

تأثیر تمرینات مقاومتی با و بدون تحریکات الکترومغناطیس پالسی بر کلسیم، فسفر و آلکالن فسفاتاز تام و کورتیزول در بیماران هموفیلی شدید استئوپروتیک

بهروز پرهام پور^۱، گیتی ترکمان^۲، حمید هورفر^۳، مهدی هدایتی^۴، رویا روانبد^۵

چکیده

سابقه و هدف

با توجه به قانون ولف، اعمال بارهای فیزیکی، یکی از راه‌های درمان پوکی استخوان است. در این مطالعه اثر تمرین‌های مقاومتی با و بدون میدان الکترومغناطیس پالسی بر آنزیم آلکالن فسفاتاز کل، کلسیم، فسفر و هورمون کورتیزول در بیماران هموفیلی شدید A استئوپروتیک بررسی شد.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه تجربی، ۳۲ بیمار هموفیلی شدید A استئوپروتیک (۱۸ تا ۳۵ سال)، به صورت تصادفی در سه گروه تمرین مقاومتی، تمرین مقاومتی توأم با میدان الکترومغناطیس پالسی (مگنت) و کنترل قرار گرفتند. گروه تمرین مقاومتی، ۳۰-۴۰ دقیقه تمرین‌های مقاومتی تنه و اندام‌ها را به صورت پیشرونده و ۳۰ دقیقه مگنت به صورت پلاسبو و گروه تمرین مقاومتی توأم با مگنت، با تمرین‌هایی با همان شدت ولی تکرار کمتر و سپس ۳۰ دقیقه تحریک PEMF، در مدت ۶ هفته و ۳ جلسه در هفته درمان شدند. در گروه کنترل تداخلی انجام نشد. آلکالن فسفاتاز کل، کلسیم، فسفر و کورتیزول خون قبل و بعد از ۶ هفته اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها

میزان کورتیزول در هر دو گروه تمرینی با و بدون مگنت (به ترتیب $12/21 \pm 6/2$ ، $11/65 \pm 4/71$) کاهش معناداری نسبت به مقادیر پایه و کنترل ($20/18 \pm 5/81$) داشت. میزان آلکالن فسفاتاز کل در هر دو گروه تمرینی افزایش معناداری نسبت به مقادیر پایه داشت که فقط در گروه تمرین مقاومتی (242 ± 43) نسبت به کنترل (240 ± 45) معنادار بود.

نتیجه‌گیری

تمرین‌های مقاومتی برای افزایش متابولیسم استخوان بیماران هموفیلی استئوپروتیک مؤثر است و کاهش تعداد تمرین‌ها برای کم کردن احتمال خونریزی‌های مفصلی می‌تواند با اضافه کردن میدان‌های الکترومغناطیس جبران شود.

کلمات کلیدی: هموفیلی A، میدان الکترومغناطیس، کورتیزول

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۲/۲۳

تاریخ پذیرش: ۹۱/ ۵/۱۰

۱- کارشناسی ارشد فیزیوتراپی - دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس - تهران - ایران

۲- مؤلف مسؤول: PhD فیزیک پزشکی - استاد دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس - تهران - بزرگراه آل احمد - ایران - کدپستی: ۱۴۱۱۷۱۳۱۱۶

۳- پزشک عمومی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و بیمارستان سیدالشهداء - اصفهان - ایران

۴- متخصص غدد و متابولیسم - استادیار مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی - پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی - تهران - ایران

۵- دکترای فیزیوتراپی - مرکز درمان جامع هموفیلی - تهران - ایران

مقدمه

هموفیلی A نوعی اختلال ژنتیکی خونریزی‌دهنده وابسته به کروموزوم X بوده که با کمبود فاکتور VIII انعقادی همراه است، مشخصه آن وقوع خونریزی‌های خودبه‌خودی در سیستم عضلانی اسکلتی و به خصوص خونریزی‌های مفصلی یا هماتروز می‌باشد (۱). در هموفیلی شدید، ۸۵٪ کل خونریزی‌ها در مفاصل روی داده که ۸۰٪ آن در مفاصل زانو، مچ پا و آرنج اتفاق می‌افتد (۲). بر اساس آمار سازمان بهداشت جهانی از نظر تعداد بیماران هموفیلی، ایران در رتبه دوم خاورمیانه قرار دارد (۳). چون هموفیلی بیماری است که تحرک را در سنین کم کاهش می‌دهد، سبب تاثیر منفی بر روی BMD (Bone Mineral Density) از طریق افزایش باز جذب استخوان می‌شود (۴). در مطالعه‌های انجام گرفته مشخص شده که بیماران هموفیلی شدید A، میزان BMD پائینی در ناحیه ستون فقرات کمری، گردن و ران دارند (۵-۱۰). همچنین میزان شکستگی در آن‌ها نسبت به افراد سالم بالاتر است (۸). بی‌حرکتی طولانی مدت و کاهش در فعالیت‌های توام با تحمل وزن (Weight Bearing) مانند راه رفتن که در نتیجه خونریزی مفاصل زانو و مچ پا است، نقش مهمی را در تراکم پایین استخوان در این بیماران دارد (۵). دلیل اصلی برای کاهش حجم استخوان در بیماران هموفیلی، بیشتر به خاطر آرتروپاتی هموفیلیک است که به طور مشخص با درد مزمن، کاهش عملکرد مفصل و دامنه حرکتی، ضعف عضلانی، کوتاهی، دفورمیتی و انکلیوز همراه است و در نهایت منجر به کاهش فعالیت در فرد می‌شود (۷).

تمرین‌های مقاومتی سبب افزایش قدرت استخوان، حجم عضله و افزایش BMD می‌شود (۱۱-۱۳). تمرین‌های مقاومتی در بیماران هموفیلی با افزایش قدرت عضلانی سبب افزایش ثبات مفصل و کاهش خطر خونریزی خودبه‌خودی می‌گردد (۱۴)، از طرف دیگر سبب افزایش دامنه حرکتی، بهبودی در عملکرد عضله، حس عمقی و بالانس در بیماران هموفیلی می‌شود (۱۵، ۱۶). بیماران هموفیلی شدید، برای انجام برخی از تمرین‌های ورزشی از لحاظ عضلانی اسکلتی محدودیت‌هایی دارند. هم‌چنین

ممکن است به خاطر فعالیت کم، عضلات ضعیف و تغییرات استخوانی به وجود آمده، احتمال خونریزی‌های مجدد مفصلی و عضلانی نیز در آن‌ها، افزایش یابد (۱۷). استفاده از مدالیت‌هایی مانند امواج الکترومغناطیس در درمان پوکی استخوان، از سال‌های نه چندان دور مطرح بوده است (۱۸). مکانیسم پیزوالکتریکی در رشد، بهبودی و نگهداری ساختار استخوان مؤثر است (۲۰، ۱۹). امواج الکترومغناطیس با فرکانس پایین سبب القای میدان الکتریکی در استخوان می‌گردد که در نهایت مکانیسم استخوان‌سازی را تحریک می‌کند (۲۳-۲۱).

اثرات مستقیم امواج PEF (Pulsed Electro Magnetic Field) بر ساختار استخوان شامل آهسته کردن یا توقف روند تحلیل استخوان با استفاده از خاصیت پیزوالکتریک، فعال کردن متابولیسم کلسیم، تحریک رسوب کلسیم در استخوان و تنظیم سیستم هورمونی و متابولیسم مواد معدنی است (۲۴، ۲۵). اثرات غیر مستقیم امواج الکترومغناطیس شامل بهبود جریان خون، بهبود ویسکوزیته خون، فعال کردن متابولیسم سلولی و بهبود هماهنگی و ارتباط میان سلول‌ها است (۲۶-۲۹). تحریکات میدان‌های الکترومغناطیسی پالسی (PEMF) سبب کاهش سطح فعالیت اوستئوکلاست‌ها و افزایش فعالیت اوستئوبلاست‌ها می‌شوند (۲۹-۳۱).

