دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی و درمانی بوشهر

مقاله پژوهشی

# بررسی نقش بیان مارکرهای میوپاتی (کراتین کیناز، آلدولاز، INF-γ و TNF-α) به دنبال استفاده از داروهای شیمی‌درمانی در کودکان مبتلا به لوکمی

10.61186/ismj.27.4.250

سمیره غفوری[۱]، رویا صالحی‌کهیش[۲]، شهرام رجایی بهبهانی[۳]، شیوا رضیع[۴]، آرش القاسی[۲*]، محمد حسین فرامرزی[۲]

[۱] گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
[۲] مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
[۳] گروه کودکان، بخش قلب کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
[۴] گروه بافت‌شناسی و آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

## چکیده

**زمینه:** لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌های دوران کودکی با شیوع ۴۰ در هر میلیون کودک زیر ۱۵ سال است. این مطالعه با هدف بررسی بیان نشانگرهای میوپاتیک به دنبال استفاده از عوامل شیمی‌درمانی در کودکان مبتلا به لوکمی، و نقش سایتوکاین‌های التهابی در این اختلال انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی- تحلیلی، کودکان مبتلا به سرطان خون (ALL) با و بدون علائم میوپاتی، بستری در بیمارستان شهید بقایی ۲ به تحقیق، وارد شدند. این دو گروه از نظر پارامترهای آلدولاز، کراتین کیناز، فاکتور نکروز تومور (TNF-α) و اینترفرون گاما (INF-γ) با انجام روش الایزا، مقایسه شدند. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۲ انجام شد.

**یافته‌ها:** از مجموع ۴۰ کودک مبتلا به سرطان خون (ALL) با و بدون علائم میوپاتی، با میانگین سنی ۸/۶۸±۳/۸۹ سال بود که ارتباط معنی‌داری بین سیتوکین‌های التهابی و سن دیده نشد اما، از نظر جنسیت بین گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری مشاهده شد (P=۰/۰۴۷) و در پسران بیشتر از دختران بود. سطح سرمی آلدولاز در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نشان نداد (P=۰/۹۴۷). سطح سرمی کراتین کیناز در گروه مورد نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری داشت (P=۰/۰۰۹). همچنین سطح سرمی فاکتورهای التهابی TNF-α و INF-γ بین گروه مورد و شاهد از نظر آماری معنی‌دار نبود.

**نتیجه‌گیری:** از آنجا که التهاب ناشی از بدخیمی‌ها، یکی از عوامل ایجاد کننده میوپاتی می‌باشد، نشانگرهای التهاب را می‌توان به منظور ارزیابی اثربخشی مداخلات درمانی، در بیماران مبتلا به انواع بدخیمی بکار برد.

**واژگان کلیدی:**
میوپاتی
کراتین کیناز
آلدولاز
INF-γ
TNF-α
کودکان
لوکمی

***نویسنده مسئول:**
آرش القاسی
arashalqasi@ yahoo.com

**کد اخلاق:**
IR.AJUMS.REC. ۱۳۹۹. ۵۴۳

دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۰۳
پذیرش: ۱۴۰۳/۱۱/۲۱

**پیام کلیدی:** استفاده از شیمی‌درمانی ممکن است عوارض جدی مانند آسیب عضلانی ایجاد کند. بررسی مارکرهای بیولوژیکی برای کنترل این عوارض ضروری است.

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-30 ]

[ DOI: 10.61186/ismj.27.4.250 ]

Original Research

# Investigating the Role of Myopathy Markers Expression (Creatine Kinase, Aldolase, INF-γ and TNF-α) Following the Use of Chemotherapy Drugs in Children with Leukemia

10.61186/ismj.27.4.250

S. Ghafouri [1], R. Salehi kahyesh [2], Sh. Rajaee Behbahani [3], Sh. Razie [4], A.Alghasi [2*], MH. Faramarzi [2]

[1] Department of Physiology, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

[2] Thalassemia and Hemoglobinopathy Research Center, Health Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

[3] Department of Pediatrics, Pediatric Cardiology Department, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

[4] Department of Histology and Anatomy, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

## Abstract

**Background:** Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is one of the most common childhood malignancies with a prevalence of 40 per million children under 15 years old. This study aimed to investigate the expression of myopathic markers following the use of chemotherapeutic agents in children with leukemia and the role of inflammatory cytokines in this disorder.

**Materials and Methods:** This descriptive-analytical study was conducted on children with ALL with and without symptoms of myopathy who were hospitalized at Shahid Baghaei 2 Hospital. These two groups were compared in terms of aldolase, creatine kinase, tumor necrosis factor (TNF-α), and interferon-gamma (INF-γ) by ELISA. Statistical analysis was performed using SPSS version 22 software.

**Results:** Of the 40 children with ALL with and without symptoms of myopathy, the mean age was 8.68 ± 3.89 years. There was no significant relationship between inflammatory cytokines and age; however, there was a significant difference in gender between the case and control groups (P=0.047), with inflammatory cytokines being higher in boys than girls. The serum aldolase level in the case group did not differ significantly from the control group (P=0.947). The serum creatine kinase level was significantly reduced in the case compared to the control group (P=0.009). Also, the serum levels of inflammatory factors TNF-α and INF-γ were not significantly different between the case and control groups.

**Conclusion:** Since inflammation caused by malignancies is one of the factors causing myopathy, inflammatory markers can be used to evaluate the effectiveness of therapeutic interventions in patients with various types of malignancies.

**Keywords:**
Myopathy
Creatine kinase
Aldolase
INF-γ
TNF-α
Children
Leukemia

***Corresponding author:**
Arash Alghasi
arashalqasi@ yahoo.com

**Ethical code:**
IR.AJUMS.REC.1399.543

**Received:** 2024/11/23
**Accepted:** 2025/02/09

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-30 ]

[ DOI: 10.61186/ismj.27.4.250 ]

## مقدمه

سرطان دومین عامل مرگ‌ومیر در میان کودکان زیر ۱۵ سال محسوب می‌شود (۱). لوکمی، شایع‌ترین نوع بدخیمی دوران کودکی است و حدود ۳۲ درصد از سرطان‌های دوران کودکی را تشکیل می‌دهد (۲). در این میان، رایج‌ترین نوع لوسمی در بین کودکان لوسمی حاد لنفوبلاستیک (ALL) است (۳). سرطان خون در سراسر جهان در حال گسترش است و شیوع آن در ایران رو به افزایش است. در سال ۱۹۹۶ در بین ده سرطان شایع، رتبه نهم را به خود اختصاص داد و در سال ۲۰۰۱ در رتبه چهارم قرار گرفت (۴). استفاده از داروهای شیمی‌درمانی، با عوارض مختلف همراه بوده و عمدتاً عبارت است از میوپاتی، تهوع همراه یا بدون استفراغ، اسهال، ریزش مو، تیره شدن پوست و ناخن، سرکوب مغز استخوان، موکوزیت، اختلال عملکرد تخمدان، هیپراوریسمی، نوروپاتی، کاردیومیوپاتی، سیستیت هموراژیک و مشکلات کلیوی (۵ و ۶).

میوپاتی عارضه درمان، سرطان‌های مختلف بوده (۷)، از سوی دیگر، داروهای درمان ALL بسیار سمی هستند و ممکن است باعث آسیب یا اختلال در بسیاری از اندام‌های بدن شوند. کودکان تحت درمان ALL، به‌طور قابل‌توجهی در معرض خطر متاستاز به سایر اندام‌ها و مرگ زودرس به دلایل مختلف، به ویژه حوادث قلبی هستند (۸ و ۹).

در عضلات، کراتین کیناز (CPK)[1] آنزیمی است که به استفاده و ذخیره انرژی کمک نموده و دارای دو زیر واحد است؛ یکی در ماهیچه‌ها و دیگری در مغز. این زیر واحدها ایزوآنزیم‌های CK-MB، CK-BB و CK-MM را می‌سازند و بهترین نشانگر برای تشخیص بیماری‌های عضلانی-اسکلتی است (۱۰). CK-MB در ماهیچه‌های میوکارد و اسکلتی یافت می‌شود و حاوی ۳ درصد کل CK در ماهیچه‌های اسکلتی را تشکیل می‌دهد (۱۱). آنزیم CK-MB در میوپاتی‌های مخرب، مانند دیستروفی عضلانی دوشن، پلی‌میوسیتوز و درماتومیوسیتوز افزایش می‌یابد (۱۲). آلدولاز، آنزیم دیگری است که برای اندازه‌گیری فعالیت عضلات مهم است، آلدولاز مانند آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) و کراتین فسفوکیناز (CPK) در بیشتر بافت‌های بدن وجود دارد. این آنزیم مفیدترین آزمایش برای آسیب یا تخریب عضلانی یا کبدی است. بسیاری از مطالعات نشان داد که استفاده از داروهای شیمی‌درمانی، به ویژه سیس پلاتین، باعث افزایش عوامل التهابی در سرم خون و بافت‌های افراد مبتلا به سرطان می‌شود. بنابراین افزایش سیتوکین‌های التهابی یکی از عوارض داروهای مورد استفاده در شیمی‌درمانی است و روند درمان بیمار را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۳ و ۱۴).

