



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و پنجم، شماره (۴۲۰)، هفتم چهارم فروردین ماه ۱۳۹۶

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:	امور نشر:
انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان	(ویراستاری، صفحه‌آرایی، بازبینی، طراحی، چاپ و پشتیبانی آنلاین)
نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان	
Email: publications@mui.ac.ir	
دفتر مجله: دانشکده پزشکی	صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶
مدیر اجرایی: علی مرادی	مسئول دفتر: گلناز رجبی
تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷	دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱
Email: jims@med.mui.ac.ir	دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲
وب سایت مجله: http://www.journals.mui.ac.ir/jims	تیراژ: ۵۰۰ نسخه

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

- | | |
|---|--|
| ■ Scopus | ■ Google Scholar |
| ■ Chemical Abstracts | ■ Index Copernicus |
| ■ Islamic World Science Citation Center (ISC) | ■ Directory of Open Access Journal (DOAJ) |
| ■ Academic Search Complete EBSCO Publishing databases | ■ Index Academicus |
| ■ WHO/EMRO/Index Medicus | ■ Scientific Information Database (www.sid.ir) |
| | ■ www.iranmedex.com |
-

کپی‌رایت: چاپ مطالب مندرج در این مجله به شرط ذکر منبع مجله بلامانع است.

تصاویر رنگی مقالات و کلیپ‌های ویدئویی بر روی وب سایت مجله قابل دسترسی می‌باشند

اعضای شورای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان (به ترتیب حروف الفبا)

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر محمد رضا اخلاقی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر علی اخوان	استادیار، متخصص رادیوتراپی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، فوق تخصص غدد، دانشکده‌ی پزشکی، کالیفرنیا، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۷- دکتر شاهین امامی	گروه بیوشیمی، بیمارستان سن آنتونیو، پاریس، فرانسه
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی و آلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر فریبا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۱- دکتر کن باست	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۱۲- دکتر رضا باقریان سرارودی	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر مجید برکتین	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۴- دکتر فرزین پور فرزاد	دکترای تخصصی زیست‌شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۵- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر احمد چیت‌ساز	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر علی حکمت‌نیا	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز و اعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خیراللهی	دانشیار، دکترای تخصصی ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر مریم راداحمدی	استادیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۵- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر خسرو عادل	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جرتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۳۲- دکتر زیبا فرج‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیز گهری	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزونی	استاد، متخصص آسیب‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر آتیه مغیثی	استاد، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، آمریکا
۴۰- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، جرجیا، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان، در SCOPUS نمایه شده و به صورت ماهنامه، تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد. این مجله اقدام به انتشار مقالات علمی در زمینه پژوهش‌های علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های وابسته به آن می‌نماید. مقالاتی در این مجله پذیرفته می‌شوند که علمی- پژوهشی بوده و پیش از این در جای دیگری منتشر نشده و یا حتی به طور همزمان به مجلات دیگر ارسال نگردیده باشند. این مجله مقالات به زبان فارسی شامل انواع پژوهشی اصیل، مروری، گزارش موردی، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و بر روی وب سایت مجله به آدرس <http://jims.mui.ac.ir> قرار می‌دهد. مقالات ارسالی باید در فرمت پیشنهادی مجله ارسال گردند و به دست نوشته‌هایی که در خارج از فرمت ذکر شده در راهنمای نویسندگان ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

هیأت تحریریه پس از دریافت مقالات اقدام به بررسی مقاله از لحاظ ساختاری و موضوعی می‌نماید و چنانچه مقاله در بررسی اولیه مورد تأیید باشد، برای داوری ارسال می‌شود. زمان فرایند داوری (از دریافت تا پذیرش نهایی آن) ۳ ماه و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۲۵-۲۰ روز می‌باشد. لازم به ذکر است داوری و انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است. لذا پس از انجام مراحل داوری و پذیرش مقاله و قبل از صدور نامه پذیرش، لازم است نویسندگان محترم فرایند مالی را تکمیل نمایند.

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

نویسندگان محترم پس از آماده سازی دست نوشته مطابق راهنمای نویسندگان، از طریق ثبت نام (Registration) در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی اصفهان به آدرس <http://jims.mui.ac.ir>، می‌توانند وارد صفحه شخصی خود شده و تمامی بخش‌ها را تکمیل و دست نوشته را ارسال نمایند.

