است. یافته‌های سایر پژوهش‌ها نیز همین مسئله را نمایان می‌کنند.<sup>41,40</sup> شایع‌ترین یافته در آسپیراسیون با سوزن

## References:

1. Morris LG, Sikora AG, Tosteson TD, Davies L. The increasing incidence of thyroid cancer: the influence of access to care. *Thyroid*. 2013; 23(7): 885-91.
2. Society AC. Cancer Facts & Figures 2024. Atlanta: American Cancer Society; 2024.
3. Balajam NZ, Mousavian A-H, Sheidaei A, Gohari K, Tavangar SM, Ghanbari-Motlagh A, et al. The 15-year national trends of endocrine cancers incidence among Iranian men and women; 2005–2020. *Scientific Reports*. 2023; 13(1): 7632.
4. Brito JP, Morris JC, Montori VM. Thyroid cancer: zealous imaging has increased detection and treatment of low-risk tumours. *Bmj*. 2013; 347: f4706.
5. Udelsman R, Zhang Y. The epidemic of thyroid cancer in the United States: the role of endocrinologists and ultrasounds. *Thyroid*. 2014; 24(3): 472-9.
6. Haugen BR. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: What is new and what has changed? *Cancer*. 2017; 123(3): 372-81.
7. Hong S, Xie Y, Cheng Z, Li J, He W, Guo Z, et al. Distinct molecular subtypes of papillary thyroid carcinoma and gene signature with diagnostic capability. *Oncogene*. 2022; 41(47): 5121-32.
8. Hu J, Yuan IJ, Mirshahidi S, Simental A, Lee SC, Yuan X. Thyroid Carcinoma: Phenotypic Features, Underlying Biology and Potential Relevance for Targeting Therapy. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(4).
9. Durante C, Costante G, Lucisano G, Bruno R, Meringolo D, Paciaroni A, et al. The natural history of benign thyroid nodules. *Jama*. 2015; 313(9): 926-35.
10. Grussendorf M, Ruschenburg I, Brabant G. Malignancy rates in thyroid nodules: a long-term cohort study of 17,592 patients. *Eur Thyroid J*. 2022; 11(4).
11. Zamora EA KS, Cassaro S. Thyroid Nodule. treasure island (fl): StatPearls Publishing; 2023.
12. Giuffrida D, Giuffrida R, Puliafito I, Vella V, Memeo L, Puglisi C, et al. Thyroidectomy as Treatment of Choice for Differentiated Thyroid Cancer. *Int J Surg Oncol*. 2019; 2019: 2715260.
13. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016; 26(1): 1-133.
14. Back K, Lee J, Cho A, Choe J-H, Kim J-H, Oh YL, et al. Is total thyroidectomy with bilateral central neck dissection the only surgery for papillary thyroid carcinoma patients with clinically involved central nodes? *BMC Surgery*. 2022; 22(1): 251.
15. Dismukes J, Fazendin J, Obiarinze R, Márquez GCH, Ramonell KM, Buczek E, et al. Prophylactic Central Neck Dissection in Papillary Thyroid Carcinoma: All Risks, No Reward. *J Surg Res*. 2021; 264: 230-5.
16. Xu V, Renslo B, Cottrill EE. Central Neck Dissection: Updates on Indications and Surgical Technique. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2024.
17. Akbari M AK, Khayamzadeh M, Tabatabaee M, Esnaashari F, Motlagh A. Iran cancer report. Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran: Cancer Research Center; 2008.
18. Hadavandsiri F, Allahqoli L, Rahimi Y, Salehiniya H, Ghazanfari Savadkoobi E, Akbari ME. Cancer incidence in Iran in 2016: A study based on the Iranian National Cancer Registry. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2024; 7(2): e1967.
19. Salari N, Kazeminia M, Mohammadi M. The Prevalence of Thyroid Cancer in Iran: a Systematic Review and Meta-analysis. *Indian J Surg Oncol*. 2022; 13(1): 225-34.
20. Rezaianzadeh A, Ghoddusi Johari M, Niazkar HR, Khosravizadegan Z, Monabati A, Shiraziyegeaneh B. Cancer incidence in Southern Iran, 2015-2018: A population-based study on cancer registry profile of Fars province. *Health Sci Rep*. 2023; 6(6): e1333.
21. Najafizadeh-Sari S, Khosravi MH, Mohebbi H. Indications and Immediate Post-surgical Complications of Thyroidectomy; An Experience from Baqiyatallah University Hospital, Tehran, Iran. *Canon Journal of Medicine*. 2019; 1(1): 27-30.
22. Skrivankova VW, Richmond RC, Woolf BAR, Yarmolinsky J, Davies NM, Swanson SA, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology Using Mendelian Randomization: The STROBE-MR Statement. *Jama*. 2021; 326(16): 1614-21.
23. LeClair K, Bell KJL, Furuya-Kanamori L, Doi SA, Francis DO, Davies L. Evaluation of Gender Inequity in Thyroid Cancer Diagnosis: Differences by Sex in US Thyroid Cancer Incidence Compared with a Meta-analysis of Subclinical Thyroid Cancer Rates at Autopsy. *JAMA Intern Med*. 2021; 181(10): 1351-8.
24. Rahbari R, Zhang L, Kebebew E. Thyroid cancer gender disparity. *Future Oncol*. 2010; 6(11): 1771-9.
25. Tran Q-L, Davies L. Thyroid Cancer Incidence Differences between Men and Women. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research*. 2023; 31: 100472.
26. Machens A, Hauptmann S, Dralle H. Disparities between male and female patients with thyroid cancers: sex difference or gender divide? *Clinical endocrinology*. 2006; 65(4): 500-5.

27. M. M. AT Aruldas SKB, P. Govindarajulu. Thyroidal concentration of testosterone and estradiol determines the promotion of thyroid tumours in N-nitrosodiisopropanolamine (DHPN) treated Wistar rats. 12<sup>th</sup> Asia Pacific Cancer Conference: Towards Total Cancer Control; Singapore 2023. p. 43.
28. Rajoria S, Suriano R, George AL, Shanmugam A, Jussim C, Shin EJ, et al. Estrogen activity as a preventive and therapeutic target in thyroid cancer. *Biomed Pharmacother*. 2012; 66(2): 151-8.
29. Li LR, Song JL, Liu HQ, Chen C. Hypertension Was Associated with Higher Tumor Stages in Papillary Thyroid Cancer: A Large Sample Single-Center Study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2022; 20(8): 466-72.
30. Dong WW, Zhang DL, Wang ZH, Lv CZ, Zhang P, Zhang H. Different types of diabetes mellitus and risk of thyroid cancer: A meta-analysis of cohort studies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 971213.
31. Wu R, Zhang J, Zou G, Li S, Wang J, Li X, et al. Diabetes Mellitus and Thyroid Cancers: Risky Correlation, Underlying Mechanisms and Clinical Prevention. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2024; 17: 809-23.
32. Coca-Pelaz A, Rodrigo JP, Shah JP, Nixon IJ, Hartl DM, Robbins KT, et al. Recurrent Differentiated Thyroid Cancer: The Current Treatment Options. *Cancers (Basel)*. 2023; 15(10).
33. Ywata de Carvalho A, Kohler HF, Gomes CC, Vartanian JG, Kowalski LP. Predictive factors for recurrence of papillary thyroid carcinoma: analysis of 4,085 patients. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2021; 41(3): 236-42.
34. Li S, Ren C, Gong Y, Ye F, Tang Y, Xu J, et al. The Role of Thyroglobulin in Preoperative and Postoperative Evaluation of Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 872527.
35. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg*. 2007; 246(3): 375-81; discussion 81-4.
36. Nixon I. The Surgical Approach to Differentiated Thyroid Cancer. *F1000Res*. 2015; 4.
37. Kuczman P, Demarchi MS, Leboulleux S, Trésallet C, Mavromati M, Djafarriar R, et al. Central node dissection in papillary thyroid carcinoma in the era of near-infrared fluorescence. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 14: 1110489.
38. Moo TA, McGill J, Allendorf J, Lee J, Fahey T, 3rd, Zarnegar R. Impact of prophylactic central neck lymph node dissection on early recurrence in papillary thyroid carcinoma. *World J Surg*. 2010; 34(6): 1187-91.
39. Shen WT, Ogawa L, Ruan D, Suh I, Kebebew E, Duh Q-Y, et al. Central Neck Lymph Node Dissection for Papillary Thyroid Cancer: Comparison of Complication and Recurrence Rates in 295 Initial Dissections and Reoperations. *Archives of Surgery*. 2010; 145(3): 272-5.
40. Limaïem F RA, Mazzoni T. Papillary Thyroid Carcinoma. Treasure Island (FL): StatPearls; 2024.
41. Vu-Phan D, Koenig RJ. Genetics and epigenetics of sporadic thyroid cancer. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2014; 386(1): 55-66.
42. Kovatcheva, R. D., Shinkov, A. D., Dimitrova, I. D., Ivanova, R. B., Vidinov, K. N., & Ivanova, R. S. (2021). Evaluation of the Diagnostic Performance of EU-TIRADS in Discriminating Benign from Malignant Thyroid Nodules: A Prospective Study in One Referral Center. *European Thyroid Journal*, 9(6), 304-312. Retrieved Oct 15, 2024, from <https://doi.org/10.1159/000507575>.
43. Dy, J. G., Kasala, R., Yao, C., Ongoco, R., & Mojica, D. J. (2017). Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) in Stratifying Risk of Thyroid Malignancy at the Medical City. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*, 32(2), 108-116. <https://doi.org/10.15605/jafes.032.02.03>.
44. Tom James Cawood, Georgia Rose Mackay, Penny Jane Hunt, Donal O'Shea, Stephen Skehan, Yi Ma, TIRADS Management Guidelines in the Investigation of Thyroid Nodules; Illustrating the Concerns, Costs, and Performance, *Journal of the Endocrine Society*, Volume 4, Issue 4, April 2020, bvaa031, <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa031>.



## بررسی میزان عود و بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان پیشرفته موضعی پس از ماستکتومی رادیکال اصلاح شده و بازسازی با استفاده از فلپ شکم

دکتر ابوالفضل افشارفرد\*، دکتر علی موسوی\*\*، مهرداد حسینی فرد\*\*\*

### چکیده:

**زمینه و هدف:** در حال حاضر ماستکتومی رادیکال اصلاح شده با بازسازی با کمک فلپ‌های شکمی به عنوان یک تکنیک جراحی رایج قابل قبول در درمان سرطان پستان پیشرفته موضعی مطرح است. با این حال اطلاعات مربوط به میزان عوارض و موفقیت آن در مطالعات قبلی دارای تناقض‌های متعددی می‌باشد. لذا، این مطالعه با هدف بررسی میزان عوارض، عود و بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان موضعی و بازسازی به روش فلپ شکم انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مقطعی بیماران مبتلا به سرطان پستان موضعی پیشرفته که در بیمارستان شهدای تجریش تهران طی سال‌های 1391 تا 1392 به روش ماستکتومی رادیکال اصلاح شده همراه با بازسازی پستان با کمک فلپ شکمی درمان شده بودند، انجام شد. در ابتدا بر حسب معیارهای ورود شامل: نوع هیستوپاتولوژی سرطان پستان Invasive Ductal Carcinoma باشد، تمام بیماران توسط یک جراح درمان شده باشند، مرحله بیماری از نوع پیشرفته، و فقدان متاستاز دوردست، بیماران انتخاب شده و سپس میزان رضایتمندی، بروز عوارض و میزان بروز عود و همچنین بقا به کمک معاینات دوره‌ای سه ماهه و به مدت 48 ماه ثبت شد.

**یافته‌ها:** در مطالعه حاضر میانگین سنی بیماران 55/7 سال (با انحراف معیار 11/2 سال) و میزان رضایتمندی از جراحی از نمره VAS معادل  $7/5 \pm 1/2$  در 6 ماه اول به نمره 10 در پایان یک سال رسید. همچنین عود موضعی در هیچ کدام از بیماران رویت نشد. میزان بقای کلی یک ساله 100 درصد بود. با این حال در پایان 48 ماه پیگیری 32 بیمار زنده مانده بودند که نشان دهنده بقای کلی مطلوب (94) درصدی می‌باشد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج حاکی از رضایت بالای بیمار، میزان کم عوارض جراحی، عدم عود موضعی و نرخ بقای امیدوارکننده بود.

**واژه‌های کلیدی:** ماستکتومی رادیکال اصلاح شده، سرطان پستان، عود موضعی، بازسازی پستان

نویسنده پاسخگو: دکتر علی موسوی

تلفن: 88887164

E-mail: [dr.alimousavi.md@gmail.com](mailto:dr.alimousavi.md@gmail.com)

\* استاد گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان شهدای تجریش

\*\* جراح پلاستیک و زیبایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان هفت تیر

\*\*\* کارشناس ارشد پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، واحد کازرون

تاریخ وصول: 1403/07/19

تاریخ پذیرش: 1403/12/15

## زمینه و هدف

سرطان سینه همچنان یکی از نگرانی‌های مهم بهداشت جهانی است که میلیون‌ها زن را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار داده است.<sup>1</sup> سرطان پستان پیشرفته موضعی نشان دهنده مرحله پیشرفته بیماری است که اغلب با اندازه تومور بزرگ، درگیری ساختارهای مجاور و متاستاز به غدد لنفاوی مشخص می‌شود.<sup>2</sup> مدیریت سرطان پستان پیشرفته موضعی شامل یک رویکرد چندوجهی است که معمولاً شامل جراحی، پرتودرمانی، شیمی‌درمانی سیستمیک و درمان‌های هدفمند است.<sup>3</sup> ماستکتومی رادیکال اصلاح شده با بازسازی با استفاده از فلپ شکم به عنوان یک تکنیک جراحی رایج در درمان سرطان پستان پیشرفته موضعی ظاهر شده است.<sup>4</sup> این روش شامل برداشتن بافت سینه، عضلات زیرین قفسه سینه، غدد لنفاوی زیر بغل و به دنبال آن بازسازی با استفاده از بافت اتولوگ برداشت شده از ناحیه شکم است.<sup>5</sup> این رویکرد چندین مزیت از جمله بهبود نتایج زیبایی شناختی، رفاه روانی و ترمیم کانتور سینه را ارائه می‌دهد.<sup>6</sup> اگرچه ماستکتومی رادیکال اصلاح شده با بازسازی فلپ شکم محبوبیت پیدا کرده است، تحقیقات کمی در مورد بررسی تأثیر آن بر میزان عود و بقای کلی در بیماران مبتلا به سرطان پستان پیشرفته موضعی وجود دارد.<sup>7</sup>

لذا این مطالعه با هدف ارزیابی بقای کلی بیماران پس از ماستکتومی رادیکال اصلاح شده و بازسازی فلپ شکم و همچنین میزان عود انجام شده است.

## مواد و روش‌ها

### طراحی مطالعه

این مطالعه مقطعی بر روی بیماران مبتلا به سرطان پستان پیشرفته موضعی که در طی سال‌های 1391 تا 1392 در بیمارستان شهدای تجریش تهران جراحی شده‌اند به روش نمونه‌گیری در دسترس، انجام شده است.

### شرایط ورود و خروج

معیارهای ورود به مطالعه شامل 1. ابتلا به سرطان پستان موضعی تایید شده بر اساس گزارش پاتولوژی. 2. نوع هیستوپاتولوژی سرطان پستان Invasive Ductal Carcinoma بوده باشد. 3. تمام بیماران توسط یک جراح درمان شده باشند. 4. مرحله بیماری از نوع

پیشرفته (Stage 3a, 3b) 5. فقدان متاستاز دوردست 6. رضایت کتبی و آگاهانه جهت شرکت در مطالعه همچنین بیماران با 1. عدم پیگیری و دریافت درمان تکمیلی (پرتودرمانی و شیمی درمانی) 2. سابقه شیمی درمانی قبلی 3. وجود نقص ایمنی 4. سابقه جراحی شکم و قفسه سینه 5. ابتلا به بیماری دو طرفه 6. سوء تغذیه از مطالعه خارج شدند.

### ماستکتومی رادیکال اصلاح شده و فلپ شکمی

بیماران تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند. حدود برش به صورت هلالی و به اندازه 5 سانتی‌متر از کمپلکس نیپل-آرئولا بود. سپس فلاپ‌های فوقانی تا محاذات کلاویکل، تحتانی تا 3 سانتی‌متر زیر چین پستانی، مدیال تا لترال استرنوم و لترال تا لبه مدیال عضله لاتیسیموس دورسی بود. بعد از برش پوست تا فاشیای کمپر پیشروی کردیم و فالپ‌ها به نحوی مهیا شد تا فاشیای کمپر روی بافت پستانی باقی بماند و ضخامت پوست و زیرجلد حدود 7 تا 10 میلی‌متر باقی ماند. در حدود انتهایی هر سمت از فلپ، تیغ عمود شده و تا فاشیای عضله پکتورال ماژور پیشروی و کل فاشیا برداشته شد. این مرحله با احتیاط جهت سالم ماندن عصب مدین پکتورال انجام گرفت. همچنین در حد تحتانی فلپ هیچ دست اندازی به فاشیای اکسترنال ابللیک صورت نگرفت. سپس فاشیای کلاویکلو پکتوریال باز شد و ورید آگزیلاری با کمک یکی از شاخه‌های سطحی مشخص و با پیدا کردن محل آناتومیک آن، با هدایت انگشت به سمت بازو حرکت کرده و تمام غدد لنفاوی اطراف آن پاکسازی شدند. جهت پیدا کردن عصب توراکودورسال از ورید لترال توراسیک کمک گرفته شد به نحوی که عصب در قسمت مدیال و عمق آن قرار داشت. سپس در پایین و قدام ورید آگزیلاری به سمت مدیال حرکت کرده و غدد لنفاوی این ناحیه نیز پاکسای شد. در محاذات عصب اینترکوستال دوم در خارج فاشیای توراسیک در بافت آرئولا سالم دایسکشن انجام شده و عصب لانگ توراسیک دایسکشن شد. سپس تمام محتویات بین این دو عصب پاکسازی شد. جهت طراحی فلپ فاشیوکوتانه با کمک مارکر ابتدا حدود آن مشخص شد. فلپ از روی فاشیا رکتوس و عضله اکسترنال ابللیک جدا و عروق خونریزی دهنده لیگاتور شد. فلپ آزاد شده به

جراحی و سروما) تنها در 2 بیمار (5/5 درصد) دیده شد که با دریافت آنتی بیوتیک خوراکی و آسپیراسیون درمان شدند. همچنین در طی 48 ماه فالوآپ عود موضعی در هیچ کدام از بیماران دیده نشد. در این مطالعه، میزان بقای کلی 36 بیمار در طول یک دوره 4 ساله بررسی شد. تا پایان سال اول، تمامی بیماران زنده بودند. در سال دوم، 2 بیمار فوت کردند و در نتیجه، میزان بقا به 94 درصد کاهش یافت. در سال سوم، با فوت 2 بیمار دیگر، تعداد بیماران به 32 نفر رسید و میزان بقا دوباره به 94 درصد کاهش یافت. در پایان سال چهارم، تمامی 32 بیمار همچنان زنده بودند. این یافته‌ها نشان‌دهنده بقای مطلوب بیماران و اثربخشی درمان در این مطالعه است.

### بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر با هدف ارزیابی میزان رضایت، عوارض، عود مجدد و بقای کلی بیماران پس از ماستکتومی رادیکال اصلاح شده و بازسازی فلپ شکم انجام شده است. اگرچه میزان رضایت بیماران در ماه ششم بعد از جراحی حدود 7/5 درصد بود، در ماه پایان ماه دوازدهم به 10 افزایش یافت که نشان‌دهنده رضایت کامل یک سال پس از جراحی است. این یافته با گزارش‌های مطالعات قبلی که نتایج و رضایت بیمار پس از جراحی بازسازی سینه را بررسی می‌کردند مطابقت دارد.<sup>10-8</sup> رضایت بیمار جنبه مهمی از مراقبت‌های بعد از عمل است و با بهبود کیفیت زندگی و رفاه روانی مرتبط است.<sup>11</sup> همچنین مطالعه حاضر میزان بروز پایین عوارض جراحی را نشان داد. به بیان دیگر، تنها 2 بیمار عوارض مربوط به جراحی، به ویژه التهاب سطحی محل جراحی و تشکیل سروما را تجربه کردند. این عوارض با استفاده از آنتی بیوتیک‌های خوراکی و آسپیراسیون به طور موثر مدیریت شدند. این میزان کم عوارض پس از ماستکتومی رادیکال اصلاح شده و بازسازی فلپ شکم مطابق با مطالعات اخیر است که بر ایمنی و کارایی این تکنیک تاکید کرده‌اند.<sup>13 و 12 و 8</sup> به عبارت دیگر تکنیک‌های جراحی مناسب و رعایت پروتکل‌های مراقبت پس از عمل به حداقل رساندن عوارض کمک می‌کند.

در مطالعه کنونی، هیچ موردی از عود موضعی مشاهده نشد، که با تحقیقات قبلی که نشان‌دهنده میزان کم عود موضعی به دنبال ماستکتومی رادیکال اصلاح شده است، مطابقت دارد.<sup>15 و 14</sup> عدم عود موضعی در این مطالعه را می‌توان

سمت بالا چرخانیده شد و در محل دیفکت قرار گرفت. زیرجلد و پوست با کمک به ترتیب نخ ویکریل و مونوکریل سوچر زده شد.

### نحوه جمع‌آوری داده‌ها

در ابتدا ویژگی‌های فردی شامل سن، وزن و قد بیماران در چک لیست از پیش طراحی شده ثبت شد. سپس بیماران بر اساس معیارهای ورود و خروج تحت جراحی ماستکتومی رادیکال اصلاح شده قرار گرفتند. سپس بیماران جهت ادامه درمان تکمیلی به اونکولوژیست ارجاع داده شدند. بیماران در مجموع حداقل به مدت 48 ماه پیگیری و تحت معاینات دوره‌ای قرار گرفتند. میزان رضایتمندی بیماران از جراحی در بازه‌های شش و 12 ماهه با استفاده از مقیاس دیداری (VAS) به صورت یک خط کش 10 سانتی‌متری با نمره صفر (نارضایتی شدید) تا 10 (بیشترین رضایتمندی) ارزیابی شد. همچنین بیماران هر سه ماه یکبار در سه سال اول و سپس سالیانه ویزیت و از نظر رخ داد مرگ، عود موضعی و یا متاستاز دوردست توسط یک جراح بررسی شدند. در نهایت داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی با استفاده از فراوانی و درصد گزارش شدند.

### تجزیه و تحلیل داده‌ها

در این مطالعه توصیفی، برای متغیرهای کمی، میانگین و انحراف معیار محاسبه گردید، در حالی که داده‌های کیفی با فراوانی و درصد گزارش شدند. همچنین نمرات رضایتمندی بیماران از جراحی با مقیاس بر اساس دیداری (VAS) به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه 36 بیمار بر حسب معیارهای ورود و خروج وارد مطالعه شدند. میانگین سنی بیماران  $55/7 \pm 11/2$  و میانگین شاخص توده بدنی نیز  $25/3 \pm 2/9$  بود. در این مطالعه 4 بیمار (11/1 درصد) مبتلا به دیابت، 3 بیمار (8/3 درصد) مبتلا تنگی عروق کرونری و 2 بیمار (5/5 درصد) مبتلا به هایپوتیروئیدی بودند.

میانگین نمره VAS در شش ماه  $7/5 \pm 1/2$  بود که در ماه 12 این میزان به 10 رسید که نشان‌دهنده رضایت کامل بیماران پس از یک سال از جراحی می‌باشد. در این مطالعه عوارض مربوط به جراحی (شامل عفونت سطحی محل

به عوامل متعددی از جمله اثربخشی تکنیک جراحی در برداشتن بافت سرطانی و مدیریت جامع پس از عمل به بیماران نسبت داد. با این حال، مهم است که اذعان کنیم که عود و نتایج بقا می‌تواند تحت تأثیر عوامل مختلفی مانند مرحله تومور، درجه، نوع مولکولی، درگیری غدد لنفاوی و ویژگی‌های فردی بیمار قرار گیرد.<sup>16</sup> با این حال، مقایسه مستقیم میزان عود با سایر روش‌های درمانی برای ارزیابی کامل اثربخشی رویکرد جراحی ضروری است. در واقع مقایسه میزان عود در بیمارانی را که تحت روش‌های درمانی مختلف قرار می‌گیرند، مانند جراحی حفظ پستان یا شیمی‌درمانی نئوادجوانت، برای ارائه یک درک جامع از نتایج کلی درمان، لازم و ضروریست.

این مطالعه دارای محدودیت‌های متعددی است که باید به آنها اذعان کرد. اولاً، حجم نمونه مطالعه نسبتاً کوچک بود

که می‌تواند تعمیم یافته‌ها را محدود کند. علاوه بر این، این مطالعه یک دوره پیگیری نسبتاً کوتاه 48 ماهه داشت که ممکن است نتایج بقای بلند مدت را نشان ندهد. علاوه بر این، این مطالعه تأثیر درمان‌های کمکی، مانند پرتو درمانی یا درمان‌های سیستمیک، بر میزان عود و بقا را ارزیابی نکرد. لذا مطالعات آینده با حجم نمونه بزرگ‌تر، دوره‌های پیگیری طولانی‌تر و ارزیابی جامع درمان‌های کمکی می‌تواند درک قوی‌تری از پیامدها در بیماران مبتلا به سرطان پستان پیشرفته محلی ارائه دهد.

در نتیجه، نتایج مطالعه کنونی حاکی از آن است که ماستکتومی رادیکال اصلاح شده و بازسازی با کمک فلپ شکم در بیماران مبتلا به سرطان پستان پیشرفته موضعی رضایت بالایی بیمار، میزان عوارض جراحی پایین، عدم عود موضعی و بقای کلی مطلوبی را به همراه داشته است.

## References:

1. Arani HZ, Dehdashti M, Abbasy Z, Atashi HA, Salimi-Tabatabaee SA, Ghasemi A, Fereidouni Z, Marzouni HZ, Zakeri H, Mirmalek SA. Cytotoxic and Apoptotic Effects of Vanadyl Sulfate on MCF-7 Breast Cancer Cell Line. *Galen Medical Journal*. 2023 Jun 21; 12: e3050.
2. Ho AL, Tyldesley S, Macadam SA, Lennox PA. Skin-sparing mastectomy and immediate autologous breast reconstruction in locally advanced breast cancer patients: a UBC perspective. *Annals of surgical oncology*. 2012 Mar; 19: 892-900.
3. Song D, Liu D, Pafitanis G, Liu Z, Wang X, Zhou X, Liu J, Li Z. Extensive microsurgical reconstruction of chest wall defects for locally advanced breast cancer: A 10-year single-unit experience. *Annals of Plastic Surgery*. 2020 Mar 1; 84(3):293-9.
4. Tomita S, Matsunaga N, Fujita Y, de Kerckhove M, Fujii M, Honda Y, Tokisawa H, Aruga T, Terao Y. Safety evaluation of immediate breast reconstruction for locally advanced breast cancer in Japanese patients. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2022 Aug 1; 75(8): 2526-34.
5. Tansley P, Ramsey K, Wong S, Guerrieri M, Pitcher M, Grinsell D. New treatment sequence protocol to reconstruct locally advanced breast cancer. *ANZ Journal of Surgery*. 2013 Sep; 83(9): 630-5.
6. Simion L, Petrescu I, Chitoran E, Rotaru V, Cirimbei C, Ionescu SO, Stefan DC, Luca D, Stanculeanu DL, Gheorghe AS, Doran H. Breast Reconstruction following Mastectomy for Breast Cancer or Prophylactic Mastectomy: Therapeutic Options and Results. *Life*. 2024 Jan 18; 14(1): 138.
7. Siegel EL, Whiting J, Kim Y, Sun W, Laronga C, Lee MC. Effect of surgical complications on outcomes in breast cancer patients treated with mastectomy and immediate reconstruction. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2021 Aug; 188(3): 641-8.
8. Snoj M, Arnež ZM, Sadikov A, Suvorov N. Breast reconstruction following mastectomy for invasive breast cancer by free flaps from the abdomen is oncologically safe. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2007 Jun 1; 33(5): 541-5.
9. García-Solbas S, Lorenzo-Liñán MÁ, Castro-Luna G. Long-term quality of life (BREAST-Q) in patients with mastectomy and breast reconstruction. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021 Sep 15; 18(18): 9707.
10. Piffer A, Aubry G, Cannistra C, Popescu N, Nikpayam M, Koskas M, Uzan C, Bichet JC, Canlorbe G. Breast reconstruction by exclusive lipofilling after total mastectomy for breast cancer: Description of the technique and evaluation of quality of life. *Journal of Personalized Medicine*. 2022 Jan 25; 12(2): 153.
11. Pestana IA, Jones VM, Velazquez C. Breast reconstruction and nipple-sparing mastectomy: technical modifications and their outcomes over time at an academic breast center. *Annals of Plastic Surgery*. 2021 Jun 1; 86(6S): S521-5.
12. Mortada H, AlNojaidi TF, AlRabah R, Almohammadi Y, AlKhashan R, Aljaaly H. Morbidity of the donor site and complication rates of breast reconstruction with autologous abdominal flaps: a systematic review and meta-analysis. *The Breast Journal*. 2022 Jun 24; 2022.
13. Obadiel YA, Al-Ba'adani MN, Haidar QH. Early Complications Following Modified Radical Mastectomy. *Open Access Library Journal*. 2020; 7: e6992.
14. Xie X, Li H, Wang C, Li W, Xie D, Li M, Jiang D. Effect of modified radical mastectomy combined with neo-adjuvant chemotherapy on postoperative recurrence rate, negative emotion, and life quality of patients with breast cancer. *American Journal of Translational Research*. 2022; 14(1): 460.
15. Najmiddinov B, Park JK, Yoon KH, Myung Y, Koh HW, Lee OH, Hoon JJ, Shin HC, Kim EK, Heo CY. Conventional versus modified nipple sparing mastectomy in immediate breast reconstruction: Complications, aesthetic, and patient-reported outcomes. *Frontiers in Surgery*. 2022 Sep 21; 9: 1001019.
16. Abdala Junior JO, Dutra AK, Domingues MC, Yoshimatsu EK. Thoracic wall reconstruction using myocutaneous and fasciocutaneous flaps in patients with locally advanced and metastatic breast cancer. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*. 2023 May 29; 33: 469-77.

## گزارش یک مورد آپاندیسیت حاد به علت آندومتريوز

دکتر سید علی جلالی<sup>\*</sup>، دکتر مینو شفیعی<sup>\*\*</sup>

### چکیده:

آپاندیسیت حاد یکی از شایع‌ترین علل دردهای حاد شکمی است که به بخش‌های اورژانس مراجعه می‌شود. علت عمده آن انسداد مجرای آپاندیس است که در اثر آپاندیکولیت و یا بافت لنفاوی ایجاد می‌شود. آپاندیسیت به طور نادر ممکن است به علت آندومتريوز باشد که به طور معمول سروز آپاندیس و یا به ندرت موسکولاریس موکوزا را درگیر می‌کند. این گزارش در مورد یک بیمار 36 ساله است که قبلاً هیچگونه سابقه آندومتريوز نداشته است.

واژه‌های کلیدی: آندومتريوز آپاندیس، آندومتريوز، شکم حاد، آپاندیسیت

### زمینه و هدف

ارسالی به پاتولوژی آن را برای ما روشن کرد. در مواردی نادرتر آندومتر در داخل مجرای آپاندیس رشد کرده و گذشته از امکان انسداد مجرای آپاندیس که منجر به آپاندیسیت می‌شود، خونریزی گوارشی نیز گهگاه پیش می‌آید.<sup>3-5</sup>

### گزارش بیمار

بیمار خانمی است 36 ساله که نخست اظهار می‌کرد کمتر از 24 ساعت قبل از مراجعه به بیمارستان دچار درد شکم شده بود و می‌گفت که در ابتدا از بالای شکم شروع شد و همراه با استفراغ بوده و به تدریج در سمت راست و تحتانی

آپاندیسیت حاد از شایع‌ترین علل دردهای شکم در سمت راست و تحتانی شکم در جراحی است<sup>1و2</sup> و نیز آندومتريوز اگر در سمت راست و تحتانی شکم باشد (RLQ) می‌تواند به صورت آپاندیسیت حاد تظاهر و یا آن را ایجاد کند. آندومتريوز می‌تواند در تخمدان و لوله رحمی نیز از طریق سلولهای آندومتر نفوذ نماید. آندومتريوز اکثراً سروز آپاندیس را درگیر می‌کند و ندرتاً ممکن است به سایر لایه های عمقی تر آپاندیس نفوذ کند.<sup>3-1</sup>

درگیری عناصر مجاور آپاندیس نیز گاه همانند موردیکه ذکر می‌شود ممکن است اتفاق بیافتد. ایجاد آپاندیسیت حاد از بافت آندومتر مطلبی است که بافت شناسی نمونه

نویسنده پاسخگو: دکتر سید علی جلالی

تلفن: 6-88766331

E-mail: s.alijalali@yahoo.com

<sup>\*</sup> استاد گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی ایران

<sup>\*\*</sup> استادیار گروه پاتولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی

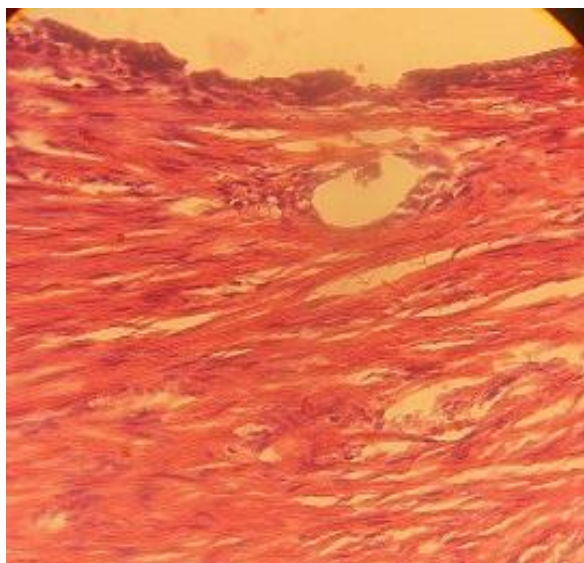
تاریخ وصول: 1403/07/19

تاریخ پذیرش: 1403/12/18

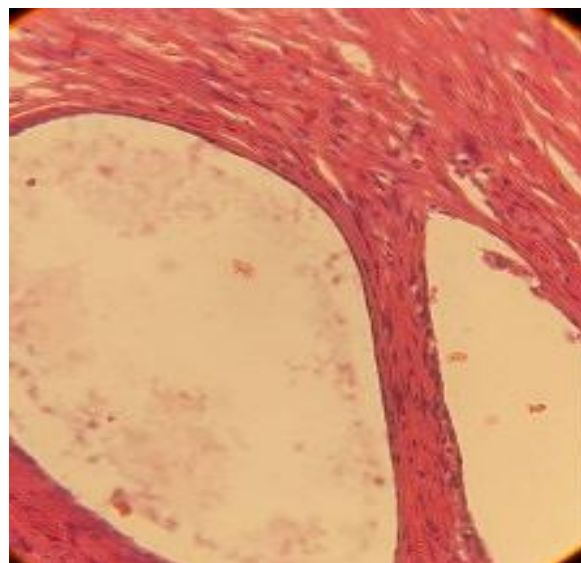
Purse فرو برده شد منظور این بود که آپاندیس به طریق رتروگرا برداشته شود ولی چسبندگی آپاندیس به سکوم بسیار شدید بود و به فکر گذاشتن درن و خاتمه عمل افتادیم که پس از تخلیه آبسه، سکوم تا حدی آزاد تر شد و آپاندیس متورم گانگرنه به شکلی برداشته شد و به پاتولوژی ارسال گردید، در حفره صفاق و زخم درن گذاشته شد و لایه‌های شکم همانگونه که باز شد بسته شدند. تا یک روز بعد از عمل درن داخل شکمی ترشح داشت که نخست درن زخم و سپس درن داخل شکمی کوتاه و به تدریج خارج گردید از روز دوم عمل بیمار تغذیه دهانی داشت و روز چهارم با حال عمومی خوب و زخم تمیز مرخص گردید.

جواب پاتولوژی با کمال تعجب آندومتريوز بود، با مراجعه به ادبیات پزشکی در این مورد معلوم شد که اکثر موارد گزارش شده همین وضع داخل شکمی را داشته‌اند و در یک مورد که ایلئوکلوستومی شده یقیناً جراح به علت شدت چسبندگی ناچار به این تصمیم گردیده است. در بیماران مشکوک به آپاندیسیت معاینات بالینی مکرر و گرفتن شرح حال بیمار به دفعات؛ همانطور که بزرگان جراحی سفارش کرده‌اند، بهترین طریقه تشخیص است. جالب است که با توجه به اینکه به بیمار قبلاً گفته شده بود، برای ایشان باورکردنی نبود که پس از آن درد و رنجی را که سال‌ها در موقع ماهیانه داشته نیز، کاملاً برطرف شده است (تصاویر 1 و 2).

شکم استقرار می‌یابد. در ورود به بیمارستان آزمایشات روتین انجام شد که میزان WBC بیش از 17 هزار در یک صد میلی لیتر و پلی مورف و CRP بالا گزارش گردید، در سونوگرافی کیست تخمدان طرف راست دیده شد همراه با کیست کوچکی در طرف چپ و مقدار کمی مایع در داخل شکم که احتمال نشت کیست تخمدان داده می‌شد آپاندیس قابل مشاهده نبود و تشخیص آن را به علائم بالینی ارجاع داده بود. در معاینه شکم Tenderness در ناحیه RLQ و همچنین مختصری در LLQ وجود داشت که در طرف راست همراه با Rebound بود، حال عمومی بیمار نسبتاً خوب بود؛ اما شروع درد را در معاینات مکرر بعدی از یک هفته پیش می‌دانست بیمار با تشخیص آپاندیسیت حاد به اطاق عمل برده شد، در عمل جراحی سکوم کاملاً متورم و به شدت به پیریتوان جداری چسبیده بود تخمدان راست بزرگتر از معمول لمس می‌شد و به سکوم چسبندگی داشت آپاندیس به زحمت لمس می‌شد که در موقعیت رتروسکال چنبره زده بود و برای دسترسی به آپاندیس ملتهب ناچار به جدا کردن چسبندگی‌ها بودیم که در این اثنا مقداری چرک از حفره صفاق خارج گردید و به نظر رسید چسبندگی نوک آپاندیس به تخمدان توسط این آبسه صورت گرفته بوده، با رفع چسبندگی سکوم از صفاق جداری آزاد شد. **بن** آپاندیس که از یکسوم پروگزیمال گانگرن شده بود ظاهر شد، بن آپاندیس لایگیت شد و طبق معمول به داخل جدار سکوم با



تصویر 2- آندومتريوزيس در جدار عضلانی آپاندیس.  
رنگ آمیزی هماتوکسیلین - انوزین (×400)



تصویر 1- آندومتريوزيس در جدار عضلانی آپاندیس.  
رنگ آمیزی هماتوکسیلین - انوزین (×100)

## بحث و نتیجه گیری

آندومتريوز بیماری خوش خیمي در زنان محسوب می شود که عبارت است از رشد غیر عادی و نابجای غدد و استرومای آندومتر در خارج از حفره رحمی. این بیماری در زنان و در سن فرزند آوری دیده می شود و چون این بافت و نسج نابجا به هورمون های طبیعی بیماران عکس العمل فیزیولوژیک نشان می دهد گذشته از ترشحات طبیعی این غدد نابجا باعث تحریک و چسبندگی بافت در اعضای اطراف محل جایگزینی می شود. شایعترین محل آندومتريوز در تخمدان ها، لوله های فالوپ، لگن و صفاق لگنی، دهانه رحم و واژن دیده شده است.<sup>6-8</sup> چند فرضیه راجع به پاتوژنز آندومتريوز وجود دارد که عبارتند از قاعدگی رتروگراد که همانگونه که از نامگذاری آن پیدا است عبارت است از حرکت خون ماهیانه به جای جاری شدن از مجرای اصلی و طبیعی مقداری از آن به بالا و عقب برگشت کرده و از طریق لوله رحمی باعث آلودگی مستقیم سلول های آندومتر در داخل صفاق شده که این حرکت رتروگراد باعث کاشته شدن این سلول ها به طور مستقیم در عناصر نزدیک رحم می شود.<sup>10-13</sup> فرضیه دیگر متاپلازی سلومیک (Coelomic Metaplasia) است که بر پایه جنینی استوار بوده و از متاپلازی سلول های مخصوص مزودرمال مانند

اعضای تولید مثل زنانه و جدار روده در احشاء صفاق شکمی ایجاد و در اثر التهاب مزمن و تحریک مرتب و منظم، عناصر آبدومینوپلویک نیز در آن موقع به بافت آندومتريال تغییر کرده و بدل خواهند شد.

تئوری دیگر (Embryonic Rest Theory) است که بر این فرض نهاده شده که وجود باقیمانده مجرای مولر در افراد بالغ در حفره صفاق گاه می تواند سبب ساز افزایش و پروليفراسیون سلولی شبیه به جنین شود که در عناصر مجاور منجمله آپاندیس تحریک و التهاب مزمن و منظم ایجاد کرده و تولید آپاندیسیت حاد می کند. جالب آنکه تعدادی از بیماران هیچگونه سابقه آندومتريوز را ذکر نمی کنند، و چون همیشه هنگام ماهیانه به سبب وجود آندومتريوز در ناحیه RLQ درد دارند، در هنگام بروز آپاندیسیت حاد به علت آشنا بودن به این گونه دردها، دیر مراجعه می کنند که احتمالاً با پرفوراسیون آپاندیس و ایجاد آبسه و گانگرن نیز مواجه خواهند شد. علائم آن درست همانند آپاندیسیت همراه با تورم و درگیری عناصر مجاور بوده که در یک مورد به علت چسبندگی بسیار شدید ناچار به ایلئو کولیک آناستوموز شده اند. درمان معمولاً همانند آپاندیسیت حاد بوده و تشخیص علت آن پس از گزارش بافت و پاتولوژی معلوم خواهد شد.<sup>13-15</sup>



## References:

1. Dahabreh I J, Adam GP, Halladay C; et al. "Diagnosis of Right lower quadrant pain and suspected acute appendicitis" Agency for health care research and quality [internet] (U.S) Brown evidence-based practice center (ed), Rockville (MD). 2015. 157.
2. Jalali S. A. "Acute Abdomen in Special and Comorbid Cases," Iranian J Surg. Vol 28, n31. PP 1-11. 2021.
3. Adeboye A, Ologun GO, Njoku D, Miner J, "Endometriosis of the Vermiform Appendix Presenting as acute appendicitis" Cureus. 2019, 11: e 5816.10.7759/Cureus.
4. Gorter, Eker H. H, Gorter-Stam M. M, et al. "Diagnosis and management of acute appendicitis" EAES consensus Development conference 2015. Surg Endos, 2016: 668-690. 10-1007/5 00464-016-5247-7.
5. Mastuurak, et al. "Endometriosis and Coelomic Theory" Pubmed National library of medicine national center for biotechnology information. Gynecol Obstet Invest 1999.
6. Dresckin. et al "Retrograde menstruation in endometriosis" Dresekin. Com N.C.B. Oct, 2, 2023.
7. Embryonic rest Theory in Endometriosis". www. Ncbi.nlm.nih. gov, pmc3107843.
8. Eskenazi B, Warner ML "Epidemiology of Endometriosis" Obstet Gynecol Clin North Amer. 1997, 24: 235-258.
9. Agarwal N, Subromanian A. "Endometriosis Clinical Presentation and Molecular Pathology. J Lab Physicians. 2010, 2: 1-9 10.41.3/ 0974-2737.666699.
10. Gustofsen R L, Kim N, Liu S, Stratton P. "Endometriosis and appendix a case series and comprehensive review of the literature" Fertility and sterility. Endometriosis 2005.12.076.
11. Ijaz S, Lidder S, Mohamid W, Cartet M, Thomson H, "Intussusception of the appendix secondary to endometriosis": a case report. J med case Rep. 2008, 2:12. 10.1186/1752-1947-2-12.
12. Alimi Y, Iwanaga J, Lukas M, Tubbs RS. "The clinical anatomy of endometriosis a review" Cureus. 2018. 10:e3361. 10.7759/Cureus. 3361.
13. Bhangu A, Soreidek, Di Saverio S, Assarss on JH, Drake FT,. "Acute appendicitis modern understanding of pathogenesis, diagnosis and management" Lancet 2015, 386" 12781287.10.1016/s 0140-6736(15)00275-5.
14. Awdenzuok S, Udoye E, Etebu E "Endometriosis of the appendix presenting as acute appendicitis": a case report and literature review. Ethiop Health Science, No1, vol 23- p68-72, 2023.
15. Yoon J, Sang L eeY, Chag HS, Park CS: "Endometriosis of the appendix" Ann Surg Res, 2018, 87: 144-147.
16. Croon RD 3<sup>rd</sup>, Donovan ML. "Intestinal Endometriosis" Am J Surg, 1984, 148: 60-667. 10.1016/002-9610(84) 903747.

## تاریخ جراحی

### ایالات متحده

### برگرفته از کتاب تاریخ مصور جراحی

دکتر مصطفی جابرانصاری\*

ویلیام هالستد (1852 – 1922 میلادی، William Halsted) در نیویورک و در خانواده تاجری موفق زاده شد. نیاکان وی در اصل در دهه 1640 میلادی از انگلستان به آمریکا مهاجرت کرده بودند. هالستد در سال 1874 میلادی از دانشگاه ییل (Yale University) فارغ التحصیل شده و بلافاصله در امتحانات کالج پزشکان و جراحان زادگاهش نیویورک شرکت کرده و پذیرفته شد. وی یکی از دانشجویان برتر دوران خود بوده و در سال 1877 میلادی در بین 10 نفر اول و برتر فارغ التحصیلان دانشکده پزشکی قرار داشت. بر اساس قوانین و مقررات کالج فوق هر دانشجویی تحت نظر یکی از اعضای هیئت علمی تحصیل و کار می‌کرد. استاد و راهنمای هالستد هنری سندز (1830 – 1888 میلادی، Henry Sands) بود هنری سندز استاد آناتومی و جراح فوق‌العاده معتبری بود. علاوه بر این هالستد، دانشجوی دستیاری جان دالتون (1825 – 1889 میلادی، John Dalton) که یک فیزیولوژیست تجربی پیشگام بود نیز بود. این دو فرد مهمترین نقش را در جایگاه آتی هالستد به عنوان یک جراح با تجربه داشتند.

هالستد دوره انترنی 18 ماهه خود را در بیمارستان بلوو (Bellevue Hospital) گذرانده و مدت کوتاهی نیز جراح مقیم بیمارستان نیویورک بود. با فراهم شدن امکانات مالی هالستد برای ادامه تحصیل عازم اروپا شد. در نامه‌ای به ویلیام ولش (1850 – 1934 میلادی، William Welch) استاد پاتولوژی جان هاپکینز و دوست و محرم اسرار خود در مورد برخی از عقاید و ایده‌های خود، عمق و تنوع ارتباطاتش و همچنین تجارب خود در مدت اقامتش در اروپا چنین نوشت:

نویسنده پاسخگو: دکتر مصطفی جابرانصاری

تلفن: 7-88505595

E-mail: [ansari\\_17@yahoo.com](mailto:ansari_17@yahoo.com)

\* متخصص جراحی عمومی و اطفال، بیمارستان مهراد



تصویر 1- کلینیک اگنو، پرتره (شمایل) دیوید هایس اگنو 1889 میلادی. اثر توماس ایکنیز (Thomas Eakins) 1844-1916 میلادی، این اثر که چهارده سال بعد از تابلوی مشهور ایکنیز، کلینیک گراس خلق شده، تفاوت‌های عمده بسیاری با شاهکار قبلی ایکنیز دارد. در این تابلوی ماندگار (اندازه:  $1030/5 \times 74/5$  اینچ) اگنو و دستیارانش با پوشش البسه ویژه اتاق عمل (گان‌های اطاق عمل) دیده می‌شوند و نه لباس‌های عادی و معمول خود که این امر بیانگر مقبولیت یافتن تکنیک‌های گندزدایی (آنتی سپتیک) می‌باشد. در زمان خلق تابلوی کلینیک ساموئل دی گراس (Samuel D. Gross) تکنیک‌های گندزدایی از مقبولیت گسترده‌ای در آمریکا برخوردار نبود. اگنو و دستیارانش از تجهیزات استریل شده استفاده می‌کرده‌اند ولی استفاده از دستکش جراحی و یا ماسک صورت متداول نبوده است. عمل جراحی در حال انجام، ماستکتومی به علت سرطان پستان می‌باشد. برخلاف تابلوی کلینیک دکتر گراس که در آن تنها بانوی موجود در تابلو یکی از بستگان بیمار بوده، در این تابلو پرستار اتاق عمل به عنوان یکی از اعضای تیم جراحی به روشنی به تصویر کشیده شده است (اهدایی دانشکده پزشکی دانشگاه پنسیلوانیا، فیلادلفیا).

در پاییز 1878 میلادی با کشتی عازم اروپا شدم ... کار اصلی من آناتومی بود ... با قطار عازم وین شدم... در کلینیک بیلروت حضور یافتم... کار من با رویان شناس شنک (Schenck) فوق العاده ارزشمند بود و به ارتباطی دوستانه با ولفلر (Wolfler) دستیار اول بیلروت منجر شد. غالباً شام را با هم صرف می‌کردیم و وی دسترسی بدون محدودیت مرا به بخش‌های جراحی میسر ساخت... نکته‌ای که عمده‌تاً مرا تحت تأثیر قرار داد، میزان نسبتاً بالای اعمال جراحی، مهارت بیلروت و دستیارانش به ویژه

میکولیگز و تعداد زیاد فورسپس‌های شریانی مورد استفاده بود ... در بهار سال 1879 میلادی وین را ترک کرده و عازم وورتزبرگ شدم و به صورت مرتب در کلینیک فون برگمان (Von Bergmann) حضور می‌یافتم ... در پاییز مجدداً به وین بازگشته ... و مدت کوتاهی پس از عید پاک وین را به مقصد لایپزیک ترک نمودم ... از حضور در کلینیک تیرش (Thiersch) استفاده می‌کردم اگرچه اعمال جراحی وی عمدتاً جراحی‌های کوچک بود ... به هال (Halle) سفر کردم و در آنجا با ولکمن (Volkman) چندین هفته مفید را سپری کردم ... ولکمن چندین بار مرا به خانه خود دعوت کرد ... از هال عازم برلین، هامبورگ (شده Schede) شدم و فکر می‌کنم کیل (اسمارش Esmarch) ... در اوایل سپتامبر 1880 میلادی از طریق پاریس به لندن و سپس به نیویورک بازگشتم ...

مدت دو سالی که هالستد در اروپا سپری نمود تأثرات عمیقی بر وی بجا گذاشت. وی به تفاوت بارزی که در استانداردهای آموزش جراحی در آلمان و ایالات متحده موجود بود پی برد هر چند در این مورد کار چندانی از وی ساخته نبود. اگرچه تعدادی بیمارستان به اصطلاح آموزشی در ایالات متحده وجود داشت ولی رویکرد غالب آنان به آموزش جراحی عمدتاً محدود به کارهای اتاق‌های عمل بود.

هالستد به تفاوت‌های بارز و آشکاری که بین استانداردهای آموزش جراحی در آلمان و ایالات متحده وجود داشت پی برد، اگرچه کار چندانی در این مورد از وی برنمی‌آمد. با وجود این که تعداد نسبتاً زیادی بیمارستان به اصطلاح آموزشی در ایالات متحده وجود داشت، رویکرد و روش آنها در آموزش جراحی عمدتاً به کار در اتاق‌های عمل محدود بود و تقریباً هیچگونه تلاشی جهت تلفیق علوم پایه با تشخیص بالینی و درمان صورت نمی‌گرفت. در نتیجه اکثر جراحان آمریکا ناگزیر جراحانی خود آموخته بودند. این جراحان خود ساخته اشتیاق چندانی به آموزش مهارت‌های ارزشمندی که خود به سختی کسب کرده بودند به جوانانی که خواهان یادگیری این مهارت‌ها بودند و در نهایت به رقیب آنها بدل می‌شدند، نداشتند.

انتساب تأثیرات عمده وارده بر هالستد و فلسفه آموزشی وی به یک جراح آلمانی خاص دشوار می‌باشد و محتمل‌تر این است که کل محیط آموزشی و پژوهشی آلمان در اواسط سده نوزدهم ماندگارترین تأثیرات را بر باورهای آموزشی و جراحی هالستد داشته است. این جراح جوان و حساس آمریکایی در اولین بازدیدش از کشورهای آلمانی زبان نمی‌توانست موفقیت چشمگیر نظام آموزشی آلمان را در تربیت و آموزش جراحان تراز اول نادیده بگیرد. این اثرات در آینده به ایجاد نظام نوین جراحی آمریکا مبتنی بر اصول هالستد انجامید.

هالستد در سپتامبر 1880 میلادی به نیویورک بازگشت. وی بلافاصله به عنوان مدرس آناتومی عملی در محل تحصیل سابق خود برگزیده شد و پیشنهاد ساندز (Sands) جهت دستیاری در اعمال جراحی در بیمارستان روزولت (Roosevelt Hospital) را نیز پذیرفت. هالستد دپارتمان بیماران سرپایی را در همان مرکز تأسیس نموده و کار خود بر روی کوکائین و بی‌حس کننده‌های موضعی را آغاز نمود.

سال‌های اولیه دهه 1880 میلادی سال‌های شگفت‌انگیزی برای این جراح جوان بود. برخلاف سال‌های پایانی این دهه یعنی زمانی که اعتیاد به کوکائین شخصیت وی را تغییر داده و وی را به فردی منزوی از اجتماع و فوق‌العاده گوشه‌گیر بدل ساخته بود، در این سال‌های اولیه دهه نیویورک زندگی اجتماعی کاملاً فعالی داشت. بین سال‌های 1882 میلادی تا سال 1886 میلادی هالستد بیش از 20 مقاله درباره موضوعات متنوع ارائه و یا به چاپ رسانده بود. در اواخر سال 1884 میلادی و یا 1885 میلادی، هالستد و تعداد زیادی از همکارانش در کالج روزولت بصورتی کاملاً بی‌غرضانه و از روی بی‌تجربگی به مصرف کوکائین اعتیاد پیدا کردند. با تشدید اثرات اعتیاد، موقعیت حرفه‌ای هالستد نیز در معرض تهدید قرار گرفت. در دوره‌های تشویش و اضطراب ناشی از دارو وی به مورفین و الکل پناه برد. حضورش در گردهم‌آیی‌ها و کنفرانس‌ها کاهش یافت و در آوریل 1885 میلادی دیگر قادر به ارائه مجموعه سخنرانی‌هایی که جهت رقابت در کسب کرسی جراحی در محل تحصیل سابق خود ضرورت داشت نبود. وضعیت سلامتی وی بصورت مداومی بدتر می‌شد و در فوریه 1886 میلادی با امید به بازگرداندن سلامت خود به سفر دریایی طولانی مدت به جزایر ویندوارد (Windward Islands) مبادرت نمود. این تلاش نیز ثمری نبخشید و در ماه مه (May) با تشویق دوستان و خانواده بصورت داوطلبانه در بیمارستان باتلر (Butler) در جزایر رود (Rude Island) که بیمارستان شناخته شده‌ای جهت مبتلایان به اختلالات ذهنی و روانی از جمله الکلی‌ها و معتادین بود، بستری شد.