مطالعه‌ای در زمینه تاثیر تمرین‌های مقاومتی بر شاخص‌های استخوان در بیماران هموفیلی مبتلا به پوکی استخوان وجود ندارد و علی‌رغم تایید کاربرد دستگاه‌های PEMF برای ترمیم استخوان و کاهش پوکی استخوان توسط FDA (Food and Drug Administration)، هنوز مطالعه‌ای در بیماران هموفیلی مبتلا به پوکی استخوان انجام نشده و اثرات کوتاه مدت این میدان‌ها بر شاخص‌های استخوانی در بیماران هموفیلی مشخص نشده است.

با توجه به محدودیت انجام تمرین‌های قدرتی در بیماران هموفیلی شدید، در این مطالعه اثر کاربرد میدان الکترومغناطیس پالسی همراه با تمرینات مقاومتی بررسی شد.

به دلیل کندی تغییرات در توده استخوانی ناشی از فعالیت بدنی و محدودیت روش‌های تصویربرداری در ثبت

تأثیرات مداخلات کوتاه مدت (کمتر از ۶ ماه) بر تطابقات ساختاری و معدنی استخوان، میزان آنزیم آلکالین فسفاتاز تام (totalALP) که افزایش آن می‌تواند مبین اثر مثبت مداخلات صورت گرفته بر نحوه فعالیت استئوبلاست‌ها باشد، اندازه‌گیری شد (۳۲، ۳۳). هم‌چنین یون‌های مهمی نظیر کلسیم و فسفر نیز که در پیشبرد فرآیندهای ساخت استخوان، عملکردهای داخل سلولی از جمله انقباضات عضلانی، متابولیسم گلیکوژن و عملکردهای خارج سلولی مانند مینرالیزاسیون استخوان و مسیر انعقادی خون دخیل هستند، اندازه‌گیری شد (۳۴).

در مطالعه‌های مختلف بر نقش هورمون کورتیزول در سرکوب فرآیندهای تشکیل استخوان (bone formation) اشاره شده است (۳۵، ۳۶). مداخلات غیر دارویی مختلف نظیر ورزش‌های مقاومتی می‌تواند بر روند سرکوب فرآیندهای تخریبی مؤثر باشد، به همین دلیل تعیین سطح کورتیزول خون می‌تواند در ترسیم تغییرات متابولیسم استخوان تأثیر داشته باشد (۳۷).

لذا این مطالعه با هدف بررسی و مقایسه اثر ۶ هفته تمرین‌های مقاومتی (به عنوان روشی مناسب جهت بارگذاری روی بافت استخوان و تحریک پاسخ اوستئوژنیک) و تمرین‌های مقاومتی سبک‌تر توأم با تحریکات الکترومغناطیس پالسی، بر میزان آنزیم فسفاتاز قلیایی تام، میزان یون‌های کلسیم و فسفر سرم و میزان کورتیزول سرم خون در بیماران هموفیلی شدید A مبتلا به پوکی استخوان طراحی شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع تجربی (کارآزمایی بالینی با کد IRCT201010174952N1) و یک سویه کور بود. روش نمونه‌گیری، غیر احتمالی ساده و روش گروه‌بندی، بر مبنای روش تخصیص تصادفی ساده (قرعه کشی) و روش جمع‌آوری داده‌ها، طولی و آینده‌نگر بود. واحد مورد بررسی و واحد نمونه، مردان هموفیلی شدید A مبتلا به پوکی استخوان تعریف شد.

از میان بیماران هموفیلی شدید A مراجعه‌کننده به بیمارستان سیدالشهدا اصفهان، ۳۶ نفر داوطلب مبتلا به

پوکی استخوان در دامنه سنی ۳۵-۱۸ سال و نمایه توده بدن ۲۹-۲۲ کیلوگرم بر متر مربع انتخاب شدند. همه بیماران دوز پروفیلاکسی فاکتور ۸ را در طول مداخله دریافت می‌کردند و سابقه هپاتیت B، C و مصرف داروهای اثرگذار بر متابولیسم استخوان را نداشتند. طبق معیارهای WHO (World Health Organization)، میزان تراکم استخوان (BMD) در نواحی سر استخوان فمور و مهره‌های کمر قبل از ورود به مطالعه، $Tscore < -2/5$ بود (۳۸). بیماران در صورت داشتن فعالیت ورزشی منظم حداقل از یک سال قبل (منظور از ورزش منظم حداقل ۳۰ دقیقه در روز و ۳ روز در هفته می‌باشد)، داشتن مفصل هدف حاد که قابلیت انجام تمرین‌های مقاومتی به تشخیص پزشک متخصص هموفیلی وجود نداشت، هورمون درمانی در ۶ ماه گذشته و قطع جلسات درمانی به هر دلیل از مطالعه حذف شدند (۳۸، ۳۹). از ۷۰ بیمار هموفیلی شدید A پس از غربالگری و مد نظر قرار دادن معیارهای اولیه، تنها ۳۶ نفر وارد مطالعه شدند. بیماران بعد از انجام معاینات توسط پزشک متخصص هموفیلی و کسب شرایط ورود و تکمیل فرم رضایت داوطلبانه، به صورت تصادفی به ۳ گروه تمرین مقاومتی ($N=12$) و میانگین سنی $4/45 \pm 27/1$ (سال)، گروه تمرین مقاومتی توأم با PEMF ($N=12$) و میانگین سنی $4/57 \pm 25/4$ (سال) و گروه کنترل ($N=12$) و میانگین سنی $3/5 \pm 26/58$ (سال) تقسیم شدند. از همه افراد خواسته شد تا پایان مطالعه، وضعیت فعالیت بدنی، تغذیه و مصرف دارویی خود را تغییر ندهند. مراحل انجام مطالعه توسط کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه تربیت مدرس تصویب شد.

لازم به ذکر است که جمعاً ۴ نفر موفق به اتمام طرح نشدند که دلایل آن دشواری رفت و آمد به درمانگاه (۱ نفر از گروه تمرین مقاومتی توأم با PEMF)، مفصل هدف حاد (۱ نفر از گروه تمرین مقاومتی) و شرکت نامنظم در برنامه تمرینی (۲ نفر از گروه تمرین مقاومتی) بود. در نهایت در گروه‌های مداخله جمعاً ۲۰ نفر (هر گروه ۱۰ نفر) موفق به اتمام طرح شدند. در ابتدای مطالعه برای هر فرد از گروه‌های تمرینی، مقدار (Repetition Maximum) RM ۱۰ برای ورزش مورد نظر تعیین شده و بر اساس آن یک

تکرار بیشینه با استفاده از فرمول $10RM=0.75*1RM$ محاسبه شد (۴۰). برای حرکات اسکات، پرس پا و اکستانسیون کمر جهت رعایت ملاحظات اخلاقی در این بیماران، میزان (۱ RM) یک تکرار بیشینه تعیین نشد. در هر دو گروه تمرینی، افراد ابتدا ۵ دقیقه تمرینات کششی مربوط به گروه عضلات تمرین‌کننده را به عنوان گرم کردن و در پایان نیز ۵ دقیقه به عنوان سرد کردن انجام دادند، سپس به ترتیب حرکات اسکات (Squat)، پرس پا (Leg Press)، پرس شانه (Shoulder Press)، پرس سینه (Chest Press)، اداکشن کتف‌ها (Scapular Retraction)، فلکسیون ران (Hip Flexion)، ابداکسیون ران (Hip Abduction)، اکستانسیون ران (Hip Extension)، اکستانسیون زانو (Knee Extension) و اکستانسیون کمر (Back Extension) را انجام دادند (۴۱-۴۳).