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

- ارسال مقاله منحصراً از طریق ثبت نام در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی انجام می‌شود. لازم است فقط نویسنده مسؤول اقدام به سابمیت مقاله نماید و مقالاتی که توسط سایر نویسندگان یا اشخاص دیگر سابمیت شوند مورد بررسی قرار نخواهند گرفت.
- نویسنده‌ای که برای بار دوم اقدام به ارسال مقاله اصلاح شده خود می‌نماید، حتماً باید از طریق صفحه شخصی قبلی خود اقدام نموده و به هیچ عنوان دوباره به عنوان کاربر جدید و با ایمیل جدید در سامانه ثبت نام نکند.
- وارد کردن اسامی تمامی نویسندگان در سامانه و در محل مربوط به وارد کردن اسامی نویسندگان مقاله، الزامی است.
- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان پذیر نمی‌باشد.
- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می‌کنند شامل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست نوشته، (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.
- نویسندگان در قسمت ارسال فایل‌ها، با ارسال یک فایل تعهد نامه که به امضای همه نویسندگان رسیده است، حق انتشار مقاله را به مجله دانشکده پزشکی اصفهان واگذار می‌نمایند. در غیر این صورت مقاله در روند داوری قرار نخواهد گرفت.
- مقالات ارسالی باید دارای فایل مجزا (Cover letter) شامل یک نامه خطاب به سردبیر حاوی عنوان مقاله، اسم، آدرس و ایمیل نویسنده مسؤول، اسامی و ایمیل سایر نویسندگان باشد. در این نامه بایستی به صراحت اعلام گردد که دست نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد.
- در مرحله دوم بعد از این که دست نوشته از نظر همراستایی و فرمت مجله مورد ارزیابی اولیه قرار گرفت و تأییدیه دفتر مجله در خصوص قابل ارجاع بودن آن دست نوشته برای شروع فرایند داوری ارسال گردید، ضروری است ۵۰ درصد کل هزینه به منظور شروع فرآیند داوری به عنوان (Processing fee) بر اساس موارد ذکر شده در بخش هزینه انتشار راهنمای نویسندگان پرداخت گردد. این هزینه غیر قابل برگشت می‌باشد. سپس فایل مربوط به تصویر اسکن شده فیش پرداختی فقط با نام نویسنده مسؤول از طریق سایت به دفتر مجله ارسال گردد. لازم به ذکر است تنظیم دست نوشته بر اساس فرمت مجله، و پرداخت وجه اولیه فقط جهت ارسال به داوران بوده و دال بر پذیرش آن نمی‌باشد.

از مؤلفان گرامی تقاضا می‌شود، در ارسال مقالات به نکات زیر توجه فرمایند:

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.

- زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.

- دست‌نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.

- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.

- این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.

- فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می‌یابد.

• مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند.

الف- مقالات پژوهشی اصیل: مقالات علمی- پژوهشی با حداکثر حجم ۲۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مأخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مأخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤل). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست‌نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.

د- نامه به سردبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مأخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤل مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.

ه- تحقیقات کیفی- تحقیقات کیفی با حداکثر ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مأخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

ز- گزارش مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مأخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

تبصره ۲- ارسال دست‌نوشته یا مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.

تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به همراه مقاله ارسال شود: <http://www.irct.ir>

- مقالات ارسالی باید دارای بخش‌های ذیل باشند و به دست‌نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.

- معادلات باید به صورت خوانا با حروف و علائم مناسب با استفاده از Microsoft Word Equation تهیه شوند. واحدها بر حسب واحد بین‌المللی (SI) و معادلات به ترتیب شماره گذاری شوند.

- دست‌نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست‌نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.

صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤل و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان‌نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

- ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.

تبصره ۱- عنوان مقاله معرف محتوای مقاله باشد و از ۲۰ واژه تجاوز نکند.

تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیماً برای داور ارسال می‌گردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.

- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های **Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background** باشد.

- مقدمه و معرفی: در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گسترده مطالب موجود در متون علمی نیست. در این بخش باید از ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.

- روش‌ها: این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط منع آن ذکر گردد اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد.

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

- یافته‌ها: این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار به آنها در میان متن اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته به ترتیب آورده شوند. همچنین باید جداول و نمودارها در فایل اصلی دست‌نوشته، علاوه بر ارجاع در متن، محل قرارگیری آنها نیز جانمایی شده باشند.