تصویر 2- دانشکده پزشکی و بیمارستان جان هاپکینز که مدت کوتاهی پس از بنیان گذاری اش در سال 1893 میلادی توسط جان شاو بیلینگز (Bilings) به تصویر کشیده شده است. همکاری قابل ملاحظه اساتید خلاق و نوآور پزشکی و جراحی در این موسسه نوپنید، تقریباً بلافاصله پس از افتتاح اش با دستاوردهای حیرت انگیزی در پزشکی و جراحی ایالات متحده همراه بوده است. بنیان گذاران (مؤسسين) شاخص و برجسته دانشکده پزشکی عبارت بوده اند از: ویلیام اسلر، استاد پزشکی؛ ویلیام اچ ولش، استاد پاتولوژی (آسیب شناسی)؛ هووارد ای کلی استاد بیماری های زنان و مامائی و ویلیام اس هالستد، استاد جراحی (آرشیو پزشکی آلن ماسون چنی، موسسه پزشکی جان هاپکینز، بالتیمور)

هالستد در نوامبر 1886 میلادی پس از 7 ماه درمان بی نتیجه ترخیص شد. احتمالاً در طی این مدت وی کوکائین را کنار گذاشته ولی به مورفین وابسته شده بود. هالستد به این نتیجه رسید که حرفه وی در نیویورک به پایان رسیده و دعوت دوست قدیمی خود ولش (Welch) جهت رفتن به بالتیمور (Baltimore) و کار در آزمایشگاه جدید دانشگاه جان هاپکینز را پذیرفت. با توجه به جایگاه کنونی، شهرت و اعتبار هالستد در دنیای جراحی جالب است بدانیم که هنگامی که وی برای نخستین بار به بالتیمور رفت، نه برای پذیرش کرسی استادی و یا عضویت در یک دپارتمان دانشگاهی و بلکه تنها پذیرش پیشنهاد یکی از دوستان بود که خواهان کمک به وی در زمانی که نیاز مبرمی داشت، بود. ولش کاملاً از مشکلات تأسف برانگیز هالستد اطلاع داشت ولی از توانائی های وی نیز آگاه بود. هر چند همه چیز به خوبی پیش نرفته و در آوریل 1887 میلادی، هالستد پس از متوقف نمودن مطالعات خود درباره بخیه های حلقوی روده ای در دانشکده پزشکی هاروارد که بر اهمیت لایه زیر مخاطی تأکید می کرد، مجدداً در بیمارستان باتلر بستری گردید. این بار هالستد برای مدت 9 ماه و تا آخرین روز سال 1887 میلادی در بیمارستان بستری بود و مشکلاتش درمان گردید و در فهرست افراد بهبود یافته از اعتیاد به مخدر قرار گرفت. هالستد در ژانویه 1888

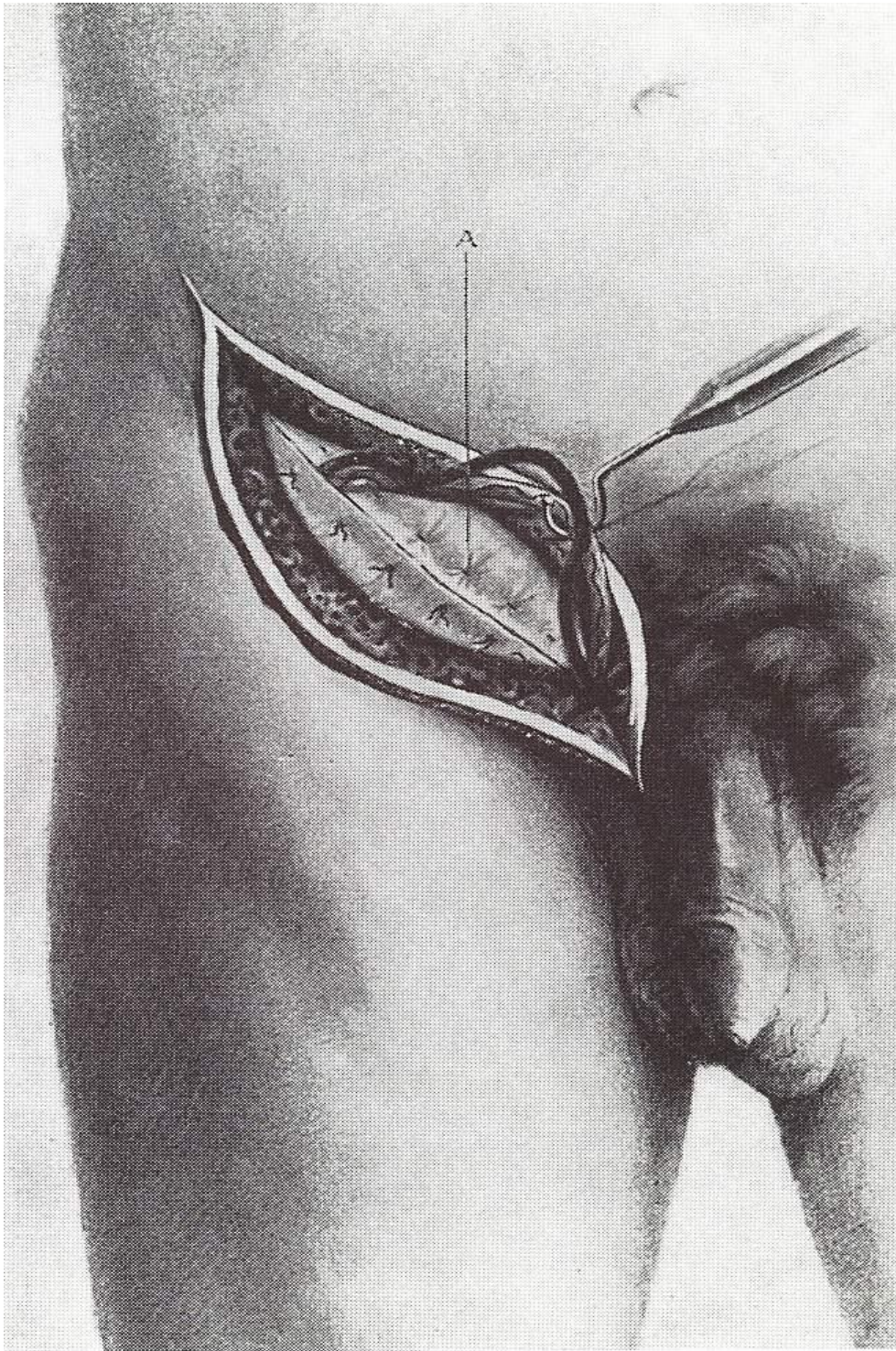


میلادی به بالتیمور بازگشته و دوباره کار در آزمایشگاه ولش را از سر گرفت. وی همچنین به ویزیت بیماران و انجام اعمال جراحی در بیمارستان‌های مختلف اطراف شهر می‌پرداخت و امید داشت که به استخدام بیمارستان در شرف افتتاح جان هاپکینز درآید. یافتن استاد جراحی جهت آن مؤسسه دشوار بوده و در نهایت در فوریه 1889 میلادی متعاقب بهبودی آشکار در سلامتی هالستد، وی به عنوان جراح مسئول درمانگاه سرپایی و جراح بیمارستان برگزیده شده و بعدها در همان سال به رتبه استادیاری جراحی رسید ولی تا سال 1892 میلادی به رتبه استادی ارتقاء نیافت. علیرغم حدسیات و نظریه پردازی‌های تاریخی حقیقت این است که هالستد همچنان به مصرف مورفین ادامه داده است. به غیر از تغییرات قطعی شخصیتی و گوشه گیری، با وجود سابقه 40 ساله اعتیاد دارویی او، وضعیت فیزیکی و ذهنی وی رو به وخامت آشکار نگذاشت. از سال 1889 میلادی تا زمان درگذشتش در سال 1922 میلادی، هالستد ریاست دپارتمانی را بر عهده داشت که شخصیت‌های مستعد و اثرگذاری را در جراحی آمریکا تربیت نمود که به نوبه خود فلسفه آموزشی وی را در سراسر ایالت متحده در کرسی‌های استادی جراحی ترویج نمودند.

هالستد هرگز کتاب درسی، تک نگاری و یا رساله‌ای تألیف نکرد و تمامی آثار مکتوب وی در گاهنامه‌ها و مجلات به چاپ رسیده است. در سال 1889 میلادی هالستد روش نوینی جهت درمان فتق‌های مغبنی (اینگوئینال) ابداع نمود. در طی دهه 1890 میلادی در مجموعه مقالاتی نحوه انجام ماستکتومی رادیکال در درمان سرطان پستان را توصیف نمود. در سال 1892 میلادی اولین لیگاتور موفق شریان سابکلوین چپ را انجام داد. پانزده سال بعد در سال 1909 میلادی باند (حلقه) فلزی جهت استفاده در لیگاتور شراین را معرفی نمود. در همان سال برخی از تحقیقات اولیه خود درباره اتوترانسپلانتاسیون و ایزوترانسپلانتاسیون غده پاراتیروئید را به انجام رساند. نام هالستد با موارد بسیاری از جمله کوک (بخیه‌ای) در فاسیای زیر جلدی (ساب کوتیکولر) جهت در مجاورت هم نگه داشتن لبه‌های برش پوست مرتبط می‌باشد.

نظام دستیاری در آموزش و تربیت جراحان که در بیمارستان جان هاپکینز، هالستد مبدع آن بود نه تنها نخستین برنامه از این نوع در ایالات متحده بود بلکه از نظر هدف نهایی نیز منحصر به فرد بود. در ورای تمامی مسائل و نگرانی‌ها، هالستد میل داشت مکتبی در جراحی بنا نماید که اصول و ویژگی‌هایی را که از نظر هالستد منطقی و مناسب بودند در سراسر دنیای جراحی گسترش دهد. هدف اصلی وی تعلیم استادان جراحی بود و نه فقط تربیت جراحان ماهر. در مدت 33 سالی که هالستد، ریاست و هدایت نظام آموزش جراحان را بر عهده داشت، 17 دستیار جراح انتخاب نمود که از این تعداد 7 تن از جمله هاروی کوشینگ (1869 – 1939 میلادی، Harvey Cushing) در هاروارد؛ استفن وات (1877 – 1953 میلادی، Stephen Watts) در ویرجینیا، جرج هوئر (1882 – 1950 میلادی، George Hoyer) در سین سیناتی و کورنل، مونت رید (1889 – 1943 میلادی، Mont Reid) در سین سیناتی؛ جان چرچمن (1877 – 1937 میلادی، John Churchman) در ییل؛ رابرت میلر (1886 – 1960 میلادی، Robert Miller) در پیتزبورگ و امیل هولمن (1890 – 1977 میلادی، Emile Holman) در استنفورد، به رتبه استادی جراحی نائل گشتند.

روی مک کلور (1882 – 1951 میلادی، Roy Mc Clure) به جراح ارشد بیمارستان هنری فورد در دیترویت (Detroit)، جیمز میچل (1871 – 1961 میلادی، James Mitchell) به استادی جراحی بالینی دانشگاه جرج واشنگتن رسید. ژوزف بلادگود (1867 – 1935 میلادی، Joseph Bloodgood) و والتر دندی (1886 – 1946 میلادی، Walter Dandy) نیز همچنان به خدمت در جان هاپکینز ادامه دادند. پنجاه و پنج تن از افرادی که به عنوان استادیار و دستیار جراحی تحت نظر هالستد فعالیت نمودند، به عنوان یک گروه اثرات عمیقی بر جراحی آمریکا به ویژه در زمینه تخصص‌های جراحی بر جای گذاشتند. افراد برجسته در این گروه عبارت بودند از: هیو یانگ (1870 – 1945 میلادی، Hue Young) استاد جراحی اورولوژی، ویلیام بائر (1872 – 1931 میلادی، William Baer) استاد جراحی ارتوپدی و ساموئل کراو (1883 – 1955 میلادی، Samuel Crowe) استاد جراحی گوش و حلق و بینی که همگی در همان دانشگاه جان هاپکینز ماندگار شدند.



تصویر 3- ترمیم فتق مغبنی (اینگوینال) به روش ویلیام اس هالستد که همچنان یکی از بحث برانگیزترین (سوء تعبیر شده ترین) تکنیک های ابداعی وی می باشد. در این تصویر لبه های آپونوروز عضله مایل خارجی که پس از قرار دادن در مجاورت هم با استفاده از بخیه های منقطع (ناپیوسته) بخیه شده اند، دیده می شوند. سپس طناب اسپرماتیک (Spermatic Cord) به روی (بالای) این لایه منتقل می گردد تا روش ترمیم هالستد یک شکل گیرد (بولتن بیمارستان جان هاپکینز، جلد 4، صفحات 17-24، 1893).

## ترمیم زخم‌های جراحی و سوختگی با پانسمان‌های حاوی بره موم / هیالورونیک اسید / نشاسته / پلی یورتان

فاطمه پودینه حاجی پور<sup>\*</sup>، دکتر علیرضا فیض بخش<sup>\*\*</sup>، دکتر لاله ملک نیا<sup>\*\*\*</sup>، دکتر ایمان آهنیان<sup>\*\*\*\*</sup>

### چکیده:

درشت مولکول‌های زیستی مانند پلی ساکاریدها و پروتئین‌ها به دلیل زیست سازگاری و تخریب پذیری مناسب، گزینه‌های ایده‌آلی برای استفاده در مهندسی بافت پوست، هم در شرایط آزمایشگاهی و هم در داخل بدن، محسوب می‌شوند. با وجود پژوهش‌های فراوانی که در این زمینه انجام شده، به ساخت داربستی با خواص آنتی باکتریال و زیست سازگاری مطلوب نیاز است. هدف از این مطالعه، ساخت و ارزیابی یک داربست به روش الکتروریسی هسته - پوسته برای مهندسی بافت پوست است. در این ساختار، پلی یورتان نقش پوسته را ایفا می‌کند و مخلوطی از نشاسته عصاره بره موم و اسید هیالورونیک هسته را تشکیل می‌دهد. مورفولوژی داربست با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی و میکروسکوپ الکترونی عبوری مشخص شد. خواص فیزیکی و مکانیکی داربست، از جمله زاویه تماس، مدول یانگ و کرنش در شکست، مورد ارزیابی قرار گرفتند. فعالیت ضدباکتریایی داربست در برابر استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیا کلی بررسی شد. سمیت سلولی داربست با استفاده از سلول‌های فیبروبلاست ارزیابی شد. اثربخشی داربست در بهبود زخم در شرایط درون تنی نیز مورد بررسی قرار گرفت. تصاویر میکروسکوپی نشان داد که ساختار هسته-پوسته با موفقیت شکل گرفته است. زاویه تماس داربست 56/7 درجه بود که نشان‌دهنده خواص آبدوست مناسب برای اتصال سلولی است. آزمایش‌های مکانیکی، مدول یانگ 8/12 مگاپاسکال و کرنش در شکست 46 درصد را نشان دادند که بیانگر تعادل بهینه بین استحکام مکانیکی و انعطاف پذیری است. داربست فعالیت ضد میکروبی قوی در برابر استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیا کلی از خود نشان داد. ارزیابی‌های سمیت سلولی هیچ گونه سمیتی را نشان نداد و چسبندگی و تکثیر سلول‌های فیبروبلاست بر روی داربست افزایش یافت. مطالعات انجام شده در شرایط درون تنی، پتانسیل داربست در مهندسی بافت را تأیید کرده و بهبود زخم را نشان دادند. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که داربست الکتروریسی شده با پوسته پلی یورتان و هسته نشاسته/عصاره بره موم / اسید هیالورونیک، یک پلتفرم چندمنظوره و امیدوارکننده برای کاربردهای پیشرفته مهندسی بافت پوست و پزشکی بازساختی است.

واژه‌های کلیدی: پانسمان، هیالورونیک اسید، پلی یورتان، الکتروریسی، نشاسته

نویسنده پاسخگو: دکتر علیرضا فیض بخش  
تلفن: 05433222508

E-mail: [Ali.fb1973@yahoo.com](mailto:Ali.fb1973@yahoo.com)

<sup>\*</sup> دانشجوی دکتری مهندسی پزشکی، گروه مهندسی پزشکی، واحد بین المللی کیش، دانشگاه آزاد اسلامی، جزیره کیش  
<sup>\*\*</sup> استادیار گروه شیمی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی

<sup>\*\*\*</sup> استادیار گروه مهندسی پزشکی، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی

<sup>\*\*\*\*</sup> استادیار گروه مهندسی برق، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی

تاریخ وصول: 1403/07/21

تاریخ پذیرش: 1403/12/21



## زمینه و هدف

پوست، بزرگترین اندام بدن انسان، نقش حیاتی در محافظت از اندام‌های داخلی در برابر تهدیدات مختلف محیطی از جمله آسیب‌های فیزیکی، شیمیایی و مکانیکی نقش دارد.<sup>1و2</sup> علاوه بر این، به عنوان بیرونی‌ترین لایه برای تبادل اکسیژن با محیط عمل می‌کند و اکسیژن کافی را به بافت‌های زیرین می‌رساند.<sup>3-8</sup> پوست همچنین دفع سموم را از طریق تعرق تسهیل می‌کند. در صورت آسیب دیدگی، زخم‌ها ایجاد می‌شوند و در صورت عدم درمان، می‌توانند منجر به نکروز شوند.<sup>9-13</sup>

الکتروریسی یک تکنیک همه کاره در مهندسی بافت پوست است که امکان ساخت داربست‌های نانوالیافی را با تقلید از ماتریکس خارج سلولی فراهم می‌کند و چسبندگی، تکثیر و تمایز سلول را افزایش می‌دهد.<sup>14و15</sup> این داربست‌ها را می‌توان با عوامل فعال زیستی مانند فاکتورهای رشد یا ترکیبات ضد میکروبی برای بهبود زخم و بازسازی بافت با رگیری کرد.<sup>16و17</sup> سطح بالای الیاف الکتروریسی شده و خواص قابل تنظیم آنها را به کاندیداهای ایده‌آل برای تبدیل می‌کند. الکتروریسی یک تکنیک همه کاره در مهندسی بافت پوست است که اجازه می‌دهد تا ساخت داربست‌های نانوالیافی با تقلید از ماتریکس خارج سلولی و ارتقاء سلولی چسبندگی، تکثیر و تمایز انجام شود.<sup>14و15</sup> این داربست‌ها را می‌توان با زیست فعال بارگذاری کرد. عواملی مانند فاکتورهای رشد یا ترکیبات ضد میکروبی برای بهبود زخم و بافت بازسازی موثر هستند.<sup>16و17</sup> سطح بالای الیاف الکتروریسی شده و ویژگی‌های قابل تنظیم آنها باعث می‌شود که این دسته از مواد کاندیدای ایده‌آل برای کاربرد در مراقبت‌های پیشرفته زخم و درمان‌های بازسازی پوست باشند.<sup>18-20</sup> نشاسته، یک پلیمر طبیعی، فراوان و کم هزینه، بسیار زیست سازگار است و زیست تخریب پذیر، آن را به یک ماده با ارزش در مهندسی بافت تبدیل می‌کند.<sup>20-23</sup> مطالعات نشان دادند که نشاسته تکثیر، چسبندگی و تمایز سلولی را افزایش می‌دهد و به آن کمک می‌کند. به طور قابل توجهی برای بهبود زخم و نشاسته پیشرفت‌های اخیر در الکتروریسی انجام شده است ساخت داربست‌های مبتنی بر نشاسته را فعال کرد، اگرچه چالش‌ها به دلیل شاخه‌دار بودن همچنان وجود دارد ساختار آمیلوپکتین نشاسته، که تشکیل فیبر را پیچیده می‌کند.<sup>24-27</sup> با وجود این چالش‌ها، محققان به کشف پتانسیل داربست‌های نانوالیاف مبتنی بر نشاسته

ادامه می‌دهند. با این حال، نشاسته محدودیت‌های خاصی دارد در الکتروریسی از جمله استحکام مکانیکی ضعیف، ناپایداری حرارتی، آبریزی و پردازش دشوار که در مطالعات مختلف به آن پرداخته شده است.<sup>25و28-30</sup>

پلی یورتان‌ها، پلیمرهای متشکل از گروه‌های یورتان که از واکنش بین ایزوسیانات و الکل تشکیل شده‌اند، گروه‌ها به دلیل ویژگی‌های فیزیکی و بیولوژیکی چندمنظوره جذاب هستند.<sup>18و19</sup> با وجود مزایای این دسته از پلیمرها، نرخ آهسته تخریب و زیست‌سازگاری نسبی کم آن‌ها، کاربردشان در مهندسی بافت پوست را محدود کرده است.

اسید هیالورونیک، پلی ساکارید طبیعی دیگر، از واحدهای دی ساکارید تکرار شونده تشکیل شده است و در بیشتر بافت‌های حیوانی، جایی که به صورت محلول بسیار چسبناک وجود دارد.<sup>31و32</sup> هیالورونیک اسید نقش مهمی در ساختار و سازماندهی ماتریکس خارج سلولی ایفا کرده و حضور آن کمک به حفظ فضاهای خارج سلولی، انتقال یون‌ها و مواد مغذی کرده و از هیدراتاسیون بافت حمایت می‌کند.<sup>33</sup> علاوه بر این، بره موم عصاره، یک ماده صمغی طبیعی و غنی از ترکیبات زیست فعال مانند فلاونوئیدها است. اسیدهای فنولیک و ترپنوئیدها که آنتی اکسیدان قوی، ضد التهابی و خواص ضد میکروبی در مهندسی بافت، به ویژه برای نشاسته E، این مولفه‌ها ترویج می‌کنند بهبود سریعتر با تحریک تکثیر سلولی، افزایش سنتز کلاژن و کاهش التهاب، آن را به یک کاندید عالی برای کاربردهای احیا کننده تبدیل می‌کند.<sup>34و35</sup>

الکتروریسی پوسته - هسته تکنیکی است که ساخت الیاف در مقیاس نانو با قطر کوچک را امکان پذیر ساخته و از این طریق می‌توان داربست‌های متخلخل و سه بعدی شبیه به ماتریکس خارج سلولی تولید کرد.<sup>17و36-38</sup> این داربست‌ها با نشاسته E بسیار مرتبط هستند، زیرا تخلخل آنها از اکسیژن پشتیبانی می‌کند و تبادل رطوبت، برای بازسازی بافت ضروری است.<sup>39</sup> هنگامی که ویسکوزیته محلول الکتروریسی کم است، می‌توان مخلوط چندین پلیمر را به کار برده یا به طور متناوب، از الکتروریسی پوسته - هسته برای پوشاندن یک پلیمر در پلیمر دیگر استفاده کرد. این روش اجازه می‌دهد تا از محلول‌های جداگانه بدون حلال مشترک استفاده شود. همچنین، این امکان را فراهم می‌کند که آزادسازی کنترل شده دو دارو یا عامل زیست فعال به طور

موم) را دریافت کردند. در بخش آزمایشگاهی نیز از سلول‌های فیبروبلاست موش استفاده شد.

روش‌های به کار رفته در این مطالعه شامل مراحل زیر است: ابتدا داربست‌های الکترورسی هسته - پوسته با استفاده از روش الکترورسی هسته - پوسته و با ترکیبات مختلف پلی یورتان، نشاسته، هیالورونیک اسید و بره موم ساخته شدند. سپس این داربست‌ها با استفاده از روش‌های مختلفی مشخصه‌یابی شدند. از میکروسکوپ الکترونی روبشی و میکروسکوپ الکترونی عبوری برای ارزیابی مورفولوژی، از طیف‌سنجی برای تعیین ترکیب شیمیایی، از دستگاه آزمون کششی برای اندازه‌گیری خواص مکانیکی (مدول یانگ و کرنش در شکست) و از آنالیز گرماسنجی برای تعیین خواص حرارتی استفاده شد. همچنین، زاویه تماس آب برای تعیین میزان آب‌دوستی و میزان جذب آب و کاهش وزن برای ارزیابی جذب و تجزیه داربست در محیط محلول نمکی بافر فسفات اندازه‌گیری شد. فعالیت ضدباکتریایی داربست‌ها نیز با استفاده از آزمون منطقه‌ی مهار علیه باکتری‌های نشاسته استافیلوکوکوس ارئوس و سودوموناس آئروژینوزا ارزیابی گردید.

در ادامه، آزمون‌های برون تن شامل کشت سلول‌های فیبروبلاست بر روی داربست‌ها و اندازه‌گیری زنده‌مانی سلولی با آزمون فعالیت متابولیکی سلول انجام شد. چسبندگی سلول‌ها نیز با استفاده از میکروسکوپ میکروسکوپ الکترونی روبشی مشاهده گردید. مطالعه درون تن بر روی موش‌های رت با طراحی زیر انجام شد:

• گروه 1 ( پلی یورتان/نشاسته: موش‌های رتی که زخم‌های آن‌ها با داربست پلی یورتان/نشاسته تیمار شد.

• گروه 2 ( پلی یورتان/نشاسته: موش‌های رتی که زخم‌های آن‌ها با داربست پلی یورتان/نشاسته تیمار شد.

• گروه 3 ( پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم: موش‌های رتی که زخم‌های آن‌ها با داربست پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم تیمار شد.

• گروه کنترل: زخم‌های ایجاد شده در موش‌ها با گاز استریل (یانسمان استاندارد) تیمار شد.

هر گروه شامل 6 موش بود. در فاز درون تن، زخم‌های دایره‌ای بر روی پوست پشتی موش‌های رت ایجاد شده و با داربست‌های ساخته شده یا گاز استریل (گروه کنترل) درمان

همزمان صورت گیرد.<sup>40-45</sup> به طور خلاصه، هدف از این پژوهش، توسعه یک داربست جدید به روش الکترورسی هسته - پوسته با خواص مطلوب (زیست‌سازگاری، خواص مکانیکی مناسب، فعالیت ضدباکتریایی و توانایی بهبود زخم) برای استفاده در مهندسی بافت پوست و ترمیم زخم‌های پوستی است.

به طور دقیق‌تر، اهداف این پژوهش عبارت بودند از: ساخت داربست هسته - پوسته: ایجاد یک داربست با استفاده از روش الکترورسی هسته - پوسته که در آن پلی‌یورتان پوسته و ترکیبی از نشاسته، عصاره بره موم و اسید هیالورونیک هسته را تشکیل دهند.

مشخصه‌یابی داربست: بررسی ویژگی‌های فیزیکی، شیمیایی و مکانیکی داربست ساخته شده. این شامل ارزیابی مورفولوژی، خواص آب‌دوستی (زاویه تماس)، استحکام مکانیکی (مدول یانگ و کرنش در شکست) و دیگر ویژگی‌های مرتبط است.

بررسی خواص ضدباکتریایی: ارزیابی توانایی داربست در مهار رشد باکتری‌های مضر رایج در عفونت‌های پوستی، به ویژه استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیا کلی.

ارزیابی سمیت سلولی: تعیین اینکه آیا داربست برای سلول‌های انسانی سمی است یا خیر. این کار با استفاده از سلول‌های فیبروبلاست انجام شد و میزان چسبندگی و تکثیر سلول‌ها روی داربست بررسی شد.

ارزیابی اثربخشی در بهبود زخم (درون‌تنی): بررسی پتانسیل داربست در تسریع فرایند بهبود زخم در یک مدل حیوانی (مطالعات درون‌تنی).

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به بررسی پتانسیل داربست‌های الکترورسی شده هسته - پوسته در ترمیم زخم‌های جراحی و سوختگی می‌پردازد. این پژوهش در دو فاز آزمایشگاهی و درون‌تنی انجام شده و هدف آن مقایسه کارایی داربست‌های مختلف با ترکیبات متفاوت در فرآیند ترمیم زخم است.

در بخش درون‌تنی، از موش‌های رت ماده نژاد ویستار به عنوان جمعیت مورد مطالعه استفاده شد. این موش‌ها به سه گروه تقسیم شدند که هر گروه شامل شش نمونه بود: گروه اول (داربست پلی یورتان/نشاسته)، گروه دوم (داربست پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید) و گروه سوم (داربست پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره

## 2.2 توصیف داربست‌های فیبری

### 2.2.1 ارزیابی مورفولوژی

مورفولوژی داربست‌های الکتروریسی شده با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی میکروسکوپ الکترونی روبشی در ولتاژ 15 کیلوولت بررسی شد. نمونه‌ها با نوار چسب دوطرفه روی پایه‌های فلزی نصب و با یک لایه نانومقیاس طلا از طریق اسپاترینگ پوشش داده شدند. قطر و توزیع الیاف با استفاده از نرم‌افزار ایمج جی از میانگین 100 الیاف اندازه‌گیری شده تحلیل شد.

میکروسکوپ الکترونی عبوری برای تأیید ساختار هسته - پوسته استفاده شد. شبکه‌های مسی پوشش داده شده با کربن در طول الکتروریسی روی جمع‌کننده قرار داده شدند و یک لایه منفرد از الیاف برای تحلیل میکروسکوپ الکترونی عبوری رسوب داده شد.

### 2.2.2 طیف‌سنجی

طیف‌سنجی مادون قرمز با بازتاب کل تضعیف شده برای تجزیه و تحلیل ترکیب شیمیایی داربست‌ها به کار گرفته شد. طیف‌ها در محدوده‌ای از 400 تا 4000 سانتی‌متر معکوس ثبت شدند، با استفاده از یک تنظیمات تک بازتابی با کریستال الماس. در مجموع، 64 اسکن با دقت مشخص جمع‌آوری شد و اصلاحات آب و کربن دی اکسید اعمال گردید.

### 2.2.3 ارزیابی مکانیکی

خواص مکانیکی با استفاده از دستگاه آزمون کششی و با یک سلول بار 50 نیوتون در دمای محیط ارزیابی شد. نمونه‌ها به ابعاد  $30 \times 10$  میلی‌متر مربع به تعداد 6 عدد تحت سرعت پیشروی 5 میلی‌متر در دقیقه آزمایش شدند. تنش کششی و میزان کشش تا شکست ثبت و اندازه‌گیری شدند.

### 2.2.4 ارزیابی حرارتی

رفتار حرارتی داربست‌ها با استفاده از تحلیل گرماسنجی مورد ارزیابی قرار گرفت. این آزمون از دمای 25 درجه سانتی‌گراد تا 600 درجه سانتی‌گراد با نرخ گرمایش 10 درجه سانتی‌گراد در دقیقه انجام شد تا تأثیر هیالورونیک اسید (هیدروکسی آپاتیت) و بره موم (پلی اتیلن) بر ثبات حرارتی داربست‌ها مشخص شود.

شدند. میزان بهبود زخم از طریق اندازه‌گیری قطر زخم در روزهای 1، 7 و 14 ارزیابی شد. در نهایت، نمونه‌های بافت پوستی با استفاده از میکروسکوپ نوری پس از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین مورد بررسی هیستولوژیک قرار گرفتند. داده‌ها نیز با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

## 2.1. تهیه داربست‌های پلی یورتان / نشاسته /

### هیالورونیک اسید - بره موم

ابتدا پلی یورتان در دی متیل فرمالدهید با نسبت 12 درصد وزنی حل شد. تحت هم زدن مغناطیسی در دمای 25 درجه سانتیگراد، منجر به یک محلول شفاف و همگن می‌شود. به طور جداگانه، نشاسته 9 درصد وزنی به طور کامل در آب مقطر در دمای 90 درجه سانتیگراد حل شد. متعاقباً، هیالورونیک اسید (1 درصد وزنی) و بره موم (1 درصد وزنی) در دمای 25 درجه سانتیگراد حل شده و به نشاسته اضافه شدند.

راه حل برای ساختار هسته - پوسته، پلی یورتان به عنوان پوسته و هسته نشاسته، هیالورونیک اسید و بره موم انتخاب شدند. مواد، به ترتیب. محلول‌های پلی یورتان، پلی یورتان/نشاسته، پلی یورتان/نشاسته - هیالورونیک اسید و پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید - بره موم بارگذاری شدند به سرنگ‌های جداگانه متصل به یک دستگاه الکتروریسی هسته - پوسته. نرخ جریان کنترل شد به طور مستقل با استفاده از پمپ‌های سرنگ. قطر سوزن‌های داخلی و خارجی  $1/6$  میلی‌متر بود و به ترتیب  $2/0$  میلی‌متر. داربست‌های الکتروریسی شده روی فویل آلومینیومی جمع‌آوری شدند کلکتورها در دمای اتاق (25 درجه سانتیگراد) و به مدت 24 ساعت در دمای اتاق خشک می‌شوند.

مراحل زیر برای متقاطع‌سازی ساختارهای هسته - پوسته با استفاده از بخار گلوترالدئید (محلول آبی 20%) به مدت 24 ساعت انجام شد تا مقاومت در برابر آب افزایش یابد. پس از متقاطع‌سازی، ساختارها به‌طور کامل با آب دو بار تقطیر شسته شدند تا گلوترالدئید اضافی حذف شود و سپس به مدت 4 ساعت در کوره وکیوم خشک شدند.

متن زیر به ارزیابی و توصیف داربست‌های فیبری می‌پردازد:

مختلف، با یا بدون بره موم، بر روی رشد باکتری‌ها تحلیل و مقایسه شود.

نتایج حاصل از این آزمایش می‌تواند در ارزیابی قابلیت‌های ضدباکتریایی داربست‌ها و ممکن است به توسعه مواد جدید برای کاربردهای پزشکی کمک کند.

### 2.3. آزمون چسبندگی سلول

فیبروبلاست‌های موشی (سلول‌های L929) بر روی داربست‌ها کشت داده شدند تا چسبندگی و تکثیر سلول‌ها ارزیابی شود. داربست‌های الکتروریسی شده با 70% اتانول و تابش یولترا وایولت استریل شدند. سلول‌های فیبروبلاست ( $1 \times 10^5$  سلول/چاهک) بر روی داربست‌ها در یک صفحه 24 چاهکی کاشته شدند و در دمای 37 درجه سانتیگراد و 5 درصد کربن دی اکسید انکوبه شدند. آزمون سنجش زنده‌مانی سلول در روزهای 1، 3 و 7 برای ارزیابی زنده‌مانی سلول‌ها انجام شد. جذب نور با استفاده از دستگاه میکروپلیت‌خوان بایوتک اندازه‌گیری شد.

برای آنالیز میکروسکوپ الکترونی روبشی، سلول‌ها با 3% گلو تارالدئید ثابت شدند و با محلول‌های اتانول با غلظت‌های متغیر (50% تا 100%) خشک شدند. داربست‌ها با هگزامتیل دی سیلازین درمان شدند و به مدت 24 ساعت در یک کوره خلاء خشک شدند قبل از مشاهده میکروسکوپ الکترونی روبشی.

### 2.4. مطالعات درون‌زادی

آزمایش‌های حیوانی با رعایت مطالعات قبلی انجام شد.<sup>40</sup> موش‌های رت (6-8 هفته سن، 180-200 گرم) به سه گروه دو عددی تقسیم شدند: پلی‌یورتان/نشاسته، پلی‌یورتان/نشاسته و پلی‌یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم. زخم‌های دایره‌ای (18 میلی‌متر قطر) به روی پوست پشتی موش‌ها تحت بی‌هوشی ایجاد شد. زخم‌ها با داربست‌ها یا گاز استریل (کنترل) درمان شدند و به مدت 1، 7 و 14 روز برای بهبودی تحت نظر قرار گرفتند با استفاده از کولیس دیجیتال.

### 2.4.1. ارزیابی هیستولوژیک

در روز 14، موش‌ها قربانی شدند و نمونه‌های پوستی در 10% فرمالین برای 24 ساعت ثابت شدند. مقاطع (به ضخامت 4 میکرون) تهیه و با هماتوکسیلین و اتوزین

### 2.2.5. اندازه‌گیری زاویه تماس

اندازه‌گیری زاویه تماس آب با استفاده از روش قطره سسیل انجام شد. یک قطره 0/5 میکرو لیتر از آب بر روی هر 6 نمونه قرار داده شد و زاویه تماس آب پس از 15 ثانیه در دمای اتاق ثبت شد تا میزان آبدوستی داربست‌ها ارزیابی شود.

### 2.2.6. اندازه‌گیری جذب آب و کاهش وزن

داربست‌ها به ابعاد  $10 \times 10$  میلی‌متر مربع در محلول نمکی بافر فسفات (محلول نمکی بافر فسفات، پتانسیل هیدروژن 7/4) به مدت 24 ساعت در دمای اتاق غوطه‌ور شدند تا جذب آب اندازه‌گیری شود. داربست‌ها قبل از غوطه‌وری وزن‌کشی شدند و پس از انکوباسیون و نسبت درصد جذب آب با استفاده از معادله زیر محاسبه گردید:

$$WU (\%) = (W_t - W_0) / W_0 \times 100 \quad (1-2 \text{ معادله})$$

این معادله درصد افزایش وزن ناشی از جذب آب را محاسبه می‌کند.

برای اندازه‌گیری کاهش وزن، داربست‌ها به ابعاد  $10 \times 10$  میلی‌متر مربع به مدت 28 روز در محلول نمکی بافر فسفات (محلول نمکی بافر فسفات) قرار داده شدند. نمونه‌ها قبل از خشک‌شدن و پس از خشک‌شدن وزن‌کشی شدند تا نرخ تجزیه با استفاده از معادله زیر محاسبه شود:

$$\text{Weight Loss } (\%) = (W_i - W_d) / W_d \times 100 \quad (2-2 \text{ معادله})$$

### 2.2.7. فعالیت ضدباکتری

فعالیت ضدباکتری نمونه‌ها علیه باکتری‌های سودوموناس آئروژینوزوا (گرم منفی) و نشاسته استافیوکوکوس ارئوس با استفاده از روش منطقه مهار مورد آزمایش قرار گرفت. در این روش، نمونه‌هایی که شامل پلی اتیلن بودند و نمونه‌هایی که فاقد آن بودند، بر روی صفحات آگار مغذی قرار داده شدند که پیش‌تر با باکتری‌ها تلقیح شده بودند. سپس صفحات به مدت یک شب در دمای مناسب انکوبه شدند.

پس از انکوباسیون، نواحی مهار رشد باکتری اندازه‌گیری شد و نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ثبت گردید. این اندازه‌گیری‌ها اجازه می‌دهند تا اثرات آنتی‌باکتریایی مواد

است، افزودن نشاسته قطر فیبر را از  $172 \pm 836$  نانومتر (برای پلی یورتان خالص) به  $93 \pm 612$  نانومتر کاهش داد. میکروگراف‌های میکروسکوپ الکترونی روبشی در تصویر 1 (D) و جدول 1 نشان‌دهنده تأثیر افزودن بره موم به ساختار هسته است. داربست الکترونیسی پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید - بره موم کاهش قابل توجهی در قطر فیبر را نشان داد، با میانگین  $37 \pm 382$  نانومتر و تخلخل بیشتری در مقایسه با داربست‌های پلی یورتان/نشاسته و پلی یورتان/نشاسته داشت. همانطور که در جدول 1 دیده می‌شود، داربست‌ها دارای منافذ به صورت کامل متصل بودند، با اندازه‌های میانگین منافذ برای داربست‌های پلی یورتان، پلی یورتان/نشاسته، پلی یورتان/نشاسته و پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم به ترتیب  $1/25 \pm 0/2$ ،  $1/734 \pm 0/2$ ،  $3/186 \pm 0/4$  و  $3/674 \pm 0/3$  میکرومتر بود. تخلخل داربست‌ها با استفاده از نرم‌افزار مطلب تحلیل شد و نتایج در جدول 1 ارائه شده است.

رنگ‌آمیزی شدند و تحت میکروسکوپ نوری دیجیتال مورد بررسی قرار گرفتند.

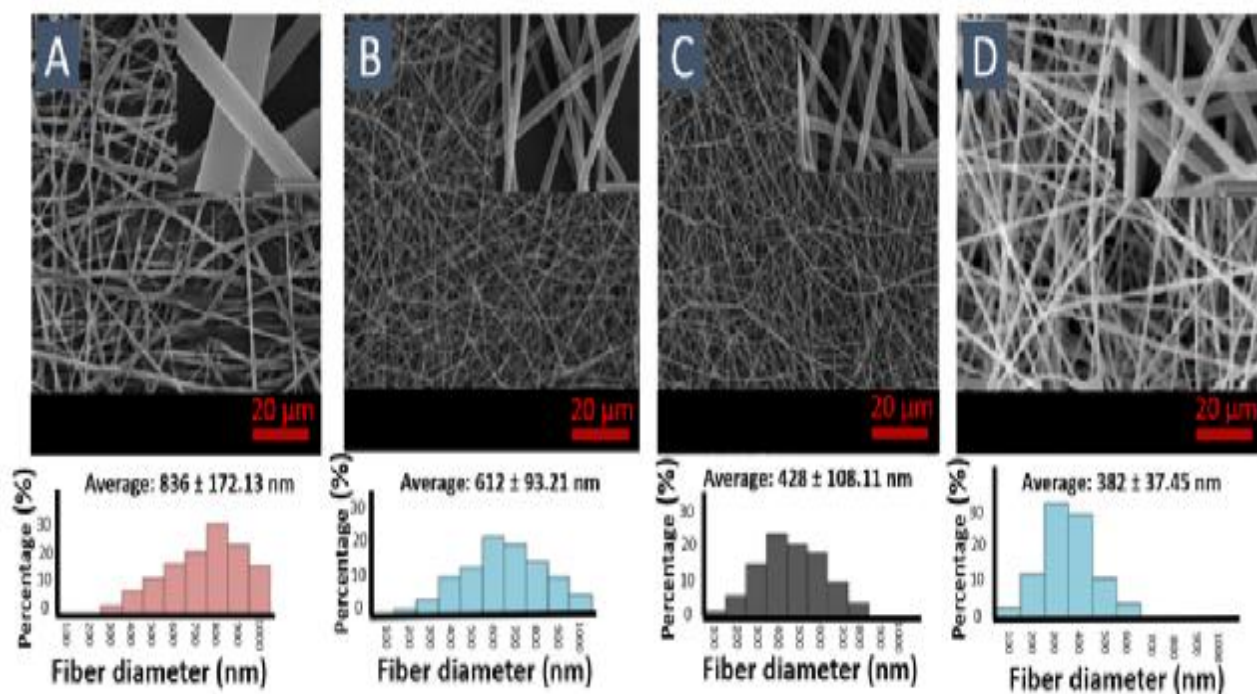
## 2.5 آنالیز آماری

تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم افزار IBM SPSS Statistics 27.0.1 و آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) انجام شد. داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار گزارش شدند، در این مطالعه، مقادیر  $P < 0.05$  به معنی وجود تفاوت قابل‌توجه در نتایج مقایسه‌ای بین گروه‌ها است.

## بحث و نتیجه‌گیری

### 3.1. ویژگی‌های مورفولوژیکی

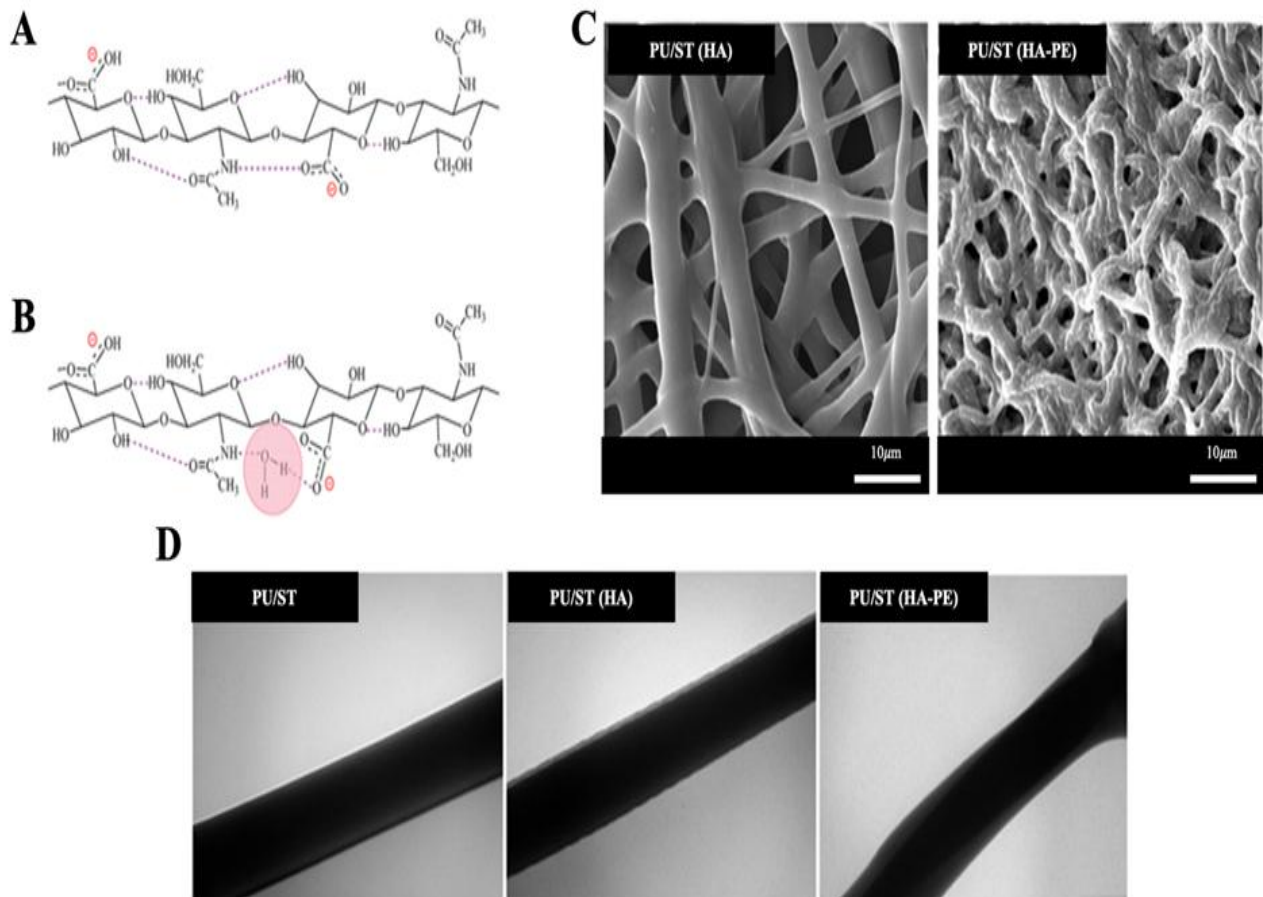
چهار داربست نانوالیافی با موفقیت با استفاده از پارامترهای بهینه الکترونیسی ساخته شدند. میکروگراف‌های میکروسکوپ الکترونی روبشی از داربست‌های تهیه شده در تصویر 1 A ارائه شده است. همانطور که در تصویر 1 (B) و جدول 1 نشان داده شده



تصویر 1- تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از الیاف الکترونیسی شده: (الف) پلی یورتان، (ب) پلی یورتان/نشاسته، (ج) پلی یورتان/نشاسته و (د) نمونه‌های پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید - بره موم

جدول 1- خواص بافتی الیاف الکتروریسی شده

نمونه	اندازه میانگین قطر (نانومتر)	اندازه میانگین منافذ (میکرومتر)	درصد تخلخل
پلی یورتان	$172 \pm 836$	$0/2 \pm 1/25$	83
پلی یورتان / نشاسته	$93 \pm 612$	$0/2 \pm 1/734$	82
پلی یورتان / نشاسته / هیالورونیک اسید	$108 \pm 428$	$0/4 \pm 3/186$	83
پلی یورتان / نشاسته / هیالورونیک اسید - بره موم	$37 \pm 382$	$0/3 \pm 3/674$	85



تصویر 2- الف) ساختار شیمیایی هیالورونیک اسید. ب) ساختار شیمیایی هیالورونیک اسید محلول در آب مقطر. ج) تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از داربست‌های هسته - پوسته پلی یورتان/نشاسته و پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید - بره موم پس از اتصال عرضی. د) تصاویر از نانوالیاف که ساختار پوسته هسته پلی یورتان/نشاسته، پلی یورتان/نشاسته و پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید - بره موم را نشان می‌دهد.

جدول 2- خواص کششی مکانیکی الیاف الکتروریسی شده

نمونه	مدول الاستیک (MPa)	مقاومت کششی (MPa)	کرنش در هنگام شکست (%)
پلی یورتان	$0/12 \pm 5/67$	$0/57 \pm 13/81$	$32 \pm 320$
نشاسته	$0/08 \pm 1/81$	$0/12 \pm 5/83$	$2 \pm 18$
پلی یورتان / نشاسته	$0/14 \pm 3/35$	$0/17 \pm 7/93$	$28 \pm 58$
پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید	$0/17 \pm 3/23$	$0/28 \pm 7/18$	$19 \pm 62$
پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید - بره موم	$0/21 \pm 4/13$	$0/21 \pm 8/12$	$12 \pm 46$

### 3.2. ATR-FTIR

طیف‌سنجی ATR-FTIR برای شناسایی اجزای پلیمری و افزودنی‌ها در داربست‌های الکتروریسی شده استفاده شد (تصویر 3 A).

### 3.3. خواص مکانیکی

جدول 2 و تصویر 3 (B) خلاصه‌ای از استحکام کششی، کشش در نقطه شکست و مدول یانگ برای داربست‌های الکتروریسی شده از پلی یورتان، نشاسته، پلی یورتان/نشاسته، پلی یورتان/نشاسته با هیالورونیک اسید و پلی یورتان/نشاسته با هر دو هیالورونیک اسید و بره موم ارائه می‌دهد. خواص مکانیکی داربست پلی یورتان استحکام کششی  $0/57 \pm 13/81$  مگاپاسکال و کرنش در نقطه شکست  $32 \pm 320\%$  را نشان داد. در مقابل، استحکام کششی و کشش در نقطه شکست برای داربست نشاسته به ترتیب  $0/12 \pm 5/83$  مگاپاسکال و  $2 \pm 18\%$  بود.

### 3.4. جذب آب

نتایج جذب آب و محلول نمکی بافر به ترتیب در تصاویر 3 (C) و 3 (D) نمایش داده شده‌اند.

### 3.5. تخریب در محیط کشت

همانطور که در تصویر 4 (A) نشان داده شده است، داربست‌های بدون بره موم (پلی یورتان، پلی یورتان/نشاسته و پلی یورتان/نشاسته) پس از سه هفته غوطه‌وری 85-93٪

از وزن خود را از دست دادند، در حالی که داربست‌های حاوی بره موم پس از 30 روز، 84٪ وزن خود را از دست دادند.

### 3.6. آبدوستی سطح

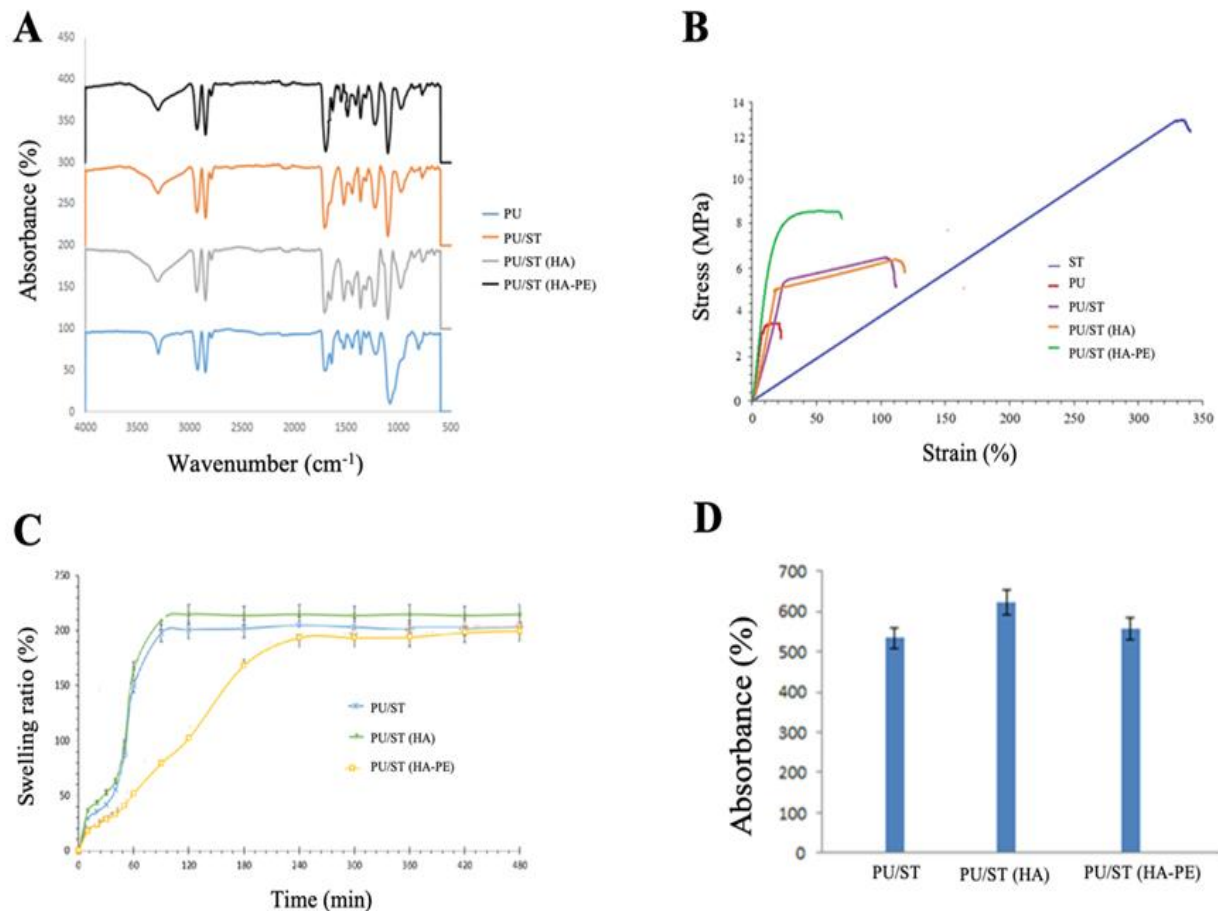
آبدوستی سطح داربست از طریق اندازه‌گیری زوایای تماس ارزیابی شد. تصویر 4 (B) تغییرات زاویه تماس با افزودن هیالورونیک اسید و بره موم به داربست پلی یورتان/نشاسته را نشان می‌دهد. داربست پلی یورتان زاویه تماسی برابر با 113/2 داشت که نشان‌دهنده هیدروفوبیته است. داربست پلی یورتان/نشاسته زاویه تماس کمتری برابر با 61/4 نشان داد که نشان‌دهنده افزایش آبدوستی سطح است. وجود هیالورونیک اسید باعث کاهش بیشتر زاویه تماس به 42/8 شد.

### 3.7. خواص حرارتی

پایداری حرارتی داربست‌ها با استفاده از آزمون گرماسنجی مورد بررسی قرار گرفت و نتایج در تصویر 4 (C) نشان داده شده است.

### 3.8. رهایش عصاره بره موم

تصویر 4 (D) پروفایل رهایش بره موم از داربست‌های پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید - بره موم را در غلظت‌های مختلف بره موم در طی 48 ساعت اول نشان می‌دهد.



تصویر 3- الف) طیف ATR-IR داربست‌های الکتروریسی شده. ب) منحنی‌های تنش - کرنش نانوالیاف الکتروریسی شده. ج) متورم شدن تعادل پویا داربست پس از 8 ساعت. و د) جذب محلول نمکی بافر فسفات نمونه‌های الکتروریسی شده پس از 24 ساعت غوطه‌وری در محلول محلول نمکی بافر فسفات در دمای 37 درجه سانتی‌گراد

پلی یورتان/نشاسته و پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم به مدت هفت روز با سلول انکوبه شدند.

### 3.11 مطالعات حیوانی

این مطالعه همچنین ویژگی‌های چسبندگی، تکثیر سلول و اثرات بهبودی زخم داربست‌ها را در موش‌های صحرایی نر بالغ ارزیابی کرد (تصویر 6).

### 3.12 مطالعات بافت‌شناسی

تحلیل بافت‌شناسی نشان داد که پس از 14 روز، تعداد فولیکول‌های مو به طور قابل توجهی در داربست‌های تحت

### 3.9 فعالیت ضدباکتریایی

خواص میکروبی داربست‌ها در برابر باکتری‌های نشاسته استافیلوکوکوس ارئوس و اشرشیا کولای با استفاده از روش انتشار آگار آزمایش شد. تصویر 5 (A و B) و جدول 3 قطر نواحی مهار را نشان می‌دهند.

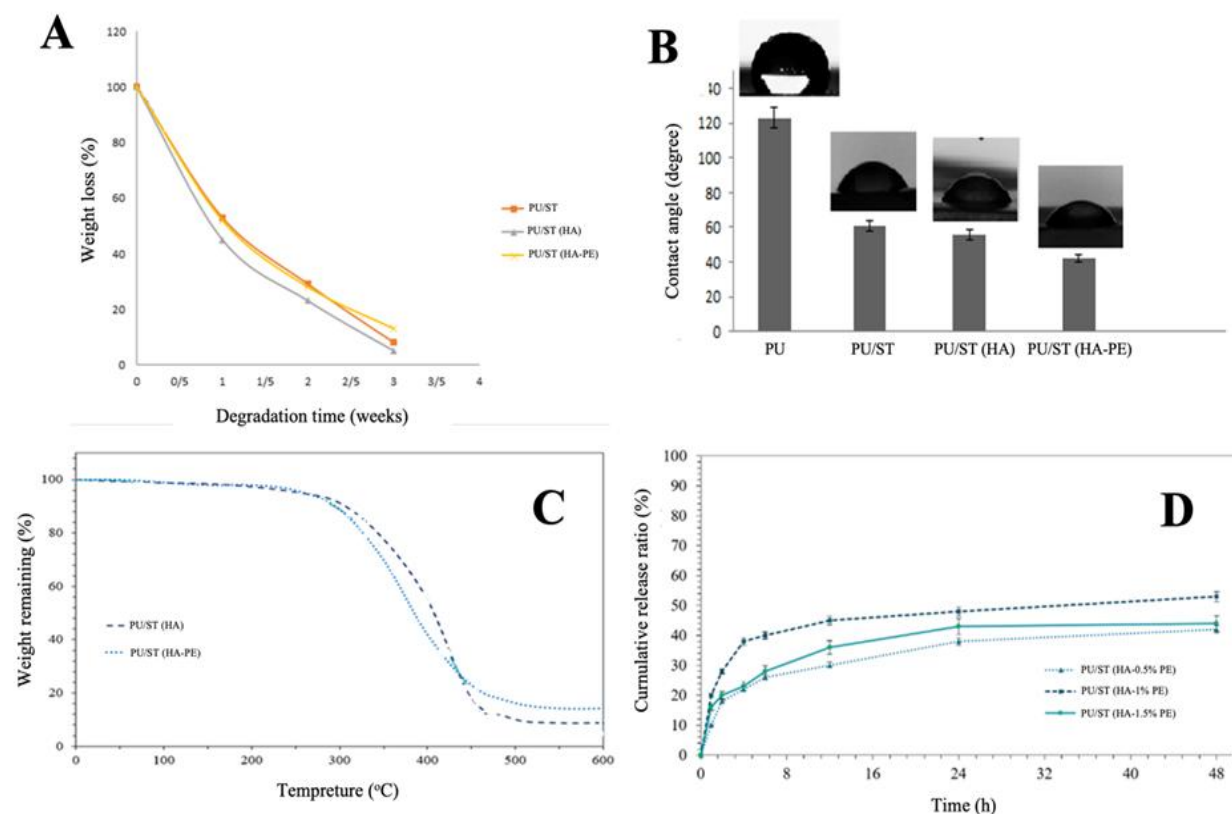
### 3.10 بقا و تکثیر سلول‌های فیبروبلاست

تکثیر سلول‌های فیبروبلاست بر روی داربست‌های تهیه شده به روش الکتروریسی با استفاده از آزمون سنجش زنده‌مانی سلول ارزیابی شد. به منظور ارزیابی سمیت سلولی، داربست‌های پلی یورتان، پلی یورتان/نشاسته،



شده تا روز 14 در داربست حاوی بره موم نسبت به گروه کنترل بیشتر بود.

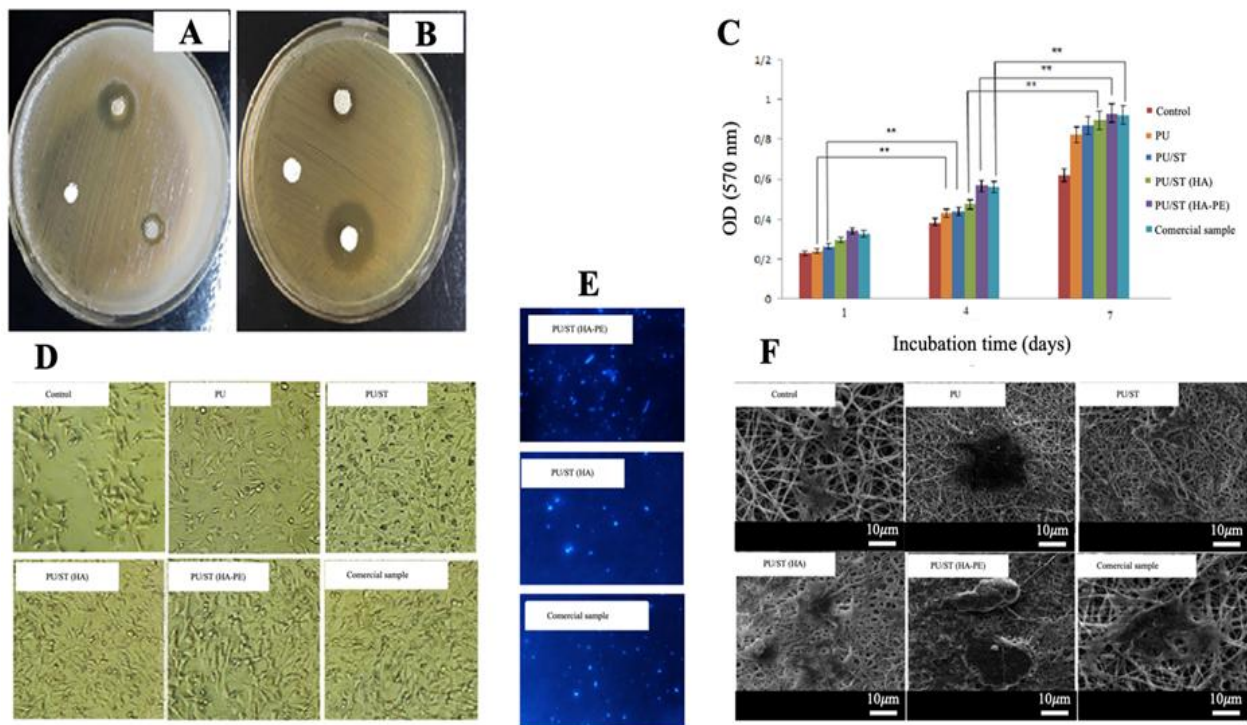
درمان با نمونه‌های الکتروریسی نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است. علاوه بر این، تعداد عروق خونی تشکیل



تصویر 4- الف) مشخصات تخریب نانوالیاف الکتروریسی شده. ب) زوایای تماس با آب حصیرهای نیافته؛ ج) تجزیه و تحلیل گرماسنجی داربست‌های پلی یورتان/نشاسته و پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید - بره موم. د) آزاد شدن عصاره بره موم از نانوالیاف هسته - پوسته الکتروریسی شده در طی 48 ساعت

جدول 3- فعالیت ضد میکروبی الیاف الکتروریسی شده و نمونه تجاری با روش ناحیه بازداری

منطقه مهار (میلی متر)	میکروارگانیزم	نمونه تجاری	پلی یورتان/ نشاسته/هیالورونیک اسید - بره موم	پلی یورتان/نشاسته /هیالورونیک اسید
$0/63 \pm 1/04$	اشرشیا کولای	$0/14 \pm 5/37$	0	-
$0/87 \pm 1/43$	استافیلوکوکوس ارتوس	$0/12 \pm 5/89$	0	-



تصویر 5- الف) مناطق مهار پلی یورتان/نشاسته، پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید بره موم، و داربست‌های تجاری علیه استافیلوکوکوس اورئوس. ب) مناطق مهار باکتری اشرشیا کولای پس از 24 ساعت انکوباسیون. ج) نتایج تست سمیت سلولی پلی یورتان، پلی یورتان/نشاسته، پلی یورتان/نشاسته، پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید بره موم، و داربست‌های تجاری؛ د) تصاویر میکروسکوپ نوری از رشد سلول L929 بر روی داربست‌های مختلف پس از چهار روز کشت. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی سلول‌های فیبروبلاست L929 کشت شده روی داربست‌های کنترل و تجربی پس از چهار روز

#### 4. بحث

##### 4.1. ویژگی‌های مورفولوژیکی

سوزن را مسدود کنند که منجر به فیبرهای ناپیوسته می‌شود. به همین ترتیب، لیو و همکاران<sup>28</sup> دریافتند که تنش سطحی محلول نشاسته می‌تواند باعث بماندن قطرات در نوک سرنگ در حین الکتروریسی شود. در این مطالعه، محلول پلی یورتان (12 درصد وزنی) به عنوان پوسته و محلول نشاسته (9 درصد وزنی) به عنوان هسته استفاده شد. افزودن بره موم ویسکوزیته محلول را کاهش داد که اجازه شکل‌گیری فیبرهای کوچکتر را می‌دهد.<sup>47,48</sup> مشخص شد که تمام داربست‌های الکتروریسی شده دارای تخلخل بیش از 80% در لایه اول هستند که این میزان برای کاربردهای مهندسی بافت به عنوان بهینه در نظر گرفته می‌شود.

همانطور که در تصویر 1 نشان داده شده است، فیبرهای پلی یورتان دارای مورفولوژی یکنواخت با تخلخل متصل و بدون تشکیل بید هستند. مهم است به یاد داشت که الکتروریسی نشاسته به تنهایی یک فرایند چالش‌برانگیز است. به عنوان مثال، سالگادو و همکاران<sup>46</sup> نشان دادند که فیبرهای نشاسته تولید شده از طریق الکتروریسی اغلب به دلیل زنجیره‌های پیچیده پلی‌ساکارید در پلیمر طبیعی با مشکلاتی مواجه هستند. این زنجیره‌ها، همراه با پاسخ‌های هیدرودینامیکی و نیروهای دافعه در محلول، می‌توانند بر شکل‌گیری فیبر تأثیر منفی گذاشته و حتی نوک



تصویر 6- تصاویر مقایسه‌ای از اثر ترمیم زخم در گروه‌های مختلف ساختارهای هسته - پوسته و گروه‌های تجاری

با این حال، به دلیل هم‌پوشانی، تداخل در لایه‌های دوم و سوم به طور قابل‌توجهی کاهش یافت. فرآیند پیوند زنی با بخار گلو تارالدئید ساختار داربست را تغییر داد و شکل غیر قابل حل، همان‌طور که در تصویر 2 مشاهده شد، به وجود آورد. پیوند زنی کمک کرد تا تداخل داربست حفظ شود و از جمع‌شدگی آن در محیط آبی جلوگیری کند، که این موضوع با یافته‌های پیپر و همکاران<sup>49</sup> همخوانی دارد.

تحلیل میکروسکوپ الکترونی عبوری ساختار هسته - پوسته داربست‌های پلی یورتان/نشاسته، پلی یورتان/نشاسته و پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم را تأیید کرد. همان‌طور که در تصویر 2 (D) نشان داده شده است، فیبرهای پلی یورتان به طور شل دور فیبرهای نشاسته پیچیده شده‌اند و مرز مشخصی بین هسته و پوسته وجود دارد. در همه موارد، نرخ جریان هسته 0/135 لیتر در دقیقه بود، در حالی که نرخ جریان پوسته 0/675 لیتر در دقیقه بود که تشکیل ساختار هسته - پوسته را در تمام نمونه‌های الکترونیسی شده تأیید می‌کند. افزودن هیالورونیک اسید منجر به کاهش قطر فیبر و افزایش نسبت پوسته به هسته شد، زیرا ساختار آنیونی هیالورونیک اسید یک میدان الکتریکی داخلی تولید کرد که کشش فیبر را افزایش داد.<sup>50 و 51</sup> علاوه بر این، وجود بره موم در ساختار هسته مرز بین هسته و پوسته را بیشتر مشخص کرد. این پدیده به ویسکوزیته پایین‌تر محلول بره موم نسبت به محلول‌های پلی یورتان/نشاسته و پلی یورتان/نشاسته نسبت داده می‌شود.<sup>52</sup>

نتایج مشابهی توسط Surucu و همکاران گزارش شده است، که نشان دادند در فیبرهای هسته - پوسته الکترونیسی شده، قطر هسته به دلیل تفاوت در چگالی مواد، بزرگتر از پوسته است.<sup>53</sup>

#### 4.2. ATR-FTIR

پیک جذبی مشخص برای نشاسته خالص در  $3393\text{ cm}^{-1}$  ظاهر شد که مربوط به باند هیدروکسیل و ارتعاشات کششی پیچیده گروه‌های هیدروکسیل آزاد در ساختار بیوپلیمری است. پیک‌های مشاهده شده در  $1369\text{ cm}^{-1}$  به باندهای کربن - هیدروژن - اکسیژن/کربن - کربن - هیدروژن و کربن - اکسیژن - هیدروژن نسبت داده شدند، در حالی که پیک‌های 1152 و

#### 4.3. خواص مکانیکی

افزودن پلی یورتان به طور قابل توجهی خواص مکانیکی داربست نشاسته را بهبود بخشید، به طوری که داربست هسته - پوسته پلی یورتان/نشاسته به استحکام کششی  $7/93 \pm 0/17$  مگاپاسکال و کشش در نقطه شکست  $58 \pm 28\%$  دست یافت. یافته‌های مشابهی توسط یانگ و همکاران در مطالعه خود بر روی داربست‌های ابریشم/هیالورونیک اسید گزارش شده است، که در آن هیالورونیک اسید باعث افزایش الاستیسیته اما کاهش استحکام کششی شد.<sup>63 و 64</sup> با این حال، در مطالعه ما، حضور بره موم استحکام داربست را بهبود بخشید، در حالی که الاستیسیته کاهش یافت، که نتایج آلمدیا و همکاران را تایید می‌کند، که رفتار مشابهی را در داربست‌های کلازنی با افزودن بره موم برای مهندسی بافت استخوان مشاهده کردند.<sup>65</sup>

#### 4.4. جذب آب

جذب آب یک ویژگی حیاتی برای پانسمان‌های زخم است و بر توانایی داربست در جذب ترشحات زخم و تسهیل تبادل مواد مغذی تأثیر می‌گذارد. همان‌طور که در تصویر

افزایش انرژی سطح مرتبط است که به بهبود چسبندگی و تکثیر سلول‌ها مرتبط شده است، همان‌طور که توسط Lee و همکاران نشان داده شده است.<sup>72و73</sup> این نتایج نشان می‌دهد که داربست‌های پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم می‌توانند شرایط مطلوبی برای رشد و اتصال سلول ایجاد کنند.

#### 4.7. خواص حرارتی

کاهش وزن داربست‌ها در دمای بین  $200-250^{\circ}\text{C}$  حداقل بود که ممکن است به توده نزدیک زنجیرهای پلیمری و ماهیت کریستالی داربست‌ها نسبت داده شود. افزودن بره موم به‌طور جزئی نرخ تجزیه را کاهش داد که ممکن است به ترتیب زنجیرهای پلیمری و کاهش بلورینگی پلیمر نسبت داده شود.<sup>77-74</sup>

#### 4.8. رهایش عصاره بره موم

رهایش بره موم در 24 ساعت اول پایدار بود و رهایش تجمعی  $41/3\%$  برای داربست‌های حاوی  $0/5\%$  بره موم به وزن خشک پلیمر ثبت شد. در غلظت‌های بالاتر بره موم ( $1\%$  و  $1/5\%$ )، رهایش تجمعی به ترتیب به  $79/4\%$  و  $55/6\%$  رسید. این پروفایل رهایش برای ترویج آنژیوژنز و بهبود زخم در مراحل اولیه بهبودی مطلوب است، به‌ویژه برای زخم‌های دیابتی که در آن آنژیوژنز مختل است.<sup>78و79</sup>

#### 4.9. خواص ضد باکتریایی

داربست پلی یورتان/نشاسته فعالیت ضدباکتریایی قابل توجهی را از خود نشان نداد، در حالی که داربست‌های پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم مهار قابل توجهی را نشان دادند و قطر نواحی مهار به ترتیب  $0/12 \pm 5/89$  میلی‌متر برای اشرشیا کولای و  $0/63 \pm 1/04$  میلی‌متر برای استافیلوکوکوس ارئوس داشتند. اثرات ضدباکتریایی بره موم به وجود فلاونوئیدها و ترکیبات فنولی، و همچنین اسیدهای چرب مانند 10- هیدروکسی- 2 - دکانویک اسید نسبت داده می‌شود که به خاطر خواص ضدباکتریایی‌شان شناخته شده‌اند.<sup>80و81</sup>

مطالعات انجام شده توسط هانگ و همکاران و ملیه و همکاران نیز نتایج فعالیت ضدباکتریایی ناشی از این ترکیبات را تأیید می‌کند.<sup>82-84</sup>

3 (C) نشان داده شده است، رفتار ورم داربست‌های پلی یورتان/نشاسته و پلی یورتان/نشاسته پس از 90 دقیقه پایداری پیدا کرد، در حالی که داربست پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم پس از 240 دقیقه به ورم تعادل رسید. زمان طولانی‌تر ورم در داربست‌های حاوی بره موم به وجود اسید آمینه‌های هیدروفوبیک در بره موم نسبت داده می‌شود.<sup>66</sup>

تصویر 3 (D) ظرفیت جذب محلول نمکی بافر فسفات پس از 24 ساعت را نشان می‌دهد. داربست پلی یورتان/نشاسته بالاترین جذب را با مقدار  $625 \pm 33\%$  نشان داد، در حالی که داربست پلی یورتان تنها  $199 \pm 2/45\%$  آب را جذب کرد. افزودن بره موم به داربست‌ها جذب محلول نمکی بافر فسفات را کمی کاهش داد و به  $558 \pm 7/73\%$  رسید، که احتمالاً به دلیل ساختار آروماتیک فلاونوئیدهاست که مقداری هیدروفوبیته را وارد می‌کند.<sup>34</sup> مطالعه‌ای توسط آل استار و همکاران نیز گزارش داده است که هیالورونیک اسید رفتار ورم داربست‌های مبتنی بر کاراگینان را بهبود می‌بخشد و جذب آب را از طریق تعاملات بین اجزاء افزایش می‌دهد.<sup>66</sup>

#### 4.5. تخریب در محیط کشت

برای ارزیابی پروفایل تجزیه داربست‌ها، نمونه‌ها در محلول نمکی بافر فسفات غوطه‌ور شدند. تجزیه داربست در مهندسی بافت بسیار حیاتی است، زیرا داربست باید به تدریج تجزیه شود تا زمینه‌سازی برای تشکیل بافت جدید فراهم گردد.<sup>67</sup> نرخ کندتر تجزیه که در داربست‌های حاوی بره موم مشاهده شد، می‌تواند به دلیل وجود فلاونوئیدها و سایر ترکیبات فنولی در بره موم باشد که به عنوان عوامل هیدروفوبیک عمل می‌کنند. افزودن هیالورونیک اسید قابلیت تجزیه داربست را افزایش داد، که با یافته‌های هوپینگ و همکاران سازگار است، جایی که شبکه‌های هیالورونیک اسید-کیتوسان پس از 4 هفته تجزیه قابل توجهی را نشان دادند.<sup>68-70</sup>

#### 4.6. آبدوستی سطح

کاهش زاویه تماس نمونه با افزودن هیالورونیک اسید با گروه‌های عاملی آن (هیدروکسیل، کربوکسیل و آمین) ارتباط دارد.<sup>71</sup> افزایش آبدوستی سطح با افزودن بره موم با

#### 4.10. بقا و تکثیر سلول‌های فیبروبلاست

همانطور که در تصویر 5 (C) نشان داده شده است، هیچ‌یک از داربست‌ها سمیت نشان ندادند. به‌طور قابل توجهی، نمونه پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم بالاترین میزان رشد سلولی را نشان داد که افزایش معنی‌داری نسبت به گروه‌های دیگر داشت ( $P > 0/05$ ). در میان سایر نمونه‌ها، داربست پلی یورتان/نشاسته/پروفرآیند افزایش تعداد سلول‌ها بیشتری نسبت به داربست خالص پلی یورتان نشان داد. مطالعات پیشین توسط گلو مار و همکاران<sup>85</sup> این نتایج را تأیید کرده و پیشنهاد کرده‌اند که خواص فیزیکی و شیمیایی نشاسته، که یک پلیمر طبیعی است، به تکثیر سلول‌های L929 کمک می‌کند. تصویر 5 (D) همچنین نشان می‌دهد که داربست پلی یورتان/نشاسته نسبت به پلی یورتان/نشاسته، بقای سلولی بیشتری را نشان داده که احتمالاً به دلیل خواص هیدراتاسیون هیالورونیک اسید است که از تجمع فیبروبلاست‌ها حمایت کرده و سمیت را کاهش می‌دهد. هیالورونیک اسید تنها به تسریع رشد سلولی و القای بازسازی بافت کمک نمی‌کند، بلکه تشکیل بافت گرانولاسیون و اپی‌تلیالیزاسیون زخم را نیز تسهیل می‌نماید.<sup>86</sup> لیو و همکاران<sup>87</sup> نیز نتایج مشابهی را مشاهده کردند و اشاره نمودند که هیالورونیک اسید به تکثیر فیبروبلاست‌ها و سازگاری بیولوژیکی کمک می‌کند.

در بین همه داربست‌های آزمایش‌شده، پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم بالاترین سطح رشد سلولی را نشان داد. افزودن بره موم تکثیر سلول‌های L929 را افزایش داد که با مطالعات پیشین مونا و همکاران<sup>88</sup> که توانایی بره موم در حمایت از رشد سلول را نشان دادند، همخوانی دارد. هیالورونیک اسید رزادع و همکاران<sup>89</sup> نیز اثرات مثبت بره موم بر رشد و تمایز سلول‌های بنیادی در بافت‌های عصبی را مورد تأکید قرار داده‌اند.

تصاویر فلوروسنت که پس از یک روز کشت سلولی گرفته شد (تصویر 5 E) چسبندگی قوی سلول‌ها به نانوالیاف حاوی بره موم را نشان می‌دهد. داربست پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم نسبت به داربست‌های پلی یورتان/نشاسته و داربست‌های تجاری، چسبندگی و بقای سلول را به‌طور مؤثرتری حمایت کرد. این یافته‌ها پتانسیل بره موم را برای افزایش بقای سلولی نشان می‌دهند. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی که پس از هفت روز کشت سلولی گرفته شده است (تصویر 5 F) به

وضوح نشان می‌دهد که سلول‌های فیبروبلاست به خوبی پروفرآیند افزایش تعداد سلول‌ها و به داربست‌های پلی یورتان/نشاسته و پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم چسبیده‌اند. داربست حاوی هر دو هیالورونیک اسید و بره موم زیرلایه مناسبی برای رشد فیبروبلاست فراهم کرد، در حالی که تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نفوذ قابل‌توجهی از سلول‌ها به الیاف داربست را تأیید می‌کند. به‌طور کلی، این نتایج نشان می‌دهد که ترکیب هیالورونیک اسید و بره موم از چسبندگی و تکثیر سلول حمایت کرده و این داربست‌ها را برای کاربردهای مهندسی بافت مناسب می‌سازد.

#### 4.11. مطالعات حیوانی

تصویر 6 نشان می‌دهد که در روز اول، سطح زخم در گروه‌های تحت درمان با داربست تفاوت‌های کمی با گروه کنترل داشت. با این حال، تا روزهای 7 و 14، این تفاوت‌ها به‌طور قابل توجهی مشهود شد. گروه پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید - بره موم بیشترین بهبودی زخم را تا روز 14 نشان داد و تفاوتی بارزتر نسبت به گروه کنترل داشت.

#### 4.12. مطالعات بافت‌شناسی

بهبودی زخم فرآیند پیچیده‌ای است که شامل چهار مرحله هم‌پوشانی: انعقاد، التهاب، فیبروپلازی و بازسازی بافت می‌باشد. انعقاد به دلیل تنگ شدن عروق و آزادسازی کاته‌کولامین‌ها اتفاق می‌افتد. در مرحله التهابی، سلول‌های فاگوسیتیک به زخم نفوذ می‌کنند. در طول فیبروپلازی، فیبروبلاست‌ها به محل زخم مهاجرت کرده و کلاژن تولید می‌کنند که موجب تقویت زخم می‌شود و آنژیوژنز آغاز می‌گردد. در نهایت، در مرحله بازسازی بافت، بافت ساختار طبیعی خود را دوباره به دست می‌آورد.

مطالعات متعددی بر خواص آنتی‌باکتریال و تأثیرات بهبودی هیالورونیک اسید تأکید کرده‌اند، به ویژه در درمان زخم‌های حاصل از فشار. اوپی و همکاران<sup>90</sup> گزارش دادند که هیالورونیک اسید فرایند اپی‌تلیالیزاسیون و عروق‌سازی را در محل زخم‌ها بهبود می‌بخشد. پارک و همکاران<sup>91</sup> نشان دادند که بره موم با افزایش تولید کلاژن و بهبود روند بهبودی، به تسریع بهبودی زخم کمک می‌کند.

## 4.13. نتایج تحلیل واریانس و آزمون‌های

## تعقیبی

در این بخش، نتایج تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون‌های تعقیبی که به منظور مقایسه گروه‌ها با گروه شاهد انجام شده است، ارائه می‌شود. تمامی داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد گزارش شده‌اند و سطح معناداری بر روی ( $P > 0/05$ ) تنظیم شده است.

## 1. تحلیل واریانس برای فعالیت ضد میکروبی

فعالیت ضد میکروبی نمونه‌ها از طریق آزمون منطقه مهار بررسی شد. نتایج برای مقایسه فعالیت ضد باکتریایی نمونه‌های مختلف علیه باکتری‌های شاسته استفیلوکوکوس ارئوس و اشرشای کولای به شرح زیر است:

• نشاسته: استفیلوکوکوس ارئوس

○ پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم:

$0/53 \pm 8/12$  میلی متر

○ پلی یورتان/نشاسته  $1/04 \pm 0/63$  میلی متر

○ پلی یورتان/نشاسته  $7/93 \pm 0/02$  میلی متر

○ گروه شاهد: 0 میلی متر

نتایج آنورا نشان داد که میانگین مناطق مهار در گروه‌های مختلف به طور معناداری متفاوت است ( $P > 0/001$ ). آزمون تعقیبی دانت به کار گرفته شد که مقایسه بین گروه‌های مختلف و گروه شاهد را به وضوح نشان داد. این مقایسه نشان داد که ترکیب پلی یورتان/نشاسته هیالورونیک اسید - بره موم نسبت به سایر گروه‌ها فعالیت ضد باکتریایی بیشتری دارد.

• اشرشای کولای

○ پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم

$0/12 \pm 5/89$  میلی متر

○ پلی یورتان/نشاسته  $1/04 \pm 0/63$  میلی متر

○ پلی یورتان/نشاسته  $7/18 \pm 0/12$  میلی متر

○ گروه شاهد: 0 میلی متر

در اینجا نیز نتایج ANOVA اختلاف معناداری را بین میانگین گروه‌ها ( $P > 0/001$ ) نشان داد. آزمون تعقیبی دوباره به کار گرفته شد و مشخص کرد که گروه پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم به ویژه در

مقایسه با گروه شاهد و سایر گروه‌ها دارای ناحیه مهار بیشتری است.

## 2. تحلیل واریانس برای خواص مکانیکی

خواص مکانیکی شامل استحکام کششی و مدول الاستیک به صورت زیر مورد بررسی قرار گرفت:

• استحکام کششی:

○ پلی یورتان  $7/93 \pm 0/17$  مگاپاسکال

○ پلی یورتان/نشاسته  $7/18 \pm 0/12$  مگاپاسکال

○ پلی یورتان/نشاسته  $8/12 \pm 0/15$  مگاپاسکال

○ پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم  $8/62 \pm 0/10$  مگاپاسکال

نتایج نشان‌دهنده وجود اختلاف معنادار بین گروه‌ها ( $P > 0/05$ ) بود. مطابق با نتایج آزمون تعقیبی دانت، به وضوح مشخص شد که پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم دارای بالاترین استحکام کششی است و از این رو می‌تواند به عنوان گزینه‌ای مناسب برای کاربردهای پزشکی احیاکننده معرفی شود.

• مدول الاستیک:

مقادیر مدول الاستیک نیز با استفاده از بررسی شد و اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها نشان داد ( $P > 0/05$ ). این یافته‌ها بر تأثیر ترکیبات مورد استفاده تأکید می‌کند که منجر به بهبود خواص مکانیکی می‌شود.

نتایج تحلیل واریانس نشان‌دهنده اثر مستقیم ترکیبات مختلف بر روی فعالیت ضد میکروبی و خواص مکانیکی داربست‌های الکترورسی شده است. با توجه به نتایج آزمون‌های تعقیبی مانند آزمون دانت، ما به وضوح تفاوت‌های معناداری را بین گروه‌های مختلف و گروه شاهد مشاهده کردیم. این تحقیق اهمیت انتخاب مواد با خواص بهینه را برای توسعه داربست‌های کارآمد در مهندسی بافت پوست گوشزد می‌کند.

## 5. جمع‌بندی

این مطالعه به طور موفقیت‌آمیزی داربست‌های نانوفیبری به صورت هسته - پوسته، متشکل از پلی یورتان/نشاسته بارگیری‌شده با بره موم را که در دمای اتاق ساخته شده بودند، توسعه داد.



یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم به‌طور معنی‌داری بهبودی را نسبت به گروه‌های کنترل بهبود بخشیدند. چسبندگی سلولی، تکثیر و بسته‌شدن زخم در این داربست‌ها نشان‌دهنده پتانسیل قوی آن‌ها به‌عنوان گزینه‌های درمانی برای مدیریت پیشرفته زخم‌ها است. به‌طور کلی، این مطالعه پتانسیل داربست‌های نانوفیبری هسته - پوسته‌ای پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم را به‌عنوان مواد نویدبخش برای ترویج بهبودی سریع و مؤثر زخم‌های پوستی روشن می‌کند. توانایی آن‌ها در حفظ آزادسازی عوامل بیواکتیو، همراه با بیوپتانسیل آن‌ها، این داربست‌ها را به کاندیداهایی ارزشمند برای کاربردهای بالینی آینده در مهندسی بافت و پزشکی ترمیمی تبدیل می‌کند. این داربست‌ها رویکردی نوین برای بهبود کیفیت و سرعت بهبودی زخم ارائه می‌دهند و آن‌ها را به یک بستر چندمنظوره برای درمان انواع آسیب‌های پوستی تبدیل می‌کند. تحقیقات و بهینه‌سازی‌های بیشتر می‌توانند راه را برای کاربرد آن‌ها در سناریوهای پیچیده‌تر بهبودی زخم و زمینه‌های پزشکی وسیع‌تر هموار کنند.

داربست‌های حاصل خواص بیوپتانسیل و هیدروفیلی بسیار خوبی از خود نشان دادند که آن‌ها را به کاندیداهای مناسبی برای کاربردهای پزشکی، به‌ویژه در مهندسی بافت (نشاسته E) تبدیل می‌کند. ساختار منحصر به‌فرد هسته - پوسته فیبرهای الکترورسی‌شده، آزادسازی پایدار و کنترل‌شده بره موم را در محل زخم تسهیل کرد، که این امر برای تقویت اثرات درمانی در طول یک دوره طولانی بسیار حائز اهمیت است. داربست‌ها توانایی قابل‌توجهی در تسریع فرآیند بهبودی زخم نشان دادند، که با حمایت از تکثیر سلول‌های اپی‌تلیالی و ترویج اپی‌تلیالیزاسیون مستند شد. افزودن بره موم نقش محوری در تقویت خواص بازسازی‌کننده داربست‌ها ایفا کرد و به تشکیل بافت گرانوله و بهبود اپی‌تلیالیزاسیون زخم کمک کرد. این اثر به‌ویژه در داربست‌های پلی یورتان/نشاسته/هیالورونیک اسید-بره موم مشهود بود، که نشان دادند در مراحل اولیه مراقبت از زخم به‌طور مؤثری عمل می‌کنند. آزمایشات درون‌زا (درون تن) همچنین پتانسیل این داربست‌ها را در ترویج بهبودی زخم‌های پوستی تأکید کردند، جایی که نانوفیبرهای پلی



## References:

1. Kolarsick, Paul AJ, Maria Ann Kolarsick, and Carolyn Goodwin. "Anatomy and physiology of the skin." *Journal of the Dermatology Nurses' Association* 3, no. 4 (2011): 203-213. DOI: 10.1097/JDN.0b013e3182274a98.
2. Rosli, Nur Liyana, Husniyati Roslan, Eshaifol Azam Omar, Norehan Mokhtar, Nor Hussaini Abdul Hapit, and Nornaimah Asem. "Phytochemical analysis and antioxidant activities of *Trigona Apicalis* propolis extract." In *AIP Conference Proceedings*, vol. 1791, no. 1. AIP Publishing, 2016. DOI: 10.1063/1.4968873.
3. Magro FILHO, Osvaldo, and Antonio César Perri de CARVALHO. "Application of propolis to dental sockets and skin wounds." *The Journal of Nihon University School of Dentistry* 32, no. 1 (1990): 4-13. DOI: 10.2334/josnusd1959.32.4.
4. Venus, M., J. Waterman, and I. McNab, *Basic physiology of the skin*. Surgery (Oxford), 2010. 28(10): p. 469-472. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2010.07.011>.
5. Ghaee, A., et al., *Biomimetic nanocomposite scaffolds based on surface modified PCL-nanofibers containing curcumin embedded in chitosan/gelatin for skin regeneration*. Composites Part B: Engineering, 2019. 177: 1-12. DOI: 10.1016/j.compositesb.2019.107339.
6. Celleno, L. and F. Tamburi, *Structure and function of the skin*, In *Nutritional Cosmetics*. 2009, Elsevier. p. 3-45. DOI: 10.1016/B978-0-8155-2029-0.50008-9.
7. Jiang, Xiaodong, Rachael A. Clark, Luzheng Liu, Amy J. Wagers, Robert C. Fuhlbrigge, and Thomas S. Kupper. "Skin infection generates non-migratory memory CD8<sup>+</sup> TRM cells providing global skin immunity." *Nature* 483, no. 7388 (2012): 227-231. DOI: 10.1038/nature10851.
8. Chua, A.W.C., C.F. Saphira, and S.J. Chong, *Skin Tissue Engineering in Severe Burns: A Review on Its Therapeutic Applications*, *Regenerative Medicine and Plastic Surgery*. 2019, Springer. p. 117-136. DOI: 10.1007/978-3-030-19962-3-9.
9. Chua, Alvin Wen Choong, Yik Cheong Khoo, Bien Keem Tan, Kok Chai Tan, Chee Liam Foo, and Si Jack Chong. "Skin tissue engineering advances in severe burns: review and therapeutic applications." *Burns & trauma* 4 (2016). DOI: 10.1186/s41038-016-0027-y.
10. Kamel, Rami A., Joon Faii Ong, Elof Eriksson, Johan PE Junker, and Edward J. Caterson. "Tissue engineering of skin." *Journal of the American College of Surgeons* 217, no. 3 (2013): 533-555. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.03.027.
11. Hendrickx, B., J.J. Vranckx, and A. Luttun, *Cell-based vascularization strategies for skin tissue engineering*. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, 2011. 17(1): p. 13-24. DOI: 10.1089/ten.teb.2010.0315.
12. Shevchenko, R.V., S.L. James, and S.E. James, A review of tissue-engineered skin bioconstructs available for skin reconstruction. *Journal of the Royal Society Interface*, 2010. 7(43): p. 229-258. DOI: 10.1098/rsif.2009.0403.
13. Naahidi, Sheva, Mousa Jafari, Megan Logan, Yujie Wang, Yongfang Yuan, Hojae Bae, Brian Dixon, and P. Chen. "Bioco Mega Pascal tibility of hydrogel-based scaffolds for tissue engineering applications." *Biotechnology advances* 35, no. 5 (2017): 530-544. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2017.05.006.
14. Salehi, Amin Orash Mahmoud, Saeed Heidari Keshel, Farshid Sefat, and Lobat Tayebi. "Use of polycaprolactone in corneal tissue engineering: A review." *Materials Today Communications* 27 (2021): 102402. DOI: 10.1016/j.mtcomm.2021.102402.
15. Jang, Jinah, Jongwan Lee, Young-Joon Seol, Young Hun Jeong, and Dong-Woo Cho. "Improving mechanical properties of alginate hydrogel by reinforcement with ethanol treated polycaprolactone nanofibers." *Composites Part B: Engineering* 45, no. 1 (2013): 1216-1221. DOI: 10.1016/j.compositesb.2012.09.059.
16. Salehi, Amin Orash Mahmoud, Mohammad Sadegh Nourbakhsh, Mohammad Rafienia, Alireza Baradaran-Rafii, and Saeed Heidari Keshel. "Corneal stromal regeneration by hybrid oriented poly ( $\epsilon$ -caprolactone)/lyophilized silk fibroin electrospun scaffold." *International Journal of Biological Macromolecules* 161 (2020): 377-388. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2020.06.045.
17. Bigham, Ashkan, Amin Orash Mahmoud Salehi, Mohammad Rafienia, Mohammad Reza Salamat, Shahram Rahmati, Maria Grazia Raucci, and Luigi Ambrosio. "Zn-substituted Mg 2SiO<sub>4</sub> nanoparticles-incorporated PCL-silk fibroin composite scaffold: A multifunctional platform towards bone tissue regeneration." *Materials Science and Engineering: C* 127 (2021): 112242. DOI: 10.1016/j.msec.2021.112242.
18. Mi, Hao-Yang, Xin Jing, Brett N. Napiwocki, Breanna S. Hagerty, Guojun Chen, and Lih-Sheng Turng. "Biocoible, degradable thermoplastic polyurethane based on polycaprolactone- block- polytetrahydrofuran- block- polycaprolactone copolymers for soft tissue engineering." *Journal of Materials Chemistry B* 5, no. 22 (2017): 4137-4151. DOI: 10.1039/C7TB00419B.
19. Hong, Suk-Min, Jong-Wan Kim, Jonathan C. Knowles, and Myoung-Seon Gong. "Facile preparation of antibacterial, highly elastic silvered

- polyurethane nanofiber fabrics using silver carbamate and their dermal wound healing properties." *Journal of biomaterials applications* 31, no. 7 (2017): 1026-1038., DOI: 10.1177/0885328216687665.
20. Salama, Ahmed, and Mohamed El-Sakhawy. "Polysaccharides/propolis composite as promising materials with biomedical and packaging applications: A review." *Biomass Conversion and Biorefinery* 14, no. 4 (2024): 4555-4565. DOI: 10.1007/s13399-022-02814-5.
  21. Chhabra, Roha, Vaibhavi Peshattiwar, Tejal Pant, Aparna Deshpande, Deepak Modi, Sadhana Sathaye, Anil Tibrewala, Sathish Dyawanapelly, Ratnesh Jain, and Prajakta Dandekar. "In vivo studies of 3D starch-gelatin scaffolds for full-thickness wound healing." *ACS Applied Bio Materials* 3, no. 5 (2020): 2920-2929., DOI: 10.1021/acsabm.9b01139.
  22. Ounkaew, Artjima, Pornnapa Kasemsiri, Kaewta Jetsrisuparb, Hiroshi Uyama, Yu-I. Hsu, Thidarut Boonmars, Atchara Artchayasawat, Jesper TN Knijnenburg, and Prinya Chindaprasirt. "Synthesis of nanocomposite hydrogel based carboxymethyl starch/polyvinyl alcohol/nanosilver for biomedical materials." *Carbohydrate Polymers* 248 (2020): 116767., DOI: 10.1016/j.carbpol.2020.116767.
  23. Tavakoli, Shima, Mahshid Kharaziha, Shervin Nemati, and Ali Kalateh. "Nanocomposite hydrogel based on carrageenan-coated starch / cellulose nanofibers as a hemorrhage control material." *Carbohydrate polymers* 251 (2021): 117013. DOI: 10.1016/j.carbpol.2020.117013.
  24. Amal, B., B. Veena, V. P. Jayachandran, and Joy Shilpa. "Preparation and characterisation of Punica granatum pericarp aqueous extract loaded chitosan-collagen-starch membrane: role in wound healing process." *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 26 (2015): 1-9. DOI: 10.1007/s10856-015-5515-2.
  25. Hemamalini, T. and V.R.G. Dev, Comprehensive review on electrospinning of starch polymer for biomedical applications. *International journal of biological macromolecules*, 2018. 106: p. 712-718. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2017.08.079.
  26. Yang, Xiao, Wen Liu, Guanghui Xi, Mingshan Wang, Bin Liang, Yifen Shi, Yakai Feng, Xiangkui Ren, and Changan Shi. "Fabricating antimicrobial peptide-immobilized starch sponges for hemorrhage control and antibacterial treatment." *Carbohydrate polymers* 222 (2019): 115012. DOI: 10.1016/j.carbpol.2019.115012.
  27. Kanani, A.G. and S.H. Bahrami, Review on electrospun nanofibers scaffold and biomedical applications. *Trends Biomater Artif Organs*, 2010. 24(2): p. 93-115.
  28. Liu, Guodong, Zhengbiao Gu, Yan Hong, Li Cheng, and Caiming Li. "Electrospun starch nanofibers: Recent advances, challenges, and strategies for potential pharmaceutical applications." *Journal of Controlled Release* 252 (2017): 95-107. DOI: 10.1016/j.jconrel.2017.03.016.
  29. Kang, Y.O., J.N. Im, and W.H. Park, Morphological and permeable properties of antibacterial double-layered composite nonwovens consisting of microfibers and nanofibers. *Composites Part B: Engineering*, 2015. 75: p. 256-263. DOI: 10.1016/j.compositesb.2015.01.029.
  30. Šateikė, Jurgita, and Rimvydas Milašius. "Influence of modified cationic starch in a mixed poly (vinyl alcohol)/cationic starch solution on the electrospinning process and web structure." *Autex Research Journal* 20, no. 1 (2020): 69-72. DOI: 10.2478/aut-2019-0010.
  31. Koivusalo, Laura, Maija Kauppila, Sumanta Samanta, Vijay Singh Parihar, Tanja Ilmarinen, Susanna Miettinen, Oommen P. Oommen, and Heli Skottman. "Tissue adhesive hyaluronic acid hydrogels for sutureless stem cell delivery and regeneration of corneal epithelium and stroma." *Biomaterials* 225 (2019): 119516. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2019.119516.
  32. Wang, Tzu-Wei, Jui-Sheng Sun, Hsi-Chin Wu, Yang-Hwei Tsuang, Wen-Hsi Wang, and Feng-Huei Lin. "The effect of gelatin-chondroitin sulfate-hyaluronic acid skin substitute on wound healing in SCID mice." *Biomaterials* 27, no. 33 (2006): 5689-5697. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2006.07.024.
  33. Friedrich, E.E. and N.R. Washburn, Transport patterns of anti-TNF- $\alpha$  in burn wounds: Therapeutic implications of hyaluronic acid conjugation. *Biomaterials*, 2017. 114: p. 10-22. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2016.11.003.
  34. Viuda-Martos, M., Y. Ruiz-Navajas, J. Fernández-López, and J. A. Pérez-Álvarez. "Functional properties of honey, propolis, and royal jelly." *Journal of food science* 73, no. 9 (2008): R117-R124. DOI: 10.1111/j.1750-3841.2008.00966.x.
  35. Da Rosa, Cristiano, Ian Lucas Bueno, Ana Clara Martins Quaresma, and Giovanna Barbarini Longato. "Healing potential of propolis in skin wounds evidenced by clinical studies." *Pharmaceuticals* 15, no. 9 (2022): 1143. DOI: 10.3390/ph15091143.
  36. Xu, B., et al., Non-linear elasticity of core/shell spun PGS/PLLA fibres and their effect on cell proliferation. *Biomaterials*, 2013. 34(27): p. 6306-6317. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2013.05.009.
  37. Hadisi, Zhina, Mehdi Farokhi, Hamid Reza Bakhsheshi-Rad, Maryam Jahanshahi, Sadegh Hasanpour, Erik Pagan, Alireza Dolatshahi-Pirouz, Yu Shrike Zhang, Subhas C.

- Kundu, and Mohsen Akbari. "Hyaluronic acid (HA) based silk fibroin/zinc oxide core-shell electrospun dressing for burn wound management." *Macromolecular bioscience* 20, no. 4 (2020): 1900328. DOI: 10.1002/mabi.201900328.
38. Xie, Xianrui, Yujie Chen, Xiaoyu Wang, Xiaoqing Xu, Yihong Shen, Ali Aldalbahi, Allison E. Fetz, Gary L. Bowlin, Mohamed El-Newehy, and Xiumei Mo. "Electrospinning nanofiber scaffolds for soft and hard tissue regeneration." *Journal of Materials Science & Technology* 59 (2020): 243-261. DOI: 10.1016/j.jmst.2020.04.037.
  39. Li, Wei, Nazim Cicek, David B. Levin, Sarvesh Logsetty, and Song Liu. "Bacteria-triggered release of a potent biocide from core-shell polyhydroxyalkanoate (PHA)-based nanofibers for wound dressing applications." *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition* 31, no. 3 (2020): 394-406. DOI: 10.1080/09205063.2019.1693882.
  40. Movahedi, Mehdi, Azadeh Asefnejad, Mohammad Rafienia, and Mohammad Taghi Khorasani. "Potential of novel electrospun core-shell structured polyurethane/starch (hyaluronic acid) nanofibers for skin tissue engineering: In vitro and in vivo evaluation." *International journal of biological macromolecules* 146 (2020): 627-637. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.11.233.
  41. Afshar, Shahnoosh, Shiva Rashedi, Hossein Nazockdast, and Malihe Ghazalian. "Preparation and characterization of electrospun poly (lactic acid)-chitosan core-shell nanofibers with a new solvent system." *International journal of biological macromolecules* 138 (2019): 1130-1137. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.07.053.
  42. Man, Zhentao, Ling Yin, Zhenxing Shao, Xin Zhang, Xiaoqing Hu, Jingxian Zhu, Linghui Dai et al. "The effects of co-delivery of BMSC-affinity peptide and rhTGF- $\beta$ 1 from coaxial electrospun scaffolds on chondrogenic differentiation." *Biomaterials* 35, no. 19 (2014): 5250-5260. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2014.03.031.
  43. Adeli, H., M.T. Khorasani, and M. Parvazinia, Wound dressing based on electrospun PVA/chitosan/starch nanofibrous mats: Fabrication, antibacterial and cytotoxicity evaluation and in vitro healing assay. *International journal of biological macromolecules*, 2019. 122: p. 238-254. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.10.115.
  44. Ye, Hongye, Kangyi Zhang, Dan Kai, Zibiao Li, and Xian Jun Loh. "Polyester elastomers for soft tissue engineering." *Chemical Society Reviews* 47, no. 12 (2018): 4545-4580. DOI: 10.1039/C8CS00161H.
  45. Alhosseini, Sanaz Naghavi, Fathollah Moztafzadeh, Masoud Mozafari, Shadnaz Asgari, Masumeh Dodel, Ali Samadikuchaksaraei, Saeid Kargozar, and Newsha Jalali. "Synthesis and characterization of electrospun polyvinyl alcohol nanofibrous scaffolds modified by blending with chitosan for neural tissue engineering." *International journal of nanomedicine* (2012): 25-34. DOI: 10.2147/IJN.S25376#d1e181.
  46. Salgado, A., O.P. Coutinho, and R.L. Reis, Novel starch-based scaffolds for bone tissue engineering: cytotoxicity, cell culture, and protein expression. *Tissue engineering*, 2004. 10(3-4): p. 465-474. DOI: 10.1089/107632704323061825.
  47. Liu, Yang, Guiping Ma, Dawei Fang, Juan Xu, Hongwen Zhang, and Jun Nie. "Effects of solution properties and electric field on the electrospinning of hyaluronic acid." *Carbohydrate Polymers* 83, no. 2 (2011): 1011-1015. DOI: 10.1016/j.carbpol.2010.08.061.
  48. Doshi, Jayesh, and Darrell H. Reneker. "Electrospinning process and applications of electrospun fibers." *Journal of electrostatics* 35, no. 2-3 (1995): 151-160. DOI: 10.1016/0304-3886(95)00041-8.
  49. Pieper, J. S., A. Oosterhof, Pieter J. Dijkstra, J. H. Veerkamp, and T. H. Van Kuppevelt. "Preparation and characterization of porous crosslinked collagenous matrices containing bioavailable chondroitin sulphate." *Biomaterials* 20, no. 9 (1999): 847-858. DOI: 10.1016/S0142-9612(98)00240-3.
  50. Zhang, Kuihua, Linpeng Fan, Zhiyong Yan, Qiaozhen Yu, and Xiumei Mo. "Electrospun biomimetic nanofibrous scaffolds of silk fibroin/hyaluronic acid for tissue engineering." *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition* 23, no. 9 (2012): 1185-1198. DOI: 10.1163/092050611X576963.
  51. Chen, Guang kai, Junxia Guo, Jun Nie, and Guiping Ma. "Preparation, characterization, and application of PEO/HA core shell nanofibers based on electric field induced phase separation during electrospinning." *Polymer* 83 (2016): 12-19. DOI: 10.1016/j.polymer.2015.12.002.
  52. Heydari, Parisa, Jaleh Varshosaz, Anousheh Zargar Kharazi, and Saeed Karbasi. "Preparation and evaluation of poly glycerol sebacate/poly hydroxy butyrate core-shell electrospun nanofibers with sequentially release of ciprofloxacin and simvastatin in wound dressings." *Polymers for Advanced Technologies* 29, no. 6 (2018): 1795-1803. DOI: 10.1002/pat.4286.
  53. Surucu, Seda, and Hilal Turkoglu Sasmazel. "Development of core-shell coaxially electrospun composite PCL/chitosan scaffolds." *International journal of biological macromolecules* 92 (2016): 321-328. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2016.07.013.

54. Mano, J.F., D. Koniarova, and R. Reis, Thermal properties of thermoplastic starch/synthetic polymer blends with potential biomedical applicability. *Journal of materials science: Materials in medicine*, 2003. 14(2): p. 127-135. DOI: 10.1023/A: 1022015712170.
55. Koski, C. and S. Bose, Effects of amylose content on the mechanical properties of starch-hydroxyapatite 3D printed bone scaffolds. *Additive Manufacturing*, 2019. 30: p. 100817. DOI: 10.1016/j.addma.2019.100817.
56. Eskandarinia, Asghar, Amirhosein Kefayat, Mohammad Rafienia, Maria Agheb, Sepehr Navid, and Karim Ebrahimpour. "Cornstarch-based wound dressing incorporated with hyaluronic acid and propolis: In vitro and in vivo studies." *Carbohydrate polymers* 216 (2019): 25-35. DOI: 10.1016/j.carbpol.2019.03.091.
57. Svečnjak, Lidija, Zvonimir Marijanović, Piotr Okińczyc, Piotr Marek Kuś, and Igor Jerković. "Mediterranean propolis from the adriatic sea islands as a source of natural antioxidants: Comprehensive chemical biodiversity determined by GC-MS, FTIR-ATR, UHPLC-DAD-QqTOF-MS, DPPH and FRAP assay." *Antioxidants* 9, no. 4 (2020): 337. DOI: 10.3390/antiox9040337.
58. Lim, Jin Ru, Lee Suan Chua, and John Soo. "Study of stingless bee (*Heterotrigona itama*) propolis using LC-MS/MS and TGA-FTIR." *Applied Food Research* 3, no. 1 (2023): 100252. DOI: 10.1016/j.afres.2022.100252.
59. Aziz, Saliha, Ali Akbar, Zareen Gul, Muhammad Bilal Sadiq, Jahangir Khan Achakzai, Nazir Ahmad Khan, Abdul Samad, Zia Ur Rehman, and Imran Ali. "Functional potential and chemical profile analysis of propolis oil extracted from propolis of balochistan." *Journal of Food Quality* 2022, no. 1 (2022): 4782813. DOI: 10.1155/2022/4782813.
60. Sutjarittangtham, Krit, Sirikarn Sanpa, Tawee Tunkasiri, Panuwan Chantawannakul, Uraivan Intatha, and Sukum Eitssayeam. "Bactericidal effects of propolis/polylactic acid (PLA) nanofibres obtained via electrospinning." *Journal of Apicultural Research* 53, no. 1 (2014): 109-115. DOI: 10.3896/IBRA.1.53.1.11.
61. da Silva, Cleidiane, Anaclara Prasniewski, Matheus A. Calegari, Vanderlei Aparecido de Lima, and Tatiane LC Oldoni. "Determination of total phenolic compounds and antioxidant activity of ethanolic extracts of propolis using ATR-FT-IR spectroscopy and chemometrics." *Food Analytical Methods* 11 (2018): 2013-2021. DOI: 10.1007/s12161-018-1161-x.
62. Siripatrawan, Ubonrat, and Waranya Vitchayakitti. "Improving functional properties of chitosan films as active food packaging by incorporating with propolis." *Food Hydrocolloids* 61 (2016): 695-702. DOI: 10.1016/j.foodhyd.2016.06.001.
63. Balderas-Cordero, Daniela, Octavio Canales-Alvarez, Roberto Sánchez-Sánchez, Alejandro Cabrera-Wrooman, Maria Margarita Canales-Martinez, and Marco Aurelio Rodriguez-Monroy. "Anti-Inflammatory and Histological Analysis of Skin Wound Healing through Topical Application of Mexican Propolis." *International Journal of Molecular Sciences* 24, no. 14 (2023): 11831. DOI: 10.3390/ijms241411831.
64. Yang, Wei, Hongjie Xu, Yong Lan, Qiyu Zhu, Yu Liu, Shaoshan Huang, Shengjun Shi, Andrei Hancharou, Bing Tang, and Rui Guo. "Preparation and characterisation of a novel silk fibroin/hyaluronic acid/sodium alginate scaffold for skin repair." *International journal of biological macromolecules* 130 (2019): 58-67. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.02.120.
65. De Almeida, Enrik Barbosa, Juliana Cordeiro Cardoso, Adriana Karla de Lima, Nívia Lucas de Oliveira, Nicodemus Teles de Pontes-Filho, Sônia Oliveira Lima, Isana Carla Leal Souza, and Ricardo Luiz Cavalcanti de Albuquerque-Júnior. "The incorporation of Brazilian propolis into collagen-based dressing films improves dermal burn healing." *Journal of ethnopharmacology* 147, no. 2 (2013): 419-425. DOI: 10.1016/j.jep.2013.03.031.
66. El-Aassar, M. R., G. F. El Fawal, Elbadawy A. Kamoun, and Moustafa MG Fouda. "Controlled drug release from cross-linked  $\kappa$ -carrageenan/hyaluronic acid membranes." *International Journal of Biological Macromolecules* 77 (2015): 322-329. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2015.03.055.
67. Agheb, Maria, Mohammad Dinari, Mohammad Rafienia, and Hossein Salehi. "Novel electrospun nanofibers of modified gelatin-tyrosine in cartilage tissue engineering." *Materials Science and Engineering: C* 71 (2017): 240-251. DOI: 10.1016/j.msec.2016.10.003.
68. Gunatillake, Pathiraja A., Raju Adhikari, and N. Gadegaard. "Biodegradable synthetic polymers for tissue engineering." *Eur Cell Mater* 5, no. 1 (2003): 1-16.
68. Oellig, Claudia. "Acetonitrile extraction and dual-layer solid phase extraction clean-up for pesticide residue analysis in propolis." *Journal of Chromatography A* 1445 (2016): 19-26. DOI: 10.1016/j.chroma.2016.03.082.
69. Pastor, Clara, Laura Sánchez-González, Alicia Marcilla, A Mega Packal ro Chiralt, Maite Cháfer, and Chelo González-Martínez. "Quality and safety of table grapes coated with hydroxypropylmethylcellulose edible coatings containing propolis extract." *Postharvest Biology and Technology* 60, no. 1 (2011): 64-70. DOI: 10.1016/j.postharvbio.2010.11.003.

70. Wang, Wenyu, Xin Jin, Yonghao Zhu, Chengzhang Zhu, Jian Yang, Hongjie Wang, and Tong Lin. "Effect of vapor-phase glutaraldehyde crosslinking on electrospun starch fibers." *Carbohydrate polymers* 140 (2016): 356-361. DOI: 10.1016/j.carbpol.2015.12.061.
71. Mao, Jin Shu, Yu Ji Yin, and Kang De Yao. "The properties of chitosan-gelatin membranes and scaffolds modified with hyaluronic acid by different methods." *Biomaterials* 24, no. 9 (2003): 1621-1629. DOI: 10.1016/S0142-9612(02)00549-5.
72. Tan, Huaping, Constance R. Chu, Karin A. Payne, and Kacey G. Marra. "Injectable in situ forming biodegradable chitosan-hyaluronic acid based hydrogels for cartilage tissue engineering." *Biomaterials* 30, no. 13 (2009): 2499-2506. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2008.12.080.
73. Lee, Eun Ji, Jong Ho Lee, Linhua Jin, Oh Seong Jin, Yong Cheol Shin, Sang Jin Oh, Jaebeom Lee, Suong-Hyu Hyon, and Dong-Wook Han. "Hyaluronic acid/poly (lactic-co-glycolic acid) core/shell fiber meshes loaded with epigallocatechin-3-O-gallate as skin tissue engineering scaffolds." *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* 14, no. 11 (2014): 8458-8463. DOI: 10.1166/jnn.2014.9922.
74. Anjum, Aima Sameen, Eun Jong Son, Jae Hyung Yu, Inshik Ryu, Myung Soo Park, Chang Soon Hwang, Jae Woo Ahn, Joo Young Choi, and Sung Hoon Jeong. "Fabrication of durable hydrophobic porous polyurethane membrane via water droplet induced phase separation for protective textiles." *Textile Research Journal* 90, no. 11-12 (2020): 1245-1261. DOI: 10.1177/0040517519886059.
75. Trovati, Graziella, Edgar Ap Sanches, Salvador Claro Neto, Yvonne P. Mascarenhas, and Gilberto O. Chierice. "Characterization of polyurethane resins by FTIR, TGA, and XRD." *Journal of Applied Polymer Science* 115, no. 1 (2010): 263-268. DOI: 10.1002/app.31096.
76. Filip, Daniela, Doina Macocinschi, and Stelian Vlad. "Thermogravimetric study for polyurethane materials for biomedical applications." *Composites Part B: Engineering* 42, no. 6 (2011): 1474-1479. DOI: 10.1016/j.compositesb.2011.04.050.
77. Ahire, J. J., D. Robertson, D. P. Neveling, A. J. Van Reenen, and L. M. T. Dicks. "Hyaluronic acid-coated poly (d, l-lactide) (PDLLA) nanofibers prepared by electrospinning and coating." *Rsc Advances* 6, no. 41 (2016): 34791-34796. DOI: 10.1039/C6RA01996J.
78. Arnold, Frank, and David C. West. "Angiogenesis in wound healing." *Pharmacology & therapeutics* 52, no. 3 (1991): 407-422. DOI: 10.1016/0163-7258(91)90034-J.
79. Duscher, Dominik, Evgenios Neofytou, Victor W. Wong, Zeshaan N. Maan, Robert C. Rennert, Mohammed Inayathullah, Michael Januszyk "Transdermal deferroxamine prevents pressure-induced diabetic ulcers." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 112, no. 1 (2015): 94-99. DOI: 10.1073/pnas.1413445112.
80. Kim, Jeong In, Hem Raj Pant, Hyun-Jaung Sim, Kang Min Lee, and Cheol Sang Kim. "Electrospun propolis/polyurethane composite nanofibers for biomedical applications." *Materials Science and Engineering: C* 44 (2014): 52-57. DOI: 10.1016/j.msec.2014.07.062.
82. Huang WenZhe, Huang WenZhe, Dai XiaoJun Dai XiaoJun, Liu YanQing Liu YanQing, Zhang ChaoFeng Zhang ChaoFeng, Zhang Mian Zhang Mian, and Wang ZhengTao Wang ZhengTao. "Studies on antibacterial activity of flavonoids and diarylheptanoids from *Alpinia katsumadai*." (2006): 37-40.
81. Fujiwara, Suguru, Jiro Imai, Mineko Fujiwara, Tomoko Yaeshima, Takuji Kawashima, and Kumpei Kobayashi. "A potent antibacterial protein in royal jelly. Purification and determination of the primary structure of royalisin." *Journal of biological chemistry* 265, no. 19 (1990): 11333-11337. DOI: 10.1016/S0021-9258(19)38596-5.
82. Marei, N., Development of chitosan 2D film scaffolds and nanoparticles enriched with royal jelly and grape seed extract: Enhanced antibacterial and wound healing activity. 2018.
83. Waghmare, Vijaya Sadashiv, Pallavi Ravindra Wadke, Sathish Dyawanapelly, Aparna Deshpande, Ratnesh Jain, and Prajakta Dandekar. "Starch based nanofibrous scaffolds for wound healing applications." *Bioactive materials* 3, no. 3 (2018): 255-266. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2017.11.006.
84. Voinchet, Véronique, Pascal Vasseur, and Jérôme Kern. "Efficacy and safety of hyaluronic acid in the management of acute wounds." *American journal of clinical dermatology* 7 (2006): 353-357. DOI: 10.2165/00128071-200607060-00003.
85. Liu, Haifeng, Jinshu Mao, Kangde Yao, Guanghui Yang, Lei Cui, and Yilin Cao. "A study on a chitosan-gelatin-hyaluronic acid scaffold as artificial skin in vitro and its tissue engineering applications." *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition* 15, no. 1 (2004): 25-40. DOI: 10.1163/156856204322752219.
86. El-Gayar, Mona H., Khaled M. Aboshanab, Mohammad M. Aboulwafa, and Nadia A. Hassouna. "Antivirulence and wound healing effects of royal jelly and garlic extract for the control of MRSA skin infections." *Wound Medicine* 13 (2016): 18-27. DOI: 10.1016/j.wndm.2016.05.004.
87. Ebrahimie, M., S. Asgharzadih, H. Shirzad, N. Ebrahimie, M. Hoseini, and M. Rafieian-kopaei. "An evaluation of the influence of royal jelly on differentiation of stem cells into neuronal cells invitro." *Journal of Babol University of Medical Sciences* 18, no. 3 (2016): 38-44.