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۲ دریافتند؛ سطوح TNF-α و CK-BB در مقایسه با گروه کنترل به‌طور قابل‌توجهی افزایش داشته، و با درمان موفقیت‌آمیز، کاهش نشان می‌دهند. تولید بیش از حد TNF نقش مهمی در بیماری‌های التهابی داشته و داروهای مسدودکننده TNF اغلب برای درمان این بیماری‌ها مؤثر می‌باشد (۱۵). مطالعات روی حیوانات نشان داده، افزایش شدید فاکتورهای التهابی TNF-α می‌تواند خطر ابتلا به میوپاتی را افزایش دهد. اینترفرون گاما (INF γ)[2] نوعی از پروتئین‌ها هستند (سایتوکاین) که سلول‌های میزبان در پاسخ به تهاجم عامل بیماری‌زا (مانند ویروس‌ها، باکتری، انگل و سرطان) آزاد ساخته و موجب تحریک سیستم ایمنی و افزایش مقاومت بدن می‌شوند. (۱۶ و ۱۷). با توجه به اینکه بیماران مبتلا به لوسمی در دوران شیمی‌درمانی، اغلب دچار عوارض میوپاتی می‌شوند، این مطالعه با هدف بررسی چگونگی تغییر بیان نشانگرهای میوپاتی پس از تجویز داروهای شیمی‌درمانی به کودکان مبتلا به سرطان خون و راه‌های کنترل عوارض درمان انجام شد.

## مواد و روش‌ها

۴۰ کودک مبتلا به ALL، با و بدون علائم گرفتگی عضلانی بودند که برای درمان به مرکز درمانی شهید بقایی ۲ اهواز، مراجعه کرده و در مرحله نگهدارنده شیمی‌درمانی، قرار داشتند به تحقیق وارد شدند. بیماران به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند و با توجه به بیان، علائم اختلال حرکتی در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. بیماران، بر اساس دستورالعمل‌های استاندارد کشور، از جمله داروهایی مانند وین کریستین، ایفوفسفامید، سیکلوفسفامید، سیتوسار، آناسپار، کربوپلاتین و سیس پلاتین درمان شدند. معیارهای ورود شامل کودکان مبتلا

[1] Creatine phosphokinase
[2] Interferon gamma



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-30 ]

[ DOI: 10.61186/ismj.27.4.250 ]

به لوسمی در محدوده سنی ۲ تا ۱۶ سال، در مرحله نگهداری بیماری و بروز میوپاتی پس از شروع شیمی‌درمانی بود. علاوه بر این، کودکان مبتلا به لوسمی که قبلاً مبتلا به میوپاتی بودند، بیماران مبتلا به اختلالات التهابی و بیمارانی که داروهایی غیر از شیمی‌درمانی مصرف می‌کردند، از تحقیق، حذف شدند. اطلاعات بیماران در پرسشنامه‌ای شامل داده های دموگرافیک و بالینی بیماران از جمله سن، جنس، وزن، نوع داروی مصرفی، تعداد جلسات دریافتی، تعداد جلسات و دوز دارو بود.

## جمع‌آوری نمونه خون جهت ارزیابی بیوشیمیایی با روش ایمونوسوربنت متصل به آنزیم (ELISA)

با در نظر گرفتن معیارهای ورود/ خروج در گروه آزمایش و کنترل، ۴ میلی‌لیتر خون محیطی گرفته شد و سرم بلافاصله با سانتریفیوژ کردن لوله حاوی خون لخته شده در دور ۱۲۰۰ جدا شد. سرم به یک لوله ۱/۵ میلی‌لیتری جدید منتقل شد و تا تجزیه و تحلیل بیشتر در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

## اندازه‌گیری سیتوکاین‌های التهابی با روش ELISA

سطح سیتوکین‌های التهابی سرم (TNF-α، INF-γ)، کراتین کیناز و آلدولاز، با استفاده از کیت ELISA طبق دستورالعمل سازنده (Mab Tag GmbH، آلمان) اندازه‌گیری شد. پس از پوشش دهی چاه‌ها با آنتی‌بادی جذب (در طول شب، در دمای اتاق)، ۳۰۰ میکرولیتر بافر مسدود کننده (حداقل ۱ ساعت در دمای اتاق) اضافه شد. سپس ۵۰ میکرولیتر نمونه یا استانداردهای رقیق شده (حداقل ۲ ساعت در دمای اتاق) و پس از شستشو به ترتیب ۱۰۰ میکرولیتر آنتی‌بادی تشخیص (حداقل ۲ ساعت در دمای اتاق)، ۱۰۰ میکرولیتر پلی-HRP-Streptavidin (برای ۳۰ تا ۱۰ میکرولیتر در دمای اتاق) و ۱۰۰ میکرولیتر محلول بستر (تا ۶۰ دقیقه در دمای اتاق، در تاریکی) اضافه شد. در نهایت به دنبال فرآیند شستشو، ۵۰ میکرولیتر محلول توقف اضافه شد و میکروپلیت توسط دستگاه ELISA reader در طول موج ۴۵۰ نانومتر قرائت شد. محدوده سنجش برای TNF-α ۲۰۰۰ پیکوگرم به ازای هر میلی‌لیتر، INF-γ ۲۲ پیکوگرم به ازای هر میلی‌لیتر، کراتین کیناز ۵۸۰-۶۸ واحد به ازای هر لیتر و آلدولاز ۱۱۸-۴۴ واحد به ازای هر میلی‌لیتر بود.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۰ تجزیه و تحلیل شد. ابتدا نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف مورد ارزیابی قرار گرفت. برای مقایسه سطح سرمی بیان نشانگرهای میوپاتیک بین دو گروه از آزمون t غیر زوجی استفاده شد. برای ارزیابی ارتباط بین پارامترها از آزمون‌های همبستگی پارامتریک پیرسون یا اسپیرمن استفاده شد. داده‌ها به صورت میانگین± SEM ارائه شده و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ بود.