- بحث: در این بخش در ابتدا به یافته‌های مهم اساسی مطالعه و سپس تشابه و تفاوت‌های آن با یافته‌های سایر پژوهشگران در مطالعات مشابه اشاره می‌گردد. ذکر جزئیات کامل یافته‌ها در این بخش لازم نیست. تأکید بر یافته‌های جدید و با اهمیت مطالعه حاضر و دستاوردهای آن در این قسمت ضروری است. ذکر این که فرضیه ارائه شده در مطالعه صحیح یا نادرست بوده، یا این که دلایل کافی برای رد یا قبول آن به دست نیامده است، ضروری می‌باشد. هدف این بخش، ذکر دلیل اصلی انجام تحقیق، تحلیل و تفسیر یافته‌ها و همچنین نتیجه‌گیری کلی (Conclusion) است.

- جدول‌ها: جداول بدون حاشیه خارجی ارسال گردد. تعداد محدود جدول با توجه به حجم مطالعه و مقاله، همراه با ذکر عنوان آن در بالای جدول مورد قبول خواهد بود. ارسال جداول فقط تحت نرم‌افزار MSWord مورد قبول است. توضیحات اضافی در خصوص محتوای جداول باید به صورت پی‌نوشته و در پایین جدول باشد. جدول‌ها باید در صفحات جداگانه و در پایان دست‌نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند. جدول‌ها باید دارای زمینه سفید و بدون سایه و ترام باشد. جداول باید توسط نرم‌افزار MS Word و فاقد هرگونه صفحه آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single)، قلم B Zar و سایز ۱۰ و قلم متغیرهای هر ستون B Zar و سایز ۱۰ Bold تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلم Time New Roman سایز ۹ استفاده شود.

- تصویر و نمودار: تصویر یا نمودار همراه ذکر عنوان آن در زیر و با فرمت JPG قابل قبول است. لازم است هر تصویر با کیفیت ۲۰۰ نقطه در اینچ و محدودیت حجم حداکثر ۵۰۰ کیلو بایت در نظر گرفته شود.

تبصره ۱- اگر شکل یا جدولی از مرجع دیگری اخذ شده است، شماره مرجع در آخر عنوان جدول یا شکل نوشته شود و مشخصات مأخذ در بخش مراجع درج شود. -تقدیر و تشکر: در این بخش تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولی جزء نویسندگان نبوده‌اند مورد تقدیر قرار گیرند؛ از جمله کسانی که کمک‌های فنی، نوشتاری و مالی داده و همچنین سرپرستان و مدیران بخش‌های محل انجام مطالعه که در امر پشتیبانی‌های عمومی در اجرای تحقیق فعالیت داشته‌اند. همچنین ذکر نام سازمان(های) حمایت‌کننده یا تأمین‌کننده مالی پژوهش در این بخش ضروری است.

- در صورتی که دست‌نوشته حاصل از پایان‌نامه دانشجویی باشد حتماً بایستی در قسمت تقدیر و تشکر شماره پایان‌نامه مصوب دانشگاه و نیز نام دانشگاه ذکر گردد.

- تبصره ۱- ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

- منابع: نویسنده باید از صحت اشاره منابع ذکر شده به مطالب مورد استناد مطمئن باشد. ساختار منابع در این مجله بر اساس معاهده ونکوور (Vancouver) می‌باشد. تمامی منابع باید به زبان انگلیسی باشد، ترجمه متن منابع فارسی به عهده نویسنده است و در پایان آن عبارت [In Persian] خواهد آمد. موارد ذیل برای نمونه ذکر می‌گردد:

-اگر منبع مورد نظر مقاله است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) مخفف نام مجله (بر اساس Medline) (فاصله) سال انتشار (:) شماره‌ی انتشار (شماره‌ی مجله) (: شماره‌ی صفحات). مثال:

نمونه انگلیسی:

Inser N. Treatment of calcific aortic stenosis. Am J Cordial 1987; 59(6): 314-7

نمونه فارسی:

Zini F, Basiri Jahromi Sh. Study of fungal infections in patients with leukemia. Iran J Public Health 1994; 23(1-4): 89-103. [In Persian].

(نام نویسندگان با علامت کاما از هم جدا شود. ذکر اسامی نویسندگان تا نفر ششم الزامی است. اگر تعداد نویسندگان بیش از شش نفر باشد، پس از نام نفر ششم، از عبارت "et al." استفاده شود.)

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان کتاب (.) نوبت چاپ (.) محل نشر (:) ناشر (؛) سال انتشار (.) P (.) شماره صفحات (.) مثال:

نمونه انگلیسی:

Romenes GJ. Cunningham's manual. 15th ed. New York, NY: Oxford Univ Press; 1987.

نمونه فارسی:

Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disorders in Iran. 2nd ed. Tehran, Iran: Eshtiagh Publication; 2000. p. 558. [In Persian].

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده آن فصل. عنوان فصل مورد نظر. در: نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک تدوین کننده ی کتاب. عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر: نام ناشر؛ سال انتشار. P. صفحات. مثال:

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

- منابع به صورت پایان نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

Dentsply Co. BioPure (MTAD) Cleanser. [2 screens] [cited 2006 Nov 26]. Available from: www.store.tulsadental.com/catalog/biopure.html

- نمونه خوانی (Proofreading): یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤول ارسال می گردد که لازم است در کوتاه ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

- اختصارات و نشانه ها: تنها از اختصارات و نشانه های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارات های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

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

- پس از انتشار، نسخه ای برای نویسنده مسؤول ارسال نخواهد شد و شماره های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می باشد.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

- تأثیر جابه‌جایی لاپاروسکوپی عروق گذر کننده از پل تحتانی کلیه در تنگی لگنچه به حالب: مطالعه‌ی مقطعی ۵ ساله ۱۲۸
مهرداد محمدی سیجانی، صادق صبحی، منا تویسرکانی
- بررسی ارتباط اسیدوز با بروز کواگولوپاتی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه ۱۳۵
پرویز کاشفی، سعید عباسی، محمدجواد جهانگیری
- ارتباط میان تعداد وعده‌های غذایی و ریفلاکس معدی- مری در بزرگسالان ایرانی ۱۴۳
مهرداد و خشوری، عمار حسن‌زاده کشتلی، پروانه صانعی، احمد اسماعیل‌زاده، حامد دقاق‌زاده، پیمان ادیبی
- بررسی فراوانی **Candidiasis** دهانی در کودکان و نوجوانان مبتلا به لوسمی در استان اصفهان ۱۵۱
فرزانه آقاداتی، جواهر چعباوی‌زاده، پروین دهقان، علیرضا معافی
- مقایسه‌ی تأثیر پنتوپرازول و رانیتیدین بر سطح سرمی منیزیم در کودکان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه ۱۵۷
محمدرضا حبیب‌زاده، امیر شفا، الهه منصوری، حسین محجوبی‌پور
- بررسی کارایی آموزش‌نامه‌های موجود در بخش‌های بالینی از دیدگاه دانشجویان رشته‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند در پاییز
سال ۱۳۹۵ ۱۶۳
زویا طاهرگورابی، میترا مودی، طوی کاظمی، مینا همتمی

مقاله مروری

- ریتالین و عوارض ناشی از سوء مصرف آن ۱۷۰
امیررضا کاتبی، یاسمینا کاتبی، روناک شعبانی، اکرم علیزاده، مانی رفیعی، منصوره سلیمانی

تأثیر جابه‌جایی لاپاروسکوپیک عروق گذر کننده از پل تحتانی کلیه در تنگی لگنچه به حالت: مطالعه‌ی مقطعی ۵ ساله

مهرداد محمدی سیجانی^۱، صادق صبوحی^۲، منا توپسرکانی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: تنگی لگنچه به حالت، از بیماری‌های شایع سیستم ادراری است. با توجه به مطالعات مقطعی کوتاه مدت در مورد نقش عروق گذر کننده از پل تحتانی کلیه، در این مطالعه تأثیر جابه‌جایی عروق گذر کننده از پل تحتانی کلیه در درمان بیماران دچار تنگی لگنچه به حالت، قبل و بعد از عمل جراحی به روش لاپاروسکوپیک، در یک پی‌گیری ۵ ساله، مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مقطعی، ۲۴ بیمار دارای عروق گذر کننده از کلیه، تحت انجام جابه‌جایی عروق از پل تحتانی کلیه، با عمل جراحی لاپاروسکوپیک قرار گرفتند. برای بیماران، قبل از جراحی، ۱ و ۶ ماه پس از عمل جراحی، اسکن Diethylene triamine pentacetic acid (DTPA)، انجام شد و بیماران، تحت پی‌گیری سالیانه به مدت ۵ سال قرار گرفتند.

یافته‌ها: ۲۴ نفر با متوسط سنی $12/99 \pm 28/04$ سال (۵۸/۳ درصد مذکر)، متوسط بستری $0/69 \pm 3/29$ روز، مبتلا به تنگی لگنچه به حالت وارد مطالعه شدند. حجم متوسط خونریزی، $7/48 \pm 151/99$ میلی‌لیتر بود. در تمام بیماران، عملکرد کلیه پس از عمل جراحی، نسبت به قبل از عمل جراحی، بهبود داشت و میزان موفقیت روش جراحی معادل ۱۰۰ درصد به دست آمد؛ به طوری که در اسکن DTPA، تمام بیماران از درجه‌ی تنگی شدید به درجه‌ی خفیف رسیده بودند.

نتیجه‌گیری: جابه‌جایی عروق گذر کننده از پل تحتانی کلیه، در درمان بیماران دچار تنگی لگنچه به حالت به روش لاپاروسکوپیک، باعث موفقیت ۱۰۰ درصد و بهبود عملکرد کلیه‌ها، با کمترین میزان عوارض و خونریزی گردید. مطالعات بیشتر به ویژه در افراد با سن کمتر از ۲ سال و دارای گروه شاهد پیشنهاد می‌گردد.

واژگان کلیدی: تنگی لگنچه به حالت، عروق، کلیه، لاپاروسکوپیک

ارجاع: محمدی سیجانی مهرداد، صبوحی صادق، توپسرکانی منا. تأثیر جابه‌جایی لاپاروسکوپیک عروق گذر کننده از پل تحتانی کلیه در تنگی لگنچه

به حالت: مطالعه‌ی مقطعی ۵ ساله. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۰): ۱۳۴-۱۲۸

بیهوشی و هزینه‌ی مناسب، قدم اول تشخیصی در UPJO، به طور تقریبی در تمام موارد، پیلوگرام داخل وریدی (Intravenous pyelogram یا IVP) می‌باشد و فقط در بیمارانی که دچار هیدرونفروز شدید باشند و یا نتیجه‌ی IVP آن‌ها مشکوک باشد، از دیگر روش‌های تصویربرداری نظیر اسکن DTPA و پیلوگرافی رتروگرید (Retrograde pyelography یا RPG) استفاده می‌گردد (۴). استاندارد طلایی درمان UPJO، انجام پیلوپلاستی Dismembered می‌باشد که اولین بار، توسط Anderson و Hynes در سال ۱۹۴۹ معرفی گردید (۵)، اما در مواردی که علت UPJO، عبور عرضی عروق کلیوی بوده باشد، از روش‌های جایگزین، استفاده می‌گردد.

مقدمه

تنگی محل اتصال لگنچه به حالب (UPJO یا Ureteropelvic junction obstruction)، از بیماری‌های شایع سیستم ادراری است و به طور معمول، با تنگی مادرزادی قسمت پروگزیمال حالب، با یا بدون عبور عرضی عروق کلیوی پل تحتانی (Crossing renal vessel)، تعریف می‌گردد (۱). تظاهرات این بیماری متفاوت و عبارت از درد پهلوها، تهوع و استفراغ و حتی عفونت ادراری، به ویژه پیلونفریت می‌باشند که با مشاهده‌ی اتساع لگنچه و کالیس‌ها (Pelviclectasis) در سونوگرافی، مورد تردید قرار می‌گیرد (۲-۳). بنابراین، به علت تهاجمی نبودن، عدم نیاز به

۱- دانشیار، گروه ارولوزی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی پژوهش‌های دانشجویان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: m.tuysserkani@hotmail.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: منا توپسرکانی

روش‌ها

در این مطالعه‌ی تحلیلی-مقطعی، تمام بیمارانی که از فروردین ماه ۱۳۸۹ تا پایان سال ۱۳۹۴ در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان، مبتلا به UPJO بودند، شامل ۸۰ نفر، مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد، ۲۴ نفر مبتلا به UPJO ناشی از Crossing renal vessel (CRV)، که ضمن داشتن اندیکاسیون عمل جراحی و دو کلیه سالم، تحت عمل جراحی لاپاروسکوپی پیلوپلاستی قرار گرفتند، بررسی شدند. بیماران مبتلا به UPJO بدون عروق گذر کننده‌ی نابه‌جا و یا نیاز به عمل جراحی Laparoscopic dismembered pyeloplasty از مطالعه حذف شدند. سایر معیارهای خروج از مطالعه، شامل لغو شدن عمل جراحی، عدم دسترسی به بیمار برای تکمیل اطلاعات بعد از عمل به عللی نظیر فوت بیمار و عدم رضایت بیمار برای همکاری بود.

جمع‌آوری اطلاعات بر اساس چک لیست محقق‌ساخته شامل اطلاعات دموگرافیک (سن، جنسیت، قد و وزن) و سوابق بیماری (مدت زمان بستری در بیمارستان، مدت زمان عمل، سمت درگیر، سطح هموگلوبین سرمی، سطح کراتینین ادراری و عوارض حین و پس از عمل جراحی) بود، انجام شد. