



بیمارستان قلب شهید رجایی

## تعیین اثرات رژیم تغذیه ای محافظت کننده قلب در بروز کاردیوتوکسیسیتی در بیماران مبتلا به سرطان پستان و دریافت کننده آنتراسیکلین

### شناسنامه طرح

کد رهگیری طرح:	۹۹۱۴۸
تاریخ تصویب پیش پروپوزال:	
عنوان طرح:	تعیین اثرات رژیم تغذیه ای محافظت کننده قلب در بروز کاردیوتوکسیسیتی در بیماران مبتلا به سرطان پستان و دریافت کننده آنتراسیکلین
عنوان لاتین طرح:	Effects of the cardioprotective diet on the incidence of cardiotoxicity in patients with breast cancer receiving Anthracycline
تلفن:	۰۹۱۲۳۲۵۸۵۸۲
پست الکترونیکی:	alizadeasl@gmail.com
نوع مطالعه:	کارآزمایی بالینی - Clinical trial
تاریخ شروع:	۱۳۹۹/۱۲/۱۲
تاریخ خاتمه:	۱۴۰۲/۰۷/۱۲
محل اجرای طرح:	بیمارستان قلب شهید رجایی
محل اجرای طرح:	بیمارستان قلب شهید رجایی
سازمان مجری:	بیمارستان قلب شهید رجایی
سازمان مجری:	
دانشکده/محل خدمت:	Rajaie Cardiovascular Medical and Research Center, Iran University of Medical Sciences
رشته تخصصی:	قلب و عروق - اکوکاردیوگرافی
توضیحات:	کاردیوانکولوژی
نوع طرح ها:	کاربردی

### مجری / همکاران

نام و نام خانوادگی	سمت در طرح	نوع همکاری	توضیحات
آذین علیزاده اصل	مجری اصلی / نویسنده مقاله	طراحی و تدوین طرح	
بهار گالشی	مجری و نویسنده مقاله	ارزیابی بالینی بیماران	
فریدون نوحی بزنجانی	همکار طرح	سایر	
مجید ملکی	همکار طرح	سایر	
رباب انبیبایی	همکار طرح	معرفی بیماران	دانشگاه شهید بهشتی
مونا ملک زاده	همکار طرح	معرفی بیماران	دانشگاه شهید بهشتی
داود خداآمرزیده	ناظر	نظارت بر اجرای طرح	

احسان فراسی	همکار طرح	ارزیابی بالینی بیماران	
گلرخ باطنی	همکار طرح	سایر	
فاطمه نهبانی	همکار طرح	بررسی فرمها و ثبت مشخصات بیماران	
هادی خلیج	همکار طرح	بررسی آزمایشگاهی	
غزاله حدیدی راد	مجری و نویسنده مقاله	طراحی و تدوین طرح	دانشگاه شهید بهشتی
حمیدرضا میرزایی	همکار طرح	معرفی بیماران	دانشگاه شهید بهشتی
آریتا حکمت دوست	همکار طرح	سایر	دانشگاه شهید بهشتی

## دانشکده/مرکز مربوطه

رده	نوع ارتباط با مرکز
مرکز تحقیقات کاردیو انکولوژی	وارد کننده

## متون پیشنهاد

آیتم اطلاعات تفصیلی	متن
جدول متغیرها	
جدول زمان بندی	
بیان مسئله	<p>سرطان پستان شایعترین بدخیمی تشخیص داده شده در بین زنان در سراسر جهان و مهمترین علت مرگ ناشی از سرطان در زنان است (۱). آنتراسایکلینها [1] از موثرترین داروها ادجوانت [2] استاندارد طلایی برای سرطان پستان هستند که در سرطانهای متاستاتیک افزایش قابل توجهی در پاسخ به درمان و بقای کلی ایجاد میکنند. اضافه کردن تراستوزوماب [3] در عین حال که آنتراسایکلینها در درمان سرطان نقش اساسی دارند و در لیست داروهای اساسی سازمان بهداشت جهانی (WHO) ذکر شده اند، به علت اینکه آنتراسایکلینها اغلب به می‌شوند، استفاده از آنها محدود است، خصوصاً اگر به بیمار دوز بالایی داده شود (۴، ۵). بنابراین، پزشکان با معضل بالینی تعادل بین اثربخشی بیشتر با طولانی تر بودن دوره درمان، در کاهش این سمیت قلبی، تحقیقات گسترده‌ای جهت شناسایی روشها یا داروهایی که قادر به بهبود سمیت هستند، انجام شده است. چندین آنالوگ آنتراسایکلین که سمیت قلبی کمتری کاهش یافته است. با وجود این تلاشها، سمیت قلبی همچنان یک مشکل است (۳، ۶). علیرغم اثرات کاردیوتوکسیک شناخته شده آنتراسایکلینها، هیچ رهنمود مبتنی بر شواهد برای محدود شده ی آنتراسایکلینها را دریافت کرده اند، یا آنتراسایکلینهای با دوز محدود شده که به دنبال آن رژیمهای مبتنی بر تراستوزوماب استفاده میشود، داشته اند- وجود ندارد. هرچه حین یا پس از شیمی درمانی، اندازه گیری نشانگرهای زیستی قلب [4]، و در برخی موارد شروع درمان دارویی محافظت کننده از قلب [5] را در زنان بدون علامت [6] توصیه میکنند؛ ولی قلبی تحت بالینی بدون شواهد محکم جهت کاهش دادن بروز نارسایی قلبی متعاقب یا مرگ های قلبی) است و دیگری، افزایش هزینه های مراقبت های بهداشتی هنگامی که ارزش ارا عوامل محافظت کننده قلب است (۵).</p> <p>امروزه شواهد حمایتکننده از نقش تغذیه در بروز و شدت نارسایی قلبی در حال رشد است. رژیمهای غذایی گیاهی [8] با کاهش میزان بروز و شدت نارسایی قلبی ارتباط دارند، به ویژه رژ</p> <p>تحقیقات تغذیه ای، از اواخر ۱۸۰۰ میلادی تا اواسط قرن بیستم، بیشتر بر روی مواد مغذی (nutrients) متمرکز بود که به صورت یک سری توصیه عمومی سلامتی مانند محدودیت م تغذیه ای سلامتی از توصیه های مبتنی بر مواد مغذی (nutrients) به توصیه های مبتنی بر غذاها (foods) تغییر کرد. تأکید جدید بر غذاها و نه مواد مغذی با این هدف بوده است که تو معخصص تغذیه که سالهاست روی سلامت قلب و عروق متمرکز شده اند و مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی در تغذیه و پیشگیری از بیماریهای قلبی و عروقی دارند- یک رژیم غذایی مبتن</p> <p>با توجه به اینکه بر اساس مطالعات، با الگوهای غذایی سالم، نتایج امیدوار کننده برای کاهش میزان بروز و شدت عوارض قلبی وجود دارد، و از طرف دیگر، به دلیل رشد جمعیت بیماران استراتژیهای غیر دارویی، مانند مداخلات رژیم غذایی، برای پیشگیری یا کاهش شدت سمیت قلبی ناشی از آنتراسایکلینها وجود دارد (۹).</p> <p>هدف ما در این مطالعه این است تا در یک کارآزمایی بالینی، اثرات رژیم تغذیه ای محافظت کننده قلب (CpD) [11] را در بروز مسمومیت قلبی ناشی از آنتراسایکلینها بررسی کنیم. pD' شده اند، در این رژیم غذایی استفاده میگردد.</p>