برنامه گروه تمرین مقاومتی شش هفته، سه جلسه در هفته به اندازه ۲ ست از هر حرکت و هر جلسه شامل انجام تمرین‌های مقاومتی به مدت ۳۰-۴۰ دقیقه و ۳۰ دقیقه میدان الکترومغناطیسی پالسی به صورت پلاسیو بود. این برنامه در گروه تمرین مقاومتی توام با PEMF، شش هفته، سه جلسه در هفته به اندازه ۲ ست از هر حرکت، ۳۰ دقیقه تمرین‌های مقاومتی و سپس ۳۰ دقیقه تحریک PEMF بود. میدان الکترومغناطیسی پالسی در هر دو گروه با شدت ۴۰ گوس، شکل موج مربعی و فرکانس ۳۰ هرتز اعمال شد. به این منظور از دستگاه مگنتوتراپی ساخت کمپانی فیزیولاین ایتالیا با استاندارد استفاده شد. پارامترهای لحاظ شده برای تحریک، بر متابولیسم استخوان مؤثر هستند (۴۴). تمرین‌های مقاومتی به صورت پیش رونده در دو هفته اول با شدت ۵۰ درصد یک تکرار بیشینه، در هفته دوم با ۵۵ درصد یک تکرار بیشینه و در دو هفته سوم با ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام شد. تعداد تکرار در گروه تمرین‌های مقاومتی در هفته‌های اول، سوم و پنجم ۱۰ تکرار حرکت در هر ست و در هفته‌های دوم، چهارم و ششم ۱۵ تکرار حرکت در هر ست بود و در گروه تمرین‌های مقاومتی توام با PEMF، در هفته‌های اول، سوم و پنجم ۵ تکرار و در هفته‌های دوم، چهارم و ششم ۱۰ تکرار حرکت در هر ست بود. فاصله استراحت بین هر

تکرار ۱۰ ثانیه و بین هر گروه تمرین، یک تا دو دقیقه بود. از افراد گروه کنترل درخواست شد رژیم غذایی و فعالیت بدنی قبل از مطالعه را حفظ کنند و هر گونه تغییر در فعالیت معمول و رژیم غذایی و دارویی را گزارش نمایند.

داده‌های مربوط به ویژگی‌های تن سنجی و شاخص‌های سرم کلسیم، فسفر، آلکالن فسفاتاز کل و کورتیزول (به عنوان شاخصی جهت ارزیابی میزان سرکوب فعالیت تشکیل استخوان)، در هر ۳ گروه قبل و بعد از ۶ هفته اندازه‌گیری شد. ویژگی‌های تن سنجی شامل قد، وزن، BMI (Body Mass Index)، FFM (Fat Free Mass) و درصد چربی بدن بود. با استفاده از کالپر (هلند)، درصد چربی بدن افراد در سه ناحیه پشت بازو، پکتورال و ساب اسکاپولا اندازه‌گیری شد و در هر مورد مقدار میانگین بر حسب میلی‌متر ثبت شد، سپس حاصل جمع این سه میانگین محاسبه شد و بر اساس نمودار، درصد چربی فرد تعیین شد (۴۵). FFM هم از تفاضل چربی از وزن کل بدن به دست آمد (۴۶).

بعد از اطمینان از ناشتا بودن، به میزان ۵ میلی‌لیتر خون از ورید آنتی‌کوبیتال راست یا چپ توسط پرستار مجرب در امر خون‌گیری، بین ساعات ۹-۱۱ صبح تهیه شد و با استفاده از سانتریفوژ با سرعت ۲۳۰۰-۲۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه، سرم به روش استاندارد، استخراج و تا زمان اندازه‌گیری پارامترهای مورد نظر در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

میزان آلکالن فسفاتاز کل با استفاده از کیت ALP Parsazmun، تهران، ایران (حساسیت $3 \mu\text{L}$ ، درصد ضریب تغییرات: ۱/۵) و به روش فوتومتری سینتیکی استاندارد شده مطابق با DGKC، از روی نمونه سرم افراد مورد مطالعه سنجیده شد (۴۷).

میزان کورتیزول سرم با استفاده از کیت دیاگنوستیکا، کانادا) مورد سنجش قرار گرفت.

میزان کلسیم خون با استفاده از آزمایش فوتومتری CPC (Cresol Phthalien Complexone) انجام شد. کیت به کار گرفته شده Calcium Parsazmun، تهران، ایران با حساسیت 0.2 mg/dL و درصد ضریب تغییرات ۲/۹ بود.

همچنین میزان فسفر خون با استفاده از آزمایش فوتومتري در محدوده ماورا بنفش انجام شد. کیت مورد استفاده Phosphorous Parsazmun، تهران، ایران با حساسیت ۰/۷ mg/dL و درصد ضریب تغییرات ۳/۶ بود.

با استفاده از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف مشخص شد که تمامی داده‌های مورد بررسی دارای توزیع نرمال هستند. بنابراین برای بررسی یافته‌ها از آزمون‌های آماری پارامتریک استفاده شد. برای تعیین وجود یا عدم وجود اختلاف معنادار پارامترها، از مقایسه درصد تغییرات به کمک آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تکمیلی توکی استفاده شد. برای مقایسه نتایج قبل و بعد در هر گروه به تنهایی، از آزمون تی زوج استفاده شد. در تمامی محاسبات، سطح معناداری با حدود اطمینان ۹۵ درصد لحاظ شد.

یافته‌ها

قبل از شروع مطالعه، هیچ تفاوت معناداری بین گروه‌ها از نظر متغیرهای تن‌سنجی مشاهده نشد (جدول ۱).

افراد گروه تمرین مقاومتی، ۰/۴۵ درصد کاهش وزن نسبت به شروع مطالعه نشان دادند که این اختلاف معنادار بود ($p=0/04$)، داده‌های BMI نسبت به شروع مطالعه ۰/۴۵ درصد کاهش نشان داد که این اختلاف نیز معنادار بود ($p=0/01$). توده چربی در افراد گروه تمرین مقاومتی نسبت به شروع مطالعه به اندازه ۳/۳۷ درصد کاهش یافت که این مقدار کاهش از لحاظ آماری معنادار بود ($p=0/04$).

اما در مقابل افزایش ۰/۴۵ درصدی توده بدون چربی نسبت به زمان قبل از مداخله، از لحاظ آماری معنادار نبود ($p=0/36$) (جدول ۱). در افراد گروه تمرین مقاومتی توام با PEMF، مقادیر مربوط به وزن، ۰/۵۵ درصد نسبت به شروع مطالعه کاهش نشان داد که این اختلاف معنادار بود ($p=0/04$). داده‌های BMI نسبت به شروع مطالعه ۰/۷۴ درصد کاهش نشان داد که این اختلاف نیز معنادار بود ($p=0/01$). توده چربی در افراد گروه تمرین مقاومتی توام با PEMF نسبت به شروع مطالعه به اندازه ۶/۶۷ درصد کاهش یافت که این مقدار کاهش از لحاظ آماری معنادار نبود. افزایش ۰/۶۴ درصدی توده بدون چربی نسبت به زمان قبل از مداخله، از لحاظ آماری معنادار نبود (جدول ۱).

در افراد گروه کنترل، فقط مقدار وزن به اندازه ۰/۳۳ درصد، نسبت به شروع مطالعه افزایش معنادار نشان داد ($p=0/04$). البته در این گروه مقدار توده چربی اندازه‌گیری شده در جلسه آخر، افزایش نزدیک به معناداری نسبت به قبل را داشت ($p=0/06$) (جدول ۱).

نتایج آزمون توکی بین وزن و BMI افراد گروه تمرین مقاومتی توام با PEMF نسبت به گروه کنترل (به ترتیب $p=0/05$ و $p=0/01$)، اختلاف معنادار نشان داد (جدول ۱).