88. Uppal, Rohit, Gita N. Ramaswamy, C. Arnold, Robert Goodband, and Y. Wang. "Hyaluronic acid nanofiber wound dressing-production, characterization, and in vivo behavior." *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* 97, no. 1 (2011): 20-29. DOI: 10.1002/jbm.b.31776.
89. Park, Hye Min, Eunson Hwang, Kwang Gill Lee, Sang-Mi Han, Yunhi Cho, and Sun Yeou Kim. "Royal jelly protects against ultraviolet B-induced photoaging in human skin fibroblasts via enhancing collagen production." *Journal of medicinal food* 14, no. 9 (2011): 899-906. DOI: 10.1089/jmf.2010.1363.

## نامه به سردیر

# فشار داخل شکم: زمان آن رسیده است که همکاری واقعی بین متخصصان مراقبت‌های ویژه و جراحان شکل بگیرد

دکتر امیر سعید\*

## مقدمه

در سال 1863، مری (Marey) رابطه بین تنفس و فشار داخل شکمی (IAP) را نشان داد. پس از آن، برخی پزشکان روش‌های مختلفی را برای اندازه‌گیری IAP از طریق رحم، راست‌رونده و مثانه ادراری معرفی کردند.<sup>1</sup> اما 40 سال بعد، امیرسون (Emerson) مشخص کرد که افزایش IAP می‌تواند منجر به کلاپس قلبی-عروقی شود و مشاهده کرد که تخلیه مایع آسیتی می‌تواند فشار ناحیه احشایی را کاهش دهد. این موضوع او را به عنوان یک پیشگام در تحقیقات آزمایشی و بالینی مربوط به IAP معرفی کرد.<sup>1</sup>

مفهوم سندرم کمپارتمان شکمی (ACS) در دهه 1980 مطرح شد و علاقه به این موضوع افزایش یافت. تا سال 2004، مقالات و تحقیقات بسیاری منتشر شد تا اینکه جامعه جهانی سندرم کمپارتمان شکمی (WSACS) برای ارتقای تحقیقات، بهبود آموزش و افزایش بقای بیماران مبتلا به IAH و ACS تأسیس شد و دو سال بعد، اولین تعاریف اجتماعی منتشر شد.<sup>2</sup>

## تعاریف به روز رسانی شده در آخرین اجماع

1. فشار داخل شکمی: (IAP) فشار پایدار درون حفره شکمی که در بیماران بزرگسال بدحال، محدوده طبیعی آن 5-7 میلی‌متر جیوه و در بیماران اطفال 10-4 میلی‌متر جیوه است.

2. اندازه‌گیری: IAP از طریق تزریق 25 میلی‌لیتر نرمال سالین به مثانه انجام می‌شود و فشار به میلی‌متر جیوه بیان می‌گردد. در بیماران اطفال، این حجم بر اساس 1 میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تنظیم می‌شود (حداکثر 25 میلی‌لیتر).

3. فشار خون داخل شکمی: (IAH) به عنوان افزایش پایدار یا مکرر پاتولوژیک  $IAP \leq 12$  میلی‌متر جیوه تعریف می‌شود (در بیماران اطفال  $10 \leq$  میلی‌متر جیوه).

4. سندرم کمپارتمان شکمی: (ACS) به افزایش پایدار  $IAP \leq 20$  میلی‌متر جیوه در بزرگسالان و  $10 <$  میلی‌متر جیوه در کودکان همراه با نارسایی یا بدتر شدن عملکرد اندام‌ها نسبت داده شده به افزایش IAP گفته می‌شود.

## عوامل خطر ACS و IAH

بر اساس اجماع WSACS، عوامل خطر به دسته‌های زیر تقسیم می‌شوند:

### الف) افزایش محتوای داخل مجرای گوارشی

- جراحی شکم
- ترومای شدید

\* استادیار گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مرکز رشد تحقیقات بالینی، بیمارستان آموزشی انکولوژی امیر

نویسنده پاسخگو: دکتر امیر سعید

تلفن: 88774444

تاریخ وصول: 1403/07/23

E-mail: [dr.saeedamir@yahoo.com](mailto:dr.saeedamir@yahoo.com)

## چالش‌های آگاهی و مدیریت

علی‌رغم اهمیت بالینی IAH و ACS، آگاهی درباره آن همچنان پایین است، حتی در اروپا. مطالعات انجام شده در آلمان، اتریش و سوئیس نشان داد که میزان آگاهی تنها 58% است و تنها 43% از پزشکان به‌طور منظم IAP را اندازه‌گیری می‌کنند. با این حال، افزایش استفاده از لاپاراتومی دکامپرسیو (DL) نرخ بقای بیماران را نسبت به مطالعات قبلی افزایش داد و نشان دهنده بهبود کلی در شیوه‌های مدیریتی بود.<sup>3</sup>

## اثرات سیستمیک افزایش IAP

- تأثیر IAH و ACS بر سیستم‌های مختلف بدن شامل موارد زیر است:
- سیستم عصبی مرکزی: (CNS) افزایش فشار داخل جمجمه‌ای (ICP)، کاهش فشار پرفیوژن مغزی
- سیستم قلبی - عروقی: کاهش برون‌ده قلبی (CO)، افزایش فشار ورید مرکزی (CVP)
- سیستم تنفسی: کاهش کمپلیانس ریوی، افزایش فشار راه‌های هوایی، فشار پیک دمی و فشار داخل قفسه سینه
- سیستم گوارشی: کاهش جریان خون مخاطی، جریان خون سلیاک و پورتال، کاهش کمپلیانس دیواره شکمی
- سیستم کلیوی: کاهش جریان خون کلیوی و میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR)

## نیاز به همکاری چند تخصصی

اکنون روشن شده است که اندازه‌گیری به‌موقع IAP مدیریت مناسب IAH و ACS برای جلوگیری از نارسایی چند ارگان حیاتی است. متخصصان مراقبت‌های ویژه، داخلی، اطفال و جراحان باید با عوامل خطر و تکنیک‌های ارزیابی IAH و ACS آشنا باشند. ولی هنوز هم یکی از چالش‌های رایج در موارد بالینی، بحث بین متخصصان مراقبت‌های ویژه، جراحان و متخصصان داخلی در مورد زمان مناسب مداخله جراحی است. بر اساس دستورالعمل‌های ACS، WSACS، تنها بر اساس یک عدد تعریف نمی‌شود. وجود نارسایی یا بدتر شدن عملکرد اندام‌ها مهم‌تر از یک مقدار مطلق IAP است و اغلب نیاز به مداخله جراحی فوری دارد.<sup>4</sup> در موارد ACS آشکار، لاپاراتومی حتی در بیماران پزشکی مانند بیماران دچار سوختگی یا شوک سپتیک توصیه می‌شود.<sup>4</sup>

• سوختگی‌های وسیع

• پوزیشن پرون (خوابیده روی شکم)

## ب) افزایش محتوای داخل شکم

- گاستروپارزی، اتساع معده یا ایلئوس
- شبه انسداد کولون
- ولوولوس

## ج) کاهش کمپلیانس دیواره شکمی

- پانکراتیت حاد
- هموپریتون/پنوموپریتون یا تجمع مایع داخل صفاقی
- عفونت‌ها یا آبسه‌های داخل شکمی
- تومورهای داخل شکمی یا رتروپریتوئن
- نارسایی کبدی/سیروز با آسیت
- دیالیز صفاقی

## د) نشت مویرگی/احیای مایعات

- اسیدوز
- لاپاراتومی کنترل آسیب
- هیپوترمی
- افزایش نمره APACHE-II یا SOFA
- احیای حجیم مایعات یا تعادل مثبت مایعات

## ه) سایر عوامل متفرقه

- سن بالا
- باکتری می
- اختلال انعقادی
- زاویه بالای تخت بیمار
- ترمیم هرنی اینسیزنال وسیع
- تهویه مکانیکی
- چاقی یا افزایش شاخص توده بدنی (BMI)
- PEEP
- پریتونیت
- ذات‌الریه
- سپسیس
- شوک یا هیپوتانسیون



• درناژ از راه پوست: برای تخلیه آسیت

### مداخلات پزشکی اولیه برای کاهش IAP

- کاهش فشار گوارشی: قرار دادن لوله بینی - معده‌ای و لوله رکتال
- کنترل درد: آرام‌بخشی و تجویز مسکن‌های کافی
- شل‌کننده‌های عضلانی: در بیماران اینتوبه شده مورد توجه قرار می‌گیرد
- مدیریت مایعات: اجتناب از حجم‌گیری بیش از حد

### و در نهایت

جراحان باید از اهمیت پایش IAP و اثرات مضر IAH و ACS بر اندام‌های مختلف آگاه باشند. همکاری مؤثر بین متخصصان مراقبت‌های ویژه و جراحان برای شناسایی زود هنگام و مدیریت مناسب این وضعیت ضروری است تا نتایج بالینی بهتری برای بیماران حاصل شود.

## References:

1. Papavramidis TS, Marinis AD, Pliakos I, Kesisoglou I, Papavramidou N. Abdominal compartment syndrome-Intra-abdominal hypertension: Defining, diagnosing, and managing. *Journal of emergencies, trauma, and shock*. 2011; 4(2): 279-91.
2. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. I. Definitions. *Intensive care medicine*. 2006; 32: 1722-32.
3. Wiegandt P, Jack T, von Gise A, Seidemann K, Boehne M, Koeditz H, et al. Awareness and diagnosis for intra-abdominal hypertension (IAH) and abdominal compartment syndrome (ACS) in neonatal (NICU) and pediatric intensive care units (PICU) – a follow-up multicenter survey. *BMC pediatrics*. 2023; 23(1): 82.
4. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive care medicine*. 2013; 39: 1190-206.

## پژوهش در جراحی

### جامعه آماری

ترجمه و تلخیص و بازنگاری: دکتر سیدعباس میرمالک\*

#### چکیده:

جامعه آماری (Statistical Population) عبارت است از مجموعه تمام افراد، گروه‌ها، اشیاء و یا رویدادهایی که دارای یک یا چند ویژگی مشترک باشند. تعداد اعضای جامعه را حجم یا اندازه جامعه می‌نامند و با حرف بزرگ  $N$  نشان داده می‌شود.

#### مقدمه

یکی از مفاهیم اولیه و پایه‌ای علم آمار، جمعیت آماری است. به گروه یا طبقه از افراد یا اشیاء یا رویدادهایی که دارای چند یا حداقل یک ویژگی مشترک باشند، جمعیت آماری می‌گویند.<sup>3-1</sup> در حالت معمول، به بررسی کل اعضای جامعه آماری سرشماری می‌گویند. اما از آنجایی که سرشماری به وقت و هزینه بالایی نیاز دارد، در برخی از مواقع فقط بخشی از جامعه آماری را مورد مطالعه قرار می‌دهند. تعداد اعضای جامعه، اندازه جامعه نامیده می‌شود که با حرف  $N$  نشان داده می‌شود.<sup>6-4</sup>

#### به عنوان مثال 1:

شما برخی از بیمارانتان را با لاپاروسکوپ جراحی می‌کنید. می‌خواهید عوارض استفاده از لاپاروسکوپ را در بیماران خود بررسی کنید. جمعیت آماری شما بیمارانی از بیماران جراحی شده شما هستند که از ابزار لاپاروسکوپی استفاده شده است.

## به عنوان مثال 2:

زمانی که قصد داریم در زمینه رضایت شغلی پرستاران پژوهش کنیم، جمعیت پژوهش ما پرستاران هستند و برای گردآوری اطلاعات باید به پرستاران مراجعه کنیم و نمونه (های) خود را از میان پرستاران انتخاب کنیم. اما هنگامی که می‌خواهیم در مورد نحوه عملکرد پرستاران پژوهش کنیم با استفاده از پرسشنامه از بیماران بررسی را انجام می‌دهیم. بررسی روی پرستاران است، ولی باید برای سنجش نحوه برخورد و عملکرد پرستاران با بیماران باید به نظرات بیماران مراجعه کنیم. ابتدا باید پرستاران را از نظر سابقه خدمت به گروه‌های مختلف تقسیم کرد و سپس از میان پرستاران هر گروه تعدادی را انتخاب کرده و به بیماران این پرستاران مراجعه کنیم. در این صورت پرستاران جمعیت آماری و گروه‌های انتخاب شده از پرستاران و بیماران نمونه‌های پژوهش هستند.

## جملات کلیدی:

- ۱) جمعیت به کلیه گروه که اطلاعات از بین آنان جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل می‌شود، می‌گویند.
- ۲) به طور معمول جمع‌آوری اطلاعات از کل جمعیت مشکل و پرهزینه است و بنابراین معمولاً نمونه‌هایی انتخاب شده و بررسی می‌شود.
- ۳) نمونه‌گیری از جمعیت باید اتفاقی باشد تا نتایج با درصد بالایی نمایشگر کل جمعیت باشد.
- ۴) یک بررسی آماری دقیق و معتبر مبتنی بر استخراج اطلاعات از کل جمعیت و یا نمونه‌گیری‌های درست است.

**References:**

1. <https://fa.wikipedia.org/wiki>
2. [https:// statisticshowto.com](https://statisticshowto.com)
3. <https://investopedia.com>
4. [www://kharazmi-statistics.ir](http://www.kharazmi-statistics.ir)
5. <https://toptahlil.com>
6. <https://adit95.com>



The Quarterly  
**IRANIAN JOURNAL OF  
SURGERY**

A PUBLICATION OF  
**IRANIAN ASSOCIATION OF SURGEONS**

**Vol. 32, No. 4  
2025**

**IRANIAN  
JOURNAL  
OF SURGERY**

**ISSN: 1735-4099**

# Iranian Journal of Surgery

**Scientific-Research Quarterly**

**Volume 32, Issue 4, Winter 2025**

Publisher: Iranian Association of Surgeons

Editor-in-Chief: Dr. Iraj Fazel

Managing Editor: Dr. Seyyed Abbas MirMalek

Art Designer and Consultant: Dr. Fereshteh Nayebi

Lithography, Printing, and Binding: Rooz Print

ISSN Number: 1735-4099

Website: [www.ijs.ir](http://www.ijs.ir)

Address: No. 65, West Jamali Alley (Giti), Vafamanesh Street, Heravi Square.

Postal Code: 1668753963; Phone: 26755411; Fax: 26912113; E-mail: [info@ijs.ir](mailto:info@ijs.ir)

## **Board of Directors of the Iranian Association of Surgeons**

Dr. Iradj Fazel (President)	Dr. Kourosh Shamimi
Dr. Siavosh Sehat (Vice President)	Dr. Naser Sadeghian
Dr. Abolfazl Afsharfard (Secretary)	Dr. Mohammad Reza Zafarghandi
Dr. Hossein Saeedi Motahar (Treasurer)	Dr. Alireza Alizadeh Ghavidel
Dr. Javad Bastar	Dr. Maryam Kashanian
Dr. Farzad Panahi	Dr. Faramarz Karimian
Dr. Roghieh Jalili	Dr. Hassan Reza Mohammadi
Dr. Seyed Nejat Hosseini	Dr. Mohammad Mozaffar
Dr. Mohammad Taghi Khorsandi Ashtiani	Dr. Aminollah Nik Eghbali
Dr. Mohammad Razi	Dr. Babak Nikoomaram
Dr. Alireza Zali	Dr. Ali Mohammad Mirfakhrai (Alternate Member)
Dr. Mohammad Ali Zargar Shushtari	Dr. Mehdi Alam Rajabi (inspector)
Dr. Gholamreza Zamani	



## **Editorial Board**

Dr. Abolfazl Afsharfard	Dr. Siavosh Sehat
Dr. Abbas Amir Jamshidi	Dr. Azizollah Abbasi
Dr. Moustafa Jaberansari	Dr. Kazem Abbassioun
Dr. Seyed Ali Jalali	Dr. Bijan Ghavami (Switzerland)
Dr. Farhad Hafezi	Dr. Abbas Kazemi Ashtiani
Dr. Ahmad Hasantash	Dr. Arianeb Mehrabi (Germany)
Dr. Ahmad Khaleghnejad Tabari	Dr. Abdolreza Mahdinavaz Aghdam
Dr. Hormoz Shams	Dr. Darab Mehraban
Dr. Alireza Shamshirsaz (USA)	Dr. Abbas MirMalek
Dr. Naser Sadeghian	Dr. Seyed Javad Nassiri

## **Scientific Advisors**

Dr. Abolghasem Abasahl	Dr. Morteza Atri
Dr. Bahador Alami Harandi	Dr. Javad Ghaforzadeh
Dr. Aliakbar Jalali	Dr. Iradj Fazel
Dr. Mohammad Mehdi Hafizi	Dr. Valiollah Mehrabi
Dr. Jaleh Rajavi	Dr. Mohammad Mir Abedi
Dr. Farrokh Saidi	

## **Biostatistics Consultant**

**Dr. Masoud Salehi**

## **Humanization and Revision of Translation**

**Eng. Zahra Ahmadi Abdashti**

## **Reviewers and Scientific Advisors for This Issue**

**Dr. Mohammad Reza Akhondi Nasab**

Plastic and Aesthetic Surgery Specialist

**Dr. Hossein Akbari**

Plastic and Aesthetic Surgery Specialist

**Dr. Pedarem Sabetian**

Anesthesiologist

**Dr. Seyed Ali Jalali**

General Surgery Specialist

**Dr. Farhad Hafezi**

Plastic and Aesthetic Surgery Specialist

**Dr. Ahmad Khaleqnejad Tabari**

General and Pediatric Surgery Specialist

**Dr. Navid Rahbar**

PhD in Private Law

**Dr. Amir Sarai**

Plastic and Aesthetic Surgery Specialist

**Dr. Amir Saeed**

Pediatric Critical Care Fellowship

**Dr. Hossein Saeedi Motahar**

General Surgery and Laparoscopy Specialist

**Dr. Alireza Salimi**

Anesthesiologist

**Dr. Naser Sadeghian**

General and Pediatric Surgery Specialist

**Dr. Mohammad Ashayeri**

Plastic and Aesthetic Surgery Specialist

**Dr. Ramesh Omranipour**

General Surgery and Cancer Specialist

**Dr. Siamak Farrokh Forghani**

Plastic and Aesthetic Surgery Specialist

**Dr. Faramarz Karimian**

General Surgery and Laparoscopy Specialist

## **Reviewers and Scientific Advisors for This Issue**

**Dr. Ali Manafi**

Pediatrician and Pediatric Critical Care Fellowship

**Dr. Fatemeh Elham Kani**

General Surgery Specialist

**Dr. Abdolreza Mahdinavaz Aghdam**

General Surgery Specialist

**Dr. Gulfam Mehrparvar**

Otorhinolaryngologist

**Dr. Arash Mohammadi Tofigh**

General and Vascular Surgery Specialist

**Dr. Seyedeh Pegah Mirmalek**

Orthodontic Fellowship

**Dr. Seyed Abbas MirMalek**

General Surgery Specialist

**Dr. Nahid Nafisi**

General and Breast Surgery Specialist

**Dr. Azadeh Yousefnejad**

Gynecological Surgery and Cancer Specialist

## **Objectives and Scope of Activity of the Iranian Journal of Surgery**

The Iranian Journal of Surgery functions as the official scientific and research quarterly of the Iranian Surgeons' Association and affiliated continuous scientific associations. These associations encompass a broad spectrum of specialties, including Orthopedic, Pediatric and Neonatal Surgery, Endoscopic Surgery, Plastic and Reconstructive Surgery, Organ Transplantation, Thoracic Surgery, Ophthalmic Surgery, Hand Surgery, Obst and Gynecology, General Surgery, Cardiac Surgery, Kidney and Urinary Tract Surgery, Ear, Nose, and Throat Surgery, as well as Neurological Surgery. Furthermore, journal fields such as Anesthesia and Resuscitation, Radiotherapy Oncology, Oral and Maxillofacial Surgery, Nursing and Midwifery, and Rehabilitation. This journal is committed to disseminating scientific articles, original research, professional experiences, and innovative ideas from across Iran. It operates under the guidance of a dedicated editorial board and a scientific advisory board. The current sections of the journal include Review Articles, Research Articles, Interesting Case Reports, Article Critiques, History of Surgery, Research in Surgery, Correspondence, and a structured self-learning program. In its focus on clinical and experimental surgery, journal aims to advance modern training and research methodologies within the field, address emerging perspectives and challenges in surgical research, and explore socio-economic factors that impact patient care.

Submitted undergo a rigorous evaluation process conducted by a team of highly knowledgeable and surgeons from various disciplines, representing diverse associations, universities, and research institutions across the country. Following thorough peer review and technical assessment, manuscripts are published the upcoming issue. In response to significant and pressing matters within the medical field, editorial board may solicit educational and review articles from scholars and experts in relevant areas for publication.

**Iranian Journal of Surgery has received scientific and research approval the Medical Sciences Journals Commission, which operates under the Research Deputy of the Ministry of Health, Treatment, and Medical Education.** The journal currently publishes four volumes annually, maintaining its status as a quarterly publication.

### **Submission Guidelines and Article Writing Instructions**

#### **Ethical Considerations Regarding Duplicate Publication**

The Iranian Journal of Surgery does not accept articles that have been published or are under consideration for publication in domestic or international medical journals, with the exceptions:

- 1- An abstract or poster of the article has been presented at a scientific conference.
- 2- An abstract of the article has been included in the proceedings of a conference; however, the complete manuscript must adhere to the formatting, volume, and specifications regarding tables and figures typical of a regular article.

In all instances, authors are required to submit a letter to the editor of the Iranian Journal of Surgery, accompanied by a copy or image of the abstract or poster.

### **Review Process**

Submitted articles undergo an initial review by the editorial board during a general. Should the content and structure of the submission align with the journal's guidelines, the manuscripts will be forwarded for peer review. Reviewers are selected from among the most experienced and knowledgeable specialists in pertinent fields. Feedback and any requested revisions will be communicated to the corresponding author if the reviewers deem the article suitable for publication. Authors will be allotted a timeframe of ten days to weeks to submit the revised manuscript to the journal's office for final review. In instances where the editorial board considers it necessary, meetings may be convened with one or two board members and a biostatistician address specific issues within the manuscript, upon the authors' consent. The journal office is consistently available to provide technical and scientific support, particularly in areas such as methodology, epidemiology, and biostatistics. The editorial board retains the discretion to accept or reject submitted articles. In the event of rejection, all materials—including the original manuscript, images, disks, and CDs—will be archived and will not be returned.

### **Patient Rights and Ethical Considerations**

Patient confidentiality is of paramount importance, and the Iranian Journal of Surgery is steadfastly committed to maintaining it. Identifiable patient information should not be included in the text, images, or genealogies unless absolutely necessary scientific purposes, and even then, it must be accompanied by

informed consent. To obtain consent, patients must review the article intended for publication along with the original images. Should consent not be obtained, any identifying details must be removed.

When publishing photographs, the subject's eyes must be obscured by a black strip.

When presenting information from external sources, adherence to copyright regulations is essential. For instance, the source of any image obtained from another publication must be clearly cited in the image's caption.

### **Article Submission Guidelines**

The submission of an article must be accompanied by a letter to the editor, signed by the corresponding author, along with the signatures of all co-authors. By submitting this application, the authors indicate their agreement with all guidelines set forth by the Iranian Journal of Surgery and agree to transfer all rights to the publisher. The submission will be promptly acknowledged to the author at the provided contact address. Articles must include the following sections:

1- First Page or Title Page: The title page must include the complete title of the article, a running title, the full names of all authors, their academic degrees and ranks, relevant scientific qualifications, and their professional positions. Additionally, it should specify the authors' departmental affiliations, hospitals, faculties, universities, cities, or places of employment. The mailing address, fax number, and email address (if available) of the corresponding author must also be included.

2- Second Page or Abstract Page: This page should encompass the abstract and a list of keywords.

3- Third Page or Main Text: This section should contain the introduction (or background), objectives, materials and methods, findings, discussion, and conclusion.

4- Acknowledgments should be presented on a separate page or pages.

5- References must be listed on a separate page or pages.

6- Table(s) should also be formatted on separate page(s).

7- Each figure, photo, and image must be submitted on separate pages.

8- Captions for Figures and Images should be provided on a separate page.

### **Technical Guidelines for Articles**

1. The article text must be typed in a Word document with 1.5 line spacing and a minimum margin of 2.5 centimeters on both sides of each page.

2. Page numbers should be positioned in the lower outer corner of each page for ease of reference.

3. Each image submitted must not exceed dimensions of 25 centimeters.

4. The original manuscript must be accompanied by three printed copies.

5. Additionally, please provide a CD or USB drive containing the complete content of the article.

6. When including charts generated from SPSS or Excel, the original source files for these charts must be submitted separately to facilitate any necessary edits.

7. Explanations for tables, charts, and images must be provided exclusively in Persian, including the text within these elements and their corresponding captions.

### **Title of the Article**

The title of the article should be succinct yet clear, employing either native terms or transliterations of non-Persian words while avoiding the use of foreign terminology. The full names of all authors must be listed directly beneath the title.

### **Abstract of a Research Article**

All research articles are required to include an abstract in both Persian and English, with a word count ranging from 250 to 400 words.

### **The Abstract Should be Organized and Encompass the Following Components**

- Background and Objective: Articulate the primary research question and the study's aim or hypothesis.

- Materials and Methods: Describe the research methodology, particularly the statistical methods employed. Provide comprehensive details regarding the study population, including size and participant characteristics.

- Findings: Summarize the data obtained, emphasizing the most significant findings of the research.

- Conclusion: Offer a concise interpretation of the findings and articulate the final conclusions drawn from the research.

### **Abstract of a Case Report**

The abstract for a case report should be limited to 200 words and must include the following headings:

- Background or Introduction: Explain the rationale behind the selection of the case and the objectives of the study.
- Case: Provide a summary of the clinical findings, any abnormal laboratory results, the treatment administered, and the outcomes of the treatment.
- Conclusion: Summarize the key findings and discoveries, focusing on the unique aspects of the case.

#### **Abstract of a Review Article**

The abstract should be well-structured and limited to a maximum of 300 words. The key components of a review article's abstract should include the following headings:

- Objective: Clearly state the aim and purpose of the review, along with the specific articles being analyzed.
- Sources of Information or Data: Indicate the primary research sources and databases utilized during the review.
- Selection Methods for Study: Provide details regarding the number of studies included in the review and the criteria employed for their selection.
- Combination Content and results: Summarize the information, establishing logical connections between statements to ensure coherence between the findings and results obtained from the reviewed articles.
- Conclusion: Highlight the principal conclusions derived from the review and discuss their clinical applications.

#### **Keywords**

Please include between three and ten relevant and specific keywords. It is recommended to utilize Medical Subject Headings (MeSH) for the selection of keywords.

#### **Introduction (Background and Objective)**

- This section should delineate the objective of the article while providing a logical rationale for the research conducted and the writing process, detailing the research question or hypothesis posed.
- The introduction should be concise, limited to a maximum of one A4 page, to allow for a more comprehensive discussion section.
- Sources should be cited within the text using a numbered reference system, following the order of citation.

#### **Materials and Methods**

- Provide a clear description of the subjects involved in the research (e.g., patients, laboratory animals), including relevant characteristics such as age, sex, and other demographic information.
- Elaborate on the rationale for the study's approach, including the specific age group selected for the research.
- Adhere to the principle of WWWWWH (What, Where, Why, Who, When, How) to ensure clarity in the methodology.
- Avoid vague terminology that lacks a clear biological basis (e.g., "generation"); instead, use descriptive terms such as "origin" and "race" that pertain to specific groups.
- Provide a detailed account of the data collection methods, including the type of questionnaire utilized or the source of the data.
- Methodology: Fully explain the equipment used in the study, including the manufacturer's name and address, to facilitate the replication of the research by others.
- Thoroughly describe the statistical methods employed in the analysis; it is insufficient to merely state the use of statistical software (e.g., SPSS); specify the statistical techniques applied and how they were implemented.
- For commonly used statistical methods, provide additional context regarding their application.
- Clearly detail all drugs and chemicals utilized in the study, including the names of the drugs, a brief overview of their pharmacological properties, dosage, method of administration, and the manufacturer's information.

#### **Principles of Biostatistics**

- Statistical methods must be described with sufficient detail, specifying each computer program employed in the analysis.
- Whenever feasible, numerical findings should be included alongside corresponding measurement errors to enhance clarity and precision.
- When applicable, methods should be presented in a practical and clinically relevant manner, avoiding complex mathematical symbols; for instance, consider using more accessible terminology in lieu of P-values.
- Clearly articulate any side effects associated with the treatment under investigation.
- Identify any cases that were excluded from the study, providing explicit reasons for their exclusion. Inclusion and exclusion criteria must be outlined to ensure transparency in the research process.

### **Findings**

- Present findings that encompass multiple data points through the use of tables and figures, accompanied by a concise summary within the text to facilitate reader comprehension.
- The text within the findings section should be succinct and straightforward, offering a summary of the information depicted in the tables and figures.
- If findings are limited, it is preferable to present them directly in the text rather than relying solely on tables or figures.

### **Tables, Charts, and Figures**

- All tables, charts, and figures must be organized in a coherent manner that aligns with the structure and flow of the accompanying text.
- The use of images, charts, tables should be judicious. Avoid the inclusion of unnecessary visuals, such as a table containing only a single row or a chart that displays only two statistical quantities, as this information can be concisely articulated within one or two sentences. Additionally, images of common laboratory equipment should be excluded unless they directly contribute to the study's findings. The inclusion of excessive intended to validate research procedures that do not the overall results—such as photographs of deceased animals post-experiment—should also be avoided. It is advisable to limit the use of images, charts, and tables to one for every 500 to 700 words, or approximately three to four A4 pages.
- All images, tables, and charts must be self-contained and presented clearly. must be numbered, possess a comprehensive title and include descriptive captions. Hand-drawn are not permitted. Ensure that no cell within a table is left unexplained, and all images be sufficiently clear to allow readers to discern findings referenced in the title or accompanying text When appropriate, images should be presented color. Original images are required; for example, substituting a computer-generated reconstruction of an electrophoresis curve or ECG is not permissible; the original data must be provided.
- The interpretation of each table or figure should comprehensible without necessitating reference to the text.
- Tables and figures should effectively summarize findings in a concise manner.
- Tables must be sequentially numbered throughout the article.
- Each table accompanied by a title that clearly conveys its subject matter.
- Strive to avoid leaving any table cells blank; if is unavoidable, provide an adequate explanation for the omissions.
- Figures should also be numbered in the order they appear within the article.
- Each figure or chart accompanied by a title placed beneath it.
- Tables and figures may be printed on separate pages, provided that the order of reference remains clear throughout the document.

### **Discussion**

- The discussion section should date the significant and novel aspects of the study.
- Refrain from reiterating data or details that have already been addressed in the introduction or results sections.
- Incorporate a review of pertinent literature to provide context and support for your findings.
- Ensure that the results are aligned the study's objectives and consider proposing new hypotheses based on your findings. Additionally, include practical suggestions for future research or applications.

- Clearly articulate your interpretation and analysis of the findings, explaining how they contribute to the existing body of knowledge.
- Compare the observed results with the anticipated findings, discussing any discrepancies and their potential implications.

**Conclusion** The conclusion should offer a concise summary of the main findings and their significance.

**Acknowledge** all individuals and organizations that provided intellectual or moral support throughout the research process, including those offered technical assistance and writing support.

#### **Table of Signs and Abbreviations**

- Utilize abbreviations (e.g., "Sec" for seconds, "min" for minutes) in place of spelling out complete terms.
- Define any non-standard abbreviations upon their first occurrence in the text to ensure clarity for the reader.
- Abbreviations be employed when a term three or more times in the text, except in cases as "degree" and "percentage." For all other instances, adhere to the International of Units in accordance with Vancouver guidelines.

#### **Necessary and General Rules**

- Findings should be articulated in the past tense to accurately reflect the research conducted.
- Citations of other studies should be presented in the present tense, as they pertain to ongoing knowledge.
- Future experiments should be described using the tense to indicate prospective research.
- Avoid employing vague or convoluted phrases; prioritize clarity and simplicity to enhance understanding.

#### **Format and Structure of a Case Report**

When preparing case reports, it is imperative to prioritize patient confidentiality. It is essential to obtain a consent form from the patient and attach it to the article. The following sections should be included in the case report:

- Abstract    · Introduction    · Discussion    · Acknowledgments    · Tables
- Keywords    · Case Presentation    · Conclusion    · References    · Signs and Abbreviations

#### **Format and Structure of a Review Article**

Review articles should adhere to a structure similar to that of research reports, emphasizing logical reasoning and thorough discussions. It is vital to describe the methods employed for content extraction, selection, and the integration of data and information. The structure of a review article should encompass:

- Abstract    · Introduction    · Discussion    · Acknowledgments    · Tables
- Keywords    · Headings    · Conclusion    · References    · Signs and Abbreviations

#### **Citation Guidelines for Articles and Bibliography**

##### **Bibliography**

In compiling the bibliography, the following types of sources are deemed acceptable:

- Journal articles    · Books and other monograph resources    · Published conference papers    · Electronic content    · Theses

References must be numbered sequentially according to their alphabetical arrangement within the text, with a complete list provided at the conclusion of the article. Persian references should be positioned at the beginning of the reference list. In-text citations, tables, and footnotes should utilize corresponding numbers to indicate references.

Journal titles must be abbreviated in accordance with the Index Medicus format. Authors are encouraged to consult the annually published list of indexed journals, which is referenced in the January issue of Index Medicus. This list is also accessible on the National Library of Medicine website (<http://www.nlm.nih.gov>). Citations for abstracts and conference proceedings are not permissible.

References that have been accepted for publication but have not yet been published should be cited as "in press," and a copy of the acceptance letter must be submitted. Articles that have been submitted but not yet accepted may not be cited as sources.

In compiling the bibliography, authors should adhere to international guidelines for medical publications, specifically the Vancouver Statement and the Tehran Convention.



- Finally, It is crucial to emphasize that the accuracy of the scientific content is the sole responsibility of the author(s).
- five copies of the published article will be provided to the author(s) upon publication.
- In certain articles, assistance from artificial intelligence has been employed, with the content thoroughly reviewed and revised by the responsible author.

# Iranian Journal of Surgery

Scientific Research Quarterly

Volume 32 - Issue 4 - Winter 2025

Page

## Review articles

- Efficacy of occupational therapy and effective factors in rehabilitation of injured flexor tendons after repair: A Review article..... 1

Akbari H. MD, Mirzaei L., Abolfazli M., Hamidi L., Akbari P. MD

## Research articles

- Changes in iron profile after bariatric surgery in patients Changes in iron profile after bariatric surgery in patients referred to the obesity clinic at Hazrat Fatima Al-Zahra Hospital..... 7

Baratlou A. MD, Eghbali F. MD, Khosravi Mashizi M. MD, Soleimani M. MD

- Evaluation of Clinical Characteristics and Outcomes in Patients Undergoing Surgery During the COVID-19 Incubation Period..... 18

Kachoei A. MD, Eshraghi M. MD, Salimi A. MD, Vahedian M. MD, Atarod M.H. MD, Heidary Z. MD, Jafari Z. MD, Eshraghi F. MD

- Comparison of Serum Ferritin Levels in Children with Iron Deficiency Anemia with and without Early Childhood Caries Requiring Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis..... 23

Rezaei Y. DDS, Daneshpooy M. DDS

# Iranian Journal of Surgery

Scientific Research Quarterly

Volume 32 - Issue 4 - Winter 2025

Page

- Demographic and Clinical Characteristics of Patients Who Underwent Thyroidectomy in Southern Population of Iran Based on Iranian National Thyroid Surgery Registry (INTSR).....** 33

Karajizadeh M. Ph.D, Taheri Akerdi A. MD, Yousefi M.R. MD, Jafari F. MD, Mughani Nasab A. MD, Deilami I. MD, Paydar Sh. MD

- Investigating the rate of recurrence and survival of patients with locally advanced breast cancer after modified radical mastectomy and reconstruction using abdominal flap.....** 43

Afsharfard A. MD, mousavi A. MD, Hosseinifard M.

## Interesting case reports

- Report of a Case of Acute Appendicitis Due to Endometriosis.....** 48

Jalali S.A. MD, Shafiei M. MD

## History of Surgery

- United States.....** 52

Dr. Mostafa Jaberansari

# Iranian Journal of Surgery

Scientific Research Quarterly

Volume 32 - Issue 4 - Winter 2025

---

Page

## Educational articles

- Healing of surgical and burn wounds with dressings containing propolis/hyaluronic acid/starch/polyurethane..... 58

Poodineh Haji Poor F., Feyz Bakhsh A. PhD, Malek Nia L. PhD, Ahanian I. PhD

## Letter to the Editor

- Abdominal Hypertension: It Is Time for Real Teamwork between Intensivists and Surgeons..... 81

Saeed A. MD

## Research in Surgery

- Statistical population..... 85

Translated and Summarized by: Mirmalek S.A. MD

## Efficacy of occupational therapy and effective factors in rehabilitation of injured flexor tendons after repair: A Review article

Akbari H. MD<sup>\*</sup>, Mirzaei L.<sup>\*\*</sup>, Abolfazli M.<sup>\*\*</sup>, Hamidi L.<sup>\*\*\*</sup>, Akbari P. MD<sup>\*\*\*\*</sup>

### Abstract:

Hand tendon injuries have significant negative effect on patients' daily routine and recreational activities by causing dysfunction of hand and this reduces the quality of life. Based on the researches, this issue has a high prevalence. Researchers suggest different causes for this problem, including traumatic injury, motor vehicle injuries, combat injuries and occupational ones. Rehabilitation of flexor tendons after their repair is challenging for health providers, since they should maintain the balance between protecting the repaired tissue and providing enough tendon gliding to prevent from contracture and adhesion. Hand rehab programs should be accessible for patients to minimize the chance adhesion and maximize the function. During past two decades, surgical interventions, especially regarding second zone of hand, has improved significantly and this has led to better outcome. Small incisions in these surgeries prevent the tissue from edema. Furthermore, the sutures should be resistant enough to remain intact in rehabilitation sessions.

**Keywords:** *flexor tendon repair, occupational therapy, tendon adhesion*

### Background and Objective

Tendon injuries of the hand can substantially impair an individual's capacity to perform daily activities, fulfill professional responsibilities, and engage in recreational pursuits. Such impairments can profoundly

affect overall quality of life, as the ability to participate in meaningful activities is closely linked to hand function.<sup>1</sup>

Research indicates a notable prevalence of these injuries; for instance, Stewart and

<sup>\*</sup> associate professor, Department of plastic and reconstructive surgery, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>\*\*</sup>Department of occupational therapy, Faculty of Rehabilitation, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>\*\*\*</sup> Medical Engineer, Iran

<sup>\*\*\*\*</sup> Medical Doctor, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 22/09/2024

Accepted: 20/02/2025

**Corresponding Author: Leila Mirzaei**

Tel: 02188553010

E-mail: Lila.mirzaei93@gmail.com

colleagues have reported that tendon injuries constitute one-third of all admissions to hospitals in South Africa.<sup>2</sup> The etiology of these injuries is diverse, with traumatic events—including altercations, traffic accidents, and workplace injuries—being the predominant causes.<sup>3</sup>

Surgical intervention is frequently required to repair damaged flexor tendons; however, the success of these repairs is contingent upon several physiological and biomechanical factors. Key variables influencing outcomes following tendon repair include the patient's age, the specific location of the injury, the strength and technique employed during the repair, and the quality of postoperative rehabilitation.

Specialized hand rehabilitation is critical for minimizing adhesions and promoting functional recovery; therefore, it is imperative that such interventions are readily accessible to patients.<sup>4-6</sup> Numerous studies have underscored the significance of timely attendance and referral to postoperative therapy sessions, as these factors markedly influence the functional recovery of repaired tendons.<sup>7</sup>

Over the past two decades, techniques for repairing flexor tendons, particularly in Zone II, have evolved considerably to prevent postoperative adhesions and improve functional outcomes. Surgical methods have increasingly prioritized the utilization of smaller incisions to minimize edema. Furthermore, the suturing technique employed must provide sufficient resistance while facilitating tendon gliding during rehabilitation.<sup>8</sup>

One study has identified that the most effective repair technique involves the reconstruction of tendon structures, the tendon sheath, the pulley system, and the surrounding subcutaneous soft tissue in the affected area. The cruciate repair method is preferred, as it establishes a robust foundation for initiating an early active rehabilitation protocol. Additionally, the release of the sheath and pulley system creates optimal conditions for improved gliding of the injured flexor tendon, thereby enhancing recovery outcomes.<sup>9</sup>

The paramount significance of tendon gliding in the postoperative phase following tendon repair surgery has been extensively documented in a multitude of studies. It is evident that effective postoperative rehabilitation is equally critical to the restoration of hand functionality as the surgical intervention itself. A variety of rehabilitation protocols for flexor tendon repair have been proposed, highlighting the necessity of selecting the most appropriate approach, which should be administered by a qualified therapist to achieve optimal therapeutic outcomes. Hand rehabilitation specialists play a vital role in enhancing functional capabilities and improving the quality of life for individuals who have sustained upper limb injuries.<sup>8</sup> Occupational therapists, in particular, constitute an integral part of the rehabilitation team, possessing specialized training to assist patients with upper extremity injuries and to actively engage them throughout the recovery process. Through close collaboration with patients, occupational therapists assess their unique needs and limitations. Following comprehensive evaluations, these therapists provide targeted interventions designed to enhance patients' abilities and promote functional independence. While the primary objective of occupational therapy is to immerse patients in meaningful and purposeful activities, the attainment of this objective necessitates the implementation of specific techniques and activities that focus on enhancing physical structure and function.<sup>9-11</sup>

Recent years have witnessed a considerable increase in research investigating the role of occupational therapy in hand rehabilitation following flexor tendon repair. The present study aims to review these findings, with the intention of summarizing the roles and responsibilities of occupational therapists. Furthermore, this study seeks to identify the most effective rehabilitation protocols and other factors that may influence the functional recovery of patients following flexor tendon injuries.

## Method of Article Search

This review study thoroughly utilized several databases, including PubMed, Google Scholar, Science Direct, and Cochrane, to identify pertinent articles in English. Additionally, Iranian literature was reviewed utilizing the MAGIRAN and SID databases. The review encompasses articles published on the role of occupational therapy in the rehabilitation of individuals with flexor tendon injuries, without imposing any temporal restrictions. Keyword searches for English language databases included terms such as "Occupational Therapy," "Hand Therapy," "Flexor Tendon Repair," and "Rehabilitation." Conversely, Persian keywords such as "rehabilitation of the hand," "occupational therapy," and "flexor tendon repair" were employed in the Persian databases. Ultimately, relevant articles were selected and analyzed to furnish a comprehensive overview of the current understanding of occupational therapy within this domain.

## Findings

A substantial body of literature comprising over 100 articles delineates the interventions administered by hand rehabilitation specialists, particularly occupational therapists, for upper extremity disorders. The predominant emphasis of these studies has been on patient education as well as the design and fabrication of orthoses. Additionally, several articles have reported on the application of activity-based exercises aimed at enhancing the functionality of the injured hand. Since one of the primary objectives of occupational therapy is to improve hand function across diverse functional domains and daily activities, the integration of exercises derived from daily tasks is instrumental in achieving this aim. A systematic review conducted by Takata and Weed has documented a notable increase in research output over the past decade, thereby underscoring the vital role of occupational therapists and hand rehabilitation specialists in the realm of rehabilitation following tendon injury repairs. They emphasized that these specialists play a pivotal role in administering motion exercises, prescribing

and fabricating splints and orthoses, as well as performing sequential range of motion assessments.<sup>12,13</sup>

Hardison and Roll performed a systematic review that scrutinized specialized occupational therapy interventions for the hand over an eight-year period. Their findings highlighted the critical contributions of occupational therapists in the rehabilitation of individuals afflicted with a diverse array of hand and upper extremity conditions. Articles focusing on rehabilitation subsequent to flexor tendon repair have identified optimal postoperative protocols. Specifically, their study found that the implementation of an early active protocol yielded good to excellent functional outcomes in 94% of patients.<sup>12</sup> Furthermore, additional reports indicated a remarkably low incidence of tendon rupture—only 2.3%—among programs that concurrently combined the Duran and Kleinert protocols. Separate analyses disclosed re-rupture rates of 4.1% for the early active protocol, 3.8% for the Duran protocol, and 7.1% for the Kleinert protocol.<sup>14</sup>

In Iran, two pivotal studies have been conducted regarding rehabilitation following flexor tendon repair. One of these studies aimed to identify the most effective rehabilitation protocol. Farzad and colleagues compared early active rehabilitation to controlled passive rehabilitation within a cohort of 50 patients who suffered zone 2 injuries, all of whom underwent the 4-strand (Locked Cruciate) repair technique. The extent of adhesion was evaluated utilizing the Strickland and Buck-Gramcko criteria. Results based on the Strickland criteria indicated that the active group achieved outcomes of 44% excellent, 36% good, 20% moderate, and no weak results, whereas the passive group demonstrated 8% excellent, 32% good, 44% moderate, and 16.5% weak outcomes. According to the Buck-Gramcko criteria, the active group yielded 12% excellent, 40% good, 32% moderate, and 16% weak results, in contrast to the passive group's 4% excellent, 12% good, 24% moderate, and 60% weak outcomes. The assessment of Total

Active Motion for evaluating tendon gliding revealed an average of 2.150 in the active group, compared to 4.116 in the controlled passive group, thereby suggesting superior tendon gliding in the active cohort.<sup>15</sup>

Flexor tendons are especially susceptible to secondary adhesions due to specific biomechanical factors, rendering the timing of rehabilitation exercises post-tendon repair a significant challenge for occupational therapists. Another Iranian study further accentuated the critical importance of early referral following tendon repair. This study involved 57 patients with zone 2 flexor injuries who underwent 4-strand tendon repair and were referred to specialized hand therapy post-surgery. After eight weeks of rehabilitative treatment, the range of motion in the finger joints, proximal interphalangeal joint flexion contracture, and flexion gap were assessed. The outcomes revealed a significant correlation between the duration from injury to surgery and the range of joint motion, signifying that repairs conducted within ten days post-injury resulted in more favorable functional outcomes. Moreover, the study highlighted that shorter referral times to therapy (less than one week post-surgery) were associated with greater improvements in joint range of motion.<sup>15,16</sup>

In a systematic review published in 2019, a comprehensive examination of studies addressing rehabilitation protocols following flexor tendon repairs was conducted.

This analysis revealed that Place and Hold exercises yielded superior movement outcomes in comparison to passive motion protocols, such as the Kleinert and Modified Kleinert protocols, particularly for patients repaired using techniques involving 2 to 6 strands. Notably, among patients aged over 30 who underwent two-strand tendon repairs, those engaged in the True Active protocol demonstrated a greater range of motion than those treated with passive motion approaches.<sup>17</sup>

A separate cross-sectional study conducted in the United Kingdom investigated the most effective rehabilitation protocols for repairs in Zones 1 and 2 of the flexor tendons. This research involved

collaboration among 35 specialized hand centers, which implemented 52 distinct treatment protocols. The study assessed three splinting programs, with all participating centers employing early motion initiatives. The splints utilized included the long dorsal block splint (DBS), the short dorsal block splint, and the Relative Motion Flexion splint.

The findings indicated that a definitive optimal rehabilitation approach following tendon repair remains elusive. Factors such as the fabrication and prescription of splints, adherence to exercise programs outside of clinical settings, and short-term movement restrictions imposed on patients can contribute to increased financial burdens and exacerbate social constraints. Consequently, the authors recommended further studies to elucidate optimal rehabilitation protocols.<sup>6</sup>

Beyond hand injuries, social and economic factors can significantly influence surgical outcomes. A retrospective study conducted by a consortium of occupational therapists and physicians analyzed the impact of social deprivation and timely access to hand rehabilitation services on the range of motion in patients who underwent flexor tendon repairs in Zones 1 to 3. The researchers posited that social and economic barriers might restrict individuals' access to essential postoperative rehabilitation services. Economic obstacles included low income and insufficient financial capacity to cover rehabilitation sessions. This study examined data from 2016 to 2020, involving 109 patients assessed using the Strickland scale to evaluate range of motion, in conjunction with the Area Deprivation Index to measure levels of deprivation. Results indicated that several factors—including the number of treatment sessions attended, degree of social deprivation, educational background, location of the injury (with particular emphasis on Zone 2 flexor injuries), and patient age—significantly influenced range of motion and functional recovery post-surgery. Specifically, financial constraints, distance to specialized hand rehabilitation facilities, and various social conditions impeded consistent attendance at



therapy sessions, potentially hindering recovery. Ultimately, the study concluded that despite the advancements in surgical techniques and rehabilitation protocols, achieving positive treatment outcomes is unlikely if individuals lack access to adequate postoperative rehabilitation services.<sup>18</sup>

## Discussion and Conclusion

In summary, the existing body of research underscores the essential role of occupational therapists in the treatment of upper extremity disorders, specifically in the rehabilitation of flexor tendons post-surgery. Occupational therapists can collaborate effectively with surgeons to enhance patients' hand function by providing structured activity-based exercises, fabricating and supplying splints, and offering tailored consultations. The timing of surgery and referral to occupational therapy significantly influence improvements in joint range of motion after flexor tendon surgery, with the Active protocol demonstrating

particular efficacy among current rehabilitation strategies.

However, as highlighted in numerous articles, further research is warranted to definitively identify the optimal rehabilitation treatment protocol.

It is important to acknowledge that successful recovery following flexor tendon injuries encompasses more than surgical intervention and effective rehabilitation measures. Economic and social challenges—such as inadequate insurance coverage for rehabilitation costs, difficulties in fabricating orthoses and splints, lack of employer support for attending therapy sessions, and patients' non-compliance with prescribed exercises—can significantly impact therapeutic progress. Therefore, to optimize treatment outcomes and enhance patient satisfaction and quality of life for individuals with these injuries, it is imperative to address these systemic issues.

## References:

- Bal S, Oz B, Gurgan A. Anatomic and functional improvements achieved by rehabilitation in zone II and zone V flexor tendon injuries. *Am J Phys Med Rehabil* 2011; 90: 17-24.
- Stewart A, Biddulph G, Firth GB. The aetiology of acute traumatic occupational hand injuries seen at a South African state Hospital. *SAOrthop J*. 2017; 16: 49-53.
- United Nations Department of Economic and Social Affairs (UN/DESA), United Nations Conference on Trade and Development (UNCTAD), Economic Commission for Africa (ECA), Economic Commission for Europe (ECE) EC for LA and the Caribbean (ECLAC), Economic and Social Commission for Asia and the Pacific (ESCAP) E and SC for WA (ESCWA) The UN, (UNWTO) WTO. World economic situation and prospects. 2018.
- Wong JKF, Peck F. Improving results of flexor tendon repair and rehabilitation. *Plast Reconstr Surg*. 2014; 134(6).
- Higgins A, Lalonde DH. Flexor tendon repair postoperative rehabilitation: the Saint John protocol. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016; 4 (11): e1134.
- Liza Newington, Jennifer CE Lane, David Gw Holmes. Variation in patient information and rehabilitation regimens after flexor tendon repair in the United Kingdom. *Hand Ther*. 2022. Jun 27 (2): 49-57.
- Kirwan T, Tooth L, Charkin C. Compliance with hand therapy programs: therapists' and patient perception. *J Hand Ther*. 2002. 15: 31-40.
- Jin Bo Tang, Donald Lalonde, Leila Harhaus, Ahmed Fathy Sadek, Koji Moriya, Zhang Jun Pan. Flexor tendon repair: recent changes and current methods. *J Hand Surg Eur*. 2022 Jan; 47 (1): 31-39.
- Tang JB, Shi D. Subdivision of flexor tendon 'no man's land' and different treatment methods in each sub-zone. A preliminary report. *Chin Med J*. 1992, 105: 60-8.
- Dimick MP, Caro CM, Kasch MC. practice analysis study of hand therapy. *J Hand Ther*. 2009; 22 (4).
- American Occupational Therapy Association. Occupational therapy practice framework: Domain and process, 3rd edition. *American Journal of Occupational Therapy* .2014. 68(1), S1-S48.
- Shawn C, Roll, Mark, E ,Hardison. Effectiveness of occupational intervention for adults with musculoskeletal conditions of the forearm, wrist and hand: systematic review, *American journal of occupational therapy*. *Am J Occup Ther*. 2017. Jan/Feb; 71 (1).
- C. Takata, Emily T. Wade O, Shawn C. Roll, Hand therapy interventions, outcomes, and diagnoses evaluated over the last 10 years: A mapping review linking research to practice. *J Hand Ther*. 2019. Jan-Mar; 32 (1): 1-9.
- Chesney, A., Chauhan, A., Kattan A., Farrokhyar, F., & Thoma, A. Systematic review of flexor tendon rehabilitation protocols in Zone II of the hand. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2011. 127, 1583-1592.
- Layeghi F, Farzad M. Comparison of Post Operative Early Active and Passive Mobilization of Flexor Tendon in Zone 2. *Iranian Rehabilitation Journal* 2012; 10 (3): 37-42.
- Layeghi F, Farzad M. Assessment of Time of Surgery and Rehabilitation on Outcomes of Flexor Tendon Repair. *J rehab* 2005; 6 (3): 49-52.
- Rebecca L. Neiduski, Rhonda K. Flexor tendon rehabilitation in the 21st century: A systematic review. *Journal of Hand Therapy*. 2019. 32: 165-174.
- Macyn M. Stonner, Grace Keane, Logan Berlet. The Impact of Social Deprivation and Hand Therapy Attendance on Range of Motion after Flexor Tendon Repair, *ASSH*. 2022, 655-661.

## Changes in iron profile after bariatric surgery in patients referred to the obesity clinic at Hazrat Fatima Al-Zahra Hospital

Baratlou A. MD<sup>\*</sup>, Eghbali F. MD<sup>\*\*</sup>  
Khosravi Mashizi M. MD<sup>\*\*</sup>, Soleimani M. MD<sup>\*\*\*</sup>

### Abstract:

**Background and Objective:** Obesity, as a global health crisis, not only imposes an economic burden but also increases the prevalence of obesity-related diseases. Bariatric surgery is considered the most effective treatment for weight loss in obese individuals; however, it is associated with potential complications, including nutritional deficiencies. This study aimed to assess the six-month changes in the iron profile following bariatric surgery in obese patients attending the Obesity Clinic at Hazrat Fatemeh Al-Zahra (S) Hospital.

**Materials & Methods:** This cohort study was conducted on 146 obese patients who underwent bariatric surgery between October 2023 and October 2024. Patients with anemia-related conditions or those taking iron supplements or medications affecting iron metabolism were excluded. Demographic, anthropometric, and laboratory data, including iron profile indicators (ferritin, serum iron, hemoglobin, etc.), were extracted from the National Obesity Surgery Database and recorded before surgery and at three and six months postoperatively. Data were analyzed using descriptive and analytical statistical tests, including paired t-tests, in SPSS version 25. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

**Results:** Significant changes were observed in ferritin levels before and three months after surgery in OAGB, SAGI, and SG procedures. In OAGB, ferritin increased from  $68.55 \pm 72.84$  before surgery to  $87.75 \pm 73.41$  at three months postoperatively ( $P = 0.007$ ). In SAGI, it increased from  $87.14 \pm 19.8$  to  $152.87 \pm 68.62$  ( $P = 0.03$ ), and in SG, from  $60.05 \pm 34.81$  to  $82.63 \pm 54.41$  ( $P = 0.001$ ). Additionally, in OAGB, MCV increased significantly from  $84.41 \pm 5.46$  before surgery to  $85.87 \pm 5.1$  at three months postoperatively ( $P = 0.001$ ). After six months, a significant decrease in mean hemoglobin levels was observed in OAGB patients, dropping from  $13.62 \pm 1.34$  before surgery to  $13.14 \pm 1.17$  postoperatively ( $P = 0.01$ ).

**Conclusion:** Bariatric surgery has a significant impact on patients' iron profiles, with variations depending on factors such as age and gender. The findings emphasize the importance of monitoring and implementing nutritional interventions post-surgery to prevent deficiencies. Further studies with larger sample sizes and longer follow-up periods are recommended.

**Keywords:** Obesity, Bariatric Surgery, Nutritional Deficiencies, Iron Profile

<sup>\*</sup>General surgery Resident, Department of Surgery, School of Medicine, Rasool E Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>\*\*</sup>Assistant Professor of Surgery, Department of Surgery, Surgery Research Center, School of Medicine, Rasool E Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>\*\*\*</sup>General practitioner, Minimally Invasive Surgery Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, IR Iran

Received: 25/09/2024

Accepted: 23/02/2025

**Corresponding Author: Dr. Foolad Eghbali**

Tel: 88747401

E-mail: foolade@yahoo.com

## Background and Objective

Bariatric surgery, also referred to as obesity surgery, represents the most effective intervention for achieving substantial weight loss and facilitating long-term weight maintenance. This surgical approach significantly enhances quality of life by alleviating obesity-related comorbidities, which include cardiovascular disease, respiratory disorders, type 2 diabetes, degenerative joint disease, and various forms of cancer.<sup>1</sup> The primary bariatric surgical techniques include gastric banding, sleeve gastrectomy, Roux-en-Y gastric bypass, and biliopancreatic diversion, which may be performed with or without the inclusion of a duodenal switch. Among these procedures, sleeve gastrectomy is the most commonly executed for the purpose of weight reduction. Iron deficiency and anemia are prevalent among individuals with obesity, making the monitoring of iron status before bariatric surgery imperative.<sup>2</sup> Anemic patients typically experience prolonged hospital stays following surgery, averaging 7.2 days compared to 1.9 days<sup>3</sup> for non-anemic patients. Post-bariatric surgery, there is a heightened risk of iron depletion and anemia resulting from changes in the gastrointestinal tract's absorption capacity. Certain bariatric techniques, including biliopancreatic diversion, duodenal switch, and Roux-en-Y gastric bypass, are particularly associated with malabsorption processes that impede iron uptake. Following surgery, patients frequently develop anemia related to the impaired conversion of Fe<sup>3+</sup> to Fe<sup>2+</sup>, a consequence of diminished hydrochloric acid levels.<sup>4</sup> Additional contributors to anemia and iron deficiency include reduced dietary intake and a prevalent aversion to meat, which is a primary source of heme iron.<sup>5</sup> The American Society for Metabolic and Bariatric Surgery has established guidelines aimed at restoring iron levels following these surgical procedures.<sup>6,7</sup>

A relevant study involving 32 women who underwent both bariatric and subsequent abdominal surgery reported a mean hemoglobin level decrease from 12.98 to 10.88 grams per deciliter two days post-surgery, which subsequently increased to 11.53 grams per deciliter after a week, with no further increases thereafter. Concurrently, declines in serum iron and transferrin levels were observed, while the

average ferritin level decreased from 29.8 to 16.4 micrograms per liter over a period of 56 days following surgery, resulting in iron deficiency and anemia in 45% of participants.<sup>8</sup> Furthermore, post-bariatric surgery, the incidence of iron deficiency anemia is likely to escalate over time, even with adherence to iron supplementation. A decade-long follow-up study of 151 patients who underwent gastric bypass in Brazil indicated that 37.5% experienced persistent anemia with ferritin levels below 15 micrograms per liter, a figure which increased to 45% among those with ferritin levels below 30 micrograms per liter.<sup>9</sup> Additionally, a retrospective cohort study conducted in Portugal, examining 1,999 patients over a four-year period, found that 24.4% of individuals experienced anemia following bariatric surgery. This study identified gender and the type of bariatric surgery as significant determinants; women and individuals who underwent Roux-en-Y gastric bypass were found to have double the risk of anemia compared to their male counterparts and those who had received sleeve gastrectomy or gastric banding procedures.<sup>10</sup>

Conversely, given that obese patients often present with elevated serum ferritin levels associated with inflammatory processes, it is anticipated that the reduction of adipose tissue following bariatric surgery may enhance iron absorption.<sup>11,12</sup> Nonetheless, procedures such as gastric bypass, particularly Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy, are known to cause iron malabsorption, potentially exacerbating iron deficiency.<sup>13</sup>

Bariatric surgical techniques induce significant alterations in both the anatomy and physiology of the gastrointestinal tract, promoting weight loss through mechanisms that include restricted food intake, selective malabsorption of nutrients, and hormonal changes. However, these modifications result in critical nutritional consequences, notably micronutrient deficiencies—especially iron—and associated anemia. Such deficiencies can severely impair patients' quality of life and may lead to serious complications, including compromised immune function, diminished cognitive abilities, and an increased risk of cardiovascular disease.<sup>14</sup>

Current literature addressing alterations in iron profiles among patients following bariatric surgery, particularly over extended periods, remains limited. Comprehensive long-term studies in this domain are essential to enhance nutritional care and therapeutic strategies post-surgery, ultimately aiming to improve patients' quality of life and mitigate complications associated with iron deficiency. Acknowledging this necessity, the present study endeavors to assess the prevalence and characteristics of iron deficiency, along with the resulting anemia, in obese patients subsequent to bariatric surgery.