[1] شامل دوکسوروبیسین، اپی روبیسین و داونوروبیسین

[2] the gold standard adjuvant therapy

**[3] Trastuzumab**

[4] cardiac biomarkers

[5] cardioprotective drug therapy

[6] asymptomatic

[7] and treatment of subclinical heart problems without high-level evidence for a consequent reduction in the incidence of subsequent heart failure or cardiac deaths)

[8] Plant-based diets

[9] Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)

[10] Trastuzumab

[11] Cardioprotective Diet

ضرورت اجرا

آنتراسایکلین [1]ها موثرترین درمان شناخته شده آنتی کانسر در دنیا می باشند، در عین حال، شایع ترین عوامل ایجاد کننده سمیت قلبی وابسته به دارو هستند که می توانند طیف وسیع نارسایی احتقانی قلب، افزایش فشارخون و تغییرات غیر اختصاصی در نوار قلب ایجاد کنند و حتی به کاردیومیوپاتی برگشت ناپذیر و حتی کشنده منجر شوند

بررسی متون

**مطالعات مشابه**

Lawrence و همکاران، در یک مطالعه کارآزمایی بالینی که در 459 بزرگسال با فشار خون سیستولیک کمتر از 160 میلی متر جیوه و فشار خون دیاستولیک 80 تا 95 میلی با کاهش چربی کل و اشباع می تواند فشار خون را به میزان قابل توجهی کاهش دهد (11).

Estefanía Toledo و همکاران، در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی که در 4282 نفر از زنان 60 تا 80 ساله و در معرض خطر بیماری های قلبی عروقی انجام دادند، تا نشان دادند (12).

Martínez-González و همکاران، در یک مطالعه اثرات محافظتی رژیم غذایی مدیترانه ای را بر بیماری‌های قلبی عروقی نشان دادند (13).

Schwingshackl و همکاران، در یک مطالعه اثرات محافظتی رژیم غذایی مدیترانه ای را در کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن مانند دیابت، بیماری تخریب کننده اعصاب،

Álvaro Hernández و همکاران، در یک مطالعه مکانیسم‌های مولکولی که به نظر می‌رسد رژیم غذایی مدیترانه ای می‌تواند در پیشگیری از پیشرفت سرطان موثر باشد، را نشان

Rami و همکاران، در یک مطالعه بالینی بر روی سه بیمار، یک رژیم غذایی گیاهی (شامل میوه های خام، سبزیجات، آووکادو، دانه ها، مقدار کمی جو دوسر و گندم سیاه، الکل و قهوه را حذف کنند) را به عنوان یک رویکرد درمانی بالقوه در درمان نارسایی قلبی بررسی کردند. نتایج مطالعه آنها نشان داد که یک رژیم غذایی گیاهی به عنوان ه معکوس کند (16).

Evan Y Choi و همکاران، در یک مطالعه گزارش موردی در یک پیرمرد 79 ساله که دچار بیماری عروق کرونر سه رگ، اختلال عملکرد سیستمیک بطن چپ با کسر بود، گزارش کردند که در اکوکاردیوگرام پیگیری شش هفته بعد، کسر جهشی بطن چپ وی به 50٪ افزایش یافت. نارسایی متوسط تا شدید آنورت وی بدون تغییر ادامه یافته، متوسط شریکت کرد. لذا ذکر کردند که رژیم‌های گیاهی ممکن است در پیشگیری و درمان نارسایی قلبی موثر باشد (17).

Weber و همکاران، در یک مطالعه بالینی تصادفی اثرات رژیم غذایی محافظت از قلب برزیلی را بر روی عوامل خطر در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر قلب بر نشاننا، وزن و BMI در بیماران مبتلا به بیماری قلبی عروقی قلبی موثر است (18).

Elvira C van Dalen و همکاران، در یک مطالعه مروری اثر عوامل مختلف محافظت کننده قلب را در جلوگیری از آسیب قلبی در بیماران مبتلا به سرطان که تحت درمان با آنتراش شامل: N-استیل سیستین، فنیل آمین ها، کوانزیم Q10، ترکیبی از ویتامین های E و C و N-استیل سیستین، L-کارنیتین، کارودیلول، آمیفوستین و دگزاوکسان (بیشتر بر بودند، و برای هفت عامل اول مطالعات بسیار کمی وجود داشت که امکان جمع کردن نتایج را فراهم می آورد. هیچ یک از مطالعات فردی اثر محافظت از قلب را نشان نداد. عامل ه معناداری به نفع دگزاوکسان در بروز نارسایی قلبی نشان داد (نسبت خطر (0.29(risk ratio (RR) 0.29, 95% CI 0.20 to 0.41)). هیچ مدرکی برای تفاوت در میزان پاسخ یا ز؛ بروز بدخیمی های ثانویه وجود نداشت (5).

گرچی و همکاران، در یک مطالعه گزارش موردی در یک زن 57 ساله یک مورد شناخته شده کبد چرب غیر الکلی (درجه III-II) همراه با مقاومت به انسولین، چاقی و آزماژ مدت 3 ماه دادند و بعد از 3 ماه مجدد ارزیابی کردند. نتایج مطالعه آنها نشان داد که مقاومت به انسولین، چاقی و میزان LFT طی 3 ماه به طور کامل بهبود یافت و درجه بندی کبد

احسانی و همکاران، در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی، به 57 بیمار مبتلا به سیروز کبدی اثر رژیم غذایی (تقویت کننده کبد و معده) مبتنی بر مبنای طب سنتی ایران را رژیم غذایی مبتنی بر مبنای طب سنتی ایران، و گروه شاهد دستورات سبک زندگی و رژیم غذایی معمول را به مدت 3 ماه دریافت کردند. نتایج نشان داد که ه اختلاف متغیر ه اسپاسم ساق پا، رفع کسالت و خستگی و بهبود علائم گوارشی از جمله کاهش نفخ، افزایش اشتها در بیماران گروه مداخله از جمله یافته‌های ارزشمند این مطالعه محسوب می‌شود.

#### سمیت قلبی (cardiotoxicity)

- سمیت قلبی (cardiac toxicity): عارضه جانبی درمان سرطان است که منجر به آسیب به عضله قلب یا درجه ها می‌شود. شیمی درمانی و پرتودرمانی بسته به نوع دارو قلبی می‌تواند به عنوان یک اثر دیررس درمان اتفاق بیفتد، که ماهها تا سالها پس از پایان درمان اتفاق می افتد. قلب ضعیف می‌شود و در پمپاژ و در نتیجه گردش خون به

- کاردیومیوپاتی: بیماری قلبی که قلب را برای انتقال خون به بدن سخت می کند.
- میوکاردیت: التهاب عضله قلب ، که توانایی پمپاژ قلب را کاهش می دهد و می تواند باعث آریتمی شود (مشکل در سرعت یا ریتم قلب).
- پریکاردیت: تورم پریکارد که غشای کیسه ای است و قلب را احاطه کرده است.
- سندرم حاد کرونر: کاهش یا انسداد جریان خون در قلب که به طور ناگهانی اتفاق می افتد.
- نارسایی احتقانی قلب (CHF): قلب نمی تواند به اندازه کافی پمپ کند یا پر شود.

افراد مسن ، کودکان خردسال و زنان بیشتر در معرض سمیت قلبی قرار دارند. کسانی که سایر مشکلات بهداشتی و همچنین سابقه مشکلات قلبی را دارند نیز در معرض خطر ؛

علائم سمیت قلبی ممکن است شامل موارد زیر باشد:

- درد قفسه سینه (Chest pain)
  - تغییرات ریتم قلب (آریتمی)
  - خستگی (Fatigue)
  - تنگی نفس.
  - افزایش وزن
  - تورم (Swelling)
- کسر جهشی (Ejection fraction (EF)) میزان خونی است که بطن چپ (یا بطن راست) با هر ضربان قلب پمپ می کند. در بیشتر مواقع ، EF به میزان خون خارج شده بیان می شود. EF که کمتر از حد نرمال است می تواند نشانه نارسایی قلبی باشد.
- کسر جهشی بطن چپ (Left ventricular ejection fraction (LVEF)): میزان خون خارج شده از بطن چپ با هر بار انقباض. کسر جهشی بطن چپ طبیعی (LVEF) از 55 ضربان قلب خارج می شود.
  - کسر جهشی (EF): %55 تا %70
- توانایی پمپاژ قلب: طبیعی است
  - سطح نارسایی / تأثیر قلب بر پمپاژ: عملکرد قلب ممکن است طبیعی باشد یا با EF حفظ شده [1](HF-pEF) دچار نارسایی قلبی شوید.
  - کسر جهشی (EF): %40 تا %54

- توانایی پمپاژ قلب: کمی پایین تر از حد طبیعی
- میزان نارسایی قلب / تأثیر بر پمپاژ: خون کمتری در دسترس است بنابراین خون کمتری از بطن ها خارج می شود. مقدار کمتری از حد طبیعی خون غنی از اکسیژن در دسترس بقیه اعضای بدن است. م
- کسر جهشی (EF): 35٪ تا 39٪
- توانایی پمپاژ قلب: متوسط زیر نرمال
- میزان نارسایی / تأثیر قلب بر پمپاژ: نارسایی خفیف قلب با کاهش EF [2]
- کسر تخلیه (EF): کمتر از 35٪
- توانایی پمپاژ قلب: بسیار پایین تر از حد طبیعی
- سطح نارسایی / تأثیر قلب بر پمپاژ: HF-rEF متوسط تا شدید. HF-rEF شدید خطر ضربان قلب و تهدید همزمان اندود و همزمان سازی قلب را افزایش می دهد (بطن های راست و چپ به طور هم زمان پمپ

اختلال عملکرد قلب مربوط به درمان سرطان به عنوان کاهش کسر جهشی بطن چپ [3](LVEF) توسط اکوکاردیوگرافی بیشتر از 10٪ (از پایه) تعریف شده است و با مقدار می شود.

حداقل دو نوع مکانیسم سمیت قلبی با توجه به وجود یا عدم وجود ناهنجاری های ساختاری و برگشت پذیری آنها شناخته می شود. در نوع I (مدل آدریامایسین)، نکروز / آپوپت مشاهده است) و تشخیص سریع، پیشگیری و درمان به موقع برای آنها ضروری است. در نوع II (مدل تراستوزوماب)، اختلال عملکرد سلولی بدون آسیب ساختاری آشکار رخ نظر می رسد هیچ اثر تجمعی وجود ندارد، و آسیب در اکثر موارد با قطع دارو برگشت پذیر است. لازم به ذکر است که سمیت قلبی با ترکیب آنتراسایکلین ها و تراستوزوما اسکارها در بیماران با سمیت نوع II و همچنین بهبود عملکرد قلب با درمان زودرس کافی در برخی موارد نوع I، نشان می دهد که این طبقه بندی ممکن است خیلی سختگیرانه ن

هر چند آنتراسایکلین ها و ضد HER2 دو گروه بزرگ از عوامل ایجاد کننده عوارض قلبی هستند، سایر داروها، مانند سایر آنتی بادی های مونوکلونال و برخی از مهارکننده ها؛ باشند.

آسیب قلبی در ابتدا در یک مرحله مولکولی اتفاق می افتد و به دنبال آن آسیب سلولی، اختلال در عملکرد بدون علامت و در نهایت اختلال بالینی علامتی رخ می دهد (21).

طب ایرانی، به عنوان یک طب مکمل، با سابقه چندین هزار ساله مجموعه ای ارزشمند از کل دانش و روش‌های مورد استفاده در تشخیص، پیشگیری و درمان در ایران از د زمینة پیشگیری و درمان بیماری‌ها دارد که در تعامل با طب نوین می‌توانند گروهی از مشکلات پزشکی را حل نمایند(22). طب ایرانی یا طب مزاجی بر اساس چهار کیفیت؛ یک اصل اساسی برای حفظ سلامتی است. برتری طب ایرانی بر بسیاری از مکاتب دیگر این است که توصیه‌های غذایی و درمانی برای هر فرد متناسب با مزاج وی است و هم در طب شخصی از ویژگی‌های هر فرد در زمینة پیشگیری، تشخیص و درمان بیماری استفاده می‌شود؛ تفاوتی که بین این دو وجود دارد این است که طب شخصی بر اساس (22). ابوعلی سینا یکی از مشهورترین و تأثیرگذارترین دانشمندان طب ایرانی است. کتاب «القانون فی الطب» یکی از معروف‌ترین آثار پزشکی این سینا است؛ در قانون در آن توضیح داده شده است. علاوه بر آن، ابن سینا یک کتاب معروف دیگر به نام «الادویة القلیبیه» دارد که در آن به طور مفصل درباره داروهای موثر بر قلب توضیح داده شده است. تعدادی از توصیه‌های غذایی از دو کتاب «القانون» [6] فی الطب و «الادویة القلیبیه» [7] گردآوری شده است (10).

[1] diastolic heart failure. The heart muscle contracts normally but the ventricles do not relax as they should during ventricular filling (or when the ventricles relax)

[2] (HF-rEF), also referred to as systolic heart failure. The heart muscle does not contract effectively, and therefore less oxygen-rich blood is pumped out to the body

[3] left ventricular ejection fraction (LVEF)

[4] is an emerging practice of medicine that uses an individual's genetic profile to guide decisions made in regard to the prevention, diagnosis, and treatment of disease :Personalized medicine

[5] مزاج: مجموعه‌ای از ویژگی‌های ظاهری، رفتاری و عملکردی افراد است که بر اساس شرح حال و معاینه افراد تعیین می‌شود.

[6] Canon of Medicine

[7] .Treatise on Cardiac Drugs

منابع

منابع:

منابع

cancer in China: incidence, mortality, survival and prevalence. Breast cancer research and treatment. 2016;159(3):395-406.

ésaubry L. Updates in anthracycline-mediated cardiotoxicity. Frontiers in pharmacology. 2018;9:1262.

rapy: what is the evidence and what are the potential harms? The Lancet Oncology. 2017;18(8):e445-

. A review of plant-based diets to prevent and treat heart failure. *Cardiac failure review*. 2018;4(1):54.

itions for cancer patients receiving anthracyclines. *Cochrane database of systematic reviews*. 2011(6).

ulation, development, and in vitro evaluation of a CD22 targeted liposomal system containing a non-cardiotoxic anthracycline for B cell malignancies. *Pharmaceutics*. 2018;10(2):50.

smre FA, Alotaibi HA. Plant-Based Diet: A Potential Intervention for Heart Failure. *Cureus*. 2020;12(5).

Van Horn L. Components of a cardioprotective diet: new insights. *Circulation*. 2011;123(24):2870-91.

nutrition in heart failure: A state-of-the-art narrative review. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2020.

ntion of Heart Disease: A diet for the prevention of cardiovascular disease, based on the writings of a Persian physician from the 10th Century AD is discussed. *Oxford University Press*; 2020.

. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *New England journal of medicine*. 1997;336(16):1117-24.

Mediterranean Diet and Invasive Breast Cancer Risk Among Women at High Cardiovascular Risk in the PREDIMED Trial: A Randomized Clinical Trial. *JAMA internal medicine*. 2015;175(11):1752-60.

iterranean diet and cardiovascular health: A critical review. *Circulation research*. 2019;124(5):779-98.

of cancer: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Cancer medicine*. 2015;4(12):1933-47.

oman and Molecular Studies Have to Say about It? : *Multidisciplinary Digital Publishing Institute*; 2019.

apeutic approach in the treatment of heart failure: A clinical case series. *Complementary therapies in medicine*. 2019;45:211-4.

of heart failure: case report and literature review. *Journal of Geriatric Cardiology: JGC*. 2017;14(5):375.



et al. Effects of Brazilian Cardioprotective Diet Program on risk factors in patients with coronary heart disease: a Brazilian Cardioprotective Diet randomized pilot trial. Clinics. 2012;67(12):1407-14.

nt of Non-Alcoholic Fatty Liver Based on Iranian Traditional Medicine (Persian Medicine): Case Report. Asian Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines. 2019;2(1-2):8-15.

et based on the principles of Iranian traditional medicine on cirrhosis (a clinical trial). Complementary therapies in medicine. 2016;29:35-41.

lician consensus on management of cardiotoxicity in breast cancer: risk factors, prevention, and early intervention. Clinical and Translational Oncology. 2017;19(9):1067-78.

n medicine and comparison with current management. Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine. 2015;20(2):137-42.