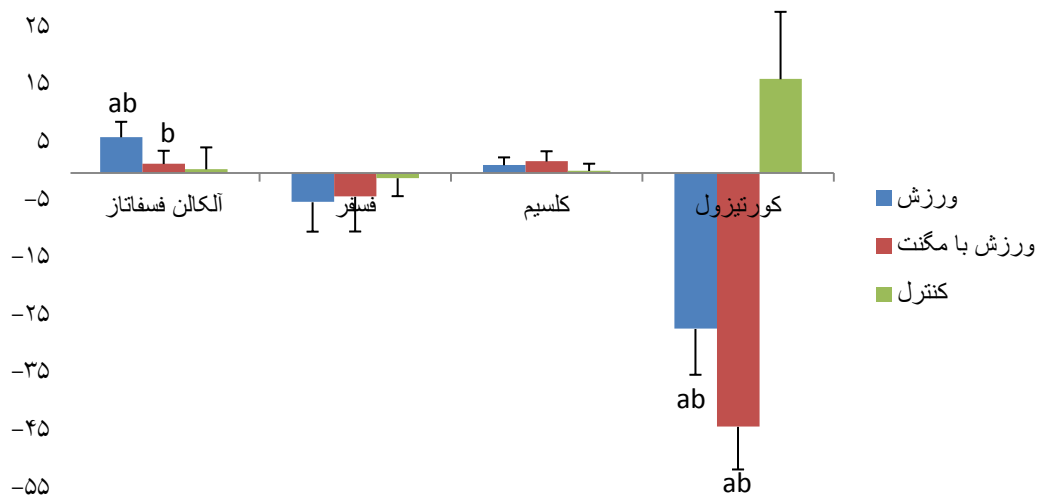
آزمون آنالیز واریانس یک طرفه، اختلاف معناداری در مقادیر پایه آلکالین فسفاتاز کل، کلسیم، فسفر و کورتیزول نشان نداد (جدول ۲). مقدار Ca خون متعاقب ۶ هفته

جدول ۱: جدول داده‌های آنتروپومتریک قبل و بعد از ۶ هفته در سه گروه (میانگین $\pm$ انحراف معیار)

متغیر	گروه تمرین مقاومتی توام با PEMF (۲)						گروه کنترل (۳)
	گروه تمرین مقاومتی (۱)		گروه تمرین مقاومتی توام با PEMF (۲)		گروه کنترل (۳)		
	جلسه اول	جلسه آخر	جلسه اول	جلسه آخر	جلسه اول	جلسه آخر	
قد (m)	۱/۶۶ ± ۰/۱۰	۱/۶۶ ± ۰/۱۰	۱/۶۶ ± ۰/۱۰	۱/۶۶ ± ۰/۱۰	۱/۶۶ ± ۰/۱۰	۱/۶۶ ± ۰/۰۸	
وزن (kg)	۶۵/۳ ± ۱۲/۲۵	۶۴/۹ ± ۱۱/۹۴	۶۴/۳ ± ۱۰/۷۹	\$ ۶۴ ± ۱۰/۷۱	۶۳/۲۵ ± ۹/۲۳	* ۶۳/۵ ± ۹/۶۱	
BMI (kg/m²)	۲۳/۴۵ ± ۱/۵۲	۲۳/۲۷ ± ۱/۴۴	۲۳/۰۴ ± ۱/۱۶	* ۲۲/۹۳ ± ۱/۱۸	۲۲/۷۸ ± ۱/۰۴	۲۲/۸۶ ± ۱/۱۲	
توده چربی (kg)	۹/۷۷ ± ۵/۸۲	* ۹ ± ۵/۴۳	۸/۱۳ ± ۴/۸۲	* ۷/۷۸ ± ۴/۶۸	۸/۴۵ ± ۴/۳۷	* ۸/۶۲ ± ۴/۵	
توده غیر چربی (kg)	۵۵/۵۲ ± ۶/۹۸	۵۵/۸۸ ± ۷/۰۶	۵۶/۱۶ ± ۶/۹۰	۵۶/۳۹ ± ۶/۷۱	۵۴/۷۶ ± ۶/۷۱	۵۴/۶۷ ± ۶/۲۷	

\$: نشانگر تفاوت معنادار هر گروه نسبت به گروه کنترل

*: نشانگر اختلاف معنادار بین قبل و بعد از ۶ هفته در هر گروه



نمودار ۱: درصد تغییرات سطوح کورتیزول، آلکالن فسفاتاز، کلسیم و فسفر، قبل و بعد از ۶ هفته در سه گروه (a: نشانگر تغییر معنادار نسبت به گروه کنترل b: نشانگر تغییر معنادار نسبت به مقادیر پایه در هر گروه)

جدول ۲: جدول داده های سرم خون قبل و بعد از ۶ هفته و در سه گروه (Mean $\pm$ SD)

متغیر	گروه تمرین مقاومتی (۱)						گروه تمرین مقاومتی توام با PEMF (۲)			گروه کنترل (۳)	
	جلسه اول	جلسه آخر	جلسه اول	جلسه آخر	جلسه اول	جلسه آخر	جلسه اول	جلسه آخر	جلسه اول	جلسه آخر	جلسه آخر
آلکالن فسفاتاز (U/L)	۲۳۹ $\pm$ ۴۲	۲۴۲ $\pm$ ۴۳ *	۲۳۶ $\pm$ ۶۵	۲۴۹ $\pm$ ۶۵ *	۲۳۸ $\pm$ ۳۲	۲۴۰ $\pm$ ۴۵	۲۳۸ $\pm$ ۳۲	۲۴۰ $\pm$ ۴۵	۲۳۸ $\pm$ ۳۲	۲۴۰ $\pm$ ۴۵	جلسه آخر
کورتیزول (μg/dL)	۲۱/۷۶ $\pm$ ۷/۸۶	۱۱/۶۵ $\pm$ ۴/۷۱ *	۱۶/۷ $\pm$ ۵/۸۸	۱۲/۲۱ $\pm$ ۶/۲ *	۱۸/۶۶ $\pm$ ۶/۴۴	۲۰/۱۸ $\pm$ ۵/۸۱	۱۸/۶۶ $\pm$ ۶/۴۴	۲۰/۱۸ $\pm$ ۵/۸۱	۱۸/۶۶ $\pm$ ۶/۴۴	۲۰/۱۸ $\pm$ ۵/۸۱	جلسه آخر
کلسیم (mg/dL)	۹/۳۳ $\pm$ ۰/۳۸	۹/۵ $\pm$ ۰/۲۵	۸/۷۲ $\pm$ ۰/۳۴	۸/۸۳ $\pm$ ۰/۲۴	۹/۰۷ $\pm$ ۰/۴۵	۹/۰۹ $\pm$ ۰/۴۱	۹/۰۷ $\pm$ ۰/۴۵	۹/۰۹ $\pm$ ۰/۴۱	۹/۰۷ $\pm$ ۰/۴۵	۹/۰۹ $\pm$ ۰/۴۱	جلسه آخر
فسفر (mg/dL)	۴/۳۱ $\pm$ ۰/۵۲	۴/۰۹ $\pm$ ۰/۷۲	۴/۴ $\pm$ ۰/۵۳	۴/۱۳ $\pm$ ۰/۵۳	۴/۱۲ $\pm$ ۰/۴	۴/۰۸ $\pm$ ۰/۵۴	۴/۱۲ $\pm$ ۰/۴	۴/۰۸ $\pm$ ۰/۵۴	۴/۱۲ $\pm$ ۰/۴	۴/۰۸ $\pm$ ۰/۵۴	جلسه آخر

\$: نشانگر تفاوت معنادار هر گروه نسبت به گروه کنترل

*: نشانگر اختلاف معنادار بین قبل و بعد از ۶ هفته در هر گروه

($p=$)، در حالی که افزایش ۰/۶۷ درصدی این آنزیم در افراد گروه کنترل نسبت به زمان شروع مطالعه معنادار نبود. آزمایش آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تکمیلی توکی حاکی از اختلاف معنادار گروه تمرین مقاومتی با گروه کنترل بود ($p<0/001$) (نمودار ۱).

میزان کورتیزول در افراد گروه تمرین مقاومتی با ۲۶/۶ درصد کاهش معنادار و در گروه تمرین مقاومتی توام با PEMF، با ۴۳/۳۲ درصد کاهش معنادار نسبت به شروع مطالعه همراه بود ($p=0/03$)، در حالی که افزایش ۱۶/۰۷ درصدی این آنزیم در افراد گروه کنترل نسبت به زمان

درمان در گروه تمرین مقاومتی، ۱/۳۸ درصد و در گروه تمرین مقاومتی توام با PEMF، ۲/۰۱ درصد افزایش و در گروه کنترل ۰/۳۹ درصد کاهش غیر معنادار نسبت به مقادیر پایه داشت. در پایان ۶ هفته مداخله، اختلاف معناداری بین سه گروه از این لحاظ یافت نشد (نمودار ۱).