## Materials and Methods

### Study Design

This investigation was conducted as a retrospective cohort study.

### Study Population

The study population comprised patients aged 15 years and older, diagnosed with obesity (defined as a body mass index (BMI) greater than 35) and associated comorbid conditions, who presented at the surgical clinic of Fatemeh Zahra Hospital in Tehran between October 2023 and October 2024 and were candidates for bariatric surgery.

### Study Methodology

This retrospective cohort study focused on obese patients with comorbidities seeking bariatric surgery during the designated timeframe.

Eligible participants were required to have no history of bleeding or anemia-related conditions (e.g., reticulocytosis, autoimmune diseases) and were not on medications affecting iron metabolism, including iron supplements, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), corticosteroids, or immunosuppressants. Only patients who provided informed consent during their initial consultation were included in the study. In collaboration with the surgical clinic, the investigator accessed medical records to identify 146 patients who met the inclusion criteria. These individuals underwent evaluations

at multiple stages before and after the surgical procedure.

Data pertaining to weight, body composition indices, anthropometric measurements, and biochemical parameters were extracted from routine postoperative care records maintained in the national obesity surgery database of Iran. Laboratory indices measured included serum iron levels, ferritin, total iron binding capacity (TIBC), total body water (TBW), mean hemoglobin concentration, mean corpuscular hemoglobin (MCH), red cell distribution width (RDW), hemoglobin, hematocrit, and body mass index (BMI), all recorded preoperatively and at three and six months post-surgery. A researcher-developed checklist was employed as the data collection tool, encompassing demographic information (age, gender, marital status, education level), medical history, medication usage, and pertinent laboratory indices at various time points surrounding the surgery.

### Data Analysis

Quantitative descriptive data were reported as means and standard deviations, while qualitative variables were expressed as frequencies and percentages. One-way analysis of variance (ANOVA) and repeated measures ANOVA were utilized to compare qualitative variables. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant. Statistical analyses were conducted utilizing SPSS software version 25.

## Findings

### Patient Characteristics

The study comprised a total of 146 patients aged 15 years and older, all possessing a minimum BMI of 40 kg/m<sup>2</sup>, who underwent bariatric surgical procedures. Within the participant cohort, 127 individuals were female (87%) and 19 were male (13%). The mean age of the participants was 41.1 ± 17 years, while the average BMI was 44.06 ± 5.69. Preoperative comorbidities included diabetes in 17 individuals (11.6%) and hypertension in 31 individuals (21.2%). Additional preoperative characteristics of the patients are summarized in Table 1.

**Table 1- Pre -operative characteristics of patients undergoing obesity surgery**

<i>Variables</i>	<i>Number=146</i>
<i>Gender (female), number (percent)</i>	<i>127(87)</i>
<i>Age (year)</i>	<i>11.1±41.17</i>
<i>Body mass index (kg/square meter)</i>	<i>5.69±44.06</i>
<i>Weight (kg)</i>	<i>17.88±117.91</i>
<i>Diabetes Number (percent)</i>	<i>17(11.6)</i>
<i>Blood pressure number (percent)</i>	<i>31(21.2)</i>
<i>Dys Lipidemmia (percent)</i>	<i>22(15.1)</i>
<i>Hypothyroidism Number (percent)</i>	<i>25(17.1)</i>

### Changes in Iron Profile Three and Six Months After Bariatric Surgery by Surgical Type

The results derived from the repeated measures analysis indicated that alterations in serum iron levels over time did not achieve statistical significance ( $p = 0.08$ ). However, the differences among the various surgical procedures were found to be significant ( $p = 0.02$ ), while the interaction between time and type of surgery did not reach statistical significance ( $p = 0.06$ ). Conversely, the differences in ferritin levels among the surgical groups were significant ( $p = 0.03$ ), with a notable interaction identified between time and type of surgery ( $p = 0.02$ ). Consequently, post-hoc comparative analyses were conducted for each surgical type individually. In the cohort of patients who underwent mini gastric bypass with single anastomosis, the changes in ferritin levels over time were statistically significant. Specifically, the mean ferritin level increased

from  $72.84 \pm 68.55$  nanograms per milliliter (ng/mL) prior to surgery to  $73.41 \pm 87.75$  ng/mL at three months, followed by a slight decrease to  $69.45 \pm 25.69$  ng/mL at six months post-surgery. Pairwise comparisons indicated that the increase in ferritin levels from pre-surgery to three months, as well as from three months to six months post-surgery, were both statistically significant ( $p = 0.02$ ). In contrast, no statistically significant changes in ferritin levels were observed in other surgical groups, including Roux-en-Y gastric bypass, sleeve gastrectomy, and ileogastric bypass. The analysis also revealed a significant effect of time on vitamin B12 levels ( $p = 0.03$ ), indicating an increase in mean vitamin B12 levels across all groups at various intervals. Additionally, the interaction between time and type of surgery was significant ( $p = 0.004$ ). Pairwise comparisons illustrated that, within the mini gastric bypass group, the increase in vitamin B12 levels from pre-surgery to both three and six months post-surgery was significant ( $p = 0.02$ ). Similarly, the sleeve gastrectomy group demonstrated a significant increase in vitamin B12 levels from pre-surgery to both three and six months post-surgery ( $p = 0.02$ ). However, no significant changes in vitamin B12 levels were observed in the Roux-en-Y gastric bypass and ileogastric bypass groups (refer to Table 2).

### Changes in Iron Profile by Gender

Upon assessing the changes in the iron profile three and six months post-surgery, gender-specific analyses revealed that variations in ferritin and vitamin B12 levels among female patients were statistically significant. Notably, the results of the Bonferroni post-hoc test indicated that the observed differences in ferritin were primarily attributable to increases noted at three months post-surgery. For vitamin B12, significant variations were observed across all time points.

In contrast, no statistically significant differences were identified among male participants for any of the studied variables. Further details regarding these findings can be found in Table 3.

**Table 2 - Changes in iron, ferritin, and hemoglobin profiles after bariatric surgery based on type of surgery**

Type of operation	Before intervention	3 months later	6 months later	Between-group probability value	Time probability value	Interaction probability value
<b>Iron</b>						
Mini bypass single anastomosis	78.21±30	71.8±22.83	78.27±20.03	0.02	0.08	0.06
Ro-n-Y gastric bypass	20.93±85.28	27.81±65.32	70.22±47.61			
Sleeve gastrectomy	73.33±26.3	76.45±26.56	82.57±22.23			
Ileogastric bypass	81.26±40.96	88.5±16.05	62.67±15.53			
<b>Ferritin</b>						
Mini bypass single anastomosis	68.55±72.84	87.75±73.41	90.37±79	0.03	0.11	0.02
Ro-n-Y gastric bypass	120.1±91.48	49.32±64.31	69±25.45			
Sleeve gastrectomy	60.05±34.81	82.63±54.41	108.53±89.03			
Ileogastric bypass	87.14±19.8 <sup>*</sup>	152.87±68.62 <sup>*</sup>	99.33±70.21 <sup>*</sup>			
<b>Mean hemoglobin concentration</b>						
Mini bypass single anastomosis	84.41±5.46	85.87±5.1	84.18±10.75	0.02	0.11	0.06
Ro-n-Y gastric bypass	84.81±7.18	86.21±6.57	88.35±9.54			
Sleeve gastrectomy	83.67±6.02	84.98±6.31	86.93±5.2			
Ileogastric bypass	83.96±7.79	83.96±7.79	82.12±11.44			
<b>Hemoglobin</b>						
Mini bypass single anastomosis	13.62±1.34	13.57±1.19	13.14±1.17	0.04	0.06	0.08
Ro-n-Y gastric bypass	13.28±1.57	13.06±1.28	13.55±1.48			
Sleeve gastrectomy	13.17±1.22	13.48±1.18	13.52±1.28			
Ileogastric bypass	14.37±1.56	41.14±2.05	12.75±2.1			
<b>Vitamin B12</b>						
Mini bypass single anastomosis	358.67±218.55 <sup>*</sup>	588.75±66.61 <sup>*</sup>	635.84±428.03 <sup>*</sup>	0.14	0.03	0.004
Ro-n-Y gastric bypass	366.94±164.27	708.09±493.41	1020.33±850.64			
Sleeve gastrectomy	402.28±322.94 <sup>*</sup>	643.17±38.95 <sup>*</sup>	794.83±624.87 <sup>*</sup>			
Ileogastric bypass	321.35±122.45	799.8±716.31	695.83±262.47			

<sup>\*</sup>Significant difference based on Bonferroni post hoc test results

**Table 3 - Changes in iron, ferritin, and hemoglobin profiles after bariatric surgery based on type of surgery**

Type of operation	Before intervention	3 months later	6 months later	Between-group probability value
<b>Iron Profile</b>				
<b>Women</b>				
Iron	76.44±28.81	71.2±23.89	78.65±20.3	0.73
Ferritin	63.75±60.88*	80.02±65.13*	78.24±79.66	0.04
Total Iron Binding Capacity	322.87±62.04	309.67±56.79	322.96±49.71	0.45
Mean Hemoglobin Concentration	84.12±6.13	85.52±6.06	84.68±9.84	0.65
Hemoglobin	13.25±1.18	13.31±1.13	13.04±1.06	0.64
Folic Acid	11.00±5.69	12.57±9.25	10.93±5.32	0.43
Vitamin B12	373.29±244.50*	640.56±431.11	713.66±495.64	0.04
<b>Men</b>				
Iron Profile	6 months after surgery	3 months after surgery	Before surgery	
Iron	84.39±27.25	82.28±26.28	76.22±25.5	0.92
Ferritin	108.22±110.85	134.68±66.25	190.12±95.46	0.75
Total Iron Binding Capacity	344.62±43.78	299.06±35.23	301.10±33.17	0.23
Mean Hemoglobin Concentration	85.02±3.41	85.94±2.95	86.85±1.77	0.32
Hemoglobin	15.14±1.38	14.89±1.23	15.52±1.84	0.16
Folic Acid	9.34±4.76	10.94±5.65	10.88±5.59	0.17
Vitamin B12	329.34±222.56	519.16±273.09	495.5±270.82	0.13

\*Significant difference based on Bonferroni post hoc test results



**Table 3 (a)- Comparison of iron profile changes between different age groups 3 and 6 months after bariatric surgery**

<b>Age Group</b>	<b>Iron 3 months</b>	<b>Iron 6 months</b>	<b>Ferritin 3 months</b>	<b>Ferritin 6 months</b>	<b>Total Iron Binding Capacity 3 months</b>	<b>Total Iron Binding Capacity 6 months</b>
15-29	70.36±35.71	74±16.55	68.75±67.93	47.7±39.41	321.44±50.53	352±79.98
30-49	72.91±22.93	80.52±22.15	82.26±61.72	79.1±88.56	307.39±58.48	321.06±37.23
50-69	74.59±19.93	76.72±19.66	109.61±76.62	117.42±88.07	300±42.44	311.12±60.85
Probability value	0.85	0.77	0.07	0.25	0.46	0.48

**Table 3 (b)- Table 3 continued**

<b>Age Group</b>	<b>Average hemoglobin concentration 3 months</b>	<b>Average hemoglobin concentration 6 months</b>	<b>Hemoglobin 3 months</b>	<b>Hemoglobin 6 months</b>	<b>Folic acid 3 months</b>	<b>Folic acid 6 months</b>
15-29	84.74±5.46	72.02±23.41 <sup>*§</sup>	13.41±1.19	12.68±0.19	11.95±3.94	11.72±5.85
30-49	85.18±6.03	85.7±6.14 <sup>*</sup>	13.51±1.19	13.2±1.12	12.34±10.2	9.11±3.22 <sup>*</sup>
50-69	87.15±4.85	87±6.09 <sup>§</sup>	13.64±1.51	13.24±1.7	12.49±6.22	14.47±6.84 <sup>*</sup>
Probability value	0.199	0.01	0.799	0.616	0.985	0.03

<sup>\*,§</sup> are significant differences based on the results of the Bonferroni post hoc test.

### Changes in Iron Profile by Age

The mean iron profiles of patients three and six months after surgery were compared across three distinct age groups, as summarized in Table 3. Significant differences were observed in mean hemoglobin and folic acid concentrations six months post-surgery among these age groups. Specifically, the changes in mean hemoglobin concentration were significant for the first age group compared to both the second and third groups ( $p < 0.05$ ). However, no statistically

significant differences were found between the second and third age groups. Additionally, comparisons of folic acid levels revealed significant differences between the second and third groups, suggesting that younger patients tended to exhibit lower iron profiles following surgery. Overall, these findings indicate that the iron profile in younger age cohorts tends to be less favorable (refer to Table 3 for further details).

*Table 3 (b)- Table 3 continued*

<i>Age Group</i>	<i>Vitamin B12 3 months</i>	<i>Vitamin B12 6 months</i>
15-29	416.35±229.37	455.46±174.63
30-49	626.75±392.52	841.82±572.56
50-69	718.74±507.24	509.57±192.99
<i>Probability value</i>	0.083	0.10

## Discussion

The present study was conducted to elucidate the patterns of iron deficiency, identify influential factors, and ascertain critical time frames for intervention following bariatric surgery in obese patients. Given the significance of this topic, we examined the six-month changes in iron profiles among patients attending the Obesity Clinic of Fatemeh Zahra Hospital at Iran University of Medical Sciences. This investigation aims to clarify the role of iron supplementation, dietary modifications, and other therapeutic interventions in enhancing the nutritional status of patients following surgery. In recent decades, obesity has escalated to epidemic proportions in both developing and developed nations, posing a substantial public health threat and representing a significant economic burden. This increase contributes greatly to the growing global prevalence of obesity-related diseases. Regrettably, surgical interventions often fail to yield long-term weight loss success, underscoring the necessity for effective treatment options. Given that non-surgical methods for weight reduction have proven less effective, bariatric surgery has gained recognition as a viable solution, known for its ability to facilitate substantial weight loss and address severe obesity.<sup>15</sup> However, the success of bariatric surgery is heavily contingent upon diligent long-term follow-up, as the procedures can precipitate various complications.

These complications may include intraoperative events (e.g., trocar injuries, splenic injury, portal vein injury, intestinal ischemia), short-term postoperative complications (e.g., bleeding, wound infections,

anastomotic leaks, pulmonary embolism, cardiovascular, and respiratory issues), and long-term complications (e.g., kidney and biliary stones, nutritional deficiencies, neurological, and psychological effects).<sup>16</sup> Iron is one of approximately twenty essential trace elements and plays critical roles in human physiology as well as in nearly all biological systems.<sup>17</sup> Post-bariatric surgery iron deficiency arises from multiple factors: reduced iron intake due to impaired absorption, limited tolerance to iron-rich foods, inadequate adherence to iron supplementation, diminished gastric acid secretion resulting from gastric bypass, and duodenal bypass leading to impaired absorption. Depending on the type of surgery and postoperative care, studies have reported that iron deficiency affects 18% to 53.3% of patients, with iron deficiency anemia observed in 52% to 54% of these individuals.<sup>18</sup>

Our findings indicate that bariatric procedures, particularly mini gastric bypass with single anastomosis and sleeve gastrectomy, significantly influence patients' iron profiles. The observed alterations in ferritin levels, hemoglobin, and mean hemoglobin concentration underscore the impact of these surgeries on iron metabolism. However, these results must be contextualized within the framework of previous research. Interestingly, while serum iron levels remained relatively stable three months post-surgery, ferritin levels exhibited significant increases. In contrast, a study entitled "Anemia Post-Bariatric Surgery" found it challenging to attribute anemia solely to iron deficiency, highlighting a concurrent reduction in hemoglobin and ferritin levels alongside an increase in serum iron. These findings suggest that post-bariatric surgery anemia may arise from other mechanisms such as inflammation or altered nutrient absorption.<sup>19</sup>

A separate study investigating the prevalence and causes of anemia in seventy patients following bariatric surgery reported that sixteen individuals—exclusively women—developed anemia postoperatively. This underscores the particular vulnerability of women to anemia and related nutritional deficiencies.<sup>20</sup> However, in the current study, gender-based analyses yielded differing results. While ferritin and mean hemoglobin concentrations rose significantly in women at

three months, they nearly returned to preoperative levels by six months, with hemoglobin levels showing a significant decrease at this later time point. To enhance the reliability of future findings, we recommend conducting studies with larger sample sizes and extended follow-up periods. Our results demonstrate notable differences in mean ferritin and hemoglobin levels post-surgery between women and men, with females exhibiting lower averages. This discrepancy may be attributed to physiological variances, particularly those associated with reproductive age and the consequent demands on iron stores.

In this study, we investigated alterations in iron profiles following bariatric surgery in patients with pre-existing conditions such as diabetes, hypertension, dyslipidemia, or hypothyroidism, contrasting these changes with those observed in individuals without underlying diseases. Notably, we observed a significant reduction in mean ferritin levels among diabetic patients three months post-surgery, in stark contrast to non-diabetic individuals. This finding corroborates results from a previous study that assessed serum ferritin levels in women with diabetes and hypertension both prior to and six months following bariatric surgery.<sup>21</sup>

Furthermore, an additional study examining one-year outcomes of bariatric surgery across two distinct age groups—adolescents and young adults—demonstrated that the increase in hemoglobin levels was more pronounced in the young adult cohort, whereas adolescents manifested a greater decrease in ferritin levels. Our study similarly compared changes in iron profiles across three age groups and revealed a more significant reduction in mean hemoglobin concentration among younger patients. This suggests that younger populations may be at an elevated risk for iron deficiency, potentially due to increased nutritional demands associated with growth or lower adherence to postoperative care protocols.<sup>22</sup> Additionally, research investigating weight loss and health status in adolescents three years following bariatric surgery indicated noteworthy improvements in comorbidities and overall quality of life. However, it was found that 57% of these adolescents continued to

experience ferritin deficiency. This finding underscores that, despite achieving substantial weight loss and advancements in cardiometabolic health, bariatric surgery among adolescents also presents a risk for micronutrient deficiencies and highlights the necessity for ongoing nutritional interventions.<sup>23</sup> Numerous studies have documented nutritional deficiencies among obese individuals both prior to and subsequent to bariatric surgery, revealing common deficiencies in iron, vitamin D, and other essential nutrients.<sup>14,24,25</sup> The consistency of these findings with our results emphasizes the critical need for regular screening for nutritional deficiencies both before and after surgery.

## Conclusion

The findings of our study concerning changes in iron profiles following bariatric surgery largely align with those from previous research, although some discrepancies were noted. These variations may be attributed to differences in study populations, duration of follow-up, surgical techniques, or methodologies for measurement. Overall, our results accentuate the necessity for vigilant screening and monitoring of patients after bariatric surgery to prevent nutritional deficiencies and anemia. This study underscores the importance of continuously evaluating the iron status of obese patients post-surgery, in conjunction with the consistent use of appropriate and recommended iron supplements. Such interventions are vital for optimizing patient outcomes and sustaining nutritional health.

## Acknowledgments

The authors wish to express their sincere gratitude to all individuals involved in data collection and the preparation of this article.

## Conflict of Interest

All authors declare that there are no conflicts of interest regarding the publication of this article.

## Ethical Considerations

This study was approved by the Ethics Committee of the University under the code IR.IUMS.FMD.REC.1402.371.

## References:

1. Le Roux CW, Heneghan HM. Bariatric surgery for obesity. *Medical Clinics*. 2018; 102: 165-82.
2. Salgado Jr W, Modotti C, Nonino CB, Ceneviva R. Anemia and iron deficiency before and after bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2014; 54-10: 49.
3. Khanbhai M, Dubb S, Patel K, Ahmed A, Richards T. The prevalence of iron deficiency anaemia in patients undergoing bariatric surgery. *Obesity research & clinical practice*. 2015; 9: 45-9.
4. Ten Broeke R, Bravenboer B, Smulders F. Iron deficiency before and after bariatric surgery: the need for iron supplementation. *Neth J Med*. 2013; 71: 412-7.
5. Gesquiere I, Lannoo M, Augustijns P, Matthys C, Van der Schueren B, Foulon V. Iron deficiency after Roux-en-Y gastric bypass: insufficient iron absorption from oral iron supplements. *Obesity surgery*. 2014; 24: 56-61.
6. Boyce SG, Goriparthi R, Clark J, Cameron K, Roslin MS. Can composite nutritional supplement based on the current guidelines prevent vitamin and mineral deficiency after weight loss surgery? *Obesity surgery*. 2016; 26: 966-71.
7. Del Villar Madrigal E, Neme-Yunes Y, Clavellina-Gaytan D, Sanchez HA, Mosti M, Herrera MF. Anemia after Roux-en-Y gastric bypass. How feasible to eliminate the risk by proper supplementation? *Obesity surgery*. 2015; 4-25: 80.
8. Montano-Pedroso JC, Garcia EB, Omonte IRV, Rocha MGC, Ferreira LM. Hematological variables and iron status in abdominoplasty after bariatric surgery. *Obesity surgery*. 2013; 23: 7-16.
9. Monaco-Ferreira DV, Leandro-Merhi VA. Status of iron metabolism 10 years after Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity Surgery*. 2017; 27: 1993-9.
10. Ferreira MJS, Salazar DA, Neves JS, Pedro JMP, Guerreiro VA, Viana SeS, et al. Which factors are associated with a higher prevalence of anemia following bariatric surgery? Results from a retrospective study involving 1999 patients. *Obesity Surgery*. 2020; 30: 3496-502.
11. Tussing-Humphreys LM, Nemeth E, Fantuzzi G, Freels S, Holterman AXL, Galvani C, et al. Decreased serum hepcidin and improved functional iron status 6 months after restrictive bariatric surgery. *Obesity*. 2010; 18: 2010-6.
12. Cepeda-Lopez AC, Allende-Labastida J, Melse-Boonstra A, Osendarp SJ, Herter-Aeberli I, Moretti D, et al. The effects of fat loss after bariatric surgery on inflammation, serum hepcidin, and iron absorption: a prospective 6-mo iron stable isotope study. *The American journal of clinical nutrition*. 2016; 104: 1030-8.
13. Enani G, Bilgic E, Lebedeva E, Delisle M, Vergis A, Hardy K. The incidence of iron deficiency anemia post-Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a systematic review. *Surgical endoscopy*. 2020; 34: 3002-10.
14. Björklund G, Peana M, Pivina L, Dosa A, Aaseth J, Semenova Y, et al. Iron deficiency in obesity and after bariatric surgery. *Biomolecules*. 2021; 11: 613.
15. Wiggins T, Guidozzi N, Welbourn R, Ahmed AR, Markar SR. Association of bariatric surgery with all-cause mortality and incidence of obesity-related disease at a population level: a systematic review and meta-analysis. *PLoS medicine*. 2020; 17: e1003206.
16. Melinek J, Livingston E, Cortina G, Fishbein MC. Autopsy findings following gastric bypass surgery for morbid obesity. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2002; 126: 1091-5.
17. Li Y, Yang W, Dong D, Jiang S, Yang Z, Wang Y. Effect of different sources and levels of iron in the diet of sows on iron status in neonatal pigs. *Animal Nutrition*. 2018; 4: 197-202.
18. Steenackers N, Van der Schueren B, Mertens A, Lannoo M, Grauwet T, Augustijns P, et al. Iron deficiency after bariatric surgery: what is the real problem? *Proceedings of the Nutrition Society*. 2018; 77: 445-55.
19. Von Drygalski A, Andris DA, Nuttleman PR, Jackson S, Klein J, Wallace JR. Anemia after bariatric surgery cannot be explained by iron deficiency alone: results of a large cohort study. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2011; 7: 151-6.
20. Alwasaidi TA, Alahmadi DK, Alrufayi BM, Alaofi RK, Almutairi SR. Determining the prevalence and causes of anaemia in patients after bariatric surgery in a Saudi hospital. *Journal of Taibah University Medical Sciences*. 2020; 15: 129-35.
21. Marin FA, Junior IR, de Souza Leite CV, de Oliveira MRM. Ferritin in hypertensive and diabetic women before and after bariatric surgery. *Nutrición Hospitalaria*. 2015; 31: 666-71.
22. Aryannezhad S, Hosseiniapanah F, Khalaj A, Mahdavi M, Valizadeh M, Akhavarad SMB, et al. Comparison of the one-year outcomes of bariatric surgery in adolescents and young adults: a matched case – control study, Tehran Obesity Treatment Study (TOTS). *Surgery Today*. 2021; 51: 1764-74.
23. Inge TH, Courcoulas AP, Jenkins TM, Michalsky MP, Helmrath MA, Brandt ML, et al.

- Weight loss and health status 3 years after bariatric surgery in adolescents. *New England Journal of Medicine*. 2016; 374: 113-23.
24. Lefebvre P, Letois F, Sultan A, Nocca D, Mura T, Galtier F. Nutrient deficiencies in patients with obesity considering bariatric surgery: a cross-sectional study. *Surgery for obesity and related diseases*. 2014; 10: 540-6.
25. Kaberi-Otarod J, Still CD, Wood GC, Benotti PN. Iron Treatment in Patients with Iron Deficiency Before and After Metabolic and Bariatric Surgery: A Narrative Review. *Nutrients*. 2024; 16: 3350.

## Evaluation of Clinical Characteristics and Outcomes in Patients Undergoing Surgery During the COVID-19 Incubation Period

Kachoei A. MD<sup>\*</sup>, Eshraghi M. MD<sup>\*\*</sup>, Salimi A. MD<sup>\*\*\*</sup>, Vahedian M. MD<sup>\*\*\*\*</sup>  
 Atarod M.H. MD<sup>\*\*\*\*\*</sup>, Heidary Z. MD<sup>\*\*\*\*\*</sup>, Jafari Z. MD<sup>\*\*\*\*\*</sup>  
 Eshraghi F. MD<sup>\*\*\*\*\*</sup>

### Abstract:

**Background and Objective:** The COVID-19 pandemic has profoundly impacted healthcare systems and treatment protocols, particularly surgical procedures. This study examines the clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgery during the incubation period of COVID-19 infection.

**Materials & Methods:** In this analytical cross-sectional study conducted in 2019, clinical data from surgical patients in the COVID-19 incubation period were collected and analyzed. Clinical characteristics included age, sex, type of surgery, and postoperative outcomes such as length of hospital stay and mortality. All data were entered into SPSS version 22, and statistical analysis was performed using t-tests and chi-square tests, with a significance level set at  $p < 0.05$ .

**Results:** The mean operative time for elective surgeries was  $3.87 \pm 1.12$  hours in PCR-positive patients and  $2.7 \pm 0.98$  hours in PCR-negative patients. For minor surgeries, the mean operative time was  $4.11 \pm 2.12$  hours in PCR-positive patients and  $3.5 \pm 1.14$  hours in PCR-negative patients. Major surgeries lasted  $12.3 \pm 3.3$  hours in PCR-positive patients and  $11.8 \pm 2.5$  hours in PCR-negative patients. The results revealed a statistically significant difference in recovery time between the two groups ( $p < 0.001$ ), with COVID-19 patients experiencing longer recovery periods and higher mortality rates compared to non-COVID-19 patients.

**Conclusion:** This study demonstrates that patients with COVID-19 undergoing surgery during the incubation period had prolonged recovery times and higher mortality rates than non-infected patients. These findings underscore the importance of thorough preoperative screening for COVID-19 infection before elective and non-urgent surgeries and highlight the need for precautionary measures to mitigate surgical risks in COVID-19 patients.

**Keywords:** COVID-19, Surgery, RT PCR

\*Associate Professor, Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Shahid Beheshti Hospital, Qom, Iran

\*\*Associate Professor, Department of Thoracic Surgery, Faculty of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Shahid Beheshti Hospital, Qom, Iran

\*\*\*Assistant Professor, Department of Pediatric Surgery, Faculty of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Shahid Beheshti Hospital, Qom, Iran

\*\*\*\*Associate Professor, Department of Epidemiology, Qom University of Medical Sciences, Shahid Beheshti Hospital, Qom, Iran

\*\*\*\*\*Medical Student, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

\*\*\*\*\*General Practitioner, Clinical Development Research Center, Faculty of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

\*\*\*\*\*Cardiology Resident, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

\*\*\*\*\*Medical Student, Tehran University of Medical Sciences, Imam Khomeini Hospital, Tehran, Iran

Received: 29/09/2024

Accepted: 25/02/2025

**Corresponding Author: Dr. Zeinab Jafari**

Tel: 03137923071

E-mail: k.jafari2010@yahoo.com

## Background and Objective

The outbreak of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection occurred in December 2019 in Wuhan, the capital of Hubei Province, China.<sup>1</sup> The first case of COVID-19 in Iran was officially reported on February 19, 2020, in the city of Qom.<sup>2</sup> By April 6, 2020, a total of 29,406 confirmed cases and 2,234 deaths had been reported across Iran.<sup>3</sup> Understanding the symptoms of this disease is crucial. Although the clinical manifestations of COVID-19 are nonspecific, common symptoms include fever, cough, myalgia, and fatigue.<sup>4,5</sup> Some patients may experience nausea and diarrhea before developing a fever. Generally, fever is considered one of the primary symptoms, while a small number of patients may present with headaches or hemoptysis.<sup>4,5</sup> Elderly individuals and those with underlying medical conditions are more likely to develop acute respiratory symptoms due to alveolar damage.<sup>6</sup> The disease can rapidly progress to multi-organ involvement (e.g., shock, acute respiratory distress syndrome [ARDS], acute cardiac injury, and acute kidney injury [AKI]), sometimes leading to fatal outcomes.<sup>7</sup> The incubation period for COVID-19 ranges from 3 to 14 days, during which the virus is highly contagious.<sup>8</sup> Additionally, about 1% of asymptomatic carriers can be confirmed through laboratory testing, indicating that the virus remains potentially transmissible during the incubation period.<sup>8</sup> Preventing and identifying COVID-19 infections pose significant challenges. Emergency surgeries must be performed promptly, and whenever possible, laparoscopic techniques should be employed to minimize postoperative respiratory complications.<sup>9</sup> In all cases, patients should be treated as potentially infected, and elective surgeries should be postponed until the epidemic subsides to avoid unnecessary risks.<sup>9</sup> Educating patients and their families about the medical rationale for delaying surgery is essential. Patients should also be informed that their required interventions will be postponed until the epidemic declines, as many others are awaiting treatment, a number that depends on the duration of the epidemic.<sup>9</sup> A particular concern arises for patients requiring emergency surgery. In such cases, two key factors must be considered: (1) implementing protective measures for healthcare personnel

and (2) minimizing interventions that could compromise respiratory function.<sup>9</sup> During the early stages of the COVID-19 outbreak, we encountered a small number of asymptomatic patients who underwent elective or emergency surgeries during the incubation period of COVID-19 infection.<sup>9</sup> However, the clinical manifestations and prognosis of these patients remain unclear. Currently, data on the clinical characteristics and outcomes of COVID-19 patients undergoing surgery are scarce.<sup>9</sup> Nevertheless, the impact of surgical procedures as a risk factor on immune cell function has been established.<sup>9</sup> Given the prevalence of COVID-19 in Qom Province and the lack of sufficient studies and data on the clinical features and treatment outcomes of surgical patients during the infection period, this study aimed to determine the clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgery between 2019 and one year later during the COVID-19 incubation period.

## Materials and Methods

This study was conducted as a cross-sectional analytical study. The study population included all surgical patients from February 2020 to one year later (February 2021). Sampling was performed using a census method. Inclusion criteria: All surgical patients with confirmed COVID-19 infection by RT-PCR test or CT scan (exposed group). Surgical patients with confirmed absence of COVID-19 infection by RT-PCR test or CT scan (non-exposed group). Exclusion criteria: Patients with other infections such as influenza, pneumonia, or other cold-like symptoms who tested negative for COVID-19 were excluded from the study.

After obtaining ethical approval (code: IR.MUQ.REC.1400.113), the researcher began reviewing patient records. All patient data, including demographic information, clinical characteristics, type of surgery, and other relevant variables, were recorded and analyzed. All data were entered into SPSS software (version 22) for analysis. Statistical tests including t-tests and chi-square tests were used for data analysis. A p-value of <0.05 was considered statistically significant for all tests.

## Results

A total of 160 patients were evaluated. The mean age of patients was  $39.8 \pm 10.9$  years, with 86 male and 74 female patients. Table 1 shows the distribution of these variables between the exposed (PCR-positive) and non-exposed (PCR-negative) groups.

**Table 1- Comparison of demographic findings between surgical patients with and without positive COVID-19 PCR tests**

Variable	COVID-19 PCR Test		p value
	Positive	Negative	
Age (Mean $\pm$ SD)	38.93 $\pm$ 8.79	40.8 $\pm$ 12.6	0.277
Gender	Male 39 (24.4%)	(29.4%)47	0.221
	Female 41 (25.6%)	(20.6%)33	

The analysis of surgical procedure types revealed no significant association between COVID-19 status and surgery category ( $p = 0.288$ ), with the exposed group comprising 5 elective (3.1%), 28 minor (17.5%), and 47 major (29.4%) procedures, while the non-exposed group included 9 elective (5.6%), 33 minor (20.6%), and 38 major (23.8%) surgeries, demonstrating comparable distributions across both cohorts.

**Table 2- Frequency of surgery types in patients with and without positive COVID-19 PCR tests**

Variable	COVID-19 PCR Test		P value
	Positive	Negative	
Surgery Type	Elective (3.1)5	(5.6)9	0.288
	Minor (17.5)28	(20.6)33	
	Major (29.4)47	(23.8)38	

The analysis of postoperative recovery times demonstrated significant differences between groups for both elective ( $3.87 \pm 1.12$  days in COVID-19 positive patients vs  $2.7 \pm 0.98$  days in negative patients,  $p=0.047$ ) and minor procedures ( $4.11 \pm 2.12$  days vs  $3.5 \pm 1.14$  days,  $p=0.031$ ), while major surgeries showed no statistically significant difference in recovery duration ( $12.3 \pm 3.3$  days vs  $11.8 \pm 2.5$  days,  $p=0.051$ ), suggesting that COVID-19 infection may have a more pronounced impact on recovery following less invasive surgical interventions.

**Table 3- Comparison of mean postoperative recovery time by surgery type**

Variable	COVID-19 PCR Test		p value
	Positive	Negative	
Elective	3.87 $\pm$ 1.12	2.7 $\pm$ 0.98	0.047
Surgery Type	Minor 4.11 $\pm$ 2.12	3.5 $\pm$ 1.14	0.031
	Major 12.3 $\pm$ 3.3	11.8 $\pm$ 2.5	0.051

The study revealed significantly worse outcomes among COVID-19 positive surgical patients, with the PCR-positive group demonstrating markedly higher mortality rates (18 deaths [11.2%] versus 6 deaths [3.8%] in negative patients,  $p=0.001$ ). Survival analysis showed corresponding differences, with 62 survivors (38.8%) in the exposed group compared to 74 survivors (46.2%) in the non-exposed cohort. These findings highlight the substantial impact of COVID-19 infection on postoperative mortality risk, with infected patients being nearly three times more likely to die following surgery than their non-infected counterparts. The survival disparity between groups underscores the importance of preoperative COVID-19 screening and careful risk-benefit assessment when considering surgical interventions during pandemic conditions.



**Table 4- Comparison of patient outcomes between groups**

Variable	COVID-19 PCR Test		p value
	Positive	Negative	
Death	(11.2)18	(3.8)6	0.001
Survival	(38.8)62	(46.2)74	

## Discussion

The clinical characteristics and outcomes of surgical patients during the COVID-19 pandemic reveal significant challenges and increased risks. Studies indicate that patients with active COVID-19 infection face higher postoperative complications and mortality rates compared to non-infected individuals. A multicenter cohort study reported a 30-day mortality rate of 15.9% in COVID-19-positive surgical patients, with pulmonary complications occurring in 25% of cases.<sup>9</sup> Another study found that the 30-day mortality rate for COVID-19-infected surgical patients was significantly higher (23.8%) than for non-infected patients (1.4%). The incidence of major complications was also elevated, with 25.6% of infected patients experiencing severe outcomes compared to 6.8% of non-infected patients.<sup>10</sup>

Additional research has identified specific risk factors for worse outcomes, including

advanced age, comorbidities such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and neurosurgical procedures.<sup>11</sup> Consistent with our findings, another study reported higher mortality rates in COVID-19-positive surgical patients, emphasizing the need for rigorous preoperative screening.<sup>12</sup>

Despite these findings, some argue that essential surgeries should not be delayed, provided adequate protective measures and screening protocols are implemented to mitigate risks.<sup>12</sup> In our study, we attempted to track patients who underwent surgery during the COVID-19 incubation period. However, as a retrospective cohort study, our research faced limitations, including the exclusion of cases with unclear disease progression and inaccurate recall of symptom onset dates in critically ill patients. To address these issues, we obtained the most precise clinical information possible from patients' companions.

## Conclusion

The evaluation of clinical characteristics and outcomes in surgical patients during the COVID-19 pandemic is critically important, highlighting the need for specific management strategies to mitigate risks and improve treatment results. Furthermore, adherence to health protocols and the implementation of preoperative diagnostic testing represent effective measures for reducing potential complications.

## References:

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England journal of medicine*. 2020; 382(8): 727-33.
2. Aminian A, Safari S, Razeghian-Jahromi A, Ghorbani M, Delaney CP. COVID-19 outbreak and surgical practice: unexpected fatality in perioperative period. *Annals of surgery*. 2020; 272(1): e27-e9.
3. Noori E, Vahedian M, Rezvan S, Minaei N, Tabaraei R. The proposed scoring system for hospitalization or discharge of patients with COVID-19. *Journal of Emergency Practice and Trauma*. 2022; 8(1): 60-3.
4. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *MedRxiv*. 2020.
5. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *jama*. 2020; 323(11): 1061-9.
6. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The lancet*. 2020; 395(10223): 507-13.
7. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*. 2020; 395(10223): 497-506.
8. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L, et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *Jama*. 2020; 323(14): 1406-7.
9. François M, Carrier., Éva, Amzallag., Vincent, Lecluyse., Geneviève, Côté., Geneviève, Côté., Etienne, J., Couture., Frédérick, D'Aragon., Stanislas, Kandelman., Alexis, F., Turgeon., Alain, Deschamps., Alain, Deschamps., Roy, Nitulescu., Codjo, Djignefa, Djade., Martin, Girard., Pierre, Beaulieu., Philippe, Richebé., Philippe, Richebé. 1. Postoperative outcomes in surgical COVID-19 patients: a multicenter cohort study. *BMC Anesthesiology*, (2021). doi: 10.1186/S12871-021-01233-9.
10. Martin I, Cecilia, Romero., Irrarázaval, Mj., Magdalena, Ruiz-Esquide., Pablo, Achurra., Nicolás ,Quezada., Fernando, Crovari., Rodrigo, Muñoz. 4. Morbidity and Mortality in Patients with Perioperative COVID-19 Infection: Prospective Cohort in General, Gastroesophageic, Hepatobiliary, and Colorectal Surgery. *World Journal of Surgery*, (2021). doi: 10.1007./S00268-021-06068-6.
11. Sevil ÇİcipwtC-paesaiPaps AJoS, (2022). doi: 10.1016/j.amjsurg.2021.04.005.
12. Maurizio D, Luca., Alberto, Sartori., Antonio, Vitiello., Giacomo, Piatto., Giulia, Noaro., Stefano, Olmi., Diego, Foschi., Luca, De, Re., Marco, Zappa., Giuliano, Sarro., Umberto, Rivolta., Giorgio, Giraud., Felice, Borghi., Gabriele, Pozzo., Vincenzo, Sorisio., Giusto, Pignata., Paola, Antonella, Greco., Valerio, Sisti., Tommaso, Campagnaro., Alfredo, Guglielmi., Jacopo, Andreuccetti., Alberto, Di, Leo., Enrico, Lauro., Francesco, Ricci., Mario, Musella., Maurizio, Zizzo., Stefano, Bonacini., Mauro, Podda., Adolfo, Pisanu., Pietro, Coletta., Mario, Guerrieri., Valerio, Caracino., Massimo, Basti., Vincenzo, Pilone., Marco, Raffaelli., Luigi, Oragano. (2021). 5. Complications and mortality in a cohort of patients undergoing emergency and elective surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an Italian multicenter study. *Teachings of Phase 1 to be brought in Phase 2 pandemic.. Updates in Surgery*, doi: 10.1007/S13304-020-00909-0.

## Comparison of Serum Ferritin Levels in Children with Iron Deficiency Anemia with and without Early Childhood Caries Requiring Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis

Rezaei Y. DDS<sup>\*</sup>, Daneshpooy M. DDS<sup>\*\*</sup>

### Abstract:

**Background and Objective:** Conflicting results in the literature indicate that there is no definitive association between ferritin levels and dental caries in childhood. However, several studies have suggested a close relationship between iron deficiency anemia and early childhood caries requiring surgical intervention. Given the correlation between ferritin levels and iron deficiency anemia, as well as the strong connection between iron deficiency anemia and early childhood caries in children needing surgery, this study aims to compare serum ferritin levels in children with iron deficiency anemia with and without dental caries that necessitate surgical treatment.

**Materials & Methods:** This study was a systematic review and meta-analysis conducted according to the PRISMA guidelines. The databases searched included Scopus, ProQuest, PubMed, and ISI Web of Science for studies published in English, and Magiran and SID for studies published in Persian. The defined keywords for this study were used in the searches across these databases.

**Results:** The results of the meta-analysis indicated that serum ferritin levels in children with early childhood caries requiring surgery were significantly lower than those in healthy children ( $P = 0.008$ , 95% CI: -0.230 to -0.446).

**Conclusion:** Early childhood caries requiring surgical intervention leads to poor dietary habits, which may be associated with anemia and low ferritin levels. Our study's findings clearly demonstrate that early childhood caries results in a significant reduction in serum ferritin levels.

**Keywords:** Early Childhood Caries, Child, Iron Deficiency Anemia, Ferritin

<sup>\*</sup>Assistant Professor of Prosthodontics, School of Dentistry, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>\*\*</sup>Assistant Professor of Restorative Dentistry Department of Restorative Dentistry, School of Dentistry, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received: 01/10/2024

Accepted: 26/02/2025

**Corresponding Author: Dr. Mahdi Daneshpooy**

Tel: 04133379620

E-mail: Dr\_daneshpooy@gmail.com

## Background and Objective

Early childhood caries (ECC) is a type of dental decay that affects the primary teeth in children under the age of 6 years.<sup>1</sup> Severe dental decay impacts the growth and health of children and can have a negative social and economic impact on parents and society. Dental caries can lead to oral pain, difficulty eating and sleeping, and may contribute to underweight and stunted growth in children.<sup>2</sup> It is believed that children with severe dental caries become anemic and malnourished, experiencing significant changes in their physical growth patterns, leading to iron deficiency anemia. On the other hand, iron deficiency anemia can also reduce the quality of life related to oral health.<sup>3</sup>

Anemia in children can have various causes. Common causes of anemia include iron deficiency anemia, acute blood loss anemia, chronic inflammatory anemia, malnutrition-related anemia, and anemia due to hereditary hemoglobinopathies.<sup>4,5</sup>

Iron deficiency anemia is the most common cause of anemia. Several factors such as genetic influences, diet, inflammatory processes, and environmental factors like dental decay and low socio-economic status contribute to iron deficiency anemia.<sup>6</sup>

The relationship between early childhood caries and iron deficiency anemia is bidirectional. Diet is strongly associated with both early childhood caries and iron deficiency anemia. Prolonged breastfeeding may be linked to both caries in childhood and iron deficiency anemia.<sup>7</sup> Tooth pain in early childhood can affect a child's overall health.<sup>8</sup> Chewing difficulties due to caries can reduce the consumption of iron-rich foods such as meat and nuts. Furthermore, iron deficiency anemia may damage the developing central nervous system, potentially leading to disability and negatively affecting the quality of life in children.<sup>9,10</sup>

Some studies have reported that children with severe early childhood caries are significantly more likely to develop iron deficiency anemia.<sup>11</sup> In contrast, other

studies have found no significant relationship between anemia and the number of teeth or caries severity, with no causal link between severe early childhood caries and anemia reported.<sup>12,13</sup> Guronatan and colleagues<sup>14</sup> also demonstrated in their study that children with severe early childhood caries appear to be significantly more likely to develop iron deficiency anemia. Notably, there is a close association between ferritin levels and iron deficiency anemia; correcting ferritin levels can alleviate iron deficiency anemia, making ferritin levels a potential predictor for iron deficiency anemia in early childhood caries.<sup>15</sup>

Conflicting results in the evidence suggest that no definitive connection exists between ferritin levels and childhood caries.<sup>16</sup> However, several studies have indicated a close relationship between iron deficiency anemia and early childhood caries requiring surgery.<sup>17</sup> According to the researchers, there is limited data on the connection between these two public health issues. Understanding this connection could help design low-cost and effective interventions using a shared risk factor approach and address at-risk children in regions with widespread issues. Furthermore, identifying the potential relationship between dental caries and ferritin levels could assist pediatricians, pediatric dentists, healthcare policymakers, and family physicians in improving children's health and implementing preventive policies.

## Materials and Methods

### Study Design

This study was designed as a systematic review and meta-analysis based on the PRISMA statement.

### Search Strategy

Relevant studies were searched after defining a PECO question focused on inclusion and exclusion criteria related to the subject of the study. Due to inconsistencies in the results of various studies, this research utilized only case-control studies to obtain more reliable results. The included articles

evaluated ferritin levels (O, outcome) in children (P, population) with dental caries (E, exposure) compared to children without dental caries (C, comparison). Keywords were selected using simple or combined Boolean operators. The main keywords included "dental caries," "surgical dental caries," "dental surgery," "child," "ferritin," and "iron deficiency anemia." Databases searched included Scopus, ProQuest, PubMed, and ISI Web of Science for studies published in English, as well as MagIran and SID for studies published in Persian. No filters were applied other than age group (under 18 years). The search strategy retrieved articles related to (anemia or iron deficiency anemia or low serum iron levels or iron deficiency, ferritin levels, low ferritin \* anemia or iron deficiency \* anemia or low iron status) and (optimal ferritin level or control or absence of anemia or optimal ferritin status) and (caries or dental decay or cavitated lesion or cavitated dental decay) \* or early childhood caries or dental caries in children\* or severe early childhood caries) and (primary teeth or baby teeth or pediatric dentistry or pediatric dental care). Two authors independently performed a manual search of the aforementioned databases and reviewed the references of existing articles. This review included studies published between 1990 and 2021.

### Inclusion and Exclusion Criteria

The inclusion criteria for this study were case-control studies published in Persian and English up until the end of 2021 that examined ferritin levels in children with and without early childhood caries requiring surgery. Exclusion criteria included review articles, clinical trials, letters to the editor, cohort studies, and pilot studies.

### Study Selection

A reference management system in EndNote software was used to upload all potentially eligible studies and remove duplicates. Using the developed search strategy, two trained researchers independently searched the aforementioned databases. Article selection was based on the inclusion and exclusion criteria. The selected

abstracts were reviewed, and those meeting the inclusion criteria were chosen. The full texts of the selected abstracts were then screened, with some articles being excluded. Ultimately, the full text of eligible articles was reviewed by both researchers for inclusion in this systematic review.

### Data Extraction

Two authors extracted data from the different studies into a table. Variables included author names, publication year, children's age, sample size in both the case and control groups, mean and standard deviation of ferritin levels in both groups, and a brief conclusion from each study.

### Risk of Bias Assessment

Each study was assessed for risk of bias using the Newcastle-Ottawa Scale.<sup>18</sup> The risk of bias in the included studies was evaluated using the criteria for observational studies. The scale included domains such as group comparison, measurement of exposure and outcomes, and selection of cases and controls. Scores less than 5, between 5 and 7, and above 7 were classified as low, moderate, and high methodological quality, respectively.

### Data Analysis

Utilizing the comprehensive meta-analysis software RevMan, a meta-analysis was conducted to examine the relationship between low ferritin levels and the prevalence of dental caries in children. A random effects model was employed to calculate the standard mean difference for continuous data, accompanied by a 95% confidence interval. This model posits that the observed discrepancies among study results are not solely due to sampling error, but also represent authentic differences in populations or study conditions. By accommodating heterogeneity among studies, the random effects model provides an overall estimate that encapsulates the average true effect across all analyses. To evaluate the heterogeneity within the studies, we employed both the P-value (established at less than 0.05) and the I<sup>2</sup> statistic. The I<sup>2</sup> statistic is a key metric for

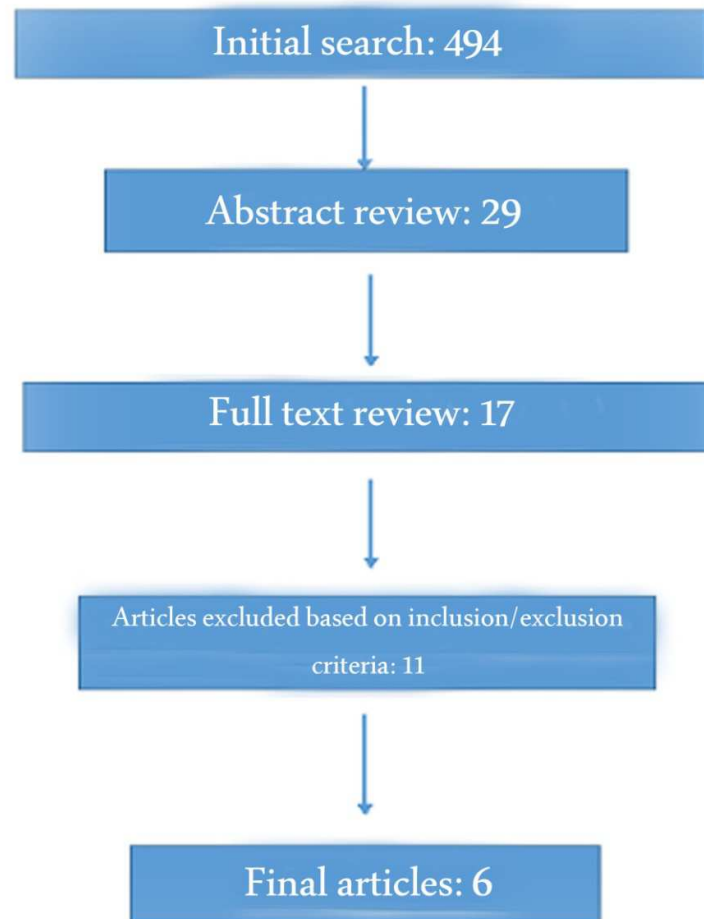
quantifying heterogeneity, indicating the percentage of the observed variability across studies that is attributable to genuine differences rather than mere sampling error. Values below 25% suggest low heterogeneity; values ranging from 25% to 50% indicate moderate heterogeneity; values between 50% to 75% signify high heterogeneity; and values exceeding 75% are regarded as indicative of very high heterogeneity. A high  $I^2$  value may suggest substantial differences in study design, sample characteristics, or methodologies that warrant further examination. Moreover, a forest plot was employed to estimate the mean difference and visualize the results of the meta-analysis.

The forest plot serves as an essential visual instrument in meta-analysis, effectively presenting the results of all studies included in the analysis. Each study is depicted by a horizontal line, which indicates its 95% confidence interval (95% CI) for the effect size, with a square or dot located at the center to denote the effect size itself. The size of the square is typically proportional to the statistical weight of the study. At the base of the forest plot, a diamond shape represents the overall pooled effect size, with its width reflecting

the combined confidence interval. This visual representation facilitates a clear comprehension of how study results align or diverge, playing a critical role in assessing the heterogeneity and consistency of the findings. The Review Manager (RevMan) software (version 4-5) is an advanced and specialized tool for conducting systematic reviews and meta-analyses, developed by the Cochrane Collaboration. It is widely acknowledged as a premier tool for data analysis in systematic review studies on a global scale.

## Findings

A total of 494 articles were retrieved in the initial search. After excluding duplicate and irrelevant articles, the abstracts of 29 studies were analyzed. Eventually, 17 articles underwent full-text analysis, of which 11 were excluded due to being cross-sectional and lacking a control group for comparison. As a result, six studies were included in this systematic review and meta-analysis. The quality assessment across the studies varied significantly. One study demonstrated low quality, three studies showed moderate quality, and two studies exhibited high quality (Figure 1).



**Figure 1- The process of inclusion and exclusion of studies in this systematic review and meta-analysis**

The summary of the included studies indicated that six studies with a total sample size of 1,023 children under the age of 12, conducted between 2013 and 2017, were included in the study. In four out of the six studies, the authors reported that the serum ferritin levels in children with early childhood caries requiring surgery were significantly lower compared to serum ferritin levels in children without early childhood caries ( $P$ -value < 0.05). The summary of the studies included in this systematic review and meta-analysis is presented in Table 1.

Six articles assessed serum ferritin levels as mean and standard deviation using a similar method. The heterogeneity of the articles was reviewed, and it was found that the heterogeneity was high ( $I^2 = 94.2\%$ ,  $P = 0.029$ ). The results of the meta-analysis indicated that serum ferritin levels in children with early childhood caries requiring surgery were significantly lower than in healthy children (CI 95% = -0.230 to 0.446,  $P = 0.008$ ).

The forest plot (Figure 2) below reflects the results of the meta-analysis.

**Table 1- Summary of Studies Included in the Systematic Review and Meta-Analysis**

<b>Author/Year</b>	<b>Age Range</b>	<b>Study Quality</b>	<b>Sample Size</b>	<b>Ferritin Level (ng/ml)</b>	<b>Final Result</b>
Abed/2014 <sup>19</sup>	2 to 5 years	Score:6 Low	Intervention:100 Control:50	Intervention:31.86±18.2 Control:40.96±21.1	Serum ferritin levels in children with early childhood caries requiring surgery were significantly lower than in healthy children (P = 0.14)
Schroth/2013 <sup>20</sup>	Under 6 years	Score:5 Low	Intervention:144 Control:122	Intervention:29.1±18.4 Control:30.2±17.4	Serum ferritin levels in children with early childhood caries requiring surgery were significantly lower than in healthy children (P = 0.09)
Koppal/2013 <sup>21</sup>	2 to 6 years	Score:6 Low	Intervention:30 Control:30	Intervention:29.33±24.22 Control:76.05±84.74	Serum ferritin levels in children with early childhood caries requiring surgery were significantly lower than in healthy children (P = 0.01)
Shamsaddin/2016 <sup>22</sup>	2 to 6 years	Score:7 Low	Intervention:157 Control:83	Intervention:34.58±25.01 Control:34.63±19.16	Serum ferritin levels in children with early childhood caries requiring surgery were non-significantly lower and very slightly lower than in healthy children (P = 0.56)
Jayakumar/2017 <sup>23</sup>	Under 6 years	Score:8 Low	Intervention:79 Control:35	Intervention:28.22±20.86 Control:37.40±24.20	Serum ferritin levels in children with early childhood caries requiring surgery were significantly lower than in healthy children (P = 0.035)
Nayak/2017 <sup>24</sup>	2 to 12 years	Score:8 Low	Intervention:119 Control:74	Intervention:30.71±21.54 Control:31.06±19.32	Serum ferritin levels in children with early childhood caries requiring surgery were non-significantly and slightly lower than in healthy children (P = 0.325)



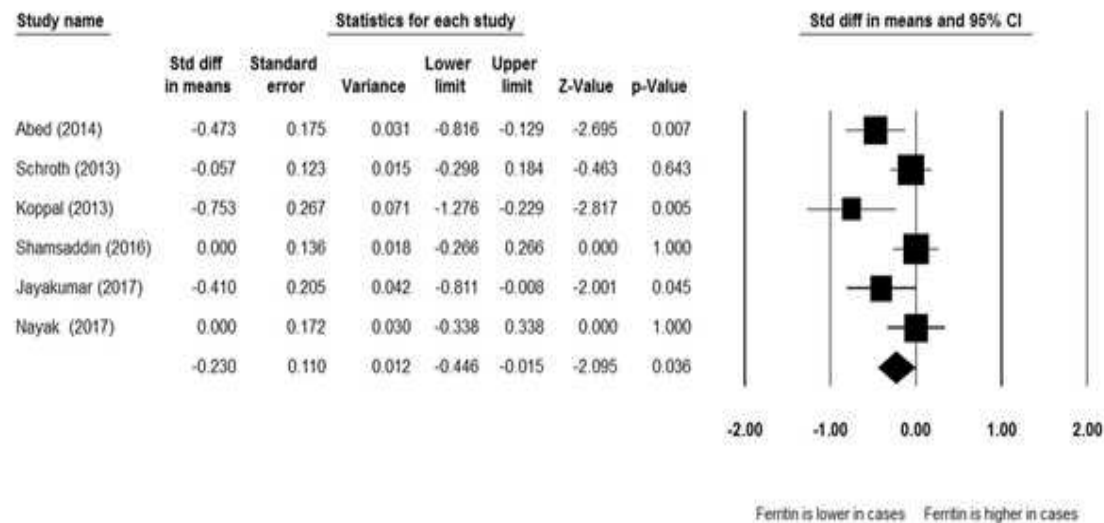


Figure 2- Forest plot derived from the articles included in this systematic review and meta-analysis.