Medicinal plants contain mucilage used in traditional Persian medicine (TPM). Pharmaceutical biology. 2015;53(4):615-23.

henas MM, Mohagheghzadeh A. Avicenna (980–1037 AD). Journal of neurology. 2012;259(2):389-90.

اهداف: هدف اصلی،  
اهداف اختصاصی،  
هدف کاربردی

- تعیین اثرات رژیم تغذیه ای محافظت کننده قلب بر LVEF در گروه مداخله و مقایسه آن با گروه کنترل
- تعیین اثرات رژیم تغذیه ای محافظت کننده قلب بر LV global longitudinal Strain (GLS) در گروه مداخله و مقایسه آن با گروه کنترل
- تعیین اثرات رژیم تغذیه ای محافظت کننده قلب بر مارکر قلبی تروپونین در گروه مداخله و مقایسه آن با گروه کنترل
- تعیین اثرات رژیم تغذیه ای محافظت کننده قلب بر میانگین نمره کیفیت زندگی در گروه مداخله و مقایسه آن با گروه کنترل
- تعیین اثرات رژیم تغذیه ای محافظت کننده قلب بر میزان رضایت شرکت کنندگان در گروه مداخله و مقایسه آن با گروه کنترل

فرضیات یا سوالات  
پژوهشی

- رژیم تغذیه ای محافظت کننده قلب بر LVEF موثر است.
- رژیم تغذیه ای محافظت کننده قلب بر LV global longitudinal Strain (GLS) موثر است.
- بررسی اثرات رژیم تغذیه ای محافظت کننده قلب بر مارکر قلبی تروپونین موثر است.
- رژیم تغذیه ای محافظت کننده قلب بر میانگین نمره کیفیت زندگی موثر است.

رژیم تغذیه ای محافظت کننده قلب بر میزان رضایت شرکت کنندگان موثر است.

## روش انجام مطالعه:

این مطالعه بعد از اخذ کد اخلاق و ثبت در سامانه کارآزمایی‌های بالینی به صورت پروژه مشترک بین دانشکده طب سنتی و دانشکده تغذیه و انستیتوی تغذیه دانشگاه علوم پزشکی بیمارستان امام حسین (ع) اجرا خواهد شد. این مطالعه، یک پروژه طب تلفیقی [1] است که با همکاری بین متخصصین انکولوژی، کاردیولوژی، تغذیه و طب ایرانی انجام خواهد شد.

## انتخاب رژیم غذایی:

رژیم غذایی که در این مطالعه به شرکت کنندگان توصیه می‌شود، رژیم غذایی پیشنهادی مظفریان است (8) که در آن از مواد غذایی که توسط این سینا به عنوان محافظت کننده قلب رژیم توسط متخصصین تغذیه و طب ایرانی در چند گام طراحی و تنظیم می‌گردد:

۷. در گام نخست، مواد غذایی که به عنوان «مقویات قلب» [3] ذکر شده اند، در کتاب‌های «القانون» [4] فی الطب» و «الادویه القلیبه» [5] که از کتاب‌های معتبر طب ایرانی تمامی مفرداتی که مقوی قلب هستند، انتخاب می‌شوند. همچنین در نرم افزار نور، کلمات با ریشه «قو» به همراه کلمات «قلب» یا «دل» جستجو می‌شود. سپس مفرده های

- پر تکرار
- مفردات غذایی
- عموماً در سفره غذایی مردم وجود داشته باشند

۷. در گام دوم، در جلسات مشورت و همفکری که بین متخصصین تغذیه و طب ایرانی انجام می‌شود، مفرده های غذایی انتخاب شده، در کتاب‌های معتبر تغذیه و همچنین مطالعه

۷. در گام سوم، این مواد غذایی منتخب که در گام اول و دوم جمع آوری شده است، در رژیم پیشنهادی مظفریان جایگزین می‌گردد. مثلاً در رژیم غذایی مظفریان مصرف، بیمارانی توصیه کرد. رژیم غذایی CpD به صورت چاپ شده در اختیار بیماران قرار می‌گیرد.

۷. در گام چهارم، در یک کارآزمایی بالینی، اثرات این CpD در بروز مسمومیت قلبی در بیماران مبتلا به سرطان پستان و دریافت کننده آنتراسیکلین بررسی خواهد شد.

در این کار آزمایی بالینی تصادفی، خانم‌های 18-65 سال مبتلا به سرطان پستان که کاندید رژیم شیمی‌درمانی با آنتراسیکلین‌ها هستند، در صورتیکه معیارهای ورود را داشته باشند،

#### معیارهای ورود به مطالعه:

- خانم‌های 18-65 سال
- مبتلا به سرطان پستان (بر اساس جواب پاتولوژی)
- کاندید رژیم شیمی‌درمانی شامل آنتراسیکلین‌ها +/- تراستوزوماب
- $19 \leq \text{BMI} \leq 25$
- تمایل به شرکت در مطالعه

#### معیارهای خروج از مطالعه:

- سابقه نارسایی قلب
- سابقه بیماری عروق کرونر
- بروز علائم نارسایی قلب (تنگی نفس فعالیتی، ارتوپنه، PND)
- کسر جهشی کمتر یا مساوی 40
- مصرف پنیلاکرها یا ACEI
- تغییر رژیم شیمی‌درمانی به هر علت
- عدم تمایل به ادامه مطالعه
- رعایت کمتر از 70 درصد توصیه‌های غذایی آموزش داده شده
- سابقه بیماری کبدی (به غیر از کبد چرب گرید 1 و 2)
- سابقه بیماری کلیوی (به غیر از سابقه سنگ‌های ادراری)
- سابقه افسردگی (مصرف داروی ضد افسردگی)
- BMI بیشتر از 25 و کمتر از 19