میزان فسفر خون بعد از ۶ هفته مداخله در بین سه گروه اختلاف معناداری نشان نداد. میزان آلکالن فسفاتاز در افراد گروه تمرین مقاومتی با ۶/۱۵ درصد افزایش معنادار و در گروه تمرین مقاومتی توام با PEMF، با ۱/۵۸ درصد افزایش معنادار نسبت به شروع مطالعه همراه بود (۰/۰۳)

شروع مطالعه معنادار نبود. آزمایش آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تکمیلی توکی حاکی از اختلاف معنادار گروه‌های تمرین مقاومتی و تمرین مقاومتی توام با PEMF با گروه کنترل بود ($p < 0.001$) (نمودار ۱).

بحث

استئوپنی و استئوپروز از مشکلات عمده کودکان و افراد بزرگسال هموفیلی متوسط و شدید است (۴۶). استئوپروز و هموفیلی دو بیماری مهم از لحاظ اجتماعی - اقتصادی است که تاثیر مهمی بر کیفیت زندگی افراد درگیر دارند. در واقع استئوپروز عامل تشدید کننده و وخیم‌کننده ضایعات هموفیلی است (۷).

با توجه به قیمت بالای فاکتورهای انعقادی و بیماری‌های ناشی از تزریق آن‌ها، توجه به درمان‌های مکمل غیر دارویی مانند تمرین‌های عضلانی و استفاده از مدالیته‌هایی مانند PEMF که در متابولیسم استخوان مؤثرند، در این بیماران اهمیت دارد. با استفاده از این روش‌ها، نه تنها میزان قدرت عضلات و تراکم استخوان بیماران افزایش می‌یابد، بلکه در بهبود دامنه حرکتی، کاهش فرکانس خونریزی و افزایش عملکرد آن‌ها نیز تاثیر دارد (۵۰، ۴۹، ۳۹).

علی‌رغم اطمینان از اهمیت تمرین‌های عضلانی در افزایش توان انقباضی، تسهیل مکانیزم‌های عصبی - عضلانی در حرکت و افزایش توانمندی فیزیکی، در بیماران هموفیلی به دلیل نقص فاکتورهای انعقادی همواره با خطر بالای خونریزی‌های عضلانی و مفصلی در حین و پس از انجام تمرین مواجه هستیم. لذا در مطالعه حاضر سعی شد با در نظر گرفتن این محدودیت‌ها برنامه تمرین‌های مقاومتی با بار کمتر و تعداد بیشتر طراحی شود. با توجه به احتمال خونریزی به دنبال تمرین‌های مقاومتی، در گروه دوم تعداد تکرار تمرین‌ها کمتر شد و برای جبران آن میدان‌های الکترو مغناطیسی پالسی اضافه شد تا نتایج این گروه با گروه اول که تمرین‌هایی با تعداد بیشتر انجام شده بود مقایسه شود.

بعد از ۱۸ جلسه مداخله، درصد کاهش معنادار وزن و BMI و افزایش غیر معنادار توده چربی و بدون چربی در

گروه تمرین مقاومتی توام با PEMF با گروه تمرین مقاومتی تفاوتی نشان نداد. افزایش هر چند ناچیز توده بدون چربی در گروه تمرین‌های مقاومتی با و بدون PEMF، نشان‌دهنده پاسخ افراد گروه به افزایش توده عضلانی است هر چند که در طی این ۱۸ جلسه، بیشتر با تطابق‌های عصبی - عضلانی در افزایش قدرت روبرو هستیم تا هایپرتروفی شدن بافت عضلانی و افزایش پروتئین‌های انقباضی و غیر انقباضی. از آن جایی که در بیماران هموفیلی به علت خونریزی، بی‌حرکی و کاهش سطح فعالیت فیزیکی دیده می‌شود، بنابراین جلوگیری از تحلیل بافت عضله متعاقب خونریزی و بی‌حرکی و در عین حال کاستن از میزان توده چربی بدن، در این گروه از بیماران می‌تواند استرس وارده به مفاصل هدف که ثبات عضلانی کمی دارند را کاهش دهد.

ورزش‌های مقاومتی، برای حفظ جرم و توده عضلانی و کاهش ذخیره چربی در بافت عضله مؤثر هستند (۵۱). در یک مطالعه آینده‌نگر توسط ریان و همکاران در زمینه اثر تمرین‌های مقاومتی بر BMD در ۱۰ مرد جوان و ۱۰ زن جوان در محدوده سنی ۲۹-۲۰ سال، مشخص گردید که بعد از مداخله وزن بدن و توده چربی، BMD به طور معنادار تغییر نکرده، درصد چربی بدن فقط در مردان جوان به طور معنادار تغییر کرد در حالی که توده بدون چربی در مردان و زنان افزایش معنادار نشان داد و BMI در زنان و مردان با افزایش ناچیز غیر معنادار همراه بود (۱۲). فالک و همکاران قدرت عضلات اکستنسور و فلوکسور زانو و آرنج ۲۹ بیمار هموفیلی ۱۸-۸ سال را با استفاده از isokinetic dynamometer اندازه‌گیری کردند. در این مطالعه درصد چربی بدن بیماران هموفیلی به طور معناداری به علت سطح کم فعالیت فیزیکی آن‌ها نسبت به افراد کنترل بالاتر بود (۵۲).

نتایج به دست آمده نشان می‌دهد تمرین مقاومتی همراه با میدان الکترومغناطیس پالسی خاموش یا روشن، سبب افزایش غیر واضح نسبت کلسیم به فسفر در گروه‌های درمانی شده است و با توجه به افزایش میزان فعالیت آنابولسمی استخوان نسبت به فعالیت کاتابولسمی، شاید این افزایش نه چندان معنادار، در میزان کلسیم خون به

دلیل تغییرات در میزان ترشح هورمون پاراتیروئید رخ داده باشد. ورزش های مختلف نظیر ورزش های مقاومتی، میزان ترشح هورمون پاراتیروئید را افزایش می دهند، هم چنین تغییرات در میزان کلسیم و فسفر پلاسمای خون، در میزان ترشح این هورمون تاثیر گذار هستند. به نظر می رسد به عنوان نتیجه حاد ناشی از تمرین مقاومتی یا PEMF، افزایشی در مقادیر ترشح این هورمون از غده پاراتیروئید صورت گرفته است که منجر به باز جذب کلسیم در سطح کلیوی و جذب بیشتر کلسیم در سطح گوارشی شده باشد. البته چون میزان تغییرات این هورمون متعاقب ۶ هفته مداخله سنجیده نشده است، تفسیر دقیق یافته فوق میسر نیست. هم چنین اگر امکان سنجش میزان کلسیم و فسفر ادرار نیز وجود می داشت، درباره اثر سیستماتیک این نوع از مداخلات روی یون های ضروری بدن، اظهار نظر بهتری می توانست صورت بگیرد.

در مطالعه صورت گرفته توسط جیوردانو، نیز میزان کلسیم و فسفر خون و ادرار بعد از گذشت ۸ هفته مگنتوتراپی در بانوان مونوپوز مبتلا به پوکی استخوان، تغییر معناداری نداشت (۵۳). القای ۱۲ هفته میدان PEMF بر موش های کنترل شده و موش هایی که بدون تخمدان و تحت درمان با PEMF بودند نیز، تغییر معناداری در میزان کلسیم و فسفر سرم در پی نداشت (۵۴).

آنزیم فسفاتاز قلیایی تام برای مینرالیزیشن و رسوب کلسیم در بافت استخوان بسیار ضروری است. اما از آن جا که قسمت های مختلف دیگری از بدن نظیر کلیه ها، روده و سایر نسوج در مقادیر این آنزیم در سرم خون دخالت دارند، سنجش میزان این آنزیم به تنهایی به عنوان روشی غیر اختصاصی، جهت روشن نمودن وضعیت فعالیت آنابولیکی استخوان استفاده محدودی دارد و اندازه گیری شاخص های زیستی اختصاصی استخوان در مطالعه های آینده اهمیت خواهد داشت (۳۲).