برای جمع‌آوری نمونه خون، رضایت آگاهانه از والدین بیماران اخذ شد و نام و مشخصات شخصی آن‌ها نزد محققین محرمانه باقی ماند. در طول تحقیق برای طبقه‌بندی داده‌ها در صورت نیاز به جای ذکر نام بیماران از کد استفاده شد. در این مطالعه هیچ هزینه‌ای به بیمار تحمیل نشد. بیماران در هر دو گروه درمان استاندارد دریافت کردند و تحت درمان اضافه، قرار نگرفتند. همچنین رویه‌های آزمایشی پژوهش حاضر توسط کمیته اخلاق دانشگاه جندی شاپور اهواز ۵۴۳. ۱۳۹۹. IR.AJUMS.REC تأیید شد که با مقررات اخلاقی مطالعات انسانی مطابقت کامل داشت.

## یافته‌ها

۴۰ کودک با تشخیص ALL ؛ ۲۶ پسر (۶۵ درصد) و ۱۴دختر (۳۵ درصد)، در دو گروه با و بدون علائم میوپاتی در این مطالعه شرکت کردند. تفاوت معنی‌داری از نظر جنسیت بین گروه مورد و شاهد مشاهده شد (P=۰/۰۴۷). میانگین سنی گروه مورد و شاهد به ترتیب ۹/۷۰±۴/۳۵ سال و ۷/۳±۶/۱۶ سال بود. تفاوت آماری معنی‌داری در میانگین سنی بین دو گروه مشاهده نشد (P=۰/۱۹۲) (جدول ۱).

**جدول ۱. جدول اطلاعات دموگرافیک بیماران شرکت کننده در مطالعه (دو گروه مورد و شاهد)**

| متغیر | گروه کنترل (تعداد=۲۰) تعداد (درصد) | گروه بیمار (تعداد =۲۰) تعداد (درصد) | P.value |
|---|---|---|---|
| پسر | ۱۰ (۵۰) | ۱۶ (۸۰) | ۰/۰۴۷ |
| دختر | ۱۰ (۵۰) | ۴ (۲۰) | |
| سن (IQR) | ۷ (۵/۸-۱۲/۷۵) | ۹/۵۰ (۵/۱۳-۲۵) | ۰/۱۹۲ |
| سن (میانگین±انحراف معیار) | ۷/۶±۳/۱۶ | ۹/۷۰±۴۰/۳۵ | |



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-30 ]

[ DOI: 10.61186/ismj.27.4.250 ]

نتایج آزمون تی مستقل (unpaired t-test) نشان داد که میانگین سطوح سرمی آلدولاز در گروه مورد و شاهد به‌ترتیب ۶/۲۰ و ۵/۸۵ بود. در نتیجه، تفاوت معنی‌داری در سطوح آلدولاز بین این دو گروه وجود نداشت (P=۰/۹۴۷). همچنین سطح سرمی کراتین کیناز در گروه مورد ۳۳ نسبت به گروه شاهد ۵۹/۵۰ کاهش معنی‌داری نشان داد (P=۰/۰۰۹). علاوه بر این، نتایج ما نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین سطوح سرمی TNF-α و INF-γ در گروه شاهد و مورد وجود ندارد (به ترتیب؛ P=۰/۹۸۹، P=۰/۱۴۹)(جدول ۲).

**جدول ۲. میزان فاکتورهای میوپاتی در بیماران شرکت کننده در مطالعه (دو گروه مورد و شاهد)**

| متغیر | گروه کنترل بدون علامت (تعداد=۲۰) | گروه بیمار با علائم (تعداد=۲۰) | P.valuer |
|---|---|---|---|
| آلدولاز (IQR) | ۵/۸۵ (۴/۵۰-۸/۴۰) | ۶/۲۰ (۳/۳۵-۱۱/۵۰) | ۰/۹۴۷ |
| کراتین کیناز (IQR) | ۵۹/۵۰ (۲۹- ۹۴/۲۵) | ۳۳ (۱۲/۷۵-۴۵/۷۵) | ۰/۰۰۹ |
| TNF-α(IQR) | ۲۵۴/۲۳ (۲۲۵/۲۷۷ -۷۶/۶۹) | ۲۵۳/۴۶ (۲۴۳/۲۷۱-۲۶/۹۲) | ۰/۹۸۹ |
| INF-γ(IQR) | ۲۴۱/۲۵ (۲۱۷/۲۷۸ -۹۱/۳۳) | ۲۷۰/۴۱ (۲۲۵/۰-۲۹۲/۹۱) | ۰/۱۴۹ |

در مرحله بعد، رابطه بین عوامل التهابی را بررسی کردیم و نتایج نشان داد که بین سطوح سرمی آلدولاز و CPK با TNF-α و INF-γ رابطه معنی‌داری وجود ندارد. علاوه بر این، اگرچه بین عوامل میوپاتی و سن همبستگی منفی وجود داشت، اما از نظر آماری معنی‌دار نشد. علاوه بر این، هیچ ارتباط معنی‌داری بین سیتوکین‌های التهابی و سن وجود نداشت (جدول ۳).

**جدول ۳. ارزیابی رابطه سایتوکاین‌های التهابی (دو گروه مورد و شاهد)**

| متغیر | رابطه پیرسون | P.value |
|---|---|---|
| آلدولاز وTNF-α | ۰/۱۶۴ | ۰/۴۹۱ |
| آلدولاز وIFN-γ | ۰/۱۴۱ | ۰/۵۵۴ |
| CPK ,TNF-α | -۰/۶۷۰ | ۰/۷۸۰ |
| CPK ,IFN-γ | ۰/۰۸۱ | ۰/۷۳۷ |
| سن و آلدولاز | -۰/۱۵ | ۰/۹۲۵ |
| سن و CPK | -۰/۶۳ | ۰/۷۰۱ |
| سن و TNF-α | ۰/۲۵۶ | ۰/۱۱۱ |
| سن و INF-γ | ۰/۱۲۲ | ۰/۴۵۲ |

در گروه بیمار، با توجه به شیوع بیشتر میوپاتی متعاقب شیمی‌درمانی در کودکان پسر در مقایسه با دختران، ارتباط بین سایتوکین‌های التهابی و عوامل میوپاتی را از نظر جنسیت ارزیابی کردیم. نتایج نشان داد که تفاوت معنی‌داری در سطوح سرمی این فاکتورها بین دو جنس وجود ندارد (جدول ۴).

**جدول ۴. جدول رابطه جنسیت با عوامل التهابی و میوپاتی (دو گروه مورد و شاهد)**

| جنسیت | CPK | آلدولاز | TNF-α | IFN-γ |
|---|---|---|---|---|
| دختر (۱۴ نفر) | ۴۵/۵ | ۷/۰۵ | ۲۴۹/۲ | ۲۳۸/۳ |
| پسر (۲۶ نفر) | ۳۶/۵ | ۴/۷۵ | ۲۶۰/۳ | ۲۷۰/۴ |
| P Value | ۰/۲۶۶ | ۰/۲۳۱ | ۰/۵۶۶ | ۰/۰۲۵ |

## بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که درحالی‌که تفاوت معنی‌داری در سطوح سرمی آلدولاز بین هر دو گروه وجود نداشت، سطح سرمی CPK در گروه مورد نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری نشان داد. علاوه بر این، ارتباط بین سایتوکین‌های التهابی از نظر آماری معنی‌دار نبود. اگرچه شیوع میوپاتی در کودکان پسر ALL در مقایسه با



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-30 ]

[ DOI: 10.61186/ismj.27.4.250 ]

زنان بیشتر بود، اما تفاوت معنی‌داری در فاکتورهای میوپاتی بین هر دو جنس وجود نداشت و این عوامل با سن در این بیماران همبستگی معنی‌داری نداشتند.

این یافته‌ها پیشرفت قابل‌توجهی را در درمان سرطان‌های کودکان، نشان می‌دهد. با این‌وجود، سرطان‌های دوران کودکی، به‌ویژه لوسمی، همچنان تهدیدی برای نرخ مرگ‌ومیر نوزادان هستند (۱۸). مطابق نتایج ما، سایر مطالعات میزان بروز این بیماری را در پسران در مقایسه با دختران بیشتر گزارش کرده‌اند (۱۹ و ۲۰). این رخداد بیشتر در پسران را می‌توان به عواملی مانند هورمون‌های جنسی یا تغییرات در مواجهه با محیط بین دو جنس نسبت داد (۲۱).

نتایج مطالعه ما چندین یافته کلیدی را نشان داد. اولاً بین سطوح سرمی آلدولاز در هر دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. با این‌حال، آنچه مهم است افزایش آلدولاز در بیماری عضلانی بوده و به‌عنوان یک شاخص آسیب مستقیم عضلانی در نظر گرفته می‌شود. به‌عنوان‌مثال، مطالعه‌ای توسط نازکی (Nazoki) و همکاران، که به ارتباط بالینی و پاتولوژیک بیماران عصبی- عضلانی با سطوح سرمی آلدولاز و کراتین کیناز پرداختند، و دریافتند افزایش سطح سرمی این عوامل با تشدید علائم میوپاتی همراه است. به‌طور خاص، تمام بیماران با افزایش آلدولاز سرم، ضعف عضلانی انتخابی (۹۲ درصد) را نشان دادند. بنابراین، افزایش آلدولاز سرم به‌طور انتخابی با سندرم‌هایی مانند میوپاتی همراه با ناراحتی و ضعف، اختلالات سیستمیک و آسیب‌شناسی میوپاتولوژی در بافت هم‌بند محیطی همراه است. به‌طور طبیعی، اندازه‌گیری آلدولاز سرم می‌تواند در ارزیابی میوپاتی‌های احتمالی مفید باشد (۲۲). علاوه‌بر این، تولدانو (Tolédano) و همکاران. خطر میوپاتی را با استفاده از سطوح سرمی آلدولاز، کراتین کیناز (CK)، آلانین ترانس آمیناز (ALT) و آسپارتات ترانس آمیناز (AST) مورد مطالعه قرار داد. آن‌ها دریافتند که افزایش سطح آلدولاز پلاسما به‌طور قابل‌توجهی با خطر بالای میوپاتی در بیماران مبتلا به اسکلروز سیستمیک مرتبط است (۲۳).

چنگ (Cheung) و همکاران، ضمن بررسی آنزیم‌های کراتین کیناز و لاکتات دهیدروژناز را در بیماران مبتلا به ALL دریافتند؛ التهاب، ناشی از اثرات دیررس مرتبط با سرطان بوده و ممکن است به‌طور بالقوه سبب بروز مشکلات عصبی- عضلانی در بیماران باشد. نشانگرهای التهاب را می‌توان به‌طور بالقوه برای ارزیابی یا نظارت بر اثربخشی مداخلات درمانی، به کار برد (۲۴). هنگام ارزیابی سطوح پلاسمایی کراتین کیناز در بیماران مبتلا به سرطان‌های مختلف، مشاهده شد که در برخی از آدنوکارسینوم‌ها مانند کولون، ریه و پروستات، سطح CK-BB افزایش‌یافته، این افزایش در پلاسما با فعالیت بیماری و افزایش تهاجم بدخیمی همراه بود و مشاهده شد با درمان موفقیت‌آمیز کاهش می‌یابد (۲۵). علاوه بر این، عمران (Omran) و همکاران با هدف ارزیابی گرفتگی و درد عضلانی در بیماران مبتلا به لوسمی دریافت‌کننده ایماتینیب و ارزیابی ارتباط سطح کراتین کیناز سرم با علائم بالینی و پاسخ به ایماتینیب انجام شد، این مطالعه ارتباط بین فارماکوکینتیک imatinib و سطوح بالا CK را نشان داد، همچنین پایش فردی سطوح CK و فارماکوکینتیک ایماتینیب را ضروری دانستند (۲۶).

جمشیدی و همکاران مطالعه‌ای را در بیمارستان بهشتی زنجان انجام دادند و در آن بدخیمی‌های خونی در بیماران ۸ ساله را بررسی کردند. یافته‌های آن‌ها نشان داد، اکثر بیماران علائم خستگی عضلانی و اختلالات حرکتی را نشان می‌دهند. علاوه بر این، آن‌ها علائم بالینی را به ترشح سیتوکین‌های التهابی، نسبت دادند (۲۷).

علاوه بر این، در مطالعه‌ای متفاوت توسط تورو- سالازار (Toro-Salazar) که در مرکز سرطان کودکان واشنگتن بر روی بیماران لوسمی انجام شد، نتایج این بررسی، نشان داد که تمام سلول‌های هسته‌دار در بدن، از جمله میوسیت‌ها، قادر به تولید عوامل التهابی هستند. در موارد لوسمی حاد و مزمن، نفوذ سلولی قابل‌توجه و افزایش عوامل التهابی وجود دارد که نشان‌دهنده یک ارتباط بالقوه بین فراوانی عوامل التهابی و ایجاد میوپاتی است (۲۸).

در مطالعه حاضر سطح TNF-α بین دو گروه آزمایشی از نظر آماری معنی‌دار نبود هر چند در بررسی احمد و همکاران، افزایش قابل‌توجهی در سطوح سرمی TNF-α پس از درمان با عوامل شیمی‌درمانی در بیماران مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد دیده شد (۱۴).

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به حجم کم نمونه اشاره نمود، چنانچه در مطالعات دیگر بر روی انواع دیگر سرطان نیز ذکر شده است. همچنین ممکن است نمونه‌های انتخاب شده در مطالعه حاضر در برگیرنده تمام موارد موجود نباشند و احتمال دارد در بیماران سرطانی



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-30 ]

[ DOI: 10.61186/ismj.27.4.250 ]

متغیرهای متفاوتی شرایط را تحت‌تأثیر قرار دهند که به دلیل تعداد بالای متغیرها امکان استفاده از پرسش‌نامه اختصاصی برای بررسی کلیه متغیرها وجود نداشت (۶). لذا پیشنهاد می‌گردد مطالعات مشابه با تعداد بیماران بیشتر صورت گیرد.

## نتیجه‌گیری

تغییرات سطوح سایتوکاین‌های التهابی را می‌توان در برخی از بیماران مبتلا به میوپاتی التهابی شناسایی کرد. عوامل محیطی مانند عفونت، بدخیمی، و سمیت دارویی ناشی از شیمی‌درمانی و یا مهارکننده‌های ایمنی می‌توانند در این تغییرات مؤثر باشند. آنچه از یافته‌های این تحقیق حاصل گردید، نشان می‌دهد که التهاب ممکن است با ایمنی ضدتومور مرتبط باشد، ازاین‌رو بررسی مداوم و تعیین تغییرات فاکتورهای التهابی قبل و بعد از شیمی‌درمانی می‌تواند در روند درمان بیماران نقش بسزایی داشته باشد.

در این مطالعه، با محدودیت عدم استفاده از الکترومیوگرافی، که معمولاً یک ابزار تشخیصی ارزشمند است، همراه بودیم و پیشنهاد می‌گردد در تحقیقات آتی سنجش الکترومیوگرافی به همراه فاکتورهای التهابی در بیماران مبتلا به لوکمی صورت گیرد.

این مطالعه تحت حمایت مالی هیچ سازمان یا مؤسسه‌ای نمی‌باشد.

## سپاس و قدردانی

نویسندگان این مقاله از آزمایشگاه تشخیص طبی بیمارستان بقایی ۲ که در ارائه داده‌های این تحقیق همکاری نموده‌اند کمال تقدیر و سپاسگزاری دارند.

## تضاد منافع

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است..

## References:


1.Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. Blood Cancer J. 2017;7(6): e577-e. https://doi.org/10.1038/bcj.2017.53

2.Park JH, Rivière I, Gonen M, et al. Long-Term Follow-up of CD19 CAR Therapy in Acute Lymphoblastic Leukemia. N Engl J Med. 2018 Feb 1;378(5):449-459. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709919

3.Fallah Bafekr Lialestani B, Eshagh Hosseini SK, Mohammadi S, et al. Assessment of Five- Year Survival of Children with Acute Lymphatic Leukemia and Its Related Factors in Qom Province, (Iran). Qom Univ Med Sci J 2019; 13(1): 30-7. (Persian) https://doi.org/10.29252/qums.13.1.30

4.Nikpour S, Rahimian S, Shokrabi S, et al. Related factors of acute leukemia in children and the role of breast feeding. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2012;14(1): 63-67. http://ijem.sbmu.ac.ir/article-1-1008-en.html

5.Fani Pakdel A, Elyasi S, Kooshiar MM, et al. Identification and analysis of adverse drug reactions associated with colorectal and gastric cancer chemotherapy in hospitalized patients. medical journal of Mashhad University of Medical Sciences 2018; 61(2): 921-30. https://doi.org/10.22038/mjms.2018.11560

6.Mohamadi S, Jalali F, Rekabpour SJ. Risk Factors of Breast Cancer in Women of Bushehr City: A Case-Control Study. Iran South Med J; 2023; 25(6): 505-518. https://ismj.bpums.ac.ir/article-1-1699-fa.html

7.Hovi L, Era P, Rautonen J, et al. Impaired muscle strength in female adolescents and young adults surviving leukemia in childhood. Cancer 1993; 72(1): 276-81. https://doi.org/10.1002/1097-0142(19930701)72:1<276::aid-cncr2820720148>3.0.co;2-2

8.Neglia JP, Friedman DL, Yasui Y, et al. Second malignant neoplasms in five-year survivors of childhood cancer: childhood cancer survivor study. J Natl Cancer Inst 2001; 93(8): 618-29. https://doi.org/10.1093/jnci/93.8.618.

9.Li J, Luo H, Chen Y , et al. Comparison of the Predictive Value of Inflammatory Biomarkers for the Risk of Stroke-Associated Pneumonia in Patients with Acute Ischemic Stroke. Clin Interv Aging 2023; 18: 1477-1490. https://doi.org/10.2147/CIA.S425393.

10.Borden LS Jr, Clark PE, Lovato J, et al. Vinorelbine, doxorubicin, and prednisone in androgen-independent prostate cancer. Cancer 2006; 107(5):1093-100. https://doi.org/10.1002/cncr.22078.

11.Wu AH, Perryman MB. Clinical applications of muscle enzymes and proteins. Curr Opin




[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-30 ]

[ DOI: 10.61186/ismj.27.4.250 ]

Rheumatol 1992; 4(6): 815-20. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1457275/

12.Zahran AM, Riad KF, Elsayh KI, et al. Role of pretreatment inflammatory indicators in pediatric acute leukemias; where do we stand? A prospective cohort study. Cancer Biomark 2020; 29(4): 553-564. https://doi.org/10.3233/CBM-201790.

13.Li X, Jiang F, Ge Z, et al. Fructose-Bisphosphate Aldolase A Regulates Hypoxic Adaptation in Hepatocellular Carcinoma and Involved with Tumor Malignancy. Dig Dis Sci 2019; 64(11): 3215-3227. https://doi.org/10.1007/s10620-019-05642-2.

14.Kiely PD, Bruckner FE, Nisbet JA, et al. Serum skeletal troponin I in inflammatory muscle disease: relation to creatine kinase, CKMB and cardiac troponin I. Ann Rheum Dis 2000; 59(9): 750-1. https://doi.org/10.1136/ard.59.9.750.

15.Ahmed MB, Shehata HH, Moussa M, et al. Prognostic significance of survivin and tumor necrosis factor-alpha in adult acute lymphoblastic leukemia. Clin Biochem 2012; 45(1-2): 112-6. https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2011.08.1147.

16.Monici MC, Aguennouz M, Mazzeo A, et al. Activation of nuclear factor-kappaB in inflammatory myopathies and Duchenne muscular dystrophy. Neurology. 2003 Mar 25; 60(6): 993-7. 10.1212/01.wnl.0000049913.27181.51

17.Vyas D, Laput G, Vyas AK. Chemotherapy-enhanced inflammation may lead to the failure of therapy and metastasis. Onco Targets Ther 2014; 12:7:1015-23. https://doi.org/10.2147/OTT.S60114.

18.Soontrapa P, Shahar S, Eauchai L, et al. Disease spectrum of myopathies with elevated aldolase and normal creatine kinase. Eur J Neurol 2024; 31(2): e16117. https://doi.org/10.1111/ene.16117.

19.Mobarak-Abadi A, Moshfeghi K, Almasi-Hashiani A. Influencing Factors in childhood leukemia in patients who referred to Amir Kabir Hospital in Arak. Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. 2015; 6(4): 905-12. https://doi.org/10.29252/jnkums.6.4.905

20.Morel S, Léveillé P, Samoilenko M, et al. Biomarkers of cardiometabolic complications in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. Sci Rep 2020; 10(1): 21507. https://doi.org/10.1038/s41598-020-78493-x.

21.Rafieemehr H, Calhor F, Esfahani H, et al. Risk of Acute Lymphoblastic Leukemia: Results of a Case-Control Study. Asian Pac J Cancer Prev 2019; 20(8): 2477-2483. https://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.8.2477.

22.Nozaki K, Pestronk A. High aldolase with normal creatine kinase in serum predicts a myopathy with perimysial pathology. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009; 80(8): 904-8. https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.161448

23.Tolédano C, Gain M, Kettaneh A, et al. Aldolase predicts subsequent myopathy occurrence in systemic sclerosis. Arthritis Res Ther 2012; 14(3):R152. https://doi.org/10.1186/ar3888.

24.Cheung YT, To KK, Hua R, et al. Association of markers of inflammation on attention and neurobehavioral outcomes in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. Front Oncol 2023; 13: 1117096. https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1117096.

25.Richard AE, Hodges EK, Heinrich KP. Visual attention and math performance in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. Arch Clin Neuropsychol 2018; 33(8): 1015–23. https://doi.org/10.1093/arclin/acy002

26.Omran MM, Ibrahim AB, Abdelfattah R, et al. Imatinib pharmacokinetics and creatine kinase levels in chronic myeloid leukemia patients: implications for therapeutic response and monitoring. Eur J Clin Pharmacol 2024; 80(7): 1061-1068. https://doi.org/10.1007/s00228-024-03675-9.

27.Jamshidi A, Esmaielzadeh A, Kousha Ali. 8-year study of hematologic malignancies. J Zanjan Univ Med Sci. 2004; 12(46): 47-53. (Persian) https://bloodjournal.ir/article-1-1110-en.pdf

28.Toro-Salazar OH, Lee JH, Zellars KN, et al. Use of integrated imaging and serum biomarker profiles to identify subclinical dysfunction in pediatric cancer patients treated with anthracyclines. Cardiooncology 2018; 4: 4. https://doi.org/10.1186/s40959-018-0030-5

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-30 ]

[ DOI: 10.61186/ismj.27.4.250 ]