#### مداخله

ابتدا از بیمارانی که وارد طرح شده و فرم رضایت‌نامه را تکمیل کرده‌اند، شرح حال گرفته می‌شود. همه بیماران از نظر وزن، قد، فشارخون، بررسی می‌شوند و اطلاعات دموگرافیک

هر دو گروه شیمی‌درمانی با آنتراسیکلین‌ها +/- تراستوزوماب (هرسپتین) و سایر توصیه‌ها و مراقبت‌های معمول را دریافت می‌کنند، علاوه بر موارد ذکر شده، گروه مداخله CpD

تمام بیماران توسط متخصصین انکولوژی به طور منظم (هر دو هفته یک بار) ویزیت و معاینه می‌شوند. متخصصین انکولوژی بیماران مبتلا به سرطان پستان را که کاندید شیمی

شیمی‌درمانی انجام شده باشد، یعنی در هفته صفر) جهت دریافت CpD به متخصص طب ایرانی ارجاع می‌دهند. CpD شامل تمام پرهیزات و توصیه های غذایی به صورت یک شرکت کنندگان توضیح داده خواهد شد و همچنین شرکت کنندگان رژیم غذایی را که برحسب وزن و کالری شرکت کنندگان تنظیم می‌گردد، به صورت چاپ شده دریافت خواهند کرد پاسخگویی به سوالات احتمالی بیمار یا همراهانش به شرکت کنندگان توصیه می‌شود. در صورتیکه بیماری به علت ضعف جسمی و غیره توانایی شرکت در کارگاه را نداشته باشد، درصد توصیه های آموزش داده شده را انجام داده باشند، به عنوان عدم رعایت دستورات غذایی مطابق پروتکل این مطالعه در نظر گرفته شده و از مطالعه خارج خواهند شد. به غذای پیشنهادی داده می‌شود.

## ارزیابی

تمام شرکت کنندگان در هر دو گروه مداخله و شاهد، قبل از شروع شیمی درمانی (یا اینکه حداکثر یک نوبت شیمی‌درمانی انجام شده باشد)، (هفته صفر) و همچنین در هفت کالری متری [6] در هفته های صفر و 18 انجام خواهد شد. همچنین، در هفته های صفر، 8 و 18 توسط متخصص کاردیوآنکولوژیست ویزیت شده و از نظر عملکرد قلبی با عنوان متغیرهای اولیه، با اکوکاردیوگرافی بررسی و ثبت می‌گردد.

از شرکت کنندگان در هر دو گروه خواسته می‌شود تا فرم یادآمد خوراک را در هفته های 1، 9، 17، پرکنند، همچنین پرسشنامه کیفیت زندگی (EORTC QLQ-BR23) در ه وارد SPSS شده و آنالیز آماری خواهند شد. فرم‌های یادآمد خوراک توسط نرم افزار (food processor) FD بررسی خواهند شد.

## توضیحات:

- هفته صفر: قبل از شروع شیمی درمانی یا اینکه حداکثر یک نوبت شیمی‌درمانی انجام شده باشد.
- هفته 1: از 4-5 روز بعد از دریافت اولین نوبت شیمی درمانی به مدت یک هفته. با توجه به عوارض شیمی درمانی مانند تهوع و استفراغ؛ ...یادآمد خوراک بعد از 4-5 روز
- هفته 9: از 4-5 روز بعد از دریافت پنجمین نوبت شیمی درمانی به مدت یک هفته. معمولاً بعد از چهار نوبت، رژیم شیمی درمانی به تاکسان ها 4- / هر سپتین یا سایر رژیم‌ها
- هفته 17: -4-5 روز بعد از دریافت هشتمین نوبت شیمی درمانی به مدت یک هفته.

## تعیین حجم نمونه

به دلیل در دست نبودن مقاله مشابه جهت تعیین حجم نمونه از مطالعه پابلوت با 30 بیمار در هر گروه برای تعیین حجم نمونه نهایی استفاده میشود.

## آنالیز آماری

در این بررسی برای مقایسه اثرمداخله در دو گروه از آزمون تی تست مستقل، تی تست زوجی، آزمون کای دو، آزمون مک نمار استفاده خواهد شد. در صورت نرمال نبودن ما استفاده خواهد شد. در صورت عدم تائید نرمالیتی بعد از تبدیلات لازم، از معادل ناپارامتریک آزمونها مثل من ویتنی، ویلکاکسون و ... استفاده خواهد شد. در کلیه آزمونها سطح معن

<p>Integrative oncology [1]</p> <p>[2] در متون طب ایرانی به عنوان مقویات قلب ذکر شده اند.</p> <p>Cardioprotective, heart booster [3]</p> <p>Canon of Medicine [4]</p> <p>.Treatise on Cardiac Drugs [5]</p> <p>calorimeter [6]</p> <p>InBody [7]</p>	
<p>پرسشنامه پیوست</p>	<p>مشخصات ابزار جمع آوری اطلاعات و نحوه جمع آوری آن</p>
<p>به دلیل در دست نبودن مقاله مشابه جهت تعیین حجم نمونه از مطالعه پایلوت با 30 بیمار در هر گروه برای تعیین حجم نمونه نهایی استفاده میشود.</p>	<p>روش محاسبه حجم نمونه و تعداد آن</p>
<p>هرگونه حادثه یا عارضه متناسب به پژوهش بدون تحمیل هزینه به بیمار پیگیری و درمان خواهد شد</p>	<p>ملاحظات اخلاقی</p>
<p>آیا اجرای طرح مغایرتی با اعتقادات ، باورها و سنتهای جامعه دارد ؟</p>	
<p>در طرح پیشنهادی ، پرسشنامه ها و یا فرمهای اطلاعاتی مطالب موهن و زننده بکار برده شده است ؟</p>	<p>2</p>
<p>در بازنگری منابع و استفاده از مقالاتی که در فهرست منابع ذکر گردیده رعایت صداقت و امانت شده است؟</p>	<p>3</p>
<p>آیا در طراحی طرح از منابع مشکوک و فاقد اعتبار استفاده گردیده است؟</p>	<p>4</p>