در مطالعه جینگ و همکاران بعد از ۸ هفته القای میدان، میزان آنزیم فسفاتاز قلیایی تام و کلسیم در سرم rat های مبتلا به دیابت، افزایش پیدا کرد، که همسو با نتیجه این مطالعه است (۵۵). هم چنین در مطالعه شیگوایموتو و همکاران بر روی rat های بدون تخمدان، انجام ورزش های

مقاومتی باعث افزایش معنادار این آنزیم نسبت به گروه کنترل شد (۵۶). در مطالعه روغنی و همکاران بعد از ۶ هفته ورزش هوازی پیاده روی با و بدون جلیقه وزن دار، تفاوت معناداری در آلکالن فسفاتاز بین گروه کنترل و درمان، گزارش نشد (۳۸).

افزایش فعالیت ایزو آنزیم استخوانی آلکالین فسفاتاز، نشانگر افزایش فعالیت سنتزی استخوان به خصوص اوستئوبلاست ها، به عنوان خواستگاه این آنزیم، می باشد. البته سنجش دقیق میزان فعالیت های آنابولیکی و کاتابولیکی مربوط به متابولیسم استخوان، به طور اختصاصی، با تعیین تغییرات مارکرهایی نظیر (Bone Specific Alkaline Phosphatase) (BSALP) (به عنوان ایزو آنزیم اختصاصی در تبیین میزان فعالیت سنتزی استخوان) و (N-terminal telopeptide of type I collagen) (NTX) (به عنوان ماده حاصل از تجزیه کلاژن ماتریکس استخوانی، تولیدی توسط فعالیت بازجذبی اوستئوکلاست ها و مبین تخریب بافت) و یا سایر زیست شاخص های مربوط به این موضوع عملی تر خواهد بود و تفسیر دقیق تر فعالیت متابولیسمی استخوان متعاقب مداخلات مختلف ممکن خواهد شد (۵۸، ۵۷).

کورتیزول مهم ترین استرس هورمون بدن است که به عنوان کاتالیزوری در پیشبرد فرآیند تخریب پروتئین های بدن و تولید آمینواسیدها دخالت دارد. در شرایط پر استرس و مزمن مختلف نظیر بیماری کوشینگ، نقش افزایش ترشح این هورمون در تحلیل تراکم بافت استخوان و ایجاد شرایط پاتولوژیک نظیر پوکی استخوان کاملاً اثبات شده است (۶۰، ۵۹).

پس از گذشت ۶ هفته در گروه های تمرینی مشخص شد که میزان این هورمون در جهتی مطلوب نسبت به مقادیر پایه و کنترل کاهش معناداری داشته است. بنابراین می توان نتیجه گرفت که انجام ورزش های مقاومتی با و بدون اعمال میدان های الکترو مغناطیس پالسی، حداقل ظرف مدت زمان ۶ هفته، با شدت و فرکانس و بازه زمانی پیشنهاد شده در این مطالعه، نه تنها در افزایش فعالیت سنتزی بافت استخوان مؤثر بوده است، بلکه در کاهش فعالیت باز جذبی استخوان نیز تاثیر داشته است. با توجه به

حضور در عرصه‌های زندگی معمول دور کرده به خصوص این که دریافت فاکتور پروفیلاکسی نیز همواره از محدودیت‌های کشور بوده است. لذا انجام مطالعه‌های مشابه می‌تواند در تغییر این باورها مؤثر بوده و این بیماران کودک، نوجوان و جوان را به زندگی نسبتاً طبیعی برگرداند.

نتیجه‌گیری

پیرو ۶ هفته تمرین مقاومتی و تمرین سبک تر توام با PEMF، از میزان توده چربی بدن در بیماران هموفیلی شدید A مبتلا به پوکی استخوان کاسته شد. هم چنین تاثیر ناشی از انجام ۶ هفته تمرین مقاومتی با تکرار بیشتر و تکرار کمتر با استفاده توام میدان‌های الکترو مغناطیسی پالسی، نشان از افزایش فعالیت سنتزی استخوان و کاهش فعالیت باز جذب استخوان در این گروه از افراد دارد. با توجه به این که این بیماران بسیار کم تحرک بوده و ترس از خونریزی عضلانی - اسکلتی موجب کاهش فعالیت‌های عملکردی و افزایش توده چربی می‌شود، استفاده از روش‌های تمرین عضلانی برای افزایش قدرت عضله و بهبود متابولیسم بافت استخوان با در نظر گرفتن شدت مناسبی که توسط درمانگر برای آن شخص تعیین شده، در منزل قابل انجام خواهد بود. از طرفی استفاده از میدان‌های الکترو مغناطیسی پالسی می‌تواند در کنار تمرین‌های سبک‌تر (برای پیشگیری از خونریزی‌های عضلانی - مفصلی) نیز باعث افزایش فعالیت مینرالیزیشن بافت استخوانی بشود که به نظر می‌رسد در بیماران هموفیلی با دفورمیتی‌های فیکس شده و مفاصل هدف انگلیوز، کمک‌کننده باشد.

تشکر و قدردانی

نتایج ارایه شده در این مطالعه حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد دانشگاه تربیت مدرس است که بدین‌وسیله نویسندگان مراتب قدردانی خود را از مسؤولین پژوهشی دانشگاه اعلام می‌نمایند. هم چنین از همکاری شایان توجه ریاست، پرسنل آزمایشگاه، بخش هموفیلی بیمارستان سیدالشهدا اصفهان و بیماران عزیزی که با حضور داوطلبانه خود امکان انجام مطالعه را فراهم آوردند قدردانی می‌شود.

این که بیماران هموفیلی و خصوصاً نوع شدید، جزء دسته بیماران کم تحرک بوده و ترس از خونریزی مجدد عضلانی - اسکلتی موجب کاهش فعالیت‌های عملکردی و پیشرفت هموفیلیک آرتروپاتی می‌شود، استفاده از روش‌هایی ارزان و در دسترس نظیر Weight Cuff جهت استفاده در منزل، برای افزایش قدرت عضله و کمیت بافت استخوان در این گروه از بیماران می‌تواند به راحتی و با توجه به شدت مناسبی که توسط درمانگر برای آن شخص تعیین شده، انجام شود. از طرفی استفاده از میدان‌های الکترومغناطیسی پالسی می‌تواند در کسب نتایج فوق در بیماران هموفیلی که دچار مفاصل انگلیوز و دفورمیتی‌های فیکس شده هستند و توانایی انجام ورزش‌های مقاومتی را ندارند، کمک‌کننده باشد. در مجموع در دو گروه تمرین‌های مقاومتی با تکرار بیشتر (گروه ۱) و تکرار کمتر با استفاده توام از میدان‌های الکترو مغناطیسی پالسی (گروه ۲)، روند تغییر پارامترهای اندازه‌گیری شده مشابه بود البته کاهش توده چربی و شاخص توده بدن (BMI) فقط در گروه دوم نسبت به کنترل معنادار بود که شاید مبین نقش مثبت PEMF در این ارتباط باشد. هم چنین افزایش آلکالن فسفاتاز کل فقط در گروه ۱ نسبت به کنترل معنادار بود که احتمالاً نشان‌دهنده اثر واضح‌تر تمرین‌های مقاومتی بر این متغیر است. به هر حال نتایج نشان می‌دهد برای کاهش احتمال خونریزی‌های مفصلی و عضلانی در بیماران هموفیلی شدید، می‌توان تمرین‌های سبک‌تر را با میدان‌های الکترو مغناطیسی توام نمود و از افت عملکرد عضلانی و پوکی‌های استخوانی پیشگیری کرد. البته کاربرد میدان‌های الکترومغناطیسی و نقش آن در ویژگی‌های آنتروپومتریک و زیست شاخص‌های استخوانی باید به صورت جداگانه در مطالعه‌های آینده بررسی و با اثر تمرین‌های مقاومتی مقایسه گردد. گنجاندن برنامه‌های تمرین مقاومتی کنترل شده در درمان بیماران هموفیلی، یک ضرورت غیر قابل اجتناب است که توانمندی عضلانی - عصبی - استخوانی آن‌ها را حفظ می‌کند و خطرات ناشی از باورهای نادرست در مواجهه با این بیماران را کاهش می‌دهد. متأسفانه آموزه‌هایی مانند کاهش فعالیت و عدم توانایی برای شرکت در برنامه‌های ورزشی حتی کنترل شده، این بیماران را از