## Discussion

Early childhood caries requiring surgery is a severe dental decay affecting young children. These children suffer from malnutrition, poor ability to chew, and pain, leading to iron deficiency, stunted growth, and weight loss. Sleep disturbances affect the growth of these children due to reduced glucocorticoid production.<sup>25</sup>

On the other hand, anemia can occur as a result of genetic factors (congenital), inflammatory processes, nutritional factors, and environmental factors such as dental decay and low socio-economic status. According to the World Health Organization, iron deficiency anemia is confirmed when at least two of the three parameters (MCV, serum ferritin, and Hb) are below the normal range.<sup>27</sup> This systematic review provides an accurate summary of the relationship between low serum ferritin levels and dental decay in children, considering all available case-control studies. It shows a significant association between low serum ferritin levels and early childhood caries, suggesting that

dental decay leads to a decrease in ferritin levels.

Various factors such as socio-economic conditions, diet, race, and sleep patterns can influence anemia. These factors vary across different populations.<sup>28,29</sup> One of the differences in this study compared to similar studies is that it only includes case-control studies to reduce the potential effects of socio-economic status factors across different populations. Studies were conducted in communities with different socio-economic conditions, which may impact multifactorial variables such as dental decay and low ferritin levels.<sup>30,31</sup> The existence of both case and control groups within each population and considering them in meta-analysis can help reduce the impact of community differences. Furthermore, the age group considered in this study differs from other studies. Our study included children up to the age of 18, whereas other studies usually focused on children with dental decay in early childhood.

Low ferritin levels may not be directly caused by early childhood caries but could be

associated with high milk consumption in early childhood.<sup>32</sup> Given the inconsistencies in study results, this study conducted a meta-analysis of case-control studies to obtain more reliable outcomes. This systematic review showed that children with early childhood caries requiring surgery had a higher likelihood of low ferritin levels compared to the control group without decay. Dentists and primary care providers should be well-informed about this relationship and acknowledge that dental decay may serve as a risk factor for low ferritin levels when treating young children.<sup>33</sup> Physicians should be aware that nutritional deficiencies may follow dental decay in their patients. Dentists should also understand that children with dental decay are at risk for nutritional deficiencies that may affect their long-term health.

On the other hand, prolonged breastfeeding and the use of a bottle for more than two years can expose children to early childhood caries and malnutrition,<sup>34</sup> as they do not receive adequate iron and other essential nutrients. Therefore, early childhood caries, iron deficiency, and other nutritional complications are more likely to occur in this group of children.<sup>35</sup> Multiple dental caries make it difficult for children to chew foods, particularly meat, which impairs nutrient absorption in the intestine.<sup>36,37</sup> As a result, children tend to consume sugary drinks to feel full, avoiding meat and iron-

containing foods.<sup>38</sup> Dietary factors leading to iron deficiency (excessive consumption of sweet drinks and insufficient meat intake) may also predict dental decay. In conclusion, whether dental decay causes iron deficiency in children or if low ferritin levels are a result of other factors remains unclear, highlighting the need for further cohort studies with larger sample sizes across different communities.<sup>39,40</sup>

No study is without limitations. The first limitation in our study was the inclusion of patients with different age groups, particularly one study that included children up to 12 years of age, a different age range than typically defined for early childhood caries. The second limitation was the lack of knowledge regarding the nutritional status of the children, which is influenced by the economic status of the household. However, future studies are recommended for children with early childhood caries requiring surgery, with iron supplementation. Additionally, cohort studies are also recommended.

## Conclusion

Early childhood caries requiring surgery leads to poor dietary habits that may be associated with anemia and low ferritin levels. Our study clearly demonstrated that early childhood caries requiring surgery results in a significant reduction in serum ferritin levels.

## References:

- Pyati SA, Naveen Kumar R, Kumar V, Praveen Kumar N, Parveen Reddy K. Salivary flow rate, pH, buffering capacity, total protein, oxidative stress and antioxidant capacity in children with and without dental caries. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2018; 42(6): 445-449.
- Fechney JM, Browne GV, Prabhu N, et al. Preliminary study of the oral mycobiome of children with and without dental caries. *Journal of oral microbiology*. 2019; 11(1): 1536182.
- Vieira AR, Hiller NL, Powell E, et al. Profiling microorganisms in whole saliva of children with and without dental caries. *Clinical and Experimental Dental Research*. 2019; 5(4): 438-446.
- Wang K, Wang Y, Wang X, et al. Comparative salivary proteomics analysis of children with and without dental caries using the iTRAQ/MSM approach. *Journal of translational medicine*. 2018; 16(1): 1-13.
- Eghdam-Zamiri R, Khanbabayi Gol M. Effects of ginger capsule on treatment of nausea and vomiting in patients receiving cisplatin undergoing mastectomy: a randomized clinical trial. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2020; 22(11): 15-21.
- Cho VY, Hsiao JH, Chan AB, Ngo HC, King NM, Anthonappa RP. Understanding children's attention to dental caries through eye-tracking. *Caries Research*. 2022; 56(2): 1. 137-29.
- Yévenes I, Zillmann G, Ellicker T, et al. Prevalence and Severity of Dental Caries and Fluorosis in 8-Year-old Children with or Without Fluoride Supplementation. *Int J Odontostomatol*. 2019; 13(1): 46-50.
- Tao D, Li F, Feng X, Wong MCM, Lu H. Plaque biofilm microbial diversity in infants aged 12 months and their mothers with or without dental caries: a pilot study. *BMC oral health*. 2018; 18(1): 1-12.
- Aruna S, Meenakshi B, Rama K, Valarmathi S. Salivary levels of calcium and phosphorus in children with and without early childhood caries: A pilot study. *SRM Journal of Research in Dental Sciences*. 2020; 11(2): 72.
- Haghdoust SM, Gol MK. The necessity of paying more attention to the neurological and psychological problems caused by the COVID-19 pandemic during pregnancy. *Health*. 2020;3(4).
- Goettems ML, Shqair AQ, Bergmann VF, Cadernatori MG, Correa MB, Demarco FF. Oral health self-perception, dental caries, and pain: the role of dental fear underlying this association. *International Journal of Pediatric Dentistry*. 2018; 28(3): 319-325.
- Amrollahi N, Tarrahi MJ. Iron Deficiency Anemia in Children with and Without Dental Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian Journal of Pediatrics*. 2022 (In Press).
- Nur BG, Tan River M, Altun soy M, Atabay T, Intepe N. The prevalence of iron deficiency anemia in children with severe early childhood caries undergoing dental surgery under general anesthesia. *Pediatric dental journal*. 2016; 26(2):83-87.
- Gurunathan D, Swathi A, Kumar MS. Prevalence of iron deficiency anemia in children with severe early childhood caries. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2019; 12(1): 219225.
- Liu Y, Huang Y, Kim D, et al. Ferumoxylol nanoparticles target biofilms causing tooth decay in the human mouth. *Nano Letters*. 2021; 21(22): 9442-9449.
- Kotian N, Gurunathan D. Estimation of salivary ferritin in children with childhood caries—a cross sectional study. *Brazilian Dental Science*. 2021;24(2).
- Dogan MS, Aras A, Atas O, et al. Effects of toothache on the educational and social status of children. *Makara Journal of Health Research*. 2019; 23(2): 3.
- Cook DA, Reed DA. Appraising the quality of medical education research methods: the Medical Education Research Study Quality Instrument and the Newcastle-Ottawa Scale-Education. *Academic medicine: journal of the Association of American Medical Colleges*. Aug 2015; 90(8): 1067-1076.
- Abed NT, Aly IA, Diyab SM, Ramon FM. The relation between early dental caries and iron-deficiency anemia in children. *Medical Research Journal*. 2014; 13(2): 108-114.
- Moffatt ME, Friel J, Kliever E, Levi J, Schroth RJ. Association between iron status, iron deficiency anemia, and severe early childhood caries: a case-control study. 2013.
- Koppal PI, Sakri MR, Akkareddy B, Hinduja DM, Gangolli RA, Patil BC. Iron deficiency in young children: A risk marker for early childhood caries. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2013; 6(1): 1.
- Shamsaddin H, Jahanimoghadam F, Poureslami H, Haghdoust AA. The association between growth factors and blood factors with early childhood caries. *Journal of Oral Health and Oral Epidemiology*. 2017;6(4): 196-202.
- Jayakumar A, Gurunathan D, Subramanian E. Estimation of Vitamin D Levels in Children with and without Early Childhood Caries-A Case Control Study. *EXECUTIVE EDITOR*. 2018; 9(11): 51.
- Nayak P, Prati Nidhi SA, More G, Zope R. Association between DMFT Score and Iron Studies in Children up to 12 Years. *MIMER Medical Journal*. 2017; 1(2): 18-22.

25. VPRB RR, Mani G. An Estimation of Hemoglobin Levels in Children with Early Childhood Caries-A Retrospective Study. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*. 2020; 14(4).
26. Musa OS, Chadi AS, Saidu U, Daniel OO. Proximate and Elemental Analysis of Dried Watermelon (*Citrullus lanatus*) Seeds. *SLU Journal of Science and Technology*. 2022; 3(1 & 2): 16-22.
27. Shetty A, Shetty P. Interdependency between Nutrition and Oral Health. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2020; 39(4).
28. Escobar Rivera A. Conocimientos y prácticas sobre prevención de anemia en madres de niños menores de 3 años, que acuden al centro de salud San Fernando de Ate Vitarte, 2021. 2022.
29. Rafeey M, Saboktakin L, Hassani JS, et al. Diagnostic value of procalcitonin and apo-e in extrahepatic biliary atresia. *Iranian journal of pediatrics*. 2014; 24(5): 623.
30. Fernández Zamora MS, Frey Briones M. Efectividad de una intervención educativa en el nivel de conocimiento sobre anemia en madres del Centro Poblado El Milagro 2021. 2021.
31. Gol MK, Dorosti A, Montazer M. Design and psychometrics cultural competence questionnaire for health promotion of Iranian nurses. *Journal of education and health promotion*. 2019; 8.
32. Woźniak D, Podgórski T, Krzyżanowska-Jankowska P, et al. The Influence of Intensive Nutritional Education on the Iron Status in Infants. *Nutrients*. 2022; 14(12): 2453.
33. Humaira RZ, Kartini F. Analisis Faktor Risiko Anemia Pada Balita: Scoping Reveiw. *Jurnal Kebidanan Indonesia*. 2022; 13(2).
34. Chispa Julca AM, Rodríguez Rondo S. Prácticas de medidas preventivas sobre anemia ferropénica en madres de niños de 6 a 24 meses de edad en el Cono Norte, 2021. 2021.
35. Sharifi S, Zaheri Khosroshahi A, Maleki Dizaj S, Rezaei Y. Preparation, Physicochemical Assessment and the Antimicrobial Action of Hydroxyapatite-Gelatin/Curcumin Nanofibrous Composites as a Dental Biomaterial. *Biomimetics*. 2021; 7(1): 4.
36. Huang Y, Hsu JC, Koo H, Cormode DP. Repurposing ferumoxytol: Diagnostic and therapeutic applications of an FDA-approved nanoparticle. *Theranostics*. 2022; 12(2): 796.
37. Saboktakin L, Bilan N, Ghalehbolab Behbahan A, Poorebrahim S. Relationship between resistin levels and sepsis among children under 12 years of age: a case control study. *Frontiers in pediatrics*. 2019; 7: 355.
38. Zhou C, Wang Q, Jiang J, Gao L. Nanozybotics: Nanozyme-Based Antibacterials against Bacterial Resistance. *Antibiotics*. 2022; 11(3): 390.
39. Wang Q, Jiang J, Gao L. Catalytic antimicrobial therapy using nanozymes. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*. 2022; 14(2): e1769.
40. Rafeey M, Saboktakin L, Hasani JS, Naghashi S. Diagnostic value of anti-smooth muscle antibodies and liver enzymes in differentiation of extrahepatic biliary atresia and idiopathic neonatal hepatitis. *African journal of paediatric surgery: AJPS*. 2016; 13(2): 63.

# Demographic and Clinical Characteristics of Patients Who Underwent Thyroidectomy in Southern Population of Iran Based on Iranian National Thyroid Surgery Registry (INTSR)

Karajizadeh M. Ph.D<sup>\*</sup>, Taheri Akerdi A. MD<sup>\*\*</sup>, Yousefi M.R. MD<sup>\*\*\*</sup>  
 Jafari F. MD<sup>\*\*\*\*</sup>, Mughani Nasab A. MD<sup>\*\*\*\*\*</sup>, Deilami I. MD<sup>\*\*\*\*\*</sup>  
 Paydar Sh. MD<sup>\*\*\*\*\*</sup>

## Abstract:

**Background and Objective:** Thyroid malignancy is a fairly common cancer which had an increasing rate of incidence in the recent years. This disease presents itself as nodular lesions. Thyroidectomy is a standard procedure for managing patients with thyroid malignancies. This disease is also prevalent in the population of southern Iran and makes up the majority of the endocrine malignancies. Due to the importance of the disease, in this study we aimed evaluate the demographic and clinical characteristics of patients who underwent thyroidectomy in southern population of Iran.

**Materials & Methods:** This cross-sectional study uses the data extracted from Iranian National Thyroid Surgery Registry (INTSR). All the patients who underwent thyroidectomy during 2023 and 2024 and did not fulfill any exclusion criteria are enrolled in the study. Demographic data, medical history, familial history, laboratory data, and details of their surgery are extracted and evaluated.

**Results:** Of all the 1409 patients in the study, 274 (19.4%) were males and 1135 (80.6%) were females. The mean age of the patients was  $44.33 \pm 12.96$ . the most common surgery was total thyroidectomy (13.7 (92.8%)). The most common pathologic findings after surgery were PTC classic type (32.2%), MNG (19.7%), PTC follicular type (17.7%), PTMC (15.1%), benign nodular hyperplasia (14.7%), Hashimoto (2.6%), parathyroid adenoma (2.4%), graves' disease (1.8%), Hurthle cell carcinoma (1.4%), and MTC (0.7%), respectively. The most common FNA findings were as follows: PTC (43.9%), benign findings (17.1%), AUS/FLUS (7.9%), MNG (7.9%), and graves' disease (2.3%), respectively.

**Conclusion:** In this study, the demographic and clinical data of patients who underwent thyroidectomy is evaluated. PTC was seen to be the most prevalent pathology among the patients. The majority of patients who underwent thyroidectomy were women. The most common FNA result was also PTC. Further studies are required to deepen our understanding of risk-factors and predisposing factors of thyroid malignancies and improve the treatment quality.

**Keywords:** *Thyroid Surgery, Thyroid cancer, epidemiology, Thyroid Nodules*

\* Assistant professor of Health Information Management, Trauma Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

\*\* Assistant professor of surgery, Trauma Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

\*\*\* General practitioner, Trauma Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

\*\*\*\* Assistant professor of Pathology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

\*\*\*\*\* General Surgery, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

\*\*\*\*\* General Surgery, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

\*\*\*\*\* Full Professor of surgery, Trauma Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Received: 05/10/2024

Accepted: 02/03/2025

**Corresponding Author: Dr. Mohammad Reza Yousefi**

Tel: 071-36254206

E-mail: M.R.Yousefi.1319@Gmail.com

## Background and Objective

Thyroid cancer is the most prevalent malignant endocrine tumor in humans. The incidence of thyroid malignancy has increased in developed countries in recent years.<sup>1,2</sup> The occurrence of this malignancy had an upward trend in Iran, too.<sup>3</sup> Some experts have described the improvement of diagnostic tools and screening guidelines as the cause of these increases; however, others associate the increasing diagnosis essentially with the increase of the disease incidence itself.<sup>4,5</sup>

Most often, thyroid malignancies stem from follicular thyroid cells. The most common types are papillary thyroid carcinoma, follicular thyroid carcinoma, medullary thyroid carcinoma, and anaplastic carcinomas.<sup>6,8</sup> Thyroid malignancies are commonly present themselves as thyroid nodules. Studies have reported that 7-15% of thyroid nodules are malignant in nature.<sup>9-11</sup>

With careful history taking and physical examination, and evaluating laboratory data, thyroid imaging, and thyroid biopsy, the malignancy risk of thyroid nodules could be measured and initiate proper medical management. Thyroidectomy is the common standard procedure for treating differentiated thyroid lesions.<sup>12,13</sup> The 2015 guideline of American thyroid association have suggested total thyroidectomy for patients with low to moderate risk of malignancy.<sup>13</sup> Furthermore, total thyroidectomy with central lymph node dissection is suggested for patients with PTC, whose imaging is suspicious of metastasis to lymph nodes. Nevertheless, recent studies have questioned the advantages of this method.<sup>14-16</sup>

In Iran, thyroid cancer is one of the most common malignancies, to the extent that it is the third common malignancy among the female population.<sup>17,18</sup> Recent studies have reported a 3.5% prevalence for thyroid malignancies in Iran, which encompasses 76.1% of all endocrine malignancies.<sup>19</sup>

Moreover, thyroid malignancies are common in southern Iran and especially, Fars province, with increasing incidence in recent years.<sup>20,21</sup>

Due to the high frequency of thyroid cancer and its imposed burden on healthcare system, we aimed to investigate the clinical and demographic characteristics of patients who underwent thyroidectomy in southern Iran, using Iranian national thyroid surgery registry (INTSR). This study could lay a foundation for further large multicenter studies aimed to improve the screening, diagnosis, treatment, and follow-up of patients with thyroid malignancies.

## Materials and Methods

The aim of this cross-sectional study is to evaluate the demographic and clinical characteristics of patients who underwent thyroidectomy in southern population of Iran (Fars) during 2023-2024 based on Iranian national thyroid surgery registry (INTSR). STROBE guidelines are utilized to increase the accuracy of the reporting.<sup>22</sup>

Pre-hospital, surgical, and post-operation data are gathered by the surgeon and his assistant researchers and recorded in the INTSR. All the data from the INTSR is cured and evaluated by a statistics expert. Outliers, incorrect or incomplete records, and those who refused to undergo surgery are excluded from the dataset.

In total, 2044 records were available in the INTSR, which reduced to 1409 cases after data curing. Demographic data (including age and gender), clinical data (history of previous diseases, family history of diseases, previous surgeries, and so forth), pathologic findings (before and after surgery), and laboratory data (before and after surgery) are evaluated.

Quantitative variables were reported as mean and standard deviation, whereas qualitative variables were reported as prevalence and percentage. IBM SPSS version 26 was used for statistical analysis.

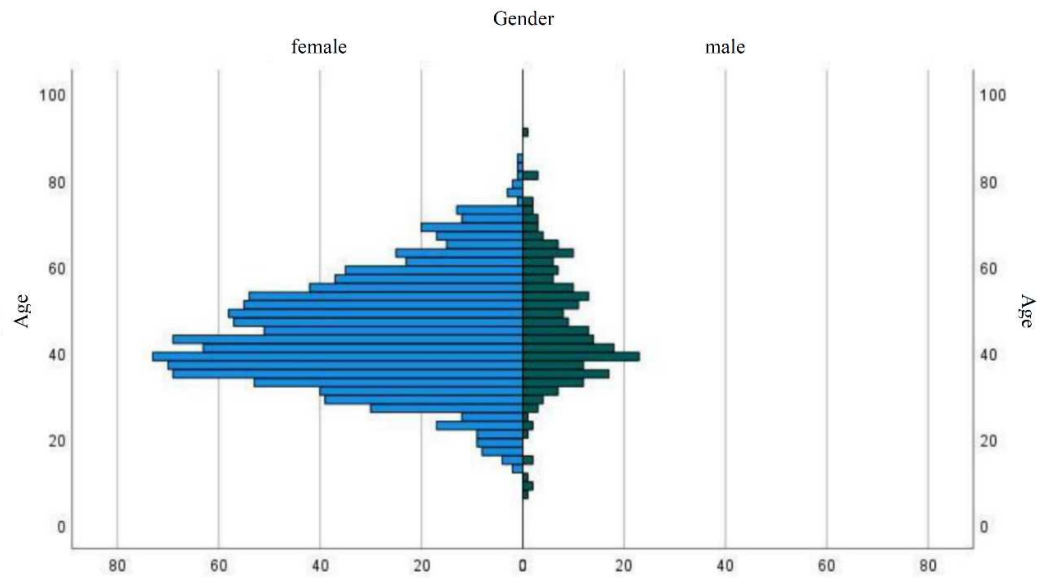
## Findings

Overall, 1409 patients were evaluated. Respectively, 274 (19.4%) and 1135 (80.6%) of the cases were males and females. The mean age of the population was  $44.33 \pm 12.96$  (figure 1). 91 (6.5%), 70 (5%), 74 (5.3%), 144 (10.2%), 194 (13.8%), and 9 (0.6%) of the patients had history of hypothyroidism, hyperthyroidism, diabetes mellitus, hypertension, and recurrence of the tumor, respectively. Moreover, 195 (13.8%) of the patients had history of thyroid surgery in first degree relatives (table 1).

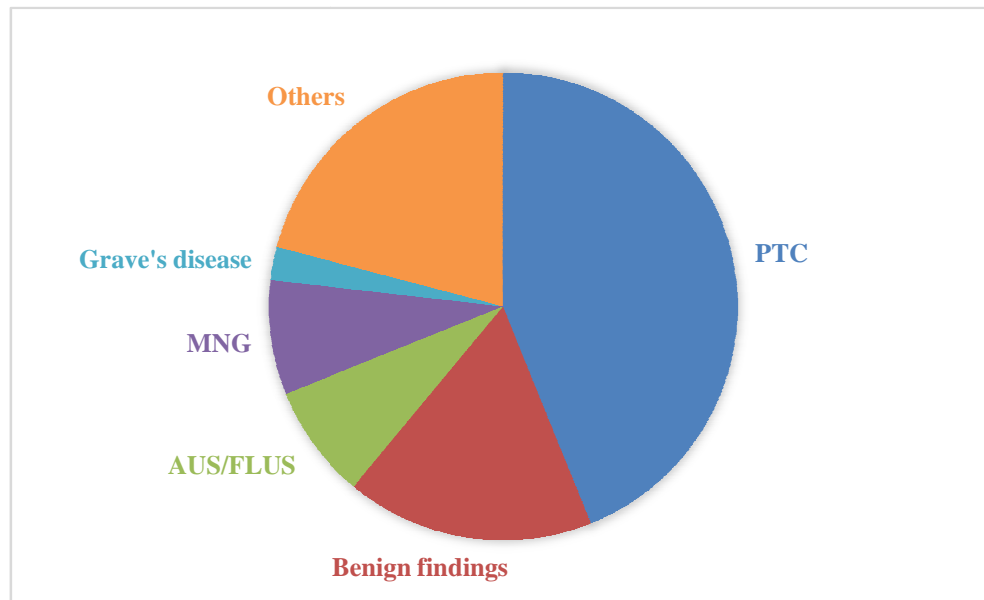
Laboratory data of the patients is explained in detail in table 2. The largest diameter of the tumor was  $1.57 \pm 1.34$  centimeters on average. 1307 (92.8%) of the patients underwent total thyroidectomy, and 29 (2.1%) of the patients had parathyroid surgery. Radical lymph node dissection was performed in 54 (3.8%) of the patients (table 3).

**Table 1- Demographic and history of the patients**

<i>Variable</i>	<i>Mean Standard Deviation</i>
<i>Age, Mean±standard deviation</i>	<i>12.96±44.33</i>
<i>Gender, Number(%)</i>	
<i>male</i>	<i>(19.4)274</i>
<i>female</i>	<i>(80.6)1135</i>
<i>History of disease, Number(%)</i>	
<i>hypothyroidism</i>	<i>(6.5)91</i>
<i>hyperthyroidism</i>	<i>(5)70</i>
<i>diabetes mellitus</i>	<i>(5.3)74</i>
<i>hypertension</i>	<i>(10.2)144</i>
<i>Positive family history of thyroidectomy, Number(%)</i>	<i>(13.8)194</i>
<i>Recurrence of tumor, Number(%)</i>	<i>(0.6)9</i>

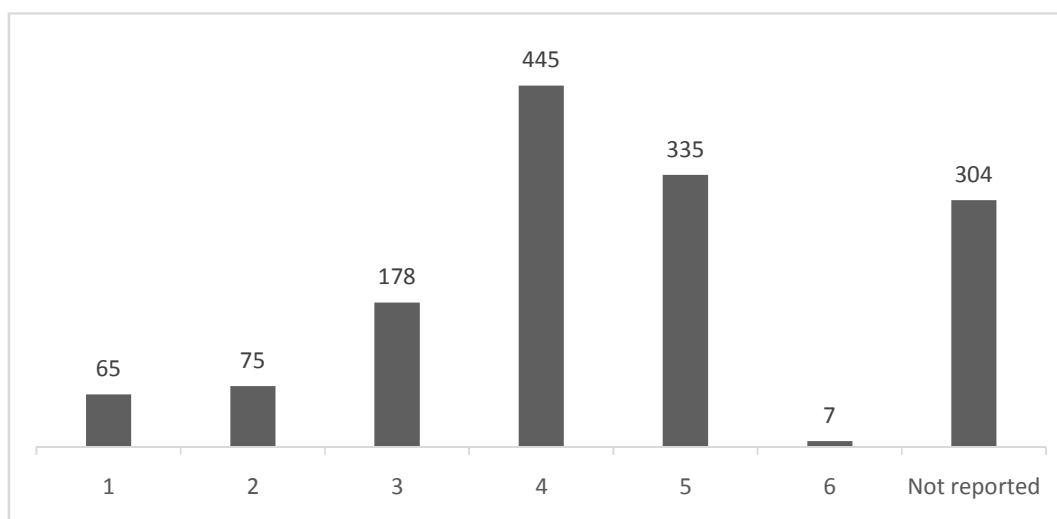


**Figure 1- The distribution of the study population age and gender**



**Figure 2- FNA findings of the patients**





**Figure 3- The frequency of reported TIRADS in sonography**

Pathologic findings from tissue extracted during surgery is explained in detail in table 3. FNA findings of the patients were evaluated and are as follows: (43.9%) 619 PTC, (17.1%) 241 benign findings, (7.9%) 111 AUS/FLUS, (7.9%) 111 MNG, (2.3%) 32

Grave's disease (table 4) (figure 2). The frequency of thyroid imaging reporting and data systems (TIRADS) scores are as follows: (31.6%) 4, (23.8%) 5, (12.6%) 3, (5.3%) 2, (4.6%) 1 and (0.5%) 6 (figure 3).

**Table 2- Laboratory findings of the patients**

<b>Pre-operative, Mean±Standard Deviation</b>	
calcium	9.4±1.3
phosphorous	3.8±0.7
vitamin D3	32.5±14.7
parathyroid hormone*	52.9±38.4
thyroid stimulating hormone**	2.4±4
thyroglobulin	131.3±141.3
anti-thyroglobulin antibody	119.6±182.9
<b>Post-operative, Mean±Standard Deviation</b>	
calcium	9.2±0.9
vitamin D3	34.7±14.1
parathyroid hormone*	28.9±22.2
thyroid stimulating hormone**	12.5±16.5
thyroglobulin	24.5±58.8
anti-thyroglobulin antibody	106.8±103.7
*parathyroid hormone (PTH)	
**thyroid stimulating hormone (TSH)	

**Table 3 Clinical characteristics of the patients**

<b>Type of surgery, Number(%)</b>	<b>Variable</b>
total thyroidectomy	(92.8)1307
partial thyroidectomy	(2.7)38
parathyroidectomy	(2.1)29
others	(2.4)35
<b>Lymph nodes dissection, Number(%)</b>	
central	(45.8)645
lateral	(8.6)121
radical	(3.8)54
<b>Largest nodule diameter in Cm, Mean±Standard Deviation</b>	1.57±1.34
<b>Pathology, Number(%)</b>	
PTC classic type*	(32.2)453
PTC follicular type**	(17.7)250
papillary thyroid microcarcinoma***	(15.1)213
multinodular goiter‡	(19.7)277
Hashimoto disease	(2.6)36
benign nodular hyperplasia¶	(14.7)207
medullary carcinoma´	(0.7)10
Hurthle cell carcinoma§	(1.4)20
Grave's disease	(1.8)26
parathyroid adenoma	(2.4)34

\* PTC classic type

\*\* PTC follicular type

\*\*\* Papillary thyroid microcarcinoma

‡ multinodular goiter

¶ benign nodular hyperplasia

´ medullary carcinoma

§ Hurthle cell carcinoma

**Table 4- FNA findings of the patients**

<b>Variable</b>	<b>Frequency &amp; percentage</b>
<i>Papillary thyroid carcinoma, * Number(%)</i>	<i>(43.9)619</i>
<i>Benign findings, Number(%)</i>	<i>(17.1)241</i>
<i>Atypia of undetermined significance/Follicular lesions of undetermined significance, ** Number(%)</i>	<i>(7.9)111</i>
<i>Multinodular Goiter, *** Number(%)</i>	<i>(7.9)111</i>
<i>Grave's disease, Number(%)</i>	<i>(2.3)32</i>
<i>Others, Number(%)</i>	<i>(20.9)295</i>

\* papillary thyroid carcinoma (PTC)

\*\* Atypia of undetermined significance (AUS)/follicular lesions of undetermined significance (FLUS)

\*\*\* multinodular goiter (MNG)

## Discussion

In this study we aimed to evaluate the demographic and clinical characteristics of patients who underwent thyroidectomy in southern population of Iran (Fars) using on Iranian national thyroid surgery registry (INTSR). Females underwent surgery more frequently compared to males. The majority of the patients were 40 to 50 years old. It was observed that the most common surgery was total thyroidectomy, and nearly half of the patients were undergone central lymph node dissection. The most frequent pathologic finding and the most common FNA finding was PTC.

Studies have reported that females are more susceptible to thyroid malignancies. Some studies even suggest that this difference could be as high as three to four times more.<sup>23-25</sup> The findings of our study are in line with previous ones. The female population who underwent thyroid surgery was nearly four times the male population. This difference could be due to differences in lifestyle, behavioral, and biological varieties.

As an example, females typically pursue their physical pain and discomfort more often compared to men; therefore, it is more likely for them to seek medical attention; this in turn, increases the chance of thyroid disorder diagnosis by the physician.<sup>26</sup> Furthermore, it seems that hormonal differences between males and females play a role in the incidence rate of thyroid diseases. Studies have observed that estradiol can have protective effects against thyroid cancer.<sup>27,28</sup> Further studies with consideration of various risk factors for disease incidence among males and females can shed light on this matter.

It was seen that nearly 10 percent of the patients had hypertension. Studies suggest that patients with hypertension have more incidence of more malignant thyroid diseases.<sup>29</sup> It is also seen that DM can increase the chance of thyroid cancer.<sup>30,31</sup> Less than 1 percent of patients in this study have recurrence of thyroid cancer, which was less than the rate reported in previous studies.<sup>32,33</sup> This difference can be due to demographic and clinical varieties among the

study populations. More comprehensive studies are required for clarifying this issue. Thyroid stimulating hormone showed an increase after the surgery. This is expected due to the decrease or absence of thyroid hormones. Serum level of thyroglobulin was decreased after the surgery. It is observed that serum thyroglobulin level could potentially act as a predictor of patients' response to the surgery and iodine therapy.<sup>34</sup>

Most frequent surgery was total thyroidectomy, which is in line with previous studies. According to the latest guidelines, total thyroidectomy is a standard procedure for patients with low to moderate malignancy risk.<sup>35,36</sup> In total, more than half of the patients required lymph node dissection. Studies also suggest that up to 60 percent of the patients have concomitant lymph node involvement with thyroid malignancy.<sup>37-39</sup> Similar to previous studies, PTC and after that, follicular cell carcinomas were the most common pathologies among the patients.<sup>40,41</sup> The most common finding in FNA was also PTC, which is in line with post-operative data. It is also observed that the

most common TIRADs scores were 4 and 5 among the study population. Studies have demonstrated that the most common TIRADs score among patients with thyroid lesions was 4, which is similar to our findings.<sup>42-44</sup>

### Strengths and limitations

The demographic, clinical, and laboratory findings of the patients can provide a comprehensive view of population characteristics and be a foundation for more advanced studies. The limitations of this study are the lack of tumor exact location and size recording and single center nature of the study. It is also more accurate to use validated questionnaires for evaluating post-operative side effects.

### Conclusion

The recorded data of patients who underwent thyroidectomy were evaluated in this study. It was shown that females have more frequently undergone thyroid surgery. PTC was the most frequent pathology finding among the patients.

## References:

- Morris LG, Sikora AG, Tosteson TD, Davies L. The increasing incidence of thyroid cancer: the influence of access to care. *Thyroid*. 2013; 23(7): 885-91.
- Society AC. *Cancer Facts & Figures 2024*. Atlanta: American Cancer Society; 2024.
- Balajam NZ, Mousavian A-H, Sheidaei A, Gohari K, Tavangar SM, Ghanbari-Motlagh A, et al. The 15-year national trends of endocrine cancers incidence among Iranian men and women; 2005–2020. *Scientific Reports*. 2023; 13(1): 7632.
- Brito JP, Morris JC, Montori VM. Thyroid cancer: zealous imaging has increased detection and treatment of low-risk tumours. *Bmj*. 2013; 347: f4706.
- Udelsman R, Zhang Y. The epidemic of thyroid cancer in the United States: the role of endocrinologists and ultrasounds. *Thyroid*. 2014; 24(3): 472-9.
- Haugen BR. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: What is new and what has changed? *Cancer*. 2017; 123(3): 372-81.
- Hong S, Xie Y, Cheng Z, Li J, He W, Guo Z, et al. Distinct molecular subtypes of papillary thyroid carcinoma and gene signature with diagnostic capability. *Oncogene*. 2022; 41(47): 5121-32.
- Hu J, Yuan JJ, Mirshahidi S, Simental A, Lee SC, Yuan X. Thyroid Carcinoma: Phenotypic Features, Underlying Biology and Potential Relevance for Targeting Therapy. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(4).
- Durante C, Costante G, Lucisano G, Bruno R, Meringolo D, Paciaroni A, et al. The natural history of benign thyroid nodules. *Jama*. 2015; 313(9): 926-35.
- Grussendorf M, Ruschenburg I, Brabant G. Malignancy rates in thyroid nodules: a long-term cohort study of 17,592 patients. *Eur Thyroid J*. 2022; 11(4).
- Zamora EA KS, Cassaro S. *Thyroid Nodule. treasure island (fl): StatPearls Publishing; 2023*.
- Giuffrida D, Giuffrida R, Puliafito I, Vella V, Memeo L, Puglisi C, et al. Thyroidectomy as Treatment of Choice for Differentiated Thyroid Cancer. *Int J Surg Oncol*. 2019; 2019: 2715260.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016; 26(1): 1-133.
- Back K, Lee J, Cho A, Choe J-H, Kim J-H, Oh YL, et al. Is total thyroidectomy with bilateral central neck dissection the only surgery for papillary thyroid carcinoma patients with clinically involved central nodes? *BMC Surgery*. 2022; 22(1): 251.
- Dismukes J, Fazendin J, Obiarinze R, Márquez GCH, Ramonell KM, Buczek E, et al. Prophylactic Central Neck Dissection in Papillary Thyroid Carcinoma: All Risks, No Reward. *J Surg Res*. 2021; 264: 230-5.
- Xu V, Renslo B, Cottrill EE. Central Neck Dissection: Updates on Indications and Surgical Technique. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2024.
- Akbari M AK, Khayamzadeh M, Tabatabaee M, Esnaashari F, Motlagh A. Iran cancer report. Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran: Cancer Research Center; 2008.
- Hadavandsiri F, Allahqoli L, Rahimi Y, Salehiniya H, Ghazanfari Savadkoobi E, Akbari ME. Cancer incidence in Iran in 2016: A study based on the Iranian National Cancer Registry. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2024; 7(2): e1967.
- Salari N, Kazeminia M, Mohammadi M. The Prevalence of Thyroid Cancer in Iran: a Systematic Review and Meta-analysis. *Indian J Surg Oncol*. 2022; 13(1): 225-34.
- Rezaianzadeh A, Ghoddusi Johari M, Niazkar HR, Khosravizadegan Z, Monabati A, Shiraziyeganeh B. Cancer incidence in Southern Iran, 2015-2018: A population-based study on cancer registry profile of Fars province. *Health Sci Rep*. 2023; 6(6): e1333.
- Najafizadeh-Sari S, Khosravi MH, Mohebbi H. Indications and Immediate Post-surgical Complications of Thyroidectomy; An Experience from Baqiyatallah University Hospital, Tehran, Iran. *Canon Journal of Medicine*. 2019; 1(1): 27-30.
- Skrivankova VW, Richmond RC, Woolf BAR, Yarmolinsky J, Davies NM, Swanson SA, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology Using Mendelian Randomization: The STROBE-MR Statement. *Jama*. 2021; 326(16): 1614-21.
- LeClair K, Bell KJL, Furuya-Kanamori L, Doi SA, Francis DO, Davies L. Evaluation of Gender Inequity in Thyroid Cancer Diagnosis: Differences by Sex in US Thyroid Cancer Incidence Compared with a Meta-analysis of Subclinical Thyroid Cancer Rates at Autopsy. *JAMA Intern Med*. 2021; 181(10): 1351-8.
- Rahbari R, Zhang L, Kebebew E. Thyroid cancer gender disparity. *Future Oncol*. 2010; 6(11): 1771-9.
- Tran Q-L, Davies L. Thyroid Cancer Incidence Differences between Men and Women. *Current*

- Opinion in Endocrine and Metabolic Research. 2023; 31: 100472.
26. Machens A, Hauptmann S, Dralle H. Disparities between male and female patients with thyroid cancers: sex difference or gender divide? *Clinical endocrinology*. 2006; 65(4): 500-5.
  27. M. M. AT Aruldas SKB, P. Govindarajulu. Thyroidal concentration of testosterone and estradiol determines the promotion of thyroid tumours in N-nitrosodiisopropanolamine (DHPN) treated Wistar rats. 12<sup>th</sup> Asia Pacific Cancer Conference: Towards Total Cancer Control; Singapore 2023. p. 43.
  28. Rajoria S, Suriano R, George AL, Shanmugam A, Jussim C, Shin EJ, et al. Estrogen activity as a preventive and therapeutic target in thyroid cancer. *Biomed Pharmacother*. 2012; 66(2): 151-8.
  29. Li LR, Song JL, Liu HQ, Chen C. Hypertension Was Associated with Higher Tumor Stages in Papillary Thyroid Cancer: A Large Sample Single-Center Study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2022; 20(8): 466-72.
  30. Dong WW, Zhang DL, Wang ZH, Lv CZ, Zhang P, Zhang H. Different types of diabetes mellitus and risk of thyroid cancer: A meta-analysis of cohort studies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 971213.
  31. Wu R, Zhang J, Zou G, Li S, Wang J, Li X, et al. Diabetes Mellitus and Thyroid Cancers: Risky Correlation, Underlying Mechanisms and Clinical Prevention. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2024; 17: 809-23.
  32. Coca-Pelaz A, Rodrigo JP, Shah JP, Nixon IJ, Hartl DM, Robbins KT, et al. Recurrent Differentiated Thyroid Cancer: The Current Treatment Options. *Cancers (Basel)*. 2023; 15(10).
  33. Ywata de Carvalho A, Kohler HF, Gomes CC, Vartanian JG, Kowalski LP. Predictive factors for recurrence of papillary thyroid carcinoma: analysis of 4,085 patients. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2021; 41(3): 236-42.
  34. Li S, Ren C, Gong Y, Ye F, Tang Y, Xu J, et al. The Role of Thyroglobulin in Preoperative and Postoperative Evaluation of Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 872527.
  35. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg*. 2007; 246(3): 375-81; discussion 81-4.
  36. Nixon I. The Surgical Approach to Differentiated Thyroid Cancer. *F1000Res*. 2015; 4.
  37. Kuczman P, Demarchi MS, Leboulleux S, Trésallet C, Mavromati M, Djafarriar R, et al. Central node dissection in papillary thyroid carcinoma in the era of near-infrared fluorescence. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 14: 1110489.
  38. Moo TA, McGill J, Allendorf J, Lee J, Fahey T, 3rd, Zarnegar R. Impact of prophylactic central neck lymph node dissection on early recurrence in papillary thyroid carcinoma. *World J Surg*. 2010; 34(6): 1187-91.
  39. Shen WT, Ogawa L, Ruan D, Suh I, Kebebew E, Duh Q-Y, et al. Central Neck Lymph Node Dissection for Papillary Thyroid Cancer: Comparison of Complication and Recurrence Rates in 295 Initial Dissections and Reoperations. *Archives of Surgery*. 2010; 145(3): 272-5.
  40. Limaieem F RA, Mazzoni T. Papillary Thyroid Carcinoma. *Treasure Island (FL): StatPearls*; 2024.
  41. Vu-Phan D, Koenig RJ. Genetics and epigenetics of sporadic thyroid cancer. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2014; 386(1): 55-66.
  42. Kovatcheva, R. D., Shinkov, A. D., Dimitrova, I. D., Ivanova, R. B., Vidinov, K. N., & Ivanova, R. S. (2021). Evaluation of the Diagnostic Performance of EU-TIRADS in Discriminating Benign from Malignant Thyroid Nodules: A Prospective Study in One Referral Center. *European Thyroid Journal*, 9(6), 304-312. Retrieved Oct 15, 2024, from <https://doi.org/10.1159/000507575>.
  43. Dy, J. G., Kasala, R., Yao, C., Ongoco, R., & Mojica, D. J. (2017). Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) in Stratifying Risk of Thyroid Malignancy at the Medical City. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*, 32(2), 108-116. <https://doi.org/10.15605/jafes.032.02.03>.
  44. Tom James Cawood, Georgia Rose Mackay, Penny Jane Hunt, Donal O'Shea, Stephen Skehan, Yi Ma, TIRADS Management Guidelines in the Investigation of Thyroid Nodules; Illustrating the Concerns, Costs, and Performance, *Journal of the Endocrine Society*, Volume 4, Issue 4, April 2020, bvaa031, <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa031>.

## Investigating the rate of recurrence and survival of patients with locally advanced breast cancer after modified radical mastectomy and reconstruction using abdominal flap

Afsharfard A. MD<sup>\*</sup>, mousavi A. MD<sup>\*\*</sup>, Hosseinifard M.<sup>\*\*\*</sup>

### Abstract:

**Background and Objective:** Currently, modified radical mastectomy with reconstruction via abdominal flaps is considered as an accepted common surgical technique in the treatment of locally advanced breast cancer. However, the information about the rate of complications and its success in previous studies has many contradictions. Therefore, this study was conducted with the aim of investigating the rate of complications, recurrence and survival of patients with localized breast cancer and reconstruction with the abdominal flap method.

**Materials & Methods:** In this retrospective cohort study, patients with locally advanced breast cancer who were treated at Shahada Tajrish Hospital in Tehran between 2011 and 2012 by modified radical mastectomy along with breast reconstruction by abdominal flap were included. Initially, according to inclusion criteria, patients with the invasive ductal carcinoma histopathology, treated by one surgeon, advanced stage of the disease, and the absence of distant metastasis were selected. Then, patients satisfaction, the incidence of complications, and recurrence and survival rates were recorded during three-monthly visits for 48 months followed-up.

**Results:** In the present study, the mean age of the patients was 55.7 years (with a standard deviation of 11.2 years), and mean satisfaction from a VAS score equal to 7.5 in the first 6 months to a score of 10 at the end of one year. Also, local recurrence was not seen in any of the patients. However, at the end of 48 months of follow-up, 32 patients were alive, which indicates a survival rate of 88%.

**Conclusion:** The results indicated high patient satisfaction, low rate of surgical complications, no local recurrence, and a promising survival rate.

**Keywords:** *Modified radical mastectomy, breast cancer, local recurrence, breast reconstruction*

\*Professor, Department of General Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Shohada Tajrish Hospital, Iran

\*\*Plastic and Cosmetic Surgeon, Iran University of Medical Sciences, Haft Tir Hospital, Iran

\*\*\*Department of Nursing, Kazeroon Branch, Islamic Azad University, Kazeroon, Iran

Received: 10/10/2024

Accepted: 05/03/2025

**Corresponding Author: Dr. Ali Mousavi**

Tel: 88887164

E-mail: dr.alimousavi.md@gmail.com

## Background and Objective

Breast cancer continues to pose a significant global health challenge, impacting millions of women around the world.<sup>1</sup> Advanced local breast cancer indicates a later stage of the disease, typically characterized by substantial tumor size, involvement of adjacent structures, and metastasis to regional lymph nodes.<sup>2</sup> The management of advanced local breast cancer necessitates a comprehensive strategy that usually encompasses surgery, radiation therapy, systemic chemotherapy, and targeted therapies.<sup>3</sup> Among the various surgical modalities employed in the treatment of advanced local breast cancer, modified radical mastectomy followed by reconstruction with abdominal flaps has emerged as a prevalent and effective option.<sup>4</sup> This surgical procedure entails the excision of breast tissue, underlying chest muscles, and axillary lymph nodes, succeeded by the reconstruction of the breast utilizing autologous tissue harvested from the abdominal region.<sup>5</sup> This innovative technique offers numerous advantages, including improved aesthetic outcomes, enhanced psychological well-being, and restoration of natural breast contours.<sup>6</sup> Despite the increasing acceptance of modified radical mastectomy with abdominal flap reconstruction, research concerning its impact on recurrence rates and overall survival in patients with advanced local breast cancer remains scant.<sup>7</sup>

Hence, this study aims to assess the overall survival of patients following modified radical mastectomy and abdominal flap reconstruction, as well as the associated recurrence rates.

## Materials and Methods

### Study Design

This cross-sectional study was conducted among patients diagnosed with advanced local breast cancer who underwent surgical intervention between 2012 and 2013 at Shahid Tajrish Hospital in Tehran. A convenience sampling method was employed to select participants for the study.

### Inclusion and Exclusion Criteria

The inclusion criteria for this study were as follows: 1. A confirmed diagnosis of breast

cancer based on pathology reports. 2. Histopathological identification of breast cancer as Invasive Ductal Carcinoma. 3. All patients were treated by a single surgeon to ensure consistency in the surgical approach. 4. Classification of the disease stage as advanced (Stage 3a or 3b). 5. Absence of distant metastasis at the time of surgery. 6. Provision of written, informed consent to participate in the study.

Exclusion criteria included: 1. Lack of follow-up care and failure to receive adjuvant therapies (radiation and chemotherapy). 2. A history of prior chemotherapy. 3. Presence of immunocompromising conditions. 4. A history of abdominal or thoracic surgery. 5. Diagnosis of bilateral breast disease. 6. Evidence of malnutrition. This structured approach enhances the reliability of our findings while ensuring that the study population accurately represents the target group.

### Modified Radical Mastectomy and Abdominal Flap Reconstruction

Patients underwent a modified radical mastectomy performed under general anesthesia. An incision was executed in a crescent shape, positioned approximately 5 centimeters from the nipple-areola complex. The upper flaps extended to the level of the clavicle, while the lower portion reached approximately 3 centimeters below the breast fold. Medially, the incision extended to the lateral edge of the sternum, and laterally to the medial edge of the latissimus dorsi muscle. Following the incision through the skin, dissection progressed to Camper's fascia, ensuring the creation of flaps with a subcutaneous thickness of approximately 7 to 10 millimeters over the breast tissue. At the distal end of each flap, a vertical incision was made, extending to the fascial layer of the pectoralis major muscle, from which the entire fascia was carefully excised, ensuring preservation of the medial pectoral nerve. The external oblique fascia remained undisturbed at the lower boundary of the flap. Subsequently, the clavipectoral fascia was meticulously opened, allowing for the identification of the axillary vein, guided by one of its superficial branches. This anatomical landmark was traced toward the arm



to facilitate the clearance of all surrounding lymph nodes. To locate the thoracodorsal nerve, the lateral thoracic vein served as a reference point, confirming that the nerve was positioned medially and at a deeper anatomical level. Dissection continued inferiorly and anteriorly to the axillary vein, encompassing lymph nodes in that region. The dissection was conducted in healthy areolar tissue, outside the thoracic fascia, at the level of the second intercostal nerve, while the long thoracic nerve was similarly preserved. Following the clearance of all contents between the two nerves, the fasciocutaneous flap was delineated and marked with a surgical marker. The flap was then detached from the rectus fascia and external oblique muscle, with any bleeding vessels being ligated. The released flap was subsequently rotated upward and positioned into the defect. Closure of the subcutaneous tissue and skin was accomplished using a combination of Vicryl and Monocryl sutures.

### Data Collection Method

Patient demographic information, including age, weight, and height, was recorded utilizing a pre-designed checklist. Following this, patients underwent the modified radical mastectomy based on established inclusion and exclusion criteria and were subsequently referred for adjuvant therapy with an oncologist. Follow-up evaluations were conducted for a minimum duration of 48 months, during which patients received regular examinations. Patient satisfaction was assessed at six and twelve months post-surgery using a visual analog scale (VAS), a 10-centimeter ruler ranging from 0 (indicating extreme dissatisfaction) to 10 (indicating maximum satisfaction). Patients were also examined by a surgeon every three months during the initial three years, with annual assessments thereafter to monitor for incidences of mortality, local recurrence, or distant metastasis. Quantitative data were reported as means and standard deviations, while qualitative data were presented in terms of frequencies and percentages.

### Data Analysis

In this descriptive study, means and standard deviations were calculated for quantitative variables, while qualitative data were reported

as frequencies and percentages. VAS scores pertaining to surgical satisfaction were also summarized utilizing means and standard deviations.

### Findings

A total of 36 patients were enrolled based on the established inclusion and exclusion criteria. The mean age of participants was  $55.7 \pm 11.2$  years, with a mean body mass index (BMI) of  $25.3 \pm 2.9$ . Among the patients, 4 (11.1%) had diabetes, 3 (8.3%) presented with coronary artery stenosis, and 2 (5.5%) had hypothyroidism.

At the six-month follow-up, the average VAS score indicating patient satisfaction was  $7.5 \pm 1.2$ , which escalated to a perfect score of 10 by the twelfth month, demonstrating complete satisfaction among patients one year after the procedure. Surgical complications, including superficial surgical site infections and seromas, occurred in only 2 patients (5.5%), who were effectively managed with oral antibiotics and aspiration. Throughout the 48-month follow-up period, no local recurrences were documented among any of the patients. The overall survival rate was evaluated over four years, with all patients alive at the conclusion of the first year. In the second year, 2 patients succumbed, resulting in a survival rate of 94%. By the third year, an additional 2 patients had passed away, maintaining the survival rate at 94%. However, by the end of the fourth year, all remaining 32 patients were alive. These findings suggest favorable survival outcomes and underscore the efficacy of modified radical mastectomy accompanied by abdominal flap reconstruction in the management of advanced localized breast cancer.

### Discussion and Conclusion

The present study aimed to evaluate patient satisfaction, surgical complications, recurrence rates, and overall survival among individuals who underwent modified radical mastectomy in conjunction with abdominal flap reconstruction. Our findings indicated that patient satisfaction, which averaged approximately 7.5 six months post-surgery, increased to a perfect score of 10 by the conclusion of twelve months, reflecting complete satisfaction one year post-operatively. This result aligns with previous research

exploring patient satisfaction following breast reconstruction surgeries.<sup>8-10</sup> High levels of satisfaction after surgery play a vital role in enhancing patients' quality of life and psychological well-being.<sup>11</sup> Additionally, the study documented a remarkably low incidence of surgical complications, with only two patients experiencing issues related to superficial surgical site inflammation and seroma formation. These complications were effectively managed with the administration of oral antibiotics and aspiration. The low rates of complications associated with modified radical mastectomy and abdominal flap reconstruction reinforce recent studies that underscore the safety and efficacy of this surgical approach.<sup>8,12,13</sup> This suggests that the implementation of appropriate surgical techniques, combined with rigorous postoperative care protocols, can significantly reduce the occurrence of complications.

Importantly, our study observed no instances of local recurrence, corroborating earlier research that indicates a low incidence of local recurrence in patients undergoing modified radical mastectomy.<sup>14,15</sup> The absence of local recurrence can be attributed to several factors, including the effectiveness of the surgical technique employed in excising cancerous tissue and the comprehensive postoperative management of patients. However, it is crucial to recognize that recurrence and survival outcomes can be influenced by a multitude of factors, including tumor stage, grade, molecular type, lymph node involvement, and individual patient characteristics.<sup>16</sup> A thorough comparison of

recurrence rates with other treatment modalities would yield a more comprehensive assessment of the efficacy of this surgical approach. Specifically, examining recurrence rates in patients who received alternative treatment strategies, such as breast-conserving surgery or neoadjuvant chemotherapy, is essential for developing a complete understanding of overall treatment outcomes.

Several limitations of this study warrant acknowledgment. The sample size was relatively small, which may constrain the generalizability of the findings. Furthermore, the 48-month follow-up period may be insufficient for capturing long-term survival outcomes. Additionally, this study did not assess the impact of adjuvant therapies, such as radiotherapy or systemic treatments, on recurrence and survival rates. Future research incorporating larger sample sizes, extended follow-up periods, and comprehensive evaluations of the role of adjuvant therapies is warranted to enhance our understanding of outcomes in patients with locally advanced breast cancer.

In conclusion, the results of the current study suggest that modified radical mastectomy and abdominal flap reconstruction in patients with locally advanced breast cancer are associated with high levels of patient satisfaction, a low incidence of surgical complications, no observed local recurrences, and favorable overall survival rates. These findings underscore the efficacy of this surgical approach and its potential benefits for patients.

## References:

1. Arani HZ, Dehdashti M, Abbasy Z, Atashi HA, Salimi-Tabatabaee SA, Ghasemi A, Fereidouni Z, Marzouni HZ, Zakeri H, Mirmalek SA. Cytotoxic and Apoptotic Effects of Vanadyl Sulfate on MCF-7 Breast Cancer Cell Line. *Galen Medical Journal*. 2023 Jun 21; 12: e3050.
2. Ho AL, Tyldesley S, Macadam SA, Lennox PA. Skin-sparing mastectomy and immediate autologous breast reconstruction in locally advanced breast cancer patients: a UBC perspective. *Annals of surgical oncology*. 2012 Mar; 19: 892-900.
3. Song D, Liu D, Pafitanis G, Liu Z, Wang X, Zhou X, Liu J, Li Z. Extensive microsurgical reconstruction of chest wall defects for locally advanced breast cancer: A 10-year single-unit experience. *Annals of Plastic Surgery*. 2020 Mar 1; 84(3):293-9.
4. Tomita S, Matsunaga N, Fujita Y, de Kerckhove M, Fujii M, Honda Y, Tokisawa H, Aruga T, Terao Y. Safety evaluation of immediate breast reconstruction for locally advanced breast cancer in Japanese patients. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2022 Aug 1; 75(8): 2526-34.
5. Tansley P, Ramsey K, Wong S, Guerrieri M, Pitcher M, Grinsell D. New treatment sequence protocol to reconstruct locally advanced breast cancer. *ANZ Journal of Surgery*. 2013 Sep; 83(9): 630-5.
6. Simion L, Petrescu I, Chitoran E, Rotaru V, Cirimbei C, Ionescu SO, Stefan DC, Luca D, Stanculeanu DL, Gheorghe AS, Doran H. Breast Reconstruction following Mastectomy for Breast Cancer or Prophylactic Mastectomy: Therapeutic Options and Results. *Life*. 2024 Jan 18; 14(1): 138.
7. Siegel EL, Whiting J, Kim Y, Sun W, Laronga C, Lee MC. Effect of surgical complications on outcomes in breast cancer patients treated with mastectomy and immediate reconstruction. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2021 Aug; 188(3): 641-8.
8. Snoj M, Arnez ZM, Sadikov A, Suvorov N. Breast reconstruction following mastectomy for invasive breast cancer by free flaps from the abdomen is oncologically safe. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2007 Jun 1; 33(5): 541-5.
9. García-Solbas S, Lorenzo-Liñán MÁ, Castro-Luna G. Long-term quality of life (BREAST-Q) in patients with mastectomy and breast reconstruction. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021 Sep 15; 18(18): 9707.
10. Piffer A, Aubry G, Cannistra C, Popescu N, Nikpayam M, Koskas M, Uzan C, Bichet JC, Canlorbe G. Breast reconstruction by exclusive lipofilling after total mastectomy for breast cancer: Description of the technique and evaluation of quality of life. *Journal of Personalized Medicine*. 2022 Jan 25; 12(2): 153.
11. Pestana IA, Jones VM, Velazquez C. Breast reconstruction and nipple-sparing mastectomy: technical modifications and their outcomes over time at an academic breast center. *Annals of Plastic Surgery*. 2021 Jun 1; 86(6S): S521-5.
12. Mortada H, AlNojaidi TF, AlRabah R, Almohammadi Y, AlKhashan R, Aljaaly H. Morbidity of the donor site and complication rates of breast reconstruction with autologous abdominal flaps: a systematic review and meta-analysis. *The Breast Journal*. 2022 Jun 24; 2022.
13. Obadiel YA, Al-Ba'adani MN, Haidar QH. Early Complications Following Modified Radical Mastectomy. *Open Access Library Journal*. 2020; 7: e6992.
14. Xie X, Li H, Wang C, Li W, Xie D, Li M, Jiang D. Effect of modified radical mastectomy combined with neo-adjuvant chemotherapy on postoperative recurrence rate, negative emotion, and life quality of patients with breast cancer. *American Journal of Translational Research*. 2022; 14(1): 460.
15. Najmiddinov B, Park JK, Yoon KH, Myung Y, Koh HW, Lee OH, Hoon JJ, Shin HC, Kim EK, Heo CY. Conventional versus modified nipple sparing mastectomy in immediate breast reconstruction: Complications, aesthetic, and patient-reported outcomes. *Frontiers in Surgery*. 2022 Sep 21; 9: 1001019.
16. Abdala Junior JO, Dutra AK, Domingues MC, Yoshimatsu EK. Thoracic wall reconstruction using myocutaneous and fasciocutaneous flaps in patients with locally advanced and metastatic breast cancer. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*. 2023 May 29; 33: 469-77.