آیا از مناسبترین روش تحقیق و جدیدترین تکنیکهای ممکن استفاده شده است ؟

5

آیا از مواد ، ابزار و روشهای تهاجمی که موجب آسیب جسمی یا روحی شود استفاده می گردد ؟

6

آزادی فردی داوطلبین یا بیماران رعایت شده است ؟

7

تجویز دارو ، دارو نما و یا مداخله از نظر اخلاقی اشکالی دارد ؟

8

آیا استفاده از دارو نما به اطلاع بیمار خواهد رسید ؟

9

در رضایت نامه تنظیم شده رعایت صداقت بعمل آمده و آیا به امضای افراد خواهد رسید ؟

10

آیا پذیرش مسولیت جبران خسارات اجتماعی فوق الذکر در فرم رضایتنامه درج شده است ؟

11

آیا خساراتی که ممکن است سهوا به افراد مورد بررسی وارد گردد جبران خواهد شد ؟

12

حقوق افراد صغیر و یا کسانیکه قیم لازم دارند حفظ شده است ؟

13

آیا هزینه های تحمیلی در طرح به افراد مورد بررسی پرداخت خواهد شد ؟

14

آیا تمامی اطلاعات مربوط به افراد مورد بررسی بطور محرمانه ضبط و باقی خواهد ماند ؟

15

عدم همکاری بیمار جهت مراجعه برای انجام اکو و آزمایشات ، عدم همکاری بیمار در رعایت رژیم تغذیه ای توصیه شده

محدودیتهای اجرایی  
طرح و روش کاهش  
آنها

multi-center بودن مطالعه

• خانمهای 18-65 سال

• مبتلا به سرطان پستان (بر اساس جواب پاتولوژی)

معیارهای ورود (فقط  
مربوط به طرحهای  
کارآزمایی بالینی)

- کاندید رژیم شیمی‌درمانی شامل آنتراسیکلین‌ها +/- تراستوزوماب

- $19 \leq BMI \leq 25$

- تمایل به شرکت در مطالعه

معیارهای خروج  
(فقط مربوط به  
طرحهای کارآزمایی  
بالینی)

- سابقه نارسایی قلب

- سابقه بیماری عروق کرونر

- بروز علائم نارسایی قلب (تنگی نفس فعالیتی، ارتوپنه، PND)

- کسر جهشی کمتر یا مساوی 40

- مصرف بتابلاکرها یا ACEI

- تغییر رژیم شیمی‌درمانی به هر علت

- عدم تمایل به ادامه مطالعه

- رعایت کمتر از 70 درصد توصیه های غذایی آموزش داده شده

- سابقه بیماری کبدی (به غیر از کبد چرب گرید 1 و 2)

- سابقه بیماری کلیوی (به غیر از سابقه سنگ‌های ادراری)

- سابقه افسردگی (مصرف داروی ضد افسردگی)

- BMI بیشتر از 25 و کمتر از 19

چگونگی تصادفی  
سازی و  
**Concealment**  
(فقط مربوط به  
طرحهای کارآزمایی  
بالینی)

تصادفی ساده

تعریف گروه مداخله  
(فقط مربوط به  
طرحهای کارآزمایی  
بالینی)

ابتدا از بیمارانی که وارد طرح شده و فرم رضایت نامه را تکمیل کرده اند، شرح حال گرفته می‌شود. همه بیماران از نظر وزن، قد، فشارخون، بررسی می‌شوند و اطلاعات دموگرافیک

هر دو گروه شیمی‌درمانی با آنتراسیکلین‌ها +/- تراستوزوماب (هرسپتین) و سایر توصیه ها و مراقبت‌های معمول را دریافت می‌کنند، علاوه بر موارد ذکر شده، گروه مداخله  $\geq$ pd

تمام بیماران توسط متخصصین انکولوژی به طور منظم (هر دو هفته یک بار) ویزیت و معاینه می‌شوند. متخصصین انکولوژی بیماران مبتلا به سرطان پستان را که کاندید شیمی‌درمانی انجام شده باشد، یعنی در هفته صفر) جهت دریافت CpD به متخصص طب ایرانی ارجاع می‌دهند. CpD شامل تمام پرهیزات و توصیه های غذایی به صورت یک کار، شرکت کنندگان توضیح داده خواهد شد و همچنین شرکت کنندگان رژیم غذایی را که برحسب وزن و کالری شرکت کنندگان تنظیم می‌گردد، به صورت چاپ شده دریافت خواهند کرد و پاسخگویی به سوالات احتمالی بیمار یا همراهانش به شرکت کنندگان توصیه می‌شود. در صورتیکه بیماری به علت ضعف جسمی و غیره توانایی شرکت در کارگاه را نداشته باشد، از 70 درصد توصیه های آموزش داده شده را انجام داده باشند، به عنوان عدم رعایت دستورات غذایی مطابق پروتکل این مطالعه در نظر گرفته شده و از مطالعه خارج خواهند شد و رژیم غذایی پیشنهادی داده می‌شود.

تعریف گروه  
شاهدی/مقایسه (فقط  
مربوط به طرحهای  
کارآزمایی بالینی)

بیمارانی که طبق معیار ورود وارد مطالعه شده، معیار های خروج از مطالعه را ندارند، و تحت رژیم تغذیه ای مدون ذکر شده قرار نمی‌گیرند.

چگونگی کورسازی  
(Blinding) (فقط  
مربوط به طرحهای  
کارآزمایی بالینی)

جدول شماره

پیامدها اولیه  
(primary)  
(secondary)  
ایمنی (Safety)  
(فقط مربوط به

پیامد اولیه : فاکتور های قلبی و انزیم های قلبی

تمام شرکت کنندگان در هر دو گروه مداخله و شاهد، قبل از شروع شیمی درمانی (یا اینکه حداکثر یک نوبت شیمی درمانی انجام شده باشد)، (هفته صفر) و همچنین در هفته کالری متری [6] در هفته های صفر و 18 انجام خواهد شد. همچنین، در هفته های صفر، 8 و 18 توسط متخصص کاردیوآنکولوژیست ویزیت شده و از نظر عملکرد قلبی با عنوان متغیرهای اولیه، با اکوکاردیوگرافی بررسی و ثبت می‌گردد.

پیگیری (follow up) (فقط مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)

از شرکت کنندگان در هر دو گروه خواسته می‌شود تا فرم یادآمد خوراک را در هفته های 1، 9، 17، پر کنند، همچنین پرسشنامه کیفیت زندگی (EORTC QLQ-BR23) در 5 وارد SPSS شده و آنالیز آماری خواهند شد. فرم‌های یادآمد خوراک توسط نرم افزار FD (food processor) بررسی خواهند شد.

## جدول متغیرها

نام متغیر	نقش متغیر	نوع متغیر	نوع متغیر - کمی - پیوسته است؟	نوع متغیر - کمی - گسسته است؟	نوع متغیر کیفی - رتبه ای است؟	نوع متغیر کیفی - اسمی است؟	واحد اندازه گیری	تعریف کاربردی	نحوه اندازه گیری
رژیم غذایی محافظت کننده قلب	مستقل	کیفی	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	ندارد- دارد	رژیم غذایی، محافظت کننده قلب	بر اساس فرم یادآمد خوراک
LVEF	مستقل	کمی	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	درصد	تغییر سایز حفره یا دیامتر قلب در سیستمول نسبت به دیاستول و نیز افزایش ضخامت عضله قلب، در حیا، سیستمول به میزان حداقل بیست درصد	اکوکاردیوگرافی (با ارزیابی، چشمی و نیز متد sympson)
LV global longitudinal Strain (GLS)	مستقل	کمی	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	درصد	تغییر دیامتر میوکارد در سیستمول نسبت به دیاستول در محور طولی	اکوکاردیوگرافی و بکارگیری مدالیت استرین
سن	مستقل	کمی	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	سال	سالهایی که فرد زیسته است	یرسش، از بیماراز، و تاریخ تولد در شناسنامه
میزان تحصیلات	مستقل	کیفی	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	مدرک	میزان، تحصیلات	یرسش، از بیماراز
وضعیت اقتصادی	مستقل	کمی	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ریال	وضعیت اقتصادی و میزان، درآمده ماهیانه فرد	یرسش، از بیماراز



## زمانبندی و مراحل اجرا

شرح مختصر مرحله	درصد مرحله	مدت اجرا - ماه	از تاریخ	تا تاریخ
فاز مطالعاتی	۱۶	۴	۱۳۹۹/۰۶/۰۱	۱۳۹۹/۰۹/۳۰
فاز بالینی (مداخله و بیمارگیری)	۵۰	۱۴	۱۳۹۹/۱۱/۰۱	۱۴۰۰/۱۲/۲۹
بررسی داده ها و آنالیز	۱۴	۴	۱۴۰۱/۰۱/۰۱	۱۴۰۱/۰۴/۳۱
گزارش	۲۰	۶	۱۴۰۱/۰۵/۰۱	۱۴۰۱/۱۰/۳۰

## ملاحظات اخلاقی

شما اجازه مشاهده این فرم را ندارید

## هزینه وسایل و مواد مورد نیاز

نوع	نام دستگاه/ وسیله/ مواد	تعداد مورد نیاز	قیمت دستگاه/ وسیله/ مواد - ریال	کشور سازنده	شرکت سازنده	شرکت فروشنده	محل تامین اعتبار	جمع کل هزینه به ریال
-----	-------------------------	-----------------	---------------------------------	-------------	-------------	--------------	------------------	----------------------

## هزینه پرسنلی

نام و نام خانوادگی	توصیف دقیق فعالیتی که فرد در این تحقیق باید انجام دهد	کل حق الزحمه - ریال
فاطمه نیهانی(۱۳۳۵)	همه‌پندی و پذیرش بیماران و وارد کردن اطلاعات در نرم افزار جهت آنالیزها	۲۰,۰۰۰,۰۰۰

جمع کل - ریال : ۲۰,۰۰۰,۰۰۰

## هزینه آزمایشات و خدمات تخصصی

نام خدمت	نام مؤسسه ارائه کننده	تعداد یا مقدار لازم	قیمت واحد - ریال	قیمت کل - ریال
ارزیابی pro-BNP در خون	بیمارستان قلب شهید رجایی	۱۸۰	۱,۲۶۰,۰۰۰	۲۲۶,۸۰۰,۰۰۰
اکو	بیمارستان قلب شهید رجایی	۱۸۰	۳۰۰,۰۰۰	۵۴,۰۰۰,۰۰۰

جمع کل - ریال : ۲۸۰,۸۰۰,۰۰۰

## هزینه مسافرت

مقصد	تعداد مسافرت در مدت اجرای طرح و منظور آن	نوع وسیله نقلیه	تعداد مسافرت	مبلغ
رکوردی یافت نشد				

## هزینه کتب، نشریات و مقالات

نوع هزینه	توضیحات	مبلغ - ریال
رکوردی یافت نشد		

## سایر هزینه ها

## کل اعتبار درخواست شده

جمع کل هزینه - ریال	سایر هزینه ها	هزینه چاپ و تکثیر	هزینه مسافرت	هزینه تجهیزات، مواد و خدمات موجود در مرکز	هزینه مواد غیر مصرفی	هزینه مواد مصرفی	هزینه پرسنلی (هیات علمی و غیر هیات علمی)
۳۰۰,۸۰۰,۰۰۰				۲۸۰,۸۰۰,۰۰۰			۲۰,۰۰۰,۰۰۰