References:

- 1- Soucie JM, Cianfrini C, Janco RL, Kulkarni R, Hambleton J, Evatt B, *et al.* Joint range-of-motion limitations among young males with hemophilia: prevalence and risk factors. *Blood* 2004; 103(7): 2467-73.
- 2- Rodriguez-Merchan EC, Goddard NJ, Lee CA. *Musculoskeletal Aspect of Haemophilia*. 1st ed. Oxford: Blackwell Science Ltd; 2000. p. 3-10, 48.
- 3- Mehdizadeh M, Kardoost M, Zamani G, Baghaeepour MR, Sadeghian K, Pourhoseingholi MA. Occurrence of haemophilia in Iran. *Haemophilia* 2009; 15(1): 348-51.
- 4- Gerstner G, Damiano ML, Tom A, Worman C, Schultz W, Recht M, *et al.* Prevalence and risk factors associated with decreased bone mineral density in patients with haemophilia. *Haemophilia* 2009; 15(2): 559-65.
- 5- Falk B, Portal S, Tiktinsky R, Zigel L, Weinstein Y, Constantini N, *et al.* Bone properties and muscle strength of young haemophilia patients. *Haemophilia* 2005; 11(4): 380-6.
- 6- Khawaji M, Akesson K, Berntorp E. Long-term prophylaxis in severe haemophilia seems to preserve bone mineral density. *Haemophilia* 2009; 15(1): 261-6.
- 7- Wallny TA, Scholz DT, Oldenburg J, Nicolay C, Ezziddin S, Pennekamp PH, *et al.* Osteoporosis in haemophilia - an underestimated comorbidity? *Haemophilia* 2007; 13(1): 79-84.
- 8- Tlacuilo-Parra A, Morales-Zambrano R, Tostado-Rabago N, Esparza-Flores MA, Lopez-Guido B, Orozco-Alcala J. Inactivity is a risk factor for low bone mineral density among haemophilic children. *Br J Haematol* 2008; 140(5): 562-7.
- 9- Iorio A, Fabbriani G, Marcucci M, Brozzetti M, Filippini P. Bone mineral density in haemophilia patients. A meta-analysis. *Thromb Haemost* 2010; 103(3): 596-603.
- 10- Khawaji M, Astermark J, Von Mackensen S, Akesson K, Berntorp E. Bone density and health-related quality of life in adult patients with severe haemophilia. *Haemophilia* 2011; 17(2): 304-11.
- 11- Ryan AS, Trueth MS, Hunter GR, Elahi D. Resistive Training Maintains Bone Mineral Density in Postmenopausal Women. *Calcif Tissue Int* 1998; 62(4): 295-9.
- 12- Ryan AS, Ivey FM, Hurlbut DE, Martel GF, Lemmer JT, Sorkin JD, *et al.* Regional bone mineral density after resistive training in young and older men and women. *Scand J Med Sci Sports* 2004; 14(1): 16-23.
- 13- Tsuzuku S, Shimokata H, Ikegami Y, Yabe K, Wasnich RD. Effects of high versus low-intensity resistance training on bone mineral density in young males. *Calcif Tissue Int* 2001; 68(6): 342-7.
- 14- Tiktinsky R, Falk B, Heim M, Martinovitz U. The effect of resistance training on the frequency of bleeding in haemophilia patients: a pilot study. *Haemophilia* 2002; 8(1): 22-7.
- 15- Gomis M, Querol F, Gallach JE, González LM, Aznar JA. Exercise and sport in the treatment of haemophilic patients: a systematic review. *Haemophilia* 2009; 15(1): 43-54.
- 16- Hill K, Fearn M, Williams S, Mudge L, Walsh C, McCarthy P, *et al.* Effectiveness of a balance training home exercise programme for adults with haemophilia: a pilot study. *Haemophilia* 2010; 16(1): 162-9.
- 17- Broderick CR, Herbert RD, Latimer J, Curtin JA, Selvadurai HC. The effect of an exercise intervention on aerobic fitness, strength and quality of life in children with haemophilia (ACTRN012605000224628). *BMC Blood Disord* 2006; 6: 2.
- 18- Huang LQ, He HC, He CQ, Chen J, Yang L. Clinical update of pulsed electromagnetic fields on osteoporosis. *Chin Med J (Engl)* 2008; 121(20): 2095-9.
- 19- Aaron RK, Ciombor DM, Jolly G. Stimulation of experimental endochondral ossification by low-energy pulsing electromagnetic fields. *J Bone Miner Res* 1989; 4(2): 227-33.
- 20- Tabrah F, Hoffmeier M, Gilbert F Jr, Batkin S, Bassett CA. Bone density changes in osteoporosis-prone women exposed to pulsed electromagnetic fields (PEMFs). *J Bone Miner Res* 1990; 5(5): 437-42.
- 21- Chang K, Chang WH, Huang S, Huang S, Shih C. Pulsed electromagnetic fields stimulation affects osteoclast formation by modulation of osteoprotegerin, RANK ligand and macrophage colony-stimulating factor. *J Orthop Res* 2005; 23(6): 1308-14.
- 22- Chao EY, Inoue N. Biophysical stimulation of bone fracture repair, regeneration and remodelling. *Eur Cell Mater* 2003; 6: 72-84; discussion 84-5.
- 23- Pilla AA. Low-intensity electromagnetic and mechanical modulation of bone growth and repair: are they equivalent? *J Orthop Sci* 2002; 7(3): 420-8.
- 24- Funk RH, Monsees T, Ozkucur N. Electromagnetic effects - From cell biology to medicine. *Prog Histochem Cytochem* 2009; 43(4): 177-264.
- 25- Kanje M, Skottner A, Lundborg G, Sjöberg J. Does insulin-like growth factor I (IGF-1) trigger the cell body reaction in the rat sciatic nerve? *Brain Res* 1991; 563(1-2): 285-7.
- 26- Kinney BM. Pulsed electromagnetic field therapy in plastic surgery. *Aesthetic Surgery Journal* 2005; 25(1): 87-91.
- 27- Roland D, Ferder M, Kothuru R, Faierman T, Strauch B. Effects of pulsed magnetic energy on a microsurgically transferred vessel. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105(4): 1371-4.
- 28- Markov MS, Pilla AA. Electromagnetic field stimulation of soft tissue. pulsed radio frequency treatment of postoperative pain and edema. *Wounds* 1995; 7: 143-51.
- 29- Yildiz M, Cicek E, Cerci SS, Cerci C, Oral B, Koyu A. Influence of electromagnetic fields and protective effect of CAPE on bone mineral density in rats. *Arch Med Res* 2006; 37(7): 818-21.
- 30- Jansen JH, van der Jagt OP, Punt BJ, Verhaar JA, van Leeuwen JP, Weinans H, *et al.* Stimulation of osteogenic differentiation in human osteoprogenitor cells by pulsed electromagnetic fields: an *in vitro* study. *BMC Musculoskelet Disord* 2010; 11: 188.
- 31- Lohmann CH, Schwartz Z, Liu Y, Guerkov H, Dean DD, Simon B, *et al.* Pulsed electromagnetic field