## Report of a Case of Acute Appendicitis Due to Endometriosis

Jalali S.A. MD<sup>\*</sup>, Shafiei M. MD<sup>\*\*</sup>

### Abstract:

Acute appendicitis is a prevalent cause of acute abdominal pain for patients seeking emergency medical attention. This condition typically arises from an obstruction of the appendiceal lumen, often resulting from the appendicitis itself or lymphoid tissue hyperplasia. Although infrequent, endometriosis can also contribute to appendicitis, primarily affecting the serosa of the appendix, with rare cases involving invasion of the muscularis mucosa. This report presents the case of a 36-year-old female patient with no previous history of endometriosis who exhibited symptoms consistent with acute appendicitis.

**Keywords:** *Endometriosis of the appendix, endometriosis, acute abdomen, appendicitis*

### Background and Objective

Acute appendicitis is a common condition characterized by pain in the right lower quadrant (RLQ) of the abdomen and often requires surgical intervention.<sup>1,2</sup> Endometriosis located in the RLQ may mimic or directly induce acute appendicitis. The condition is significant due to its potential involvement of not only the appendix but also adjacent anatomical structures, such as the ovaries and fallopian tubes, through the dissemination of endometrial cells. Most cases predominantly affect the serosa of the appendix; however, some may penetrate into deeper layers.<sup>1-3</sup>

Histopathological examination of excised specimens is essential for confirming the presence of endometrial tissue contributing to appendicitis. In rare instances, endometrial growth within the appendiceal lumen may lead to obstruction, potentially

resulting in appendicitis and gastrointestinal bleeding.<sup>3-5</sup>

### Patient Report

A 36-year-old woman presented to the hospital with abdominal pain that had begun less than 24 hours prior to admission. Initially, the patient experienced discomfort in the upper abdomen, accompanied by episodes of vomiting, which subsequently localized to the RLQ. Upon admission, laboratory tests indicated a white blood cell count exceeding 17,000 cells/mL, characterized by a predominance of polymorphonuclear leukocytes and elevated C-reactive protein (CRP) levels. An abdominal ultrasound revealed a right ovarian cyst, a smaller left ovarian cyst, and minimal fluid in the abdominal cavity, suggestive of potential cyst leakage. The appendix was not visualized during this imaging, leading to a

<sup>\*</sup>Professor, Department of General Surgery, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>\*\*</sup>Assistant Professor, Department of Pathology, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Received: 10/10/2024

Accepted: 08/03/2025

Corresponding Author: Dr. Seyed Ali Jalali

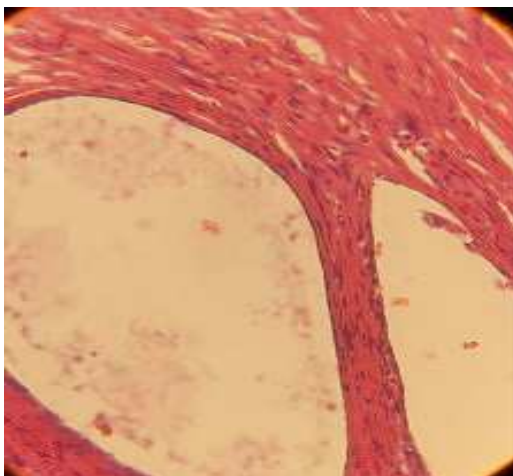
Tel: 88766331-6

E-mail: s.alijalali@Yahoo.com

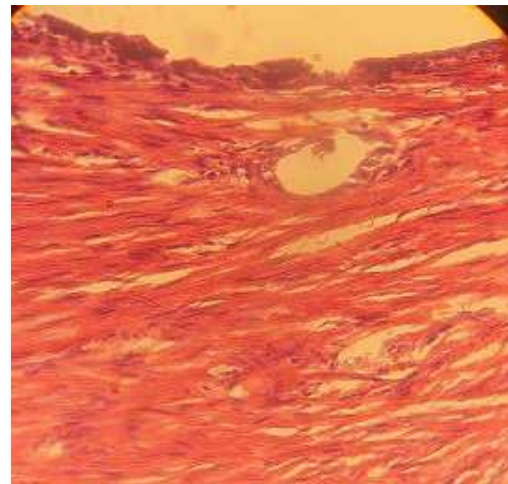
provisional diagnosis based on the clinical presentation. Upon examination, the patient exhibited tenderness in the RLQ and slight tenderness in the left lower quadrant, with rebound tenderness notable on the right side. While the patient's overall condition remained stable, she indicated that the discomfort had persisted intermittently for approximately a week prior to her hospital visit. Based on these clinical findings, a diagnosis of acute appendicitis was established, and the patient was subsequently taken to the operating room. During surgical intervention, the cecum was observed to be markedly swollen and adherent to the parietal peritoneum. Additionally, the right ovary was enlarged, demonstrating adhesions to the cecum. The appendix was located retrocecal and was only slightly palpable. To access the inflamed appendix, careful separation of the adhesions was performed, during which purulent fluid was released, indicating that the adherence of the appendix to the ovary resulted from an abscess. After the adhesions were detached, the cecum was separated from the parietal peritoneum, revealing that approximately one-third of the proximal segment of the appendix was necrotic. The appendiceal stump was subsequently ligated, and a purse-string technique was employed to invaginate the stump into the cecal wall, with plans for retrograde removal. However, significant

adhesions between the appendix and cecum necessitated the placement of a drain, prompting the conclusion of the procedure at that stage. Postoperatively, after drainage of the abscess, the swollen and gangrenous appendix was resected and sent for pathological examination. A drain was placed in the peritoneal cavity, and the abdominal layers were meticulously closed. On the first postoperative day, the drain produced secretions, originating initially from the wound, which gradually decreased. By the second postoperative day, the patient was able to resume oral feeding and was discharged on the fourth day in stable condition, with a clean wound.

Unexpectedly, the pathological examination confirmed the presence of endometriosis. A review of the relevant literature revealed that similar abdominal presentations have been documented in multiple reported cases, including instances necessitating ileocolostomy due to severe adhesions. For patients suspected of appendicitis, continuous clinical evaluations and comprehensive patient histories, as advocated by surgical experts, remain the most effective diagnostic approaches. Notably, although the patient was informed of the pathological results, she faced difficulty accepting that the painful symptoms associated with her menstrual cycles had entirely resolved (see Figures 1 and 2).



*Figure 1- Endometriosis in the muscular wall of the appendix. Hematoxylin-eosin staining (×100)*



*Figure 2- Endometriosis in the muscular wall of the appendix. Hematoxylin-eosin staining (×400)*

## Discussion and Conclusion

Endometriosis is a benign gynecological condition characterized by the aberrant proliferation of endometrial glands and stroma outside the uterine cavity. This disorder predominantly affects women of reproductive age and is particularly notable for the responsiveness of the ectopic tissue to the body's hormonal cycles. Consequently, the secretions produced by these abnormal glands can provoke inflammation and lead to adhesion of surrounding tissues at the site of implantation. The most commonly affected sites of endometriosis include the ovaries, fallopian tubes, pelvic peritoneum, cervix, and vagina.<sup>6-8</sup> The pathogenesis of endometriosis remains incompletely understood, and several hypotheses have been proposed to elucidate its origins. One widely accepted theory is the phenomenon of retrograde menstruation, which posits that menstrual blood can flow backward through the fallopian tubes into the peritoneal cavity, thereby transporting endometrial cells that may subsequently implant onto the peritoneum and adjacent structures.<sup>10-13</sup> An alternative theory known as coelomic metaplasia suggests that specialized mesodermal cells present in the female reproductive organs and intestinal walls may undergo metaplastic changes within the pelvic cavity, resulting in the transformation of surrounding tissues into endometrial-like tissue as a consequence of chronic inflammation and repetitive stimulation.

Furthermore, the embryonic rest theory posits that remnants of Müllerian duct

structures within the adult abdominal cavity may proliferate similarly to embryonic tissue, potentially giving rise to chronic inflammation and complications such as acute appendicitis that may involve adjacent structures, including the appendix. Interestingly, many patients do not have a prior diagnosis of endometriosis. They often report experiencing pain in the right lower quadrant (RLQ) during menstruation, which can lead to delays in seeking medical attention for acute appendicitis due to their familiarity with such discomfort. This delay in intervention can result in serious complications such as appendiceal perforation, abscess formation, and gangrene. The symptoms of endometriosis can closely mimic those of acute appendicitis, often presenting with swelling and involvement of nearby structures; in some instances, surgical intervention such as ileocolic anastomosis has been necessitated due to severe adhesions. The management of endometriosis-related appendicitis typically aligns with established protocols for the treatment of acute appendicitis. However, a definitive diagnosis and identification of the underlying cause are often achievable only through histopathological examination. It is imperative for clinicians to maintain a heightened index of suspicion for endometriosis in patients presenting with abdominal pain, particularly when the symptoms overlap with those indicative of appendicitis. Such vigilance is crucial, as it may significantly influence management strategies and patient outcomes.<sup>13-15</sup>

## References:

1. Dahabreh I J, Adam GP, Halladay C; et al. "Diagnosis of Right lower quadrant pain and suspected acute appendicitis" Agency for health care research and quality [internet] (U.S) Brown evidence-based practice center (ed), Rockville (MD). 2015. 157.
2. Jalali S. A. "Acute Abdomen in Special and Comorbid Cases," Iranian J Surg. Vol 28, n31. PP 1-11. 2021.
3. Adeboye A, Ologun GO, Njoku D, Miner J, "Endometriosis of the Vermiform Appendix Presenting as acute appendicitis" Cureus. 2019, 11: e 5816.10.7759/Cureus.
4. Gorter, Eker H. H, Gorter-Stam M. M, et al. "Diagnosis and management of acute appendicitis" EAES consensus Development conference 2015. Surg Endos, 2016: 668-690. 10-1007/5 00464-016-5247-7.
5. Mastsuurak, et al. "Endometriosis and Coelomic Theory" Pubmed National library of medicine national center for biotechnology information. Gynecol Obstet Invest 1999.
6. Dresckin. et al "Retrograde menstruation in endometriosis" Dresckin. Com N.C.B. Oct, 2, 2023.
7. Embryonic rest Theory in Endometriosis". www. Ncbi.nlm.nih.gov, pmc3107843.
8. Eskenazi B, Warner ML "Epidemiology of Endometriosis" Obstet Gynecol Clin North Amer. 1997, 24: 235-258.
9. Agarwal N, Subromanian A. "Endometriosis Clinical Presentation and Molecular Pathology. J Lab Physicians. 2010, 2: 1-9 10.41.3/ 0974-2737.666699.
10. Gustofsen R L, Kim N, Liu S, Stratton P. "Endometriosis and appendix a case series and comprehensive review of the literature" Fertility and sterility. Endometriosis 2005.12.076.
11. Ijaz S, Lidder S, Mohamid W, Cartet M, Thomson H, "Intussusception of the appendix secondary to endometriosis": a case report. J med case Rep. 2008, 2:12. 10.1186/1752-1947-2-12.
12. Alimi Y, Iwanaga J, Lukas M, Tubbs RS. "The clinical anatomy of endometriosis a review" Cureus. 2018. 10:e3361. 10.7759/Cureus. 3361.
13. Bhangu A, Soreidek, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT,. "Acute appendicitis modern understanding of pathogenesis, diagnosis and management" Lancet 2015, 386" 12781287.10.1016/s 0140-6736(15)00275-5.
14. Awdenzuok S, Udoye E, Etebu E "Endometriosis of the appendix presenting as acute appendicitis": a case report and literature review. Ethiop Health Science, No1, vol 23- p68-72, 2023.
15. Yoon J, Sang Lee Y, Chag HS, Park CS: "Endometriosis of the appendix" Ann Surg Res, 2018, 87: 144-147.
16. Croon RD 3<sup>rd</sup>, Donovan ML. "Intestinal Endometriosis" Am J Surg, 1984, 148: 60-667. 10.1016/002-9610(84) 903747.

## History of Surgery

### United States Excerpted from the Illustrated History of Surgery

Dr. Mostafa Jaberansari\*

William Halsted (1852–1922) was born into a prosperous merchant family in New York City, his ancestry tracing back to English émigrés from the 1640s. He completed his undergraduate education at Yale University in 1874 and consecutively excelled in the entrance examinations for the College of Physicians and Surgeons in New York. Recognized as one of the foremost students of his time, Halsted graduated in 1877, ranking among the top ten in his medical school cohort. In accordance with the college's regulations, each student was required to engage in studies and practical work under the mentorship of a faculty member. Halsted's mentor was the esteemed anatomist, Henry Sands (1830–1888), a surgeon of significant repute. Additionally, Halsted assisted John Dalton (1825–1889), a pioneering experimental physiologist. The influence of these two remarkable professors played a crucial role in Halsted's evolution into a skilled surgeon.

He completed an 18-month internship at Bellevue Hospital and subsequently served briefly as a resident surgeon at New York Hospital. Following the acquisition of financial support, he journeyed to Europe to pursue further studies. In correspondence with his close friend and confidant, William Welch (1850–1934)—who held the position of professor of pathology at Johns Hopkins—Halsted articulated his beliefs, experiences, and observations during his travels.

\* General and Pediatric Surgery Specialist, Mehrad Hospital

Corresponding author: Dr. Mostafa Jaberansari

Tel: 88505595-7

E-mail: ansari\_17@yahoo.com





**Image 1 - *\*The Agnew Clinic\**: Portrait of David Hayes Agnew, 1889, by Thomas Eakins (1844-1916).** This painting, created fourteen years after Eakins' renowned work, *\*The Gross Clinic\**, represents a significant evolution in the depiction of surgical practice. In this piece (dimensions: 30.5 x 74.5 inches), Agnew and his team are depicted in surgical attire, underscoring the growing acceptance of antiseptic techniques. In contrast to the era of *\*The Gross Clinic\**, when antiseptic measures were not widely implemented in America, Agnew's team utilized sterilized instruments. At the time of this painting, the use of surgical gloves and face masks remained uncommon. The procedure illustrated is a mastectomy performed due to breast cancer, notably featuring a female operating room nurse as an integral member of the surgical team, in contrast to the previous painting, which solely included a female relative of the patient.

He noted, "In the autumn of 1878, I embarked for Europe by ship... My primary focus was on anatomy... I traveled by train to Vienna, where I attended Billroth's clinic... My collaboration with embryologist Schenck proved exceedingly valuable, fostering a friendly association with Wolfler, Billroth's first assistant. We often dined together, allowing me unrestricted access to the surgical wards... I was especially impressed by the volume of surgical procedures performed, the skill of Billroth and his assistants—particularly Mikulicz—and the extensive use of arterial forceps... In the

spring of 1879, I departed Vienna for Würzburg, where I regularly attended Von Bergmann's clinic... I returned to Vienna in the autumn and, shortly after Easter, journeyed to Leipzig... I gained much from attending Thiersch's clinic, despite his focus on minor procedures... I spent several productive weeks in Halle with Volkmann, who kindly invited me to his home multiple times... From Halle, I traveled to Berlin, Hamburg, and I believe Kiel with Esmarch... By early September 1880, I was back in London, passing through Paris before returning to New York..."

The two years that Halsted spent in Europe profoundly influenced his perspective on surgical education. He became acutely aware of the significant disparities in surgical training between Germany and the United States, although he felt powerless to initiate reform. Despite the existence of numerous training hospitals in the U.S., the prevailing model of surgical education remained largely confined to operating room work, exhibiting minimal integration of foundational sciences with clinical diagnosis and treatment.

Consequently, many American surgeons relied on self-education, often unwilling to share their acquired skills with aspiring practitioners who could potentially evolve into competitors. It is difficult to identify a singular German surgeon as the principal influence on Halsted's educational philosophy; instead, it was the overall educational and research environment in Germany during the mid-nineteenth century that left a profound impact on his views regarding surgery and education. This perceptive American surgeon could not overlook the remarkable success of the German educational system in cultivating highly skilled surgeons during his initial experiences in German-speaking countries. Ultimately, these influences played a pivotal role in the establishment of a modern surgical education system in America, firmly rooted in Halsted's principles.

William Halsted returned to New York in September 1880, promptly receiving an appointment as an instructor of practical anatomy at the College of Physicians and Surgeons, his alma mater. He also accepted an offer from his mentor, Henry Sands, to assist in surgical procedures at Roosevelt Hospital. At this institution, Halsted further distinguished himself by establishing the outpatient department and undertaking pioneering work with cocaine and local anesthetics.

The early 1880s represented a remarkable period in Halsted's life. In contrast to the latter years of the decade, when his cocaine addiction would profoundly alter his personality and lead to social isolation, these initial years were characterized by a vibrant social life in New York. Between 1882 and 1886, he authored or presented over twenty articles on a variety of surgical topics. However, by late 1884 or early 1885, he and several colleagues at Roosevelt College inadvertently developed a dependency on cocaine, a consequence of their innocent exploration of its medical applications. As the grip of addiction tightened, Halsted's professional life began to deteriorate. During episodes of anxiety induced by the drug, he increasingly turned to morphine and alcohol, leading to a noticeable decline in his attendance at meetings and conferences. By April 1885, he found himself unable to deliver the lecture series essential for competing for a surgical position at his former institution. As Halsted's health continued to decline, he embarked on a lengthy sea voyage to the Windward Islands in February 1886, hoping it would restore his well-being. Unfortunately, this attempt proved futile. In May of that year, encouraged by friends and family, he voluntarily admitted himself to Butler Hospital in Rhode Island, a renowned facility for the treatment of mental health and psychological disorders, including substance abuse.





***Image 2 - \*The Johns Hopkins School of Medicine and Hospital\*: This image portrays the institution shortly after its establishment in 1893 by John Shaw Billings. The collaborative efforts of innovative medical and surgical faculty yielded remarkable achievements in medicine and surgery almost immediately following the school's inauguration. The notable founding figures of the School of Medicine included William Osler, Professor of Medicine; William H. Welch, Professor of Pathology; Howard A. Kelly, Professor of Gynecology and Obstetrics; and William S. Halsted, Professor of Surgery (Archives of the Allen M. Chen Medical Institute, Johns Hopkins Medicine, Baltimore).***

After seven months of insufficient treatment, he was discharged in November 1886; although he likely overcame his cocaine dependence, he developed a new reliance on morphine. Convinced that his career in New York was effectively over, Halsted accepted an invitation from his old friend William Welch to relocate to Baltimore and assist in the establishment of a new laboratory at Johns Hopkins University. Remarkably, upon his arrival in Baltimore, he did not seek a professorship or an official position within the university; rather, he came solely to support a friend during a challenging period. Welch, well aware of Halsted's struggles, recognized his exceptional abilities as a surgeon. Despite the tumultuous conditions, Halsted's initial progress was impeded when he was readmitted to Butler Hospital in April 1887 after pausing his studies on circular intestinal sutures at Harvard Medical School, which emphasized the significance of the submucosal layer. This hospitalization lasted nine months, during which his issues were addressed, and he was ultimately classified among those who

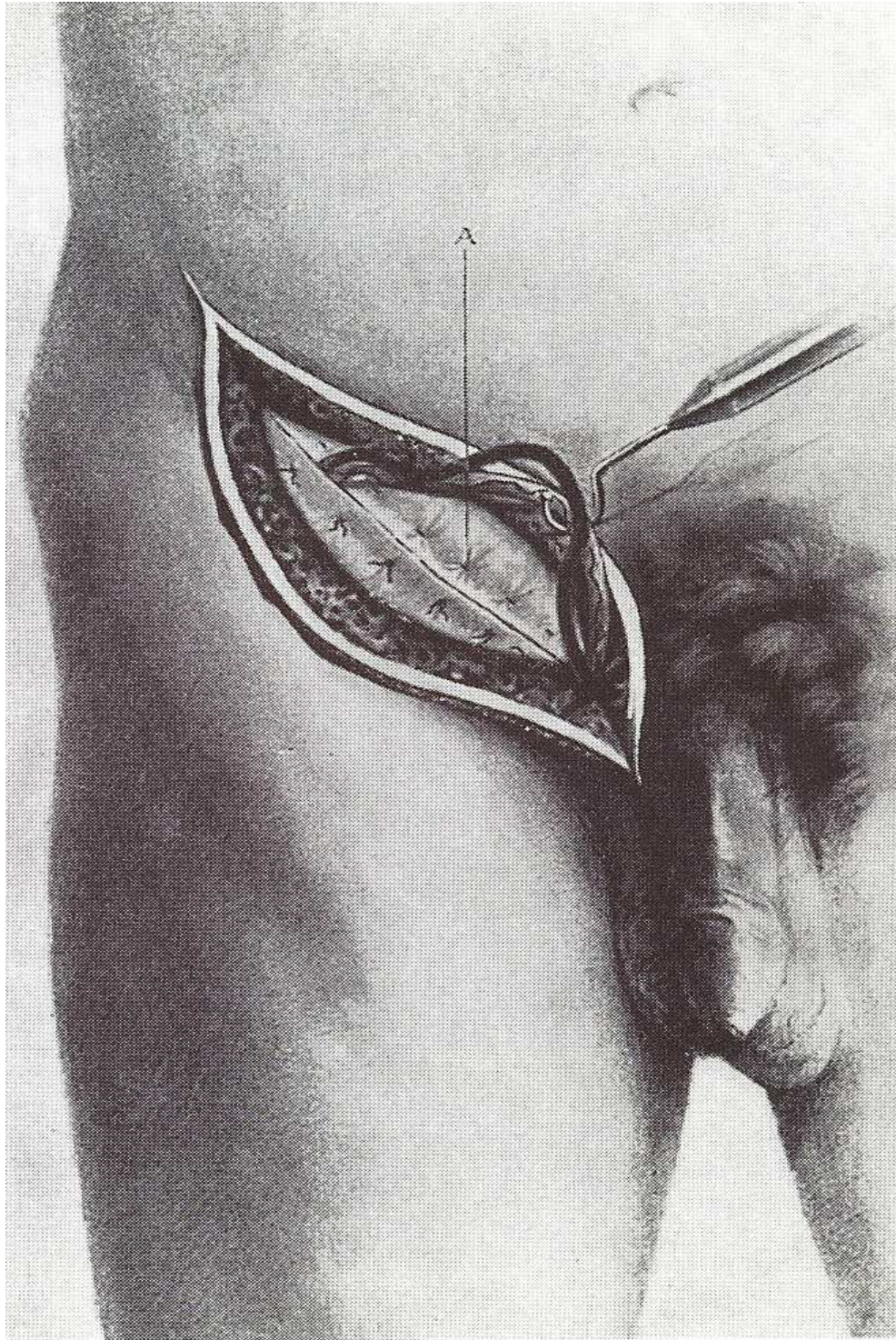
had successfully overcome drug addiction. He returned to Baltimore in January 1888, resuming his work in Welch's laboratory, as well as visiting patients and performing surgeries at various hospitals throughout the city, all while aspiring to secure a position at the soon-to-be-opened Johns Hopkins Hospital. The search for a surgical professor proved challenging for the institution; however, as Halsted's health improved, he was appointed chief surgeon of the outpatient clinic and a hospital surgeon in February 1889. Later that same year, he was promoted to assistant professor of surgery, although he would not attain a full professorship until 1892. Despite ongoing speculation regarding his habits, it is crucial to note that Halsted continued to utilize morphine throughout his career. Although he experienced significant personality changes and withdrawal symptoms, his physical and mental condition did not exhibit a noticeable decline during his 40-year struggle with addiction. From 1889 until his death in 1922, Halsted led a department that nurtured numerous talented and influential figures in American surgery, who subsequently disseminated his educational philosophy across various surgical departments nationwide.

William Halsted did not author a textbook, monograph, or thesis; instead, all of his written contributions were published in various academic journals and periodicals. In 1889, he developed an innovative technique for the treatment of inguinal hernias, which significantly advanced surgical procedures. Throughout the 1890s, he provided a comprehensive account of the radical mastectomy procedure for breast cancer through a series of influential publications, thereby making substantial contributions to the field. In 1892, Halsted achieved a remarkable milestone by successfully ligating the left subclavian artery for the first time. Fifteen years later, in 1909, he introduced a metallic band designed for arterial ligation and conducted pioneering research on the autotransplantation and isotransplantation of the parathyroid gland. Additionally, Halsted is recognized for his development of the subcuticular stitch, a technique that facilitates the neat apposition of skin incision edges.

Halsted fundamentally transformed surgical education by pioneering the residency system at Johns Hopkins Hospital, marking the inception of the first program of its kind in the United States. His vision extended beyond the mere training of proficient surgeons; he aspired to cultivate future leaders in surgery, thereby establishing a comprehensive school of surgical principles and practices that would resonate throughout the medical community. Over the course of his 33-year tenure directing the surgical training program, Halsted mentored 17 surgical residents, seven of whom subsequently achieved professorships at prestigious institutions. These distinguished individuals included Harvey Cushing (1869-1939) at Harvard, Stephen Watts (1877-1953) in Virginia, George Hauer (1882-1950) in Cincinnati and Cornell, Mont Reid (1889-1943) in Cincinnati, John Churchman (1877-1937) at Yale, Robert Miller (1886-1960) in Pittsburgh, and Emile Holman (1890-1977) at Stanford.

Additionally, Roy McClure (1882-1951) became the chief surgeon at Henry Ford Hospital in Detroit, while James Mitchell (1871-1961) attained a professorship in clinical surgery at George Washington University. Joseph Bloodgood (1867-1935) and Walter Dandy (1886-1946) continued their impactful careers at Johns Hopkins University. In total, 55 individuals who served as assistant professors and surgical residents under Halsted went on to make significant contributions to the field of surgery in America, particularly within surgical specialties. Among these notable figures were Hue Young (1870-1945), a professor of urology; William Baer (1872-1931), a professor of orthopedic surgery; and Samuel Crowe (1883-1955), a professor of otolaryngology—all of whom remained affiliated with Johns Hopkins University.





***Image 3 - The repair of an inguinal hernia employing the technique developed by William S. Halsted, which remains among his most controversial and frequently misconstrued innovations. This image depicts the edges of the aponeurosis of the external oblique muscle, which have been approximated and sutured together utilizing interrupted (non-continuous) stitches. Subsequently, the spermatic cord is positioned atop this layer, thereby concluding Halsted's method of hernia repair (Johns Hopkins Hospital Bulletin, Volume 4, Pages 24-17, 1893).***

## Healing of surgical and burn wounds with dressings containing propolis/hyaluronic acid/starch/polyurethane

Poodineh Haji Poor F.<sup>\*</sup>, Feyz Bakhsh A. PhD<sup>\*\*</sup>  
Malek Nia L. PhD<sup>\*\*\*</sup>, Ahanian I. PhD<sup>\*\*\*\*</sup>

### Abstract:

Biological macromolecules, such as polysaccharides and proteins, are considered ideal options for use in skin tissue engineering, both in vitro and in vivo, due to their suitable biocompatibility and biodegradability. Despite numerous studies that have been conducted in this area, there is a need to construct a scaffold with antibacterial properties and desirable biocompatibility. The aim of this study is to construct and evaluate a core-shell electrospun scaffold for skin tissue engineering. In this structure, polyurethane acts as the shell, and a mixture of starch, propolis extract, and hyaluronic acid forms the core. The morphology of the scaffold was determined using scanning electron microscopy and transmission electron microscopy. The physical and mechanical properties of the scaffold, including contact angle, Young's modulus, and strain at break, were evaluated. The antibacterial activity of the scaffold against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* was investigated. The cytotoxicity of the scaffold was evaluated using L929 fibroblast cells. The effectiveness of the scaffold in wound healing under in vivo conditions was also investigated. Microscopic images showed that the core-shell structure was successfully formed. The contact angle of the scaffold was 56.7 degrees, indicating suitable hydrophilic properties for cell attachment. Mechanical tests showed a Young's modulus of 8.12 MPa and a strain at break of 46%, indicating an optimal balance between mechanical strength and flexibility. The scaffold exhibited strong antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. Cytotoxicity evaluations showed no toxicity, and the adhesion and proliferation of L929 fibroblast cells on the scaffold were increased. Studies conducted under in vivo conditions confirmed the potential of the scaffold in tissue engineering and showed wound healing. The results of this study show that the electrospun scaffold with a polyurethane shell and a starch/propolis extract/hyaluronic acid core is a versatile and promising platform for advanced applications in skin tissue engineering and regenerative medicine.

**Keywords:** skin tissue engineering, hyaluronic acid, polyurethane, starch

\*PhD student in Biomedical Engineering, Department of Biomedical Engineering, Kish Branch, Islamic Azad University, Kish, Iran

\*\*Assistant Professor, Department of Chemistry, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

\*\*\*Assistant Professor, Department of Biomedical Engineering, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

\*\*\*\*Assistant Professor, Department of Electrical Engineering, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Received: 12/10/2024

Accepted: 11/03/2025

**Corresponding Author: Dr. Alireza Feyz Bakhsh**

Tel: 05433222508

E-mail: Ali.fb1973@yahoo.com



## Background and Objective

The skin, the largest organ in the human body, plays a vital role in protecting internal organs from various environmental threats, including physical, chemical, and mechanical damage.<sup>1,2</sup> Additionally, it acts as the outermost layer for oxygen exchange with the environment, delivering sufficient oxygen to underlying tissues.<sup>3-8</sup> The skin also facilitates the elimination of toxins through perspiration. If damaged, wounds develop, and if left untreated, they can lead to necrosis.<sup>9-13</sup>

Electrospinning is a versatile technique in skin tissue engineering that enables the fabrication of nanofibrous scaffolds mimicking the extracellular matrix, enhancing cell adhesion, proliferation, and differentiation.<sup>14,15</sup> These scaffolds can be loaded with bioactive agents, such as growth factors or antimicrobial compounds, to improve wound healing and tissue regeneration.<sup>16,17</sup> The high surface area of electrospun fibers and their tunable properties make them ideal candidates for advanced wound care and skin regeneration therapies.<sup>18-20</sup> Starch, a natural, abundant, and low-cost polymer, is highly biocompatible and biodegradable, making it a valuable material in tissue engineering.<sup>20-23</sup> Studies have shown that starch enhances cell proliferation, adhesion, and differentiation, significantly aiding in wound healing. Recent advances in electrospinning have enabled the fabrication of starch-based scaffolds, although challenges persist due to the branched structure of amylopectin in starch, which complicates fiber formation.<sup>24-27</sup> Despite these challenges, researchers continue to explore the potential of starch-based nanofiber scaffolds. However, starch has certain limitations in electrospinning, including poor mechanical strength, thermal instability, hydrophobicity, and processing difficulties, which have been addressed in various studies.<sup>25,28-30</sup>

Polyurethanes, polymers consisting of urethane groups formed from the reaction between isocyanates and alcohol groups, are attractive due to their versatile physical and biological properties.<sup>18,19</sup> Despite the

advantages of these polymers, their slow degradation rate and relatively low biocompatibility have limited their application in skin tissue engineering.

Hyaluronic acid, another natural polysaccharide, is composed of repeating disaccharide units and is found in most animal tissues, where it exists as a highly viscous solution.<sup>31,32</sup> Hyaluronic acid plays a crucial role in the structure and organization of the extracellular matrix, helping to maintain extracellular spaces, transport ions and nutrients, and support tissue hydration.<sup>33</sup>

Furthermore, propolis extract, a natural resinous substance rich in bioactive compounds such as flavonoids, phenolic acids, and terpenoids, exhibits potent antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial properties in tissue engineering, particularly for starch. These components promote faster healing by stimulating cell proliferation, enhancing collagen synthesis, and reducing inflammation, making it an excellent candidate for regenerative applications.<sup>34,35</sup>

Core-shell electrospinning is a technique that enables the fabrication of nanofibers with small diameters at the nanoscale, thereby producing porous and three-dimensional scaffolds resembling the extracellular matrix.<sup>17,36-38</sup> These scaffolds are highly relevant to starch, as their porosity supports oxygen and moisture exchange, which is essential for tissue regeneration.<sup>39</sup> When the viscosity of the electrospinning solution is low, a mixture of several polymers can be used, or alternatively, core-shell electrospinning can be employed to coat one polymer with another. This method allows the use of separate solutions without a common solvent. It also enables the controlled release of two drugs or bioactive agents simultaneously.<sup>40-45</sup> In summary, the aim of this research is to develop a novel scaffold using core-shell electrospinning with desirable properties (biocompatibility, suitable mechanical properties, antibacterial activity, and wound-healing ability) for

application in skin tissue engineering and skin wound repair.

Specifically, the objectives of this research were:

**Fabrication of Core-Shell Scaffold:** To create a scaffold using the core-shell electrospinning method, where polyurethane forms the shell and a combination of starch, propolis extract, and hyaluronic acid forms the core.

**Scaffold Characterization:** To investigate the physical, chemical, and mechanical properties of the fabricated scaffold. This includes evaluating morphology, hydrophilicity (contact angle), mechanical strength (Young's modulus and strain at break), and other relevant characteristics.

**Evaluation of Antibacterial Properties:** To assess the scaffold's ability to inhibit the growth of harmful bacteria commonly found in skin infections, particularly *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*.

**Cytotoxicity Assessment:** To determine whether the scaffold is toxic to human cells. This was conducted using L929 fibroblast cells, and the degree of cell adhesion and proliferation on the scaffold was examined.

**Evaluation of Wound Healing Efficacy (In Vivo):** To investigate the potential of the scaffold to accelerate the wound healing process in an animal model (in vivo studies).

## Materials and Methods

This study investigates the potential of core-shell electrospun scaffolds in the repair of surgical and burn wounds. This research was conducted in two phases, in vitro and in vivo, with the aim of comparing the effectiveness of different scaffolds with varying compositions in the wound healing process.

In the in vivo section, female Wistar rats were used as the study population. These rats were divided into three groups, each consisting of six samples: group one (polyurethane/starch scaffold), group two (polyurethane/starch/hyaluronic acid scaffold), and group three (polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis scaffold). In

the in vitro section, mouse L929 fibroblast cells were used.

The methods employed in this study include the following steps: First, core-shell electrospun scaffolds were fabricated using the core-shell electrospinning method with various compositions of polyurethane, starch, hyaluronic acid, and propolis. These scaffolds were then characterized using various techniques. Scanning electron microscopy (SEM) and transmission electron microscopy (TEM) were used to evaluate morphology, spectroscopy was used to determine chemical composition, a tensile testing machine was used to measure mechanical properties (Young's modulus and strain at break), and calorimetry was used to determine thermal properties. Additionally, the water contact angle was measured to determine hydrophilicity, and water absorption and weight loss were measured to evaluate scaffold absorption and degradation in phosphate-buffered saline solution. The antibacterial activity of the scaffolds was also evaluated using the zone of inhibition test against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* bacteria.

Subsequently, in vitro tests were performed, including culturing L929 fibroblast cells on the scaffolds and measuring cell viability using the cell metabolic activity assay. Cell adhesion was also observed using scanning electron microscopy. The in vivo study was conducted on rats with the following design:

- Group 1) Polyurethane/starch: Rats whose wounds were treated with polyurethane/starch scaffolds.
- Group 2) Polyurethane/ starch/ hyaluronic acid: Rats whose wounds were treated with polyurethane/starch/hyaluronic acid scaffolds.
- Group 3) Polyurethane/ starch/ hyaluronic acid-propolis: Rats whose wounds were treated with polyurethane/starch/ hyaluronic acid-propolis scaffolds.
- Control group: Wounds created in rats were treated with sterile gauze (standard dressing).



Each group consisted of 6 rats. In the in vivo phase, circular wounds were created on the dorsal skin of the rats and treated with the fabricated scaffolds or sterile gauze (control group). The extent of wound healing was evaluated by measuring the wound diameter on days 1, 7, and 14. Finally, skin tissue samples were examined histologically using light microscopy after hematoxylin and eosin staining. Data were statistically analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA).

## 2.1 Preparation of polyurethane/starch/hyaluronic acid propolis

Initially, polyurethane was dissolved in dimethylformamide at a 12% weight ratio. Under magnetic stirring at 25°C, this resulted in a clear and homogeneous solution. Separately, 9% by weight starch was completely dissolved in distilled water at 90°C. Subsequently, hyaluronic acid (1% by weight) and propolis (1% by weight) were dissolved at 25°C and added to the starch solution.

For the core-shell structure, polyurethane was chosen as the shell, and starch, hyaluronic acid, and propolis were chosen as the core materials, respectively. The solutions of polyurethane, polyurethane/starch, polyurethane/starch-hyaluronic acid, and polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis were loaded into separate syringes connected to a core-shell electrospinning device. The flow rates were controlled independently using syringe pumps. The diameters of the inner and outer needles were 0.2 mm and 0.6 mm, respectively. The electrospun scaffolds were collected on aluminum foil. The collectors were dried at room temperature (25°C) for 24 hours.

The following steps were performed to crosslink the core-shell structures using glutaraldehyde vapor (20% aqueous solution) for 24 hours to increase water resistance. After crosslinking, the structures were thoroughly washed with double-distilled water to remove excess glutaraldehyde and then dried in a vacuum oven at 60°C for 4 hours.

The following text pertains to the evaluation and characterization of the fibrous scaffolds:

## 2.2 Description of fibrous scaffolds

### 2.2.1 Morphology assessment

The morphology of the electrospun scaffolds was examined using scanning electron microscopy (SEM) at a voltage of 15 kV. The samples were mounted on metal stubs using double-sided adhesive tape and coated with a nanoscale layer of gold via sputtering. The fiber diameter and distribution were analyzed using ImageJ software, with the average calculated from 100 measured fibers.

Transmission electron microscopy (TEM) was used to confirm the core-shell structure. Carbon-coated copper grids were placed on the collector during electrospinning, and a single layer of fibers was deposited for TEM analysis.

### 2.2.2 Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR-ATR)

Attenuated total reflectance Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR-ATR) was employed to analyze the chemical composition of the scaffolds. Spectra were recorded in the range of 400 to 4000  $\text{cm}^{-1}$ , using a single-reflection setup with a diamond crystal. A total of 64 scans were collected with defined resolution, and water and carbon dioxide corrections were applied.

### 2.2.3 Mechanical Evaluation

Mechanical properties were assessed using a tensile testing machine with a 50 N load cell at room temperature. Samples with dimensions of  $30 \times 10 \text{ mm}^2$  ( $n=6$ ) were tested at a crosshead speed of 5 mm/min. Tensile stress and strain at break were recorded and measured.

### 2.2.4 Thermal Evaluation

The thermal behavior of the scaffolds was evaluated using differential scanning calorimetry (DSC). The test was performed from 25°C to 600°C with a heating rate of 10°C/min to determine the effect of hyaluronic acid (hydroxyapatite) and

propolis (polyethylene) on the thermal stability of the scaffolds.

### 2.2.5 Contact Angle Measurement

Water contact angle measurements were performed using the sessile drop method. A 0.5  $\mu$ L drop of water was placed on each of the 6 samples, and the water contact angle was recorded after 15 seconds at room temperature to evaluate the hydrophilicity of the scaffolds.

### 2.2.6 Water Absorption and Weight Loss Measurement

Scaffolds with dimensions of 10  $\times$  10 mm<sup>2</sup> were immersed in phosphate-buffered saline (PBS, pH 7.4) for 24 hours at room temperature to measure water absorption. The scaffolds were weighed before immersion and after incubation, and the percentage of water absorption was calculated using the following equation:

$$WU (\%) = (W_t - W_0) / W_0 \times 100 \text{ (Equation 1-2)}$$

This equation calculates the percentage increase in weight due to water absorption.

To measure weight loss, scaffolds with dimensions of 10  $\times$  10 mm<sup>2</sup> were placed in phosphate-buffered saline (PBS) for 28 days. The samples were weighed before and after drying to calculate the degradation rate using the following equation:

$$\text{Weight Loss } (\%) = (W_i - W_d) / W_d \times 100 \text{ (Equation 2-2)}$$

### 2.2.7 Antibacterial Activity

The antibacterial activity of the samples against *Pseudomonas aeruginosa* (Gram-negative) and *Staphylococcus aureus* (Gram-positive) bacteria was tested using the zone of inhibition method. In this method, samples containing polyethylene and samples without it were placed on nutrient agar plates previously inoculated with bacteria. The plates were then incubated overnight at an appropriate temperature.

After incubation, the zones of bacterial growth inhibition were measured, and the results were recorded as mean  $\pm$  standard deviation. These measurements allow the

analysis and comparison of the antibacterial effects of different materials, with or without propolis, on bacterial growth.

The results obtained from this experiment can aid in evaluating the antibacterial capabilities of the scaffolds and may contribute to the development of new materials for medical applications.

## 2.3 Cell adhesion test

Mouse fibroblasts (L929 cells) were cultured on the scaffolds to evaluate cell adhesion and proliferation. The electrospun scaffolds were sterilized with 70% ethanol and ultraviolet radiation. Fibroblast cells (1  $\times$  10<sup>5</sup> cells/well) were seeded onto the scaffolds in a 24-well plate and incubated at 37°C with 5% carbon dioxide. The cell viability assay was performed on days 1, 3, and 7 to evaluate cell viability. Absorbance was measured using a BioTek microplate reader.

For scanning electron microscopy (SEM) analysis, the cells were fixed with 3% glutaraldehyde and dehydrated with ethanol solutions of varying concentrations (50% to 100%). The scaffolds were treated with hexamethyldisilazane and dried in a vacuum oven for 24 hours before SEM observation.

## 2.4 In Vivo Studies

Animal experiments were conducted following previous studies.<sup>40</sup> Rats (6-8 weeks old, 180-200 g) were divided into three groups of two: polyurethane/starch, polyurethane/starch/hyaluronic acid. Circular wounds (18 mm diameter) were created on the dorsal skin of the rats under anesthesia. The wounds were treated with scaffolds or sterile gauze (control) and monitored for healing for 1, 7, and 14 days using a digital caliper.

### 2.4.1 Histological Evaluation

On day 14, the rats were sacrificed, and skin samples were fixed in 10% formalin for 24 hours. Sections (4  $\mu$ m thick) were prepared, stained with hematoxylin and eosin, and examined under a digital light microscope.

## 2.5 Statistical Analysis

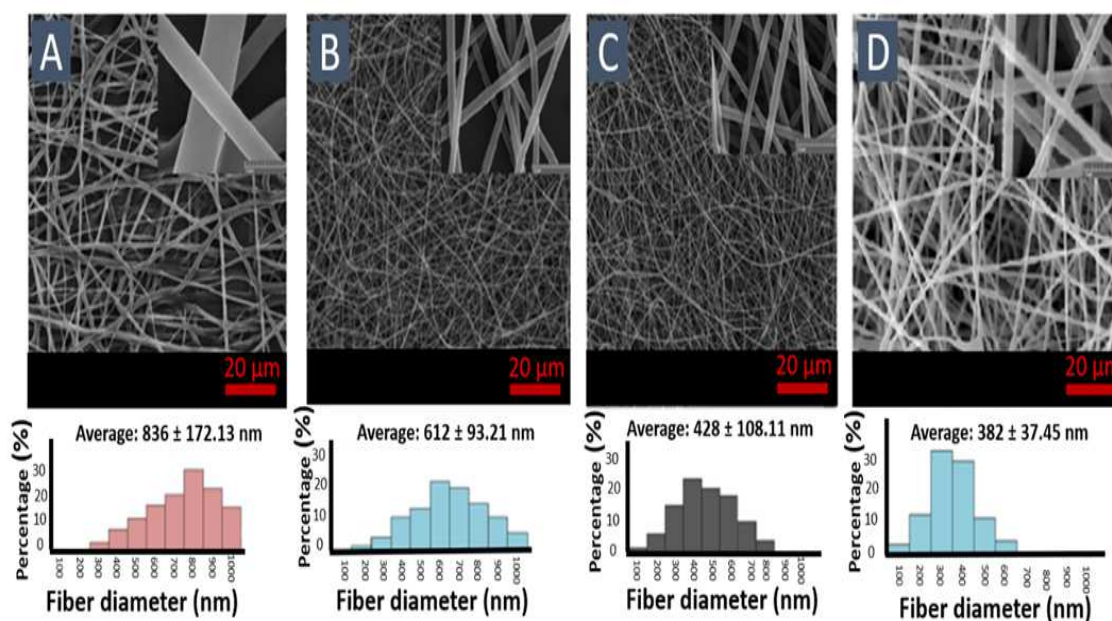
Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics 27.0.1 software and one-way analysis of variance (ANOVA). Data were reported as mean  $\pm$  standard deviation. In this study, p-values  $< 0.05$  were considered to indicate a statistically significant difference between groups.

## Discussion and Conclusion

### 3.1 Morphological Characteristics

Four nanofibrous scaffolds were successfully fabricated using optimized electrospinning parameters. Scanning electron microscopy (SEM) micrographs of the prepared scaffolds are presented in Figure 1A. As shown in Figure 1(B) and Table 1, the addition of starch reduced the fiber diameter from  $836 \pm 172$  nm (for pure polyurethane) to  $612 \pm 93$  nm. SEM

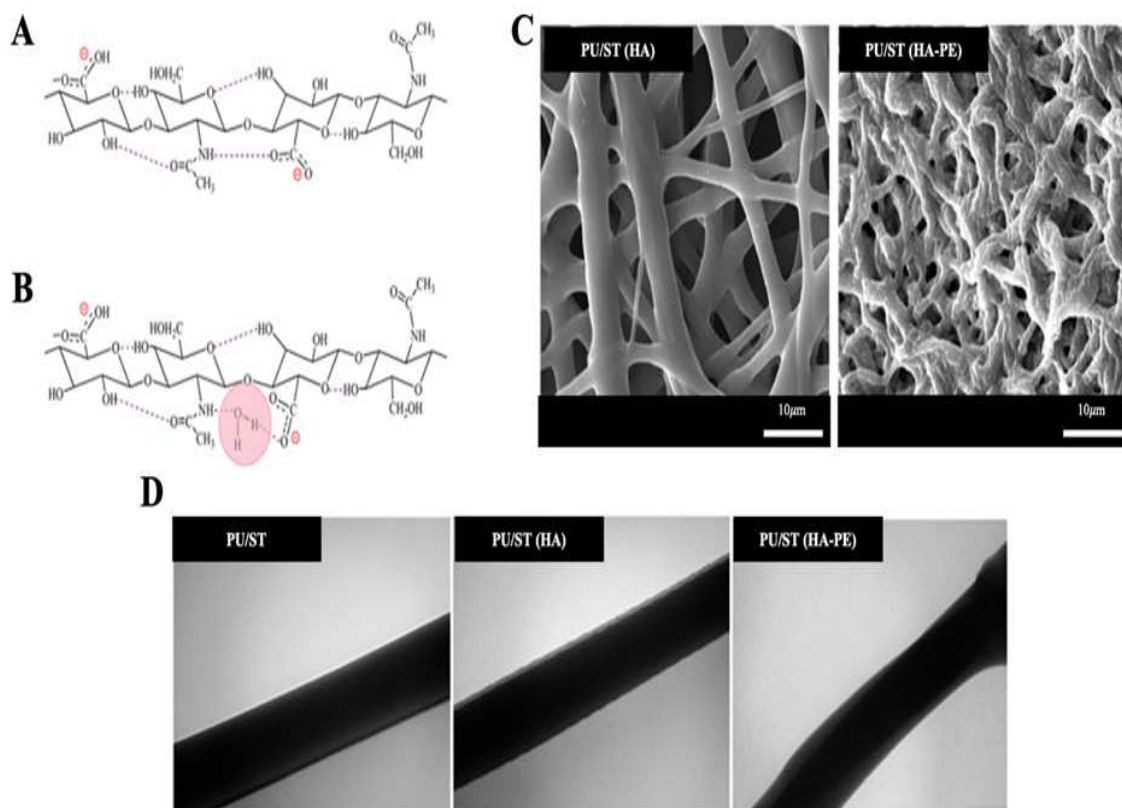
micrographs in Figure 1(D) and Table 1 demonstrate the effect of adding propolis to the core structure. The polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis electrospun scaffold showed a significant decrease in fiber diameter, with an average of  $382 \pm 37$  nm, and greater porosity compared to the polyurethane/starch and polyurethane/starch scaffolds. As seen in Table 1, the scaffolds had fully interconnected pores, with average pore sizes for polyurethane, polyurethane/starch, polyurethane/starch, and polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis scaffolds of  $1.25 \pm 0.2$ ,  $1.734 \pm 0.2$ ,  $3.186 \pm 0.4$ , and  $3.674 \pm 0.3$   $\mu\text{m}$ , respectively. The porosity of the scaffolds was analyzed using MATLAB software, and the results are presented in Table 1.



**Figure 1- Scanning electron microscope images of electrospun fibers: (a) polyurethane, (b) polyurethane/starch, (c) polyurethane/starch, and (d) polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis samples.**

**Table 1- Textural properties of electrospun fibers**

<i>sample</i>	<i>Average diameter size (nm)</i>	<i>Average pore size (μm)</i>	<i>Porosity percentage</i>
<i>Polyurethane</i>	$172 \pm 836$	$0.2 \pm 1.25$	83
<i>Polyurethane/starch</i>	$93 \pm 612$	$0.2 \pm 1.734$	83
<i>Polyurethane/starch/hyaluronic acid</i>	$108 \pm 428$	$0.4 \pm 3.186$	83
<i>Polyurethane/starch/hyaluronic acid – propolis</i>	$37 \pm 382$	$0.3 \pm 3.674$	83



**Figure 2- a) Chemical structure of hyaluronic acid. b) Chemical structure of hyaluronic acid dissolved in distilled water. c) Scanning electron microscope image of polyurethane/starch and polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis core-shell scaffolds after crosslinking. d) Images of nanofibers showing the core-shell structure of polyurethane/starch, polyurethane/starch and polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis.**

**Table 2- Mechanical tensile properties of electrospun fibers.**

<i>sample</i>	<i>Elastic modulus (MPa)</i>	<i>Tensile strength (MPa)</i>	<i>Strain at failure(%)</i>
<i>Polyurethane</i>	<i>0.12±5.67</i>	<i>0.57±13.81</i>	<i>32±320</i>
<i>Starch</i>	<i>0.08±1.81</i>	<i>0.12±5.83</i>	<i>2±18</i>
<i>Polyurethane/starch</i>	<i>0.14±3.35</i>	<i>0.17±7.93</i>	<i>28±58</i>
<i>Polyurethane/starch/hyaluronic acid</i>	<i>0.17±3.23</i>	<i>0.28±7.18</i>	<i>19±62</i>
<i>Polyurethane/starch/hyaluronic acid – propolis</i>	<i>0.21±4.13</i>	<i>0.21±8.12</i>	<i>12±46</i>

### 3.2 ATR-FTIR

ATR-FTIR spectroscopy was used to identify the polymeric components and additives in the electrospun scaffolds (Figure 3(A)).

### 3.3 Mechanical Properties

Table 2 and Figure 3(B) summarize the tensile strength, strain at break, and Young's modulus for electrospun scaffolds of polyurethane, starch, polyurethane/starch, polyurethane/starch with hyaluronic acid, and polyurethane/starch with both hyaluronic acid and propolis. The mechanical properties of the polyurethane scaffold showed a tensile strength of  $13.81 \pm 0.57$  MPa and a strain at break of  $320 \pm 32\%$ . In contrast, the tensile strength and strain at break for the starch scaffold were  $5.83 \pm 0.12$  MPa and  $18 \pm 2\%$ , respectively.

### 3.4 Water Absorption

The results of water and buffered saline absorption are shown in Figures 3(C) and 3(D), respectively.

### 3.5 Degradation in Culture Medium

As shown in Figure 4(A), scaffolds without propolis (polyurethane, polyurethane/starch, and polyurethane/starch) lost 85-93% of their weight after three weeks of immersion, while scaffolds

containing propolis lost 84% of their weight after 30 days.

### 3.6 Surface Hydrophilicity

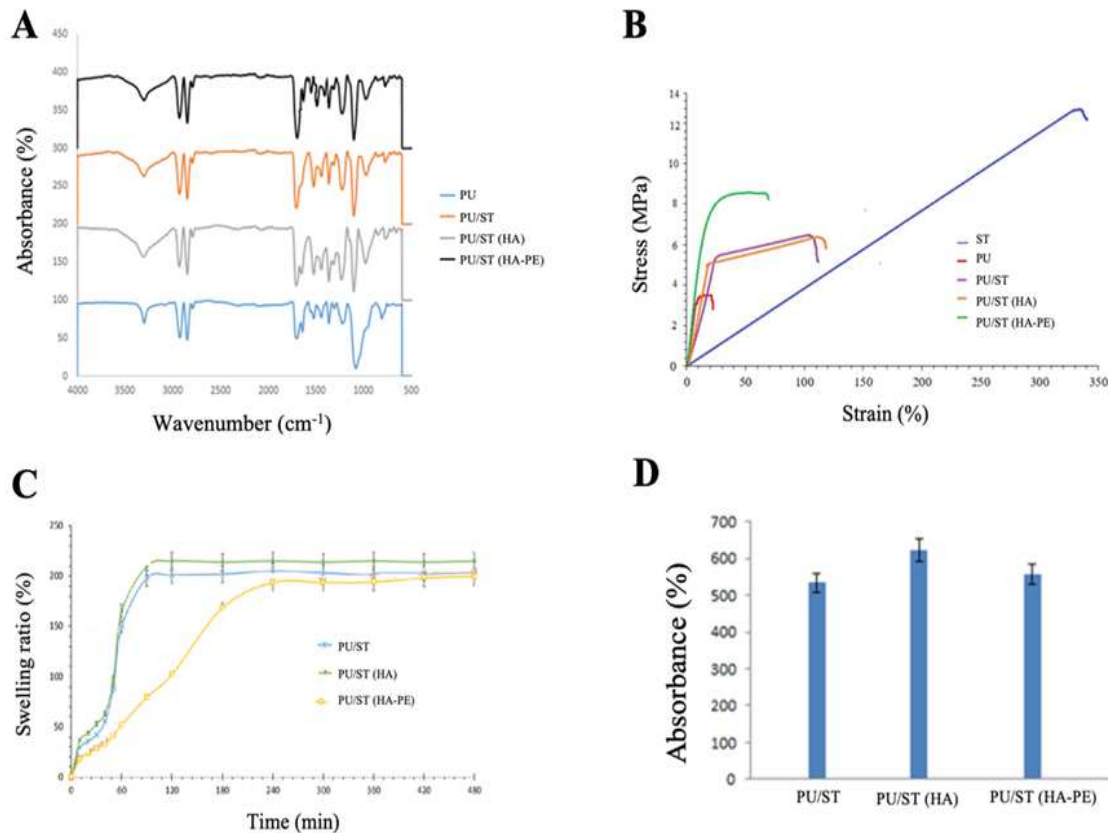
The surface hydrophilicity of the scaffolds was evaluated by measuring contact angles. Figure 4(B) shows the changes in contact angle with the addition of hyaluronic acid and propolis to the polyurethane/starch scaffold. The polyurethane scaffold had a contact angle of  $113.2^\circ$ , indicating hydrophobicity. The polyurethane/starch scaffold showed a lower contact angle of  $61.4^\circ$ , indicating increased surface hydrophilicity. The presence of hyaluronic acid further reduced the contact angle to  $42.8^\circ$ .

### 3.7 Thermal Properties

The thermal stability of the scaffolds was investigated using differential scanning calorimetry (DSC), and the results are shown in Figure 4(C).

### 3.8 Propolis Extract Release

Figure 4(D) shows the release profile of propolis from the polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis scaffolds at different propolis concentrations over the first 48 hours.



**Figure 3-** a) ATR-IR spectra of electrospun scaffolds. b) Stress-strain curves of electrospun nanofibers. c) Dynamic equilibrium swelling of scaffolds after 8 h. and d) PBS absorption of electrospun samples after 24 h of immersion in PBS solution at 37 °C.

### 3.9 Antibacterial activity

The antimicrobial properties of the scaffolds were tested against the starch bacteria *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* using the agar diffusion method.

### 3.10 L929 Fibroblast Cell Survival and Proliferation

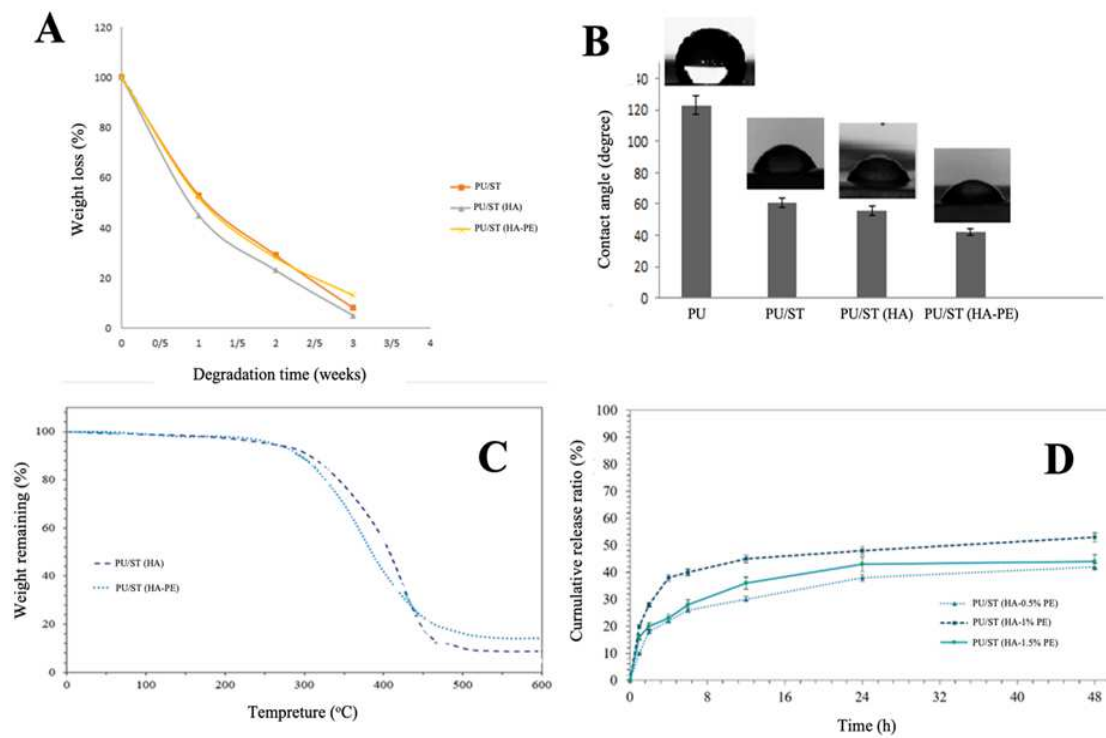
The proliferation of fibroblast cells on the electrospun scaffolds was evaluated using a cell viability assay. To assess cytotoxicity, the polyurethane, polyurethane/starch, polyurethane/starch, and polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis scaffolds were incubated with L929 cells for seven days.

### 3.11 Animal Studies

This study also evaluated the adhesion properties, cell proliferation, and wound healing effects of the scaffolds in adult male rats (Figure 6).

### 3.12 Histological Studies

Histological analysis showed that after 14 days, the number of hair follicles significantly increased in the scaffolds treated with electrospun samples compared to the control group. Furthermore, the number of blood vessels formed by day 14 was higher in the scaffold containing propolis compared to the control group.

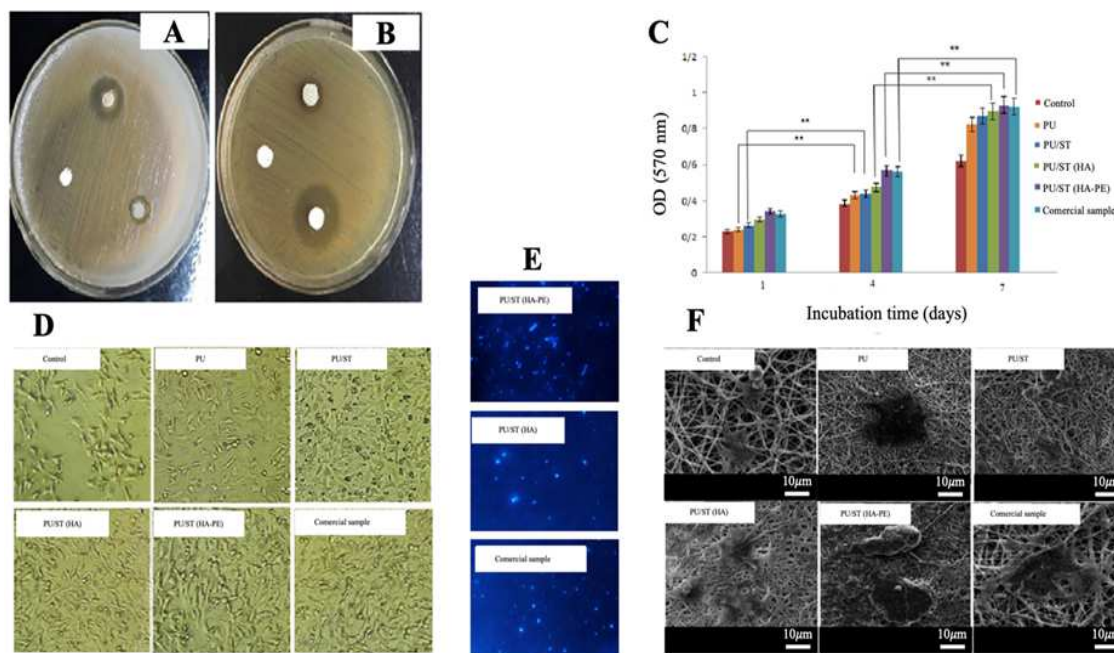


**Figure 4- a) Degradation profile of electrospun nanofibers. b) Water contact angles of nonwoven mats. c) Thermometric analysis of polyurethane/starch and polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis scaffolds. d) Release of propolis extract from electrospun core-shell nanofibers over 48 hours.**

**Table 3- Antimicrobial activity of electrospun fibers and commercial sample by zone of inhibition method.**

<i>Polyurethane/starch/hyaluronic acid</i>	<i>Polyurethane/starch/hyaluronic acid – propolis</i>	<i>Commercial sample</i>	<i>Microorganism</i>	<i>Restraint area (mm)</i>
-	0	0.14±5.37	<i>Escherichia coli</i>	0.63±1.04
-	0	0.12±5.89	<i>Staphylococcus aureus</i>	0.87±1.43





**Figure 5- a) Inhibition zones of polyurethane/starch, polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis, and commercial scaffolds against *Staphylococcus aureus*. b) Inhibition zones of *Escherichia coli* after 24 hours of incubation. c) Cytotoxicity test results of polyurethane, polyurethane/starch, polyurethane/starch, polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis, and commercial scaffolds; d) Light microscope images of L929 cell growth on different scaffolds after four days of culture. Scanning electron microscope images of L929 fibroblast cells cultured on control and experimental scaffolds after four days.**

## 4. Discussion

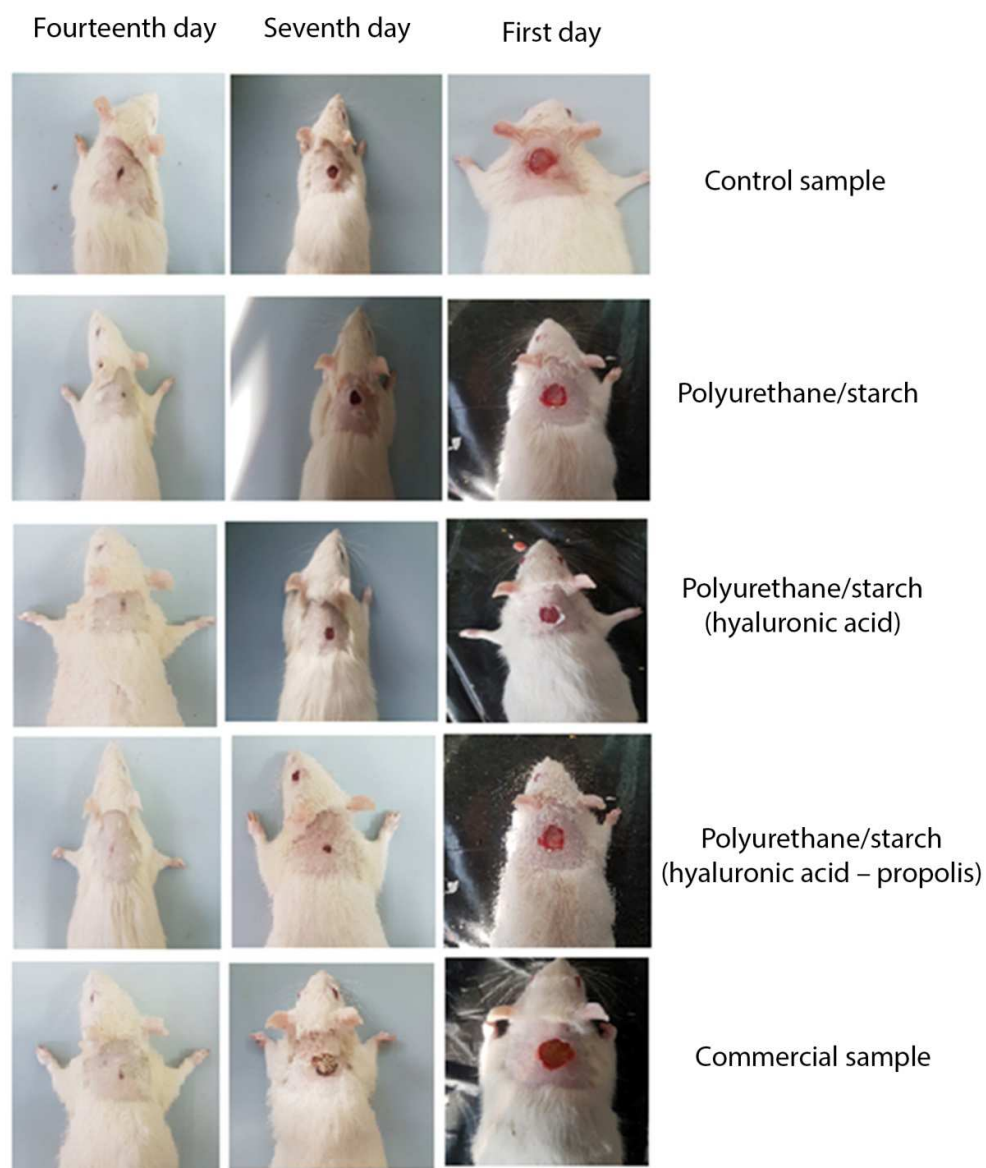
### 4.1 Morphological Characteristics

As shown in Figure 1, the polyurethane fibers have a uniform morphology with interconnected porosity and no bead formation. It is important to remember that electrospinning starch alone is a challenging process. For example, Salgado et al.<sup>46</sup> showed that starch fibers produced by electrospinning often encounter difficulties due to the complex polysaccharide chains in the natural polymer. These chains, along with hydrodynamic responses and repulsive forces in the solution, can negatively affect fiber formation and even block the needle tip, leading to discontinuous fibers. Similarly, Liu et al.<sup>28</sup> found that the surface tension of the starch solution can cause droplets to remain at the syringe tip during

electrospinning. In this study, a polyurethane solution (12 wt%) was used as the shell and a starch solution (9 wt%) as the core. The addition of propolis reduced the solution viscosity, allowing the formation of smaller fibers.<sup>47,48</sup> It was found that all electrospun scaffolds had a porosity of over 80% in the first layer, which is considered optimal for tissue engineering applications.

However, due to overlap, the porosity in the second and third layers was significantly reduced. The crosslinking process with glutaraldehyde vapor altered the scaffold structure, resulting in an insoluble form, as observed in Figure 2. Crosslinking helped maintain the scaffold porosity and prevented its collapse in an aqueous environment, which is consistent with the findings of Pieper et al.<sup>49</sup>





**Figure 6- Comparative images of the wound healing effect in different groups of core-shell structures and commercial groups.**

Transmission electron microscopy analysis confirmed the core-shell structure of the polyurethane/starch, polyurethane/starch, and polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis scaffolds. As shown in Figure 2(D), polyurethane fibers are loosely wrapped around the starch fibers, and there is a clear boundary between the core and shell. In all cases, the core flow rate was 0.135 mL/min, while the shell flow rate was 0.675 mL/min, confirming the formation of a core-shell structure in all electrospun samples. The addition of hyaluronic acid led to a decrease in fiber diameter and an increase in the shell-to-core ratio, as the anionic structure of hyaluronic acid generated an internal electric field that increased fiber stretching.<sup>50,51</sup> Furthermore, the presence of propolis in the core structure further defined the boundary between the core and shell. This phenomenon is attributed to the lower viscosity of the propolis solution compared to the polyurethane/starch and polyurethane/starch solutions.<sup>52</sup>

Similar results were reported by Surucu et al., who showed that in electrospun core-shell fibers, the core diameter is larger than the shell due to differences in material density.<sup>53</sup>

## 4.2 ATR-FTIR

A characteristic absorption peak for pure starch appeared at  $3393\text{ cm}^{-1}$ , which corresponds to the hydroxyl band and complex stretching vibrations of free hydroxyl groups in the biopolymer structure. The peaks observed at  $1369\text{ cm}^{-1}$  were attributed to carbon-hydrogen-oxygen/carbon-carbon-hydrogen and carbon-oxygen-hydrogen bands, while the peaks at  $1152$  and  $1027\text{ cm}^{-1}$  correspond to the stretching of carbon-oxygen and carbon-carbon bonds, respectively.<sup>54,55</sup>

Additional peaks in the  $1200\text{--}1500\text{ cm}^{-1}$  range are related to the bending vibrations of carbon-hydrogen and oxygen-hydrogen bonds. For hyaluronic acid, the peaks observed at  $1610\text{--}1630\text{ cm}^{-1}$  and  $945\text{--}955\text{ cm}^{-1}$  were attributed to carboxylic acid groups. Also, the peaks at  $1700\text{--}1650\text{ cm}^{-1}$

and  $3200\text{--}3500\text{ cm}^{-1}$  are related to the stretching vibrations of the nitrogen-hydrogen bond.<sup>54,55</sup>

Regarding polyurethane, the peak at  $3332\text{ cm}^{-1}$  corresponds to the symmetric and asymmetric stretching vibrations of methylene.<sup>56</sup> For propolis, the peak at  $1545\text{ cm}^{-1}$  indicates the stretching vibrations of the nitrogen-hydrogen bond, while the peak at  $1646\text{ cm}^{-1}$  belongs to the C=O bond stretching. The peak at  $2933\text{ cm}^{-1}$  corresponds to the carbon-hydrogen stretching band of methylene groups, and hydroxyl and amine groups appeared at  $3294\text{ cm}^{-1}$ .<sup>57-62</sup>

## 4.3 Mechanical Properties

The addition of polyurethane significantly improved the mechanical properties of the starch scaffold, with the polyurethane/starch core-shell scaffold achieving a tensile strength of  $7.93 \pm 0.17$  MPa and a strain at break of  $28 \pm 2\%$ . Similar findings have been reported by Yang et al. in their study on silk/hyaluronic acid scaffolds, where hyaluronic acid increased elasticity but decreased tensile strength.<sup>63,64</sup> However, in our study, the presence of propolis improved the scaffold strength while reducing elasticity, which confirms the results of Almedia et al., who observed similar behavior in collagen scaffolds with the addition of propolis for bone tissue engineering.<sup>65</sup>

## 4.4 Water Absorption

Water absorption is a crucial feature for wound dressings and affects the scaffold's ability to absorb wound exudates and facilitate nutrient exchange. As shown in Figure 3(C), the swelling behavior of polyurethane/starch and polyurethane/starch scaffolds stabilized after 90 minutes, while the polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis scaffold reached equilibrium swelling after 240 minutes. The longer swelling time in propolis-containing scaffolds is attributed to the presence of hydrophobic amino acids in propolis.<sup>66</sup>

Figure 3(D) shows the PBS absorption capacity after 24 hours. The polyurethane/starch scaffold showed the highest absorption with a value of  $625 \pm 33\%$ , while the polyurethane scaffold absorbed only  $2.45 \pm 0.199\%$  water. The addition of propolis to the scaffolds slightly reduced PBS absorption, reaching  $7.73 \pm 0.558\%$ , likely due to the aromatic structure of flavonoids introducing some hydrophobicity.<sup>34</sup> A study by Al-Star et al. also reported that hyaluronic acid improves the swelling behavior of carrageenan-based scaffolds and increases water absorption through interactions between components.<sup>66</sup>

#### 4.5 Degradation in Culture Medium

To evaluate the degradation profile of the scaffolds, samples were immersed in PBS. Scaffold degradation is crucial in tissue engineering, as the scaffold must gradually degrade to facilitate new tissue formation.<sup>67</sup> The slower degradation rate observed in propolis-containing scaffolds could be due to the presence of flavonoids and other phenolic compounds in propolis, which act as hydrophobic agents. The addition of hyaluronic acid increased the degradability of the scaffold, which is consistent with the findings of Hopping et al., where hyaluronic acid-chitosan networks showed significant degradation after 4 weeks.<sup>68-70</sup>

#### 4.6 Surface Hydrophilicity

The decrease in the sample contact angle with the addition of hyaluronic acid is related to its functional groups (hydroxyl, carboxyl, and amine).<sup>71</sup> The increase in surface hydrophilicity with the addition of propolis is associated with an increase in surface energy, which has been linked to improved cell adhesion and proliferation, as shown by Lee et al.<sup>72,73</sup> These results indicate that polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis scaffolds can create favorable conditions for cell growth and attachment.

#### 4.7 Thermal Properties

The weight loss of the scaffolds was minimal at temperatures between 200-250°C, which may be attributed to the close

packing of polymer chains and the crystalline nature of the scaffolds. The addition of propolis slightly reduced the degradation rate, which may be attributed to the arrangement of polymer chains and the reduction in polymer crystallinity.<sup>74-77</sup>

#### 4.8 Propolis Extract Release

Propolis release was sustained in the first 24 hours, and a cumulative release of 41.3% was recorded for scaffolds containing 0.5% propolis by dry polymer weight. At higher propolis concentrations (1% and 1.5%), the cumulative release reached 79.4% and 55.6%, respectively. This release profile is desirable for promoting angiogenesis and wound healing in the early stages of recovery, especially for diabetic wounds where angiogenesis is impaired.<sup>78,79</sup>

#### 4.9 Antibacterial Properties

The polyurethane/starch scaffold did not exhibit significant antibacterial activity, while polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis scaffolds showed significant inhibition, with inhibition zone diameters of  $12.0 \pm 5.89$  mm for *E. coli* and  $0.63 \pm 1.04$  mm for *S. aureus*, respectively. The antibacterial effects of propolis are attributed to the presence of flavonoids and phenolic compounds, as well as fatty acids such as 10-hydroxy-2-decenoic acid, which are known for their antibacterial properties.<sup>80,81</sup>

Studies by Hong et al. and Melie et al. also confirm the antibacterial activity of these compounds.<sup>82-84</sup>

#### 4.10 L929 Fibroblast Cell Survival and Proliferation

As shown in Figure 5(C), none of the scaffolds exhibited toxicity. Notably, the polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis sample showed the highest cell growth rate, with a significant increase compared to the other groups ( $p < 0.05$ ). Among the other samples, the polyurethane/starch scaffold showed a greater increase in cell count compared to the pure polyurethane scaffold. Previous studies by Glomar et al.<sup>85</sup> have confirmed these results and suggested that the

physicochemical properties of starch, a natural polymer, contribute to L929 cell proliferation. Figure 5(D) also shows that the polyurethane/starch scaffold exhibited greater cell survival compared to polyurethane/starch, likely due to the hydration properties of hyaluronic acid, which supports fibroblast aggregation and reduces toxicity. Hyaluronic acid not only accelerates cell growth and induces tissue regeneration but also facilitates granulation tissue formation and wound epithelialization.<sup>86,87</sup> also observed similar results and noted that hyaluronic acid contributes to fibroblast proliferation and biological compatibility.

Among all the tested scaffolds, polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis showed the highest level of cell growth. The addition of propolis increased L929 cell proliferation, which is consistent with previous studies by Mona et al.<sup>88</sup>, who demonstrated propolis's ability to support cell growth. Hyaluronic acid and Rezade et al.<sup>89</sup> have also emphasized the positive effects of propolis on stem cell growth and differentiation in neural tissues.

Fluorescent images taken after one day of cell culture (Figure 5(E)) show strong cell adhesion to propolis-containing nanofibers. The polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis scaffold more effectively supported cell adhesion and survival compared to polyurethane/starch scaffolds and commercial scaffolds. These findings demonstrate the potential of propolis to enhance cell survival. SEM images taken after seven days of cell culture (Figure 5(F)) clearly show that fibroblast cells proliferated well and adhered to the polyurethane/starch and polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis scaffolds. The scaffold containing both hyaluronic acid and propolis provided a suitable substrate for fibroblast growth, while SEM images confirm significant cell penetration into the scaffold fibers. Overall, these results indicate that the combination of hyaluronic acid and propolis supports cell adhesion and proliferation, making these scaffolds suitable for tissue engineering applications.

#### 4.11 Animal Studies

Figure 6 shows that on day one, the wound surface in the scaffold-treated groups showed little difference compared to the control group. However, by days 7 and 14, these differences became significantly noticeable. The polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis group showed the most significant wound healing by day 14 and had a more pronounced difference compared to the control group.

#### 4.12 Histological Studies

Wound healing is a complex process involving four overlapping stages: coagulation, inflammation, fibroplasia, and tissue remodeling. Coagulation occurs due to vasoconstriction and the release of catecholamines. In the inflammatory phase, phagocytic cells infiltrate the wound. During fibroplasia, fibroblasts migrate to the wound site and produce collagen, which strengthens the wound, and angiogenesis begins. Finally, in the tissue remodeling stage, the tissue regains its natural structure.

Numerous studies have emphasized the antibacterial properties and healing effects of hyaluronic acid, particularly in the treatment of pressure ulcers. Opie et al.<sup>90</sup> reported that hyaluronic acid improves the epithelialization and vascularization processes at wound sites. Park et al.<sup>91</sup> showed that propolis accelerates wound healing by increasing collagen production and improving the healing process.

#### 4.13 Results of Variance Analysis and Post-Hoc Tests

This section presents the results of one-way analysis of variance (ANOVA) and post-hoc tests conducted to compare the groups with the control group. All data are reported as mean  $\pm$  standard deviation, and the significance level was set at  $p < 0.05$ .

##### 1. Analysis of Variance for Antimicrobial Activity

The antimicrobial activity of the samples was examined using the zone of inhibition test. The results for comparing the antibacterial activity of different samples

against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteria are as follows:

- Starch: *Staphylococcus aureus*
  - Polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis:  $12.8 \pm 0.53$  mm
  - Polyurethane/starch:  $1.63 \pm 1.04$  mm
  - Polyurethane/starch:  $7.93 \pm 0.02$  mm
  - Control group: 0 mm

ANOVA results showed that the mean inhibition zones in different groups were significantly different ( $p < 0.001$ ). Dunnett's post-hoc test was used, which clearly showed the comparison between different groups and the control group. This comparison showed that the polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis combination had more antibacterial activity than the other groups.

- *Escherichia coli*
  - Polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis:  $5.89 \pm 0.12$  mm
  - Polyurethane/starch:  $1.63 \pm 1.04$  mm
  - Polyurethane/starch:  $7.18 \pm 0.12$  mm
  - Control group: 0 mm

Here, too, the ANOVA results showed a significant difference between the group means ( $p < 0.001$ ). The post-hoc test was again used and determined that the polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis group had a larger inhibition zone, especially when compared to the control group and other groups.

## 2. Analysis of Variance for Mechanical Properties

Mechanical properties, including tensile strength and elastic modulus, were examined as follows:

- Tensile Strength:
  - Polyurethane:  $7.17 \pm 7.93$  MPa
  - Polyurethane/starch:  $7.18 \pm 0.12$  MPa
  - Polyurethane/starch:  $8.12 \pm 0.15$  MPa
  - Polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis:  $8.62 \pm 0.10$  MPa

The results indicated a significant difference between the groups ( $p < 0.05$ ). According to the results of Dunnett's post-hoc test, it was clearly determined that polyurethane/starch/hyaluronic acid-

propolis had the highest tensile strength and therefore can be introduced as a suitable option for regenerative medical applications.

## • Elastic Modulus:

The elastic modulus values were also examined and showed a significant difference between the groups ( $p < 0.05$ ). These findings emphasize the effect of the used compounds, leading to improved mechanical properties.

The results of the variance analysis show the direct effect of various compounds on the antimicrobial activity and mechanical properties of electrospun scaffolds. According to the results of post-hoc tests, such as Dunnett's test, we clearly observed significant differences between different groups and the control group. This research emphasizes the importance of selecting materials with optimal properties for developing efficient scaffolds in skin tissue engineering.

## 5. Conclusion

This study successfully developed core-shell nanofibrous scaffolds composed of polyurethane/starch loaded with propolis, fabricated at room temperature.

The resulting scaffolds exhibited excellent biopotential and hydrophilic properties, making them suitable candidates for medical applications, particularly in tissue engineering. The unique core-shell structure of the electrospun fibers facilitated sustained and controlled release of propolis at the wound site, which is crucial for enhancing therapeutic effects over an extended period. The scaffolds demonstrated a significant ability to accelerate the wound healing process, as evidenced by supporting epithelial cell proliferation and promoting epithelialization. The addition of propolis played a pivotal role in enhancing the regenerative properties of the scaffolds, contributing to the formation of granulation tissue and improved wound epithelialization. This effect was particularly evident in the polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis scaffolds, which showed effective performance in the early stages of wound care. In vivo experiments further emphasized

the potential of these scaffolds in promoting skin wound healing, with polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis nanofibers significantly improving healing compared to control groups. Cell adhesion, proliferation, and wound closure in these scaffolds indicate their strong potential as therapeutic options for advanced wound management.

Overall, this study highlights the potential of polyurethane/starch/hyaluronic acid-propolis core-shell nanofibrous scaffolds as promising materials for promoting rapid

and effective skin wound healing. Their ability to sustain the release of bioactive agents, coupled with their biopotential, makes these scaffolds valuable candidates for future clinical applications in tissue engineering and regenerative medicine. These scaffolds offer a novel approach to improving the quality and speed of wound healing, making them a versatile platform for treating various skin injuries. Further research and optimizations can pave the way for their application in more complex wound healing scenarios and broader medical fields.

## References:

1. Kolarsick, Paul AJ, Maria Ann Kolarsick, and Carolyn Goodwin. "Anatomy and physiology of the skin." *Journal of the Dermatology Nurses' Association* 3, no. 4 (2011): 203-213. DOI: 10.1097/JDN.0b013e3182274a98.
2. Rosli, Nur Liyana, Husniyati Roslan, Eshaifol Azam Omar, Norehan Mokhtar, Nor Hussaini Abdul Hapit, and Nornaimah Asem. "Phytochemical analysis and antioxidant activities of *Trigona Apicalis* propolis extract." In *AIP Conference Proceedings*, vol. 1791, no. 1. AIP Publishing, 2016. DOI: 10.1063/1.4968873.
3. Magro FILHO, Osvaldo, and Antonio César Perri de CARVALHO. "Application of propolis to dental sockets and skin wounds." *The Journal of Nihon University School of Dentistry* 32, no. 1 (1990): 4-13. DOI: 10.2334/josnuds1959.32.4.
4. Venus, M., J. Waterman, and I. McNab, Basic physiology of the skin. *Surgery (Oxford)*, 2010. 28(10): p. 469-472. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2010.07.011>.
5. Ghaee, A., et al., Biomimetic nanocomposite scaffolds based on surface modified PCL-nanofibers containing curcumin embedded in chitosan/gelatin for skin regeneration. *Composites Part B: Engineering*, 2019. 177: 1-12. DOI: 10.1016/j.compositesb.2019.107339.
6. Celleno, L. and F. Tamburi, Structure and function of the skin, In *Nutritional Cosmetics*. 2009, Elsevier. p. 3-45. DOI: 10.1016/B978-0-8155-2029-0.50008-9.
7. Jiang, Xiaodong, Rachael A. Clark, Luzheng Liu, Amy J. Wagers, Robert C. Fuhlbrigge, and Thomas S. Kupper. "Skin infection generates non-migratory memory CD8<sup>+</sup> TRM cells providing global skin immunity." *Nature* 483, no. 7388 (2012): 227-231. DOI: 10.1038/nature10851.
8. Chua, A.W.C., C.F. Saphira, and S.J. Chong, Skin Tissue Engineering in Severe Burns: A Review on Its Therapeutic Applications, *Regenerative Medicine and Plastic Surgery*. 2019, Springer. p. 117-136. DOI: 10.1007/978-3-030-19962-3-9.
9. Chua, Alvin Wen Choong, Yik Cheong Khoo, Bien Keem Tan, Kok Chai Tan, Chee Liam Foo, and Si Jack Chong. "Skin tissue engineering advances in severe burns: review and therapeutic applications." *Burns & trauma* 4 (2016). DOI: 10.1186/s41038-016-0027-y.
10. Kamel, Rami A., Joon Faii Ong, Elof Eriksson, Johan PE Junker, and Edward J. Caterson. "Tissue engineering of skin." *Journal of the American College of Surgeons* 217, no. 3 (2013): 533-555. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.03.027.
11. Hendrickx, B., J.J. Vranckx, and A. Luttun, Cell-based vascularization strategies for skin tissue engineering. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, 2011. 17(1): p. 13-24. DOI: 10.1089/ten.teb.2010.0315.
12. Shevchenko, R.V., S.L. James, and S.E. James, A review of tissue-engineered skin bioconstructs available for skin reconstruction. *Journal of the Royal Society Interface*, 2010. 7(43): p. 229-258. DOI: 10.1098/rsif.2009.0403.
13. Naahidi, Sheva, Mousa Jafari, Megan Logan, Yujie Wang, Yongfang Yuan, Hojae Bae, Brian Dixon, and P. Chen. "Bioco Mega Pascal tibility of hydrogel-based scaffolds for tissue engineering applications." *Biotechnology advances* 35, no. 5 (2017): 530-544. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2017.05.006.
14. Salehi, Amin Orash Mahmoud, Saeed Heidari Keshel, Farshid Sefat, and Lobat Tayebi. "Use of polycaprolactone in corneal tissue engineering: A review." *Materials Today Communications* 27 (2021): 102402. DOI: 10.1016/j.mtcomm.2021.102402.
15. Jang, Jinah, Jongwan Lee, Young-Joon Seol, Young Hun Jeong, and Dong-Woo Cho. "Improving mechanical properties of alginate hydrogel by reinforcement with ethanol treated polycaprolactone nanofibers." *Composites Part B: Engineering* 45, no. 1 (2013): 1216-1221. DOI: 10.1016/j.compositesb.2012.09.059.
16. Salehi, Amin Orash Mahmoud, Mohammad Sadegh Nourbakhsh, Mohammad Rafienia, Alireza Baradaran-Rafii, and Saeed Heidari Keshel. "Corneal stromal regeneration by hybrid oriented poly ( $\epsilon$ -caprolactone)/lyophilized silk fibroin electrospun scaffold." *International Journal of Biological Macromolecules* 161 (2020): 377-388. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2020.06.045.
17. Bigham, Ashkan, Amin Orash Mahmoud Salehi, Mohammad Rafienia, Mohammad Reza Salamat, Shahram Rahmati, Maria Grazia Raucci, and Luigi Ambrosio. "Zn-substituted Mg 2SiO<sub>4</sub> nanoparticles-incorporated PCL-silk fibroin composite scaffold: A multifunctional platform towards bone tissue regeneration." *Materials Science and Engineering: C* 127 (2021): 112242. DOI: 10.1016/j.msec.2021.112242.
18. Mi, Hao-Yang, Xin Jing, Brett N. Napiwocki, Breanna S. Hagerty, Guojun Chen, and Lih-Sheng Turng. "Biocoible, degradable thermoplastic polyurethane based on polycaprolactone- block- polytetrahydrofuran-block-polycaprolactone copolymers for soft tissue engineering." *Journal of Materials Chemistry B* 5, no. 22 (2017): 4137-4151. DOI: 10.1039/C7TB00419B.

19. Hong, Suk-Min, Jong-Wan Kim, Jonathan C. Knowles, and Myoung-Seon Gong. "Facile preparation of antibacterial, highly elastic silvered polyurethane nanofiber fabrics using silver carbamate and their dermal wound healing properties." *Journal of biomaterials applications* 31, no. 7 (2017): 1026-1038., DOI: 10.1177/0885328216687665.
20. Salama, Ahmed, and Mohamed El-Sakhawy. "Polysaccharides/propolis composite as promising materials with biomedical and packaging applications: A review." *Biomass Conversion and Biorefinery* 14, no. 4 (2024): 4555-4565. DOI: 10.1007/s13399-022-02814-5.
21. Chhabra, Roha, Vaibhavi Peshattiwar, Tejal Pant, Aparna Deshpande, Deepak Modi, Sadhana Sathaye, Anil Tibrewala, Sathish Dyawanapelly, Ratnesh Jain, and Prajakta Dandekar. "In vivo studies of 3D starch-gelatin scaffolds for full-thickness wound healing." *ACS Applied Bio Materials* 3, no. 5 (2020): 2920-2929., DOI: 10.1021/acsabm.9b01139.
22. Ounkaew, Artjima, Pornnapa Kasemsiri, Kaewta Jetsrisuparb, Hiroshi Uyama, Yu-I. Hsu, Thidarut Boonmars, Atchara Artchayasawat, Jesper TN Knijnenburg, and Prinya Chindaprasirt. "Synthesis of nanocomposite hydrogel based carboxymethyl starch/polyvinyl alcohol/nanosilver for biomedical materials." *Carbohydrate Polymers* 248 (2020): 116767., DOI: 10.1016/j.carbpol.2020.116767.
23. Tavakoli, Shima, Mahshid Kharaziha, Shervin Nemati, and Ali Kalateh. "Nanocomposite hydrogel based on carrageenan-coated starch / cellulose nanofibers as a hemorrhage control material." *Carbohydrate polymers* 251 (2021): 117013. DOI: 10.1016/j.carbpol.2020.117013.
24. Amal, B., B. Veena, V. P. Jayachandran, and Joy Shilpa. "Preparation and characterisation of Punica granatum pericarp aqueous extract loaded chitosan-collagen-starch membrane: role in wound healing process." *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 26 (2015): 1-9. DOI: 10.1007/s10856-015-5515-2.
25. Hemamalini, T. and V.R.G. Dev, Comprehensive review on electrospinning of starch polymer for biomedical applications. *International journal of biological macromolecules*, 2018. 106: p. 712-718. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2017.08.079.
26. Yang, Xiao, Wen Liu, Guanghui Xi, Mingshan Wang, Bin Liang, Yifen Shi, Yakai Feng, Xiangkui Ren, and Changcan Shi. "Fabricating antimicrobial peptide-immobilized starch sponges for hemorrhage control and antibacterial treatment." *Carbohydrate polymers* 222 (2019): 115012. DOI: 10.1016/j.carbpol.2019.115012.
27. Kanani, A.G. and S.H. Bahrami, Review on electrospun nanofibers scaffold and biomedical applications. *Trends Biomater Artif Organs*, 2010. 24(2): p. 93-115.
28. Liu, Guodong, Zhengbiao Gu, Yan Hong, Li Cheng, and Caiming Li. "Electrospun starch nanofibers: Recent advances, challenges, and strategies for potential pharmaceutical applications." *Journal of Controlled Release* 252 (2017): 95-107. DOI: 10.1016/j.jconrel.2017.03.016.
29. Kang, Y.O., J.N. Im, and W.H. Park, Morphological and permeable properties of antibacterial double-layered composite nonwovens consisting of microfibers and nanofibers. *Composites Part B: Engineering*, 2015. 75: p. 256-263. DOI: 10.1016/j.compositesb.2015.01.029.
30. Šateikė, Jurgita, and Rimvydas Milašius. "Influence of modified cationic starch in a mixed poly (vinyl alcohol)/cationic starch solution on the electrospinning process and web structure." *Autex Research Journal* 20, no. 1 (2020): 69-72. DOI: 10.2478/aut-2019-0010.
31. Koivusalo, Laura, Maija Kauppila, Sumanta Samanta, Vijay Singh Parihar, Tanja Ilmarinen, Susanna Miettinen, Oommen P. Oommen, and Heli Skottman. "Tissue adhesive hyaluronic acid hydrogels for sutureless stem cell delivery and regeneration of corneal epithelium and stroma." *Biomaterials* 225 (2019): 119516. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2019.119516.
32. Wang, Tzu-Wei, Jui-Sheng Sun, Hsi-Chin Wu, Yang-Hwei Tsuang, Wen-Hsi Wang, and Feng-Huei Lin. "The effect of gelatin-chondroitin sulfate-hyaluronic acid skin substitute on wound healing in SCID mice." *Biomaterials* 27, no. 33 (2006): 5689-5697. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2006.07.024.
33. Friedrich, E.E. and N.R. Washburn, Transport patterns of anti-TNF- $\alpha$  in burn wounds: Therapeutic implications of hyaluronic acid conjugation. *Biomaterials*, 2017. 114: p. 10-22. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2016.11.003.
34. Viuda-Martos, M., Y. Ruiz-Navajas, J. Fernández-López, and J. A. Pérez-Álvarez. "Functional properties of honey, propolis, and royal jelly." *Journal of food science* 73, no. 9 (2008): R117-R124. DOI: 10.1111/j.1750-3841.2008.00966.x.
35. Da Rosa, Cristiano, Ian Lucas Bueno, Ana Clara Martins Quaresma, and Giovanna Barbarini Longato. "Healing potential of propolis in skin wounds evidenced by clinical studies." *Pharmaceuticals* 15, no. 9 (2022): 1143. DOI: 10.3390/ph15091143.
36. Xu, B., et al., Non-linear elasticity of core/shell spun PGS/PLLA fibres and their effect



- on cell proliferation. *Biomaterials*, 2013. 34(27): p. 6306-6317. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2013.05.009.
37. Hadisi, Zhina, Mehdi Farokhi, Hamid Reza Bakhsheshi-Rad, Maryam Jahanshahi, Sadegh Hasanpour, Erik Pagan, Alireza Dolatshahi-Pirouz, Yu Shrike Zhang, Subhas C. Kundu, and Mohsen Akbari. "Hyaluronic acid (HA) based silk fibroin/zinc oxide core-shell electrospun dressing for burn wound management." *Macromolecular bioscience* 20, no. 4 (2020): 1900328. DOI: 10.1002/mabi.201900328.
38. Xie, Xianrui, Yujie Chen, Xiaoyu Wang, Xiaoqing Xu, Yihong Shen, Ali Aldalbahi, Allison E. Fetz, Gary L. Bowlin, Mohamed El-Newehy, and Xiumei Mo. "Electrospinning nanofiber scaffolds for soft and hard tissue regeneration." *Journal of Materials Science & Technology* 59 (2020): 243-261. DOI: 10.1016/j.jmst.2020.04.037.
39. Li, Wei, Nazim Cicek, David B. Levin, Sarvesh Logsetty, and Song Liu. "Bacteria-triggered release of a potent biocide from core-shell polyhydroxyalkanoate (PHA)-based nanofibers for wound dressing applications." *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition* 31, no. 3 (2020): 394-406. DOI: 10.1080/09205063.2019.1693882.
40. Movahedi, Mehdi, Azadeh Asefnejad, Mohammad Rafienia, and Mohammad Taghi Khorasani. "Potential of novel electrospun core-shell structured polyurethane/starch (hyaluronic acid) nanofibers for skin tissue engineering: In vitro and in vivo evaluation." *International journal of biological macromolecules* 146(2020): 627-637. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.11.233.
41. Afshar, Shahnoosh, Shiva Rashedi, Hossein Nazockdast, and Malihe Ghazalian. "Preparation and characterization of electrospun poly (lactic acid)-chitosan core-shell nanofibers with a new solvent system." *International journal of biological macromolecules* 138 (2019): 1130-1137. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.07.053.
42. Man, Zhentao, Ling Yin, Zhenxing Shao, Xin Zhang, Xiaoqing Hu, Jingxian Zhu, Linghui Dai et al. "The effects of co-delivery of BMSC-affinity peptide and rhTGF- $\beta$ 1 from coaxial electrospun scaffolds on chondrogenic differentiation." *Biomaterials* 35, no. 19 (2014): 5250-5260. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2014.03.031.
43. Adeli, H., M.T. Khorasani, and M. Parvazinia. "Wound dressing based on electrospun PVA/chitosan/starch nanofibrous mats: Fabrication, antibacterial and cytotoxicity evaluation and in vitro healing assay." *International journal of biological macromolecules*, 2019. 122: p. 238-254. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.10.115.
44. Ye, Hongye, Kangyi Zhang, Dan Kai, Zhibiao Li, and Xian Jun Loh. "Polyester elastomers for soft tissue engineering." *Chemical Society Reviews* 47, no. 12 (2018): 4545-4580. DOI: 10.1039/C8CS00161H.
45. Alhosseini, Sanaz Naghavi, Fathollah Moztarzadeh, Masoud Mozafari, Shadnaz Asgari, Masumeh Dodel, Ali Samadikuchaksaraei, Saeid Kargozar, and Newsha Jalali. "Synthesis and characterization of electrospun polyvinyl alcohol nanofibrous scaffolds modified by blending with chitosan for neural tissue engineering." *International journal of nanomedicine* (2012): 25-34. DOI: 10.2147/IJN.S25376#d1e181.
46. Salgado, A., O.P. Coutinho, and R.L. Reis. "Novel starch-based scaffolds for bone tissue engineering: cytotoxicity, cell culture, and protein expression." *Tissue engineering*, 2004. 10(3-4): p. 465-474. DOI: 10.1089/107632704323061825.
47. Liu, Yang, Guiping Ma, Dawei Fang, Juan Xu, Hongwen Zhang, and Jun Nie. "Effects of solution properties and electric field on the electrospinning of hyaluronic acid." *Carbohydrate Polymers* 83, no. 2 (2011): 1011-1015. DOI: 10.1016/j.carbpol.2010.08.061.
48. Doshi, Jayesh, and Darrell H. Reneker. "Electrospinning process and applications of electrospun fibers." *Journal of electrostatics* 35, no. 2-3 (1995): 151-160. DOI: 10.1016/0304-3886(95)00041-8.
49. Pieper, J. S., A. Oosterhof, Pieter J. Dijkstra, J. H. Veerkamp, and T. H. Van Kuppevelt. "Preparation and characterization of porous crosslinked collagenous matrices containing bioavailable chondroitin sulphate." *Biomaterials* 20, no. 9 (1999): 847-858. DOI: 10.1016/S0142-9612(98) 00240-3.
50. Zhang, Kuihua, Linpeng Fan, Zhiyong Yan, Qiaozhen Yu, and Xiumei Mo. "Electrospun biomimetic nanofibrous scaffolds of silk fibroin/hyaluronic acid for tissue engineering." *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition* 23, no. 9 (2012): 1185-1198. DOI: 10.1163/092050611X576963.
51. Chen, Guangkai, Junxia Guo, Jun Nie, and Guiping Ma. "Preparation, characterization, and application of PEO/HA core shell nanofibers based on electric field induced phase separation during electrospinning." *Polymer* 83 (2016): 12-19. DOI: 10.1016/j.polymer.2015.12.002.
52. Heydari, Parisa, Jaleh Varshosaz, Anousheh Zargar Kharazi, and Saeed Karbasi. "Preparation and evaluation of poly glycerol sebacate/poly hydroxy butyrate core-shell electrospun nanofibers with sequentially release of ciprofloxacin and simvastatin in wound dressings." *Polymers for Advanced Technologies*

- 29, no. 6 (2018): 1795-1803. DOI: 10.1002/pat.4286.
53. Surucu, Seda, and Hilal Turkoglu Sasmazel. "Development of core-shell coaxially electrospun composite PCL/chitosan scaffolds." *International journal of biological macromolecules* 92 (2016): 321-328. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2016.07.013.
54. Mano, J.F., D. Koniarova, and R. Reis. Thermal properties of thermoplastic starch/synthetic polymer blends with potential biomedical applicability. *Journal of materials science: Materials in medicine*, 2003. 14(2): p. 127-135. DOI: 10.1023/A: 1022015712170.
55. Koski, C. and S. Bose, Effects of amylose content on the mechanical properties of starch-hydroxyapatite 3D printed bone scaffolds. *Additive Manufacturing*, 2019. 30: p. 100817. DOI: 10.1016/j.addma.2019.100817.
56. Eskandarinia, Asghar, Amirhosein Kefayat, Mohammad Rafienia, Maria Agheb, Sepehr Navid, and Karim Ebrahimpour. "Cornstarch-based wound dressing incorporated with hyaluronic acid and propolis: In vitro and in vivo studies." *Carbohydrate polymers* 216 (2019): 25-35. DOI: 10.1016/j.carbpol.2019.03.091.
57. Svečnjak, Lidija, Zvonimir Marijanović, Piotr Okińczyc, Piotr Marek Kuś, and Igor Jerković. "Mediterranean propolis from the adriatic sea islands as a source of natural antioxidants: Comprehensive chemical biodiversity determined by GC-MS, FTIR-ATR, UHPLC-DAD-QqTOF-MS, DPPH and FRAP assay." *Antioxidants* 9, no. 4 (2020): 337. DOI: 10.3390/antiox9040337.
58. Lim, Jin Ru, Lee Suan Chua, and John Soo. "Study of stingless bee (*Heterotrigona itama*) propolis using LC-MS/MS and TGA-FTIR." *Applied Food Research* 3, no. 1 (2023): 100252. DOI: 10.1016/j.afres.2022.100252.
59. Aziz, Saliha, Ali Akbar, Zareen Gul, Muhammad Bilal Sadiq, Jahangir Khan Achakzai, Nazir Ahmad Khan, Abdul Samad, Zia Ur Rehman, and Imran Ali. "Functional potential and chemical profile analysis of propolis oil extracted from propolis of balochistan." *Journal of Food Quality* 2022, no. 1 (2022): 4782813. DOI: 10.1155/2022/4782813.
60. Sutjarittangtham, Krit, Sirikarn Sanpa, Tawee Tunkasiri, Panuwan Chantawannakul, Uraiwan Intatha, and Sukum Eitssayeam. "Bactericidal effects of propolis/polylactic acid (PLA) nanofibres obtained via electrospinning." *Journal of Apicultural Research* 53, no. 1 (2014): 109-115. DOI: 10.3896/IBRA.1.53.1.11.
61. da Silva, Cleidiane, Anaclara Prasiewicz, Matheus A. Calegari, Vanderlei Aparecido de Lima, and Tatiane LC Oldoni. "Determination of total phenolic compounds and antioxidant activity of ethanolic extracts of propolis using ATR-FT-IR spectroscopy and chemometrics." *Food Analytical Methods* 11 (2018): 2013-2021. DOI: 10.1007/s12161-018-1161-x.
62. Siripatrawan, Ubonrat, and Waranya Vitchayakitti. "Improving functional properties of chitosan films as active food packaging by incorporating with propolis." *Food Hydrocolloids* 61 (2016): 695-702. DOI: 10.1016/j.foodhyd.2016.06.001.
63. Balderas-Cordero, Daniela, Octavio Canales-Alvarez, Roberto Sánchez-Sánchez, Alejandro Cabrera-Wrooman, Maria Margarita Canales-Martinez, and Marco Aurelio Rodriguez-Monroy. "Anti-Inflammatory and Histological Analysis of Skin Wound Healing through Topical Application of Mexican Propolis." *International Journal of Molecular Sciences* 24, no. 14 (2023): 11831. DOI: 10.3390/ijms241411831.
64. Yang, Wei, Hongjie Xu, Yong Lan, Qiyu Zhu, Yu Liu, Shaoshan Huang, Shengjun Shi, Andrei Hancharou, Bing Tang, and Rui Guo. "Preparation and characterisation of a novel silk fibroin/hyaluronic acid/sodium alginate scaffold for skin repair." *International journal of biological macromolecules* 130 (2019): 58-67. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.02.120.
65. De Almeida, Enrik Barbosa, Juliana Cordeiro Cardoso, Adriana Karla de Lima, Nívia Lucas de Oliveira, Nicodemos Teles de Pontes-Filho, Sônia Oliveira Lima, Isana Carla Leal Souza, and Ricardo Luiz Cavalcanti de Albuquerque-Júnior. "The incorporation of Brazilian propolis into collagen-based dressing films improves dermal burn healing." *Journal of ethnopharmacology* 147, no. 2 (2013): 419-425. DOI: 10.1016/j.jep.2013.03.031.
66. El-Aassar, M. R., G. F. El Fawal, Elbadawy A. Kamoun, and Moustafa MG Fouda. "Controlled drug release from cross-linked  $\kappa$ -carrageenan/hyaluronic acid membranes." *International Journal of Biological Macromolecules* 77 (2015): 322-329. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2015.03.055.
67. Agheb, Maria, Mohammad Dinari, Mohammad Rafienia, and Hossein Salehi. "Novel electrospun nanofibers of modified gelatin-tyrosine in cartilage tissue engineering." *Materials Science and Engineering: C* 71 (2017): 240-251. DOI: 10.1016/j.msec.2016.10.003.
68. Gunatillake, Pathiraja A., Raju Adhikari, and N. Gadegaard. "Biodegradable synthetic polymers for tissue engineering." *Eur Cell Mater* 5, no. 1 (2003): 1-16.
68. Oellig, Claudia. "Acetonitrile extraction and dual-layer solid phase extraction clean-up for pesticide residue analysis in propolis." *Journal of Chromatography A* 1445 (2016): 19-26. DOI: 10.1016/j.chroma.2016.03.082.

69. Pastor, Clara, Laura Sánchez-González, Alicia Marcilla, A Mega Packal ro Chiralt, Maite Cháfer, and Chelo González-Martínez. "Quality and safety of table grapes coated with hydroxypropylmethylcellulose edible coatings containing propolis extract." *Postharvest Biology and Technology* 60, no. 1 (2011): 64-70. DOI: 10.1016/j.postharvbio.2010.11.003.
70. Wang, Wenyu, Xin Jin, Yonghao Zhu, Chengzhang Zhu, Jian Yang, Hongjie Wang, and Tong Lin. "Effect of vapor-phase glutaraldehyde crosslinking on electrospun starch fibers." *Carbohydrate polymers* 140 (2016): 356-361. DOI: 10.1016/j.carbpol.2015.12.061.
71. Mao, Jin Shu, Yu Ji Yin, and Kang De Yao. "The properties of chitosan-gelatin membranes and scaffolds modified with hyaluronic acid by different methods." *Biomaterials* 24, no. 9 (2003): 1621-1629. DOI: 10.1016/S0142-9612(02)00549-5.
72. Tan, Huaping, Constance R. Chu, Karin A. Payne, and Kacey G. Marra. "Injectable in situ forming biodegradable chitosan-hyaluronic acid based hydrogels for cartilage tissue engineering." *Biomaterials* 30, no. 13 (2009): 2499-2506. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2008.12.080.
73. Lee, Eun Ji, Jong Ho Lee, Linhua Jin, Oh Seong Jin, Yong Cheol Shin, Sang Jin Oh, Jaebeom Lee, Suong-Hyu Hyon, and Dong-Wook Han. "Hyaluronic acid/poly (lactic-co-glycolic acid) core/shell fiber meshes loaded with epigallocatechin-3-O-gallate as skin tissue engineering scaffolds." *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* 14, no. 11 (2014): 8458-8463. DOI: 10.1166/jnn.2014.9922.
74. Anjum, Aima Sameen, Eun Jong Son, Jae Hyung Yu, Inshik Ryu, Myung Soo Park, Chang Soon Hwang, Jae Woo Ahn, Joo Young Choi, and Sung Hoon Jeong. "Fabrication of durable hydrophobic porous polyurethane membrane via water droplet induced phase separation for protective textiles." *Textile Research Journal* 90, no. 11-12 (2020): 1245-1261. DOI: 10.1177/0040517519886059.
75. Trovati, Graziella, Edgar Ap Sanches, Salvador Claro Neto, Yvonne P. Mascarenhas, and Gilberto O. Chierice. "Characterization of polyurethane resins by FTIR, TGA, and XRD." *Journal of Applied Polymer Science* 115, no. 1 (2010): 263-268. DOI: 10.1002/app.31096.
76. Filip, Daniela, Doina Macocinschi, and Stelian Vlad. "Thermogravimetric study for polyurethane materials for biomedical applications." *Composites Part B: Engineering* 42, no. 6 (2011): 1474-1479. DOI: 10.1016/j.compositesb.2011.04.050.
77. Ahire, J. J., D. Robertson, D. P. Neveling, A. J. Van Reenen, and L. M. T. Dicks. "Hyaluronic acid-coated poly (d, l-lactide) (PDLLA) nanofibers prepared by electrospinning and coating." *Rsc Advances* 6, no. 41 (2016): 34791-34796. DOI: 10.1039/C6RA01996J.
78. Arnold, Frank, and David C. West. "Angiogenesis in wound healing." *Pharmacology & therapeutics* 52, no. 3 (1991): 407-422. DOI: 10.1016/0163-7258(91)90034-J.
79. Duscher, Dominik, Evgenios Neofytou, Victor W. Wong, Zeshaan N. Maan, Robert C. Rennert, Mohammed Inayathullah, Michael Januszyk "Transdermal deferoxamine prevents pressure-induced diabetic ulcers." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 112, no. 1 (2015): 94-99. DOI: 10.1073/pnas.1413445112.
80. Kim, Jeong In, Hem Raj Pant, Hyun-Jaung Sim, Kang Min Lee, and Cheol Sang Kim. "Electrospun propolis/polyurethane composite nanofibers for biomedical applications." *Materials Science and Engineering: C* 44 (2014): 52-57. DOI: 10.1016/j.msec.2014.07.062.
82. Huang WenZhe, Huang WenZhe, Dai XiaoJun Dai XiaoJun, Liu YanQing Liu YanQing, Zhang ChaoFeng Zhang ChaoFeng, Zhang Mian, Zhang Mian, and Wang ZhengTao Wang ZhengTao. "Studies on antibacterial activity of flavonoids and diarylheptanoids from *Alpinia katsumadai*." (2006): 37-40.
81. Fujiwara, Suguru, Jiro Imai, Mineko Fujiwara, Tomoko Yaeshima, Takuji Kawashima, and Kumpei Kobayashi. "A potent antibacterial protein in royal jelly. Purification and determination of the primary structure of royalisin." *Journal of biological chemistry* 265, no. 19 (1990): 11333-11337. DOI: 10.1016/S0021-9258(19)38596-5.
82. Marei, N., Development of chitosan 2D film scaffolds and nanoparticles enriched with royal jelly and grape seed extract: Enhanced antibacterial and wound healing activity. 2018.
83. Waghmare, Vijaya Sadashiv, Pallavi Ravindra Wadke, Sathish Dyawanapelly, Aparna Deshpande, Ratnesh Jain, and Prajakta Dandekar. "Starch based nanofibrous scaffolds for wound healing applications." *Bioactive materials* 3, no. 3 (2018): 255-266. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2017.11.006.
84. Voinchet, Véronique, Pascal Vasseur, and Jérôme Kern. "Efficacy and safety of hyaluronic acid in the management of acute wounds." *American journal of clinical dermatology* 7 (2006): 353-357. DOI: 10.2165/00128071-200607060-00003.
85. Liu, Haifeng, Jinshu Mao, Kangde Yao, Guanghui Yang, Lei Cui, and Yilin Cao. "A study on a chitosan-gelatin-hyaluronic acid scaffold as artificial skin in vitro and its tissue engineering applications." *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition* 15, no. 1 (2004): 25-40. DOI: 10.1163/156856204322752219.

86. El-Gayar, Mona H., Khaled M. Aboshanab, Mohammad M. Aboulwafa, and Nadia A. Hassouna. "Antivirulence and wound healing effects of royal jelly and garlic extract for the control of MRSA skin infections." *Wound Medicine* 13 (2016): 18-27. DOI: 10.1016/j.wndm.2016.05.004.
87. Ebrahimie, M., S. Asgharzadih, H. Shirzad, N. Ebrahimie, M. Hoseini, and M. Rafieian-kopaei. "An evaluation of the influence of royal jelly on differentiation of stem cells into neuronal cells invitro." *Journal of Babol University of Medical Sciences* 18, no. 3 (2016): 38-44 .
88. Uppal, Rohit, Gita N. Ramaswamy, C. Arnold, Robert Goodband, and Y. Wang. "Hyaluronic acid nanofiber wound dressing-production, characterization, and in vivo behavior." *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* 97, no. 1 (2011): 20-29. DOI: 10.1002/jbm.b.31776.
89. Park, Hye Min, Eunson Hwang, Kwang Gill Lee, Sang-Mi Han, Yunhi Cho, and Sun Yeou Kim. "Royal jelly protects against ultraviolet B-induced photoaging in human skin fibroblasts via enhancing collagen production." *Journal of medicinal food* 14, no. 9 (2011): 899-906. DOI: 10.1089/jmf.2010.1363.

## Research in Surgery

### Statistical population

Translation and Summary by: Dr. Seyed Abbas Mirmalek

#### Abstract:

A statistical population refers to the complete set of individuals, groups, objects, or events that exhibit one or more common characteristics. The total number of members within a population is referred to as the population size or magnitude, denoted by the uppercase letter "N."

#### Introduction

The concept of the statistical population is fundamental within the domain of statistics. This term pertains to a collective of individuals, objects, or events that share one or more characteristics.<sup>1-3</sup>

Comprehensive analysis of all members within a statistical population is referred to as a census. However, due to the considerable time and resources required to conduct such a census, researchers frequently opt to study only a subset of the statistical population. The size of the population, represented by "N," signifies the total number of members within that population.<sup>4-6</sup>

#### Example 1:

For instance, if a researcher conducts laparoscopic surgeries on a select group of patients with the objective of investigating complications associated with the use of laparoscopy, the statistical population in this case consists of those patients who underwent surgery utilizing laparoscopic techniques.

\*Assistant Professor of General Surgery, Islamic Azad University of Medical Sciences, Tehran Branch, Tehran, Iran  
Received: 15/10/2024

**Corresponding Author: Dr. Seyed Abbas Mirmalek**  
Tel: 88787561  
E-mail: amirmalek@iautmu.ac.ir  
mirmalek34@gmail.com

**Example 2:**

In the context of research aimed at assessing job satisfaction among nurses, the research population will consist of the nurses themselves. To gather pertinent information, it is imperative to engage with the nurses and select one or more representative samples from this group. Nonetheless, should the objective involve evaluating the performance of nurses, the assessment may depend on questionnaires completed by patients. While the primary focus of the research is on the nurses, a comprehensive understanding of their interactions and performance necessitates consultation of patient feedback. Initially, it is advisable to categorize nurses based on their years of service into distinct groups, from which a selection should be made to survey their respective patients. In this scenario, the nurses constitute the statistical population, while the selected groups of nurses and their patients serve as the research samples.

**Key Points:**

- ✓ A population pertains to the entire group from which information is collected and subjected to analytical processing.
- ✓ The process of collecting data from the entire population can pose significant challenges and financial burdens, thereby necessitating the selection and analysis of samples instead.
- ✓ It is essential that sampling from a population is conducted randomly in order to ensure that the results accurately reflect the broader population with a high degree of confidence.
- ✓ A valid and comprehensive statistical study is contingent upon either obtaining information from the entire population or employing appropriate sampling methodologies.

## References:

1. <https://fa.wikipedia.org/wiki>
2. [https:// statisticshowto.com](https://statisticshowto.com)
3. <https://investopedia.com>
4. [www://kharazmi-statistics.ir](http://www.kharazmi-statistics.ir)
5. <https://toptahlil.com>
6. <https://adit95.com>