- stimulation of MG63 osteoblast-like cells affects differentiation and local factor production. *J Orthop Res* 2000; 18(4): 637-46.
- 32- Adami S, Gatti D, Viapiana O, Fiore CE, Nuti R, Luisetto G, *et al.* Physical activity and bone turnover markers: a cross-sectional and a longitudinal study. *Calcif Tissue Int* 2008; 83(6): 388-92.
 - 33- Kohrt WM, Bloomfield SA, Little KD, Nelson ME, Yingling VR; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine Position Stand: physical activity and bone health. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36(11): 1985-96.
 - 34- Thomas L. Clinical laboratory diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. p. 192-202.
 - 35- Shultz TD, Bollman S, Kumar R. Decreased intestinal calcium absorption *in vivo* and normal brush border membrane vesicle calcium uptake in cortisol-treated chickens: evidence for dissociation of calcium absorption from brush border vesicle uptake. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1982; 79(11): 3542-6.
 - 36- Knight RP Jr, Kornfeld DS, Glaser GH, Bondy PK. Effects of intravenous hydrocortisone on electrolytes of serum and urine in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 15(2): 176-81.
 - 37- Talbott SM. Cortisol, Connective Tissue, Osteoporosis, and Arthritis. *Cortisolconnection*; 2009 [updated 2009; cited]; URL: Available from: 2009 cortisolconecion.com
 - 38- Roghani T, Torkaman G, Movasseghe S, Hedayati M, Goosheh B, Bayat N. Effects of short-term aerobic exercise with and without external loading on bone metabolism and balance in postmenopausal women with osteoporosis. *Rheumatol Int* 2012. [Epub ahead of print]
 - 39- Mulvany R, Zucker-Levin AR, Jeng M, Joyce C, Tuller J, Rose JM, *et al.* Effects of a 6-week, individualized, supervised exercise program for people with bleeding disorders and hemophilic arthritis. *Phys Ther* 2010; 90(4): 509-26.
 - 40- Kisner C, Colby LA. Therapeutic Exercise: Foundations and Techniques. 5th ed. Philadelphia: FA Davis; 2007. p. 157-8, 161-2.
 - 41- Hingorjo MR, Syed S, Qureshi MA. Role of exercise in osteoporosis prevention--current concepts. *J Pak Med Assoc* 2008; 58(2): 78-81.
 - 42- Lirani-Galvão AP, Lazaretti-Castro M. Physical approach for prevention and treatment of osteoporosis. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2010; 54(2): 171-8.
 - 43- Seguin R, Nelson ME. The benefits of strength training for older adults. *Am J Prev Med* 2003; 25(3 Suppl 2): 141-9.
 - 44- Bassett CA. Beneficial effects of electromagnetic fields. *J Cell Biochem* 1993; 51(4): 387-93.
 - 45- Pollock ML, Wilmore JH. Exercise in health and disease: Evaluation and prescription for prevention and rehabilitation. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1990. p. 333-45.
 - 46- de Fijter WM, de Fijter CW, Oe PL, ter Wee PM, Donker AJ. Assessment of total body water and lean body mass from anthropometry, Watson formula, creatinine kinetics, and body electrical impedance compared with antipyrine kinetics in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12(1): 151-6.
 - 47- Moss DW, Henderson AR. Clinical enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1999. p. 617-721.
 - 48- Gallacher SJ, Deighan C, Wallace AM, Cowan RA, Fraser WD, Fenner JA, *et al.* Association of severe haemophilia A with osteoporosis: a densitometric and biochemical study. *Q J Med* 1994; 87(3): 181-6.
 - 49- Tiktinsky R, Chen L, Narayan P. Electrotherapy: yesterday, today and tomorrow. *Haemophilia* 2010; 16 Suppl 5: 126-31.
 - 50- Hilberg T, Herbsleb M, Puta C, Gabriel HH, Schramm W. Physical training increases isometric muscular strength and proprioceptive performance in haemophilic subjects. *Haemophilia* 2003; 9(1): 86-93.
 - 51- Maltais ML, Desroches J, Dionne IJ. Changes in muscle mass and strength after menopause. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2009; 9(4): 186-97.
 - 52- Falk B, Portal S, Tiktinsky R, Weinstein Y, Constantini N, Martinowitz U. Anaerobic power and muscle strength in young hemophilia patients. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32(1): 52-7.
 - 53- Giordano N, Battisti E, Geraci S, Fortunato M, Santacroce C, Rigato M, *et al.* Effect of electromagnetic fields on bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in osteoporosis: a single-blind, randomized pilot study. *Current Therapeutic Research* 2001; 62(3): 187-93.
 - 54- Jing D, Shen G, Huang J, Xie K, Cai J, Xu Q, *et al.* Circadian rhythm affects the preventive role of pulsed electromagnetic fields on ovariectomy-induced osteoporosis in rats. *Bone* 2010; 46(2): 487-95.
 - 55- Jing D, Cai J, Shen G, Huang J, Li F, Li J, *et al.* The preventive effects of pulsed electromagnetic fields on diabetic bone loss in streptozotocin-treated rats. *Osteoporos Int* 2011; 22(6): 1885-95.
 - 56- Shiguemoto GE, Rossi EA, Baldissera V, Gouveia CH, de Valdez Vargas GM, de Andrade Perez SE. Isoflavone-supplemented soy yoghurt associated with resistive physical exercise increase bone mineral density of ovariectomized rats. *Maturitas* 2007; 57(3): 261-70.
 - 57- Genant HK, Njeh CF. Radiology Masterclass: An update on the diagnosis of osteoporosis. *Current Orthopedics* 1999; 13(2): 144-55.
 - 58- Singer FR, Eyre DR. Using biochemical markers of bone turnover in clinical practice. *Cleve Clin J Med* 2008; 75(10): 739-50.
 - 59- Reini SA. Hypercortisolism as a potential concern for submariners. *Aviat Space Environ Med* 2010; 81(12): 1114-22.
 - 60- Pereira RM, Delany AM, Canalis E. Cortisol inhibits the differentiation and apoptosis of osteoblasts in culture. *Bone* 2001; 28(5): 484-90.

Original Article

The effect of resistance training with and without pulsed electromagnetic field on Ca, P, total ALP and cortisol in osteoporotic severe haemophilia A

Parhampour B.¹, Torkaman G.¹, Horfar H.², Hedayati M.³, Ravanbod R.⁴

¹Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

²Seyed-al-Shohada Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³Cellular and Molecular, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴Comprehensive Haemophilia Treatment Center, Tehran, Iran

Abstract

Background and Objectives

Considering the Wolf law, one of the ways treating osteoporosis is to apply physical loads. In this study, we compared the effect of progressive resistive exercise versus combined resistance training with pulsed electromagnetic fields on total ALP, calcium, phosphorus, and cortisol in severe Haemophilia A with osteoporosis.

Materials and Methods

Thirty two severe haemophilia A patients with osteoporosis (18-35 years) were assigned randomly to a resistance training (RT), resistance training with pulsed electromagnetic field (RTPEMF), and control groups. RT group performed trunk, upper and lower limb resistance exercises (progressively, as 50-60% 1RM) for approximately 30-40 min, and RTPEMF group was exposed to 30-minute PEMF with frequency of 30 Hz, and 40 Gauss as well as 30-minute resistance training with less repetitions 3 times a week for 6 weeks. Blood total ALP, Ca, P, and cortisol was measured before and after 6 weeks.

Results

Cortisol level decreased significantly in Rt and RTPEMF groups (12.21 ± 6.2 and 11.65 ± 4.71 , respectively) compared to the control and baseline values (20.18 ± 5.81). Total ALP also increased significantly in RT and RTPEMF groups compared to baseline values; and compared to the control group (240 ± 45) it was only RT (242 ± 43) which showed significant ALP increase.

Conclusions

RT is effective to improve the bone metabolism in severe haemophilia A patients with osteoporosis. Less repetition of resistive exercises to decrease the risk of hemorrhage in hemophilic patients may be compensated for by using PEMF.

Key words: Hemophilia A, Electromagnetic Fields, Cortisol

Received: 13 Mar 2012

Accepted: 31 Jul 2012

Correspondence: Torkaman G., Phd of Medical Physics. Professor of Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University.

Postal Code: 1411713116, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 82884509; Fax: (+9821) 82884555

E-mail: torkamg@modares.ac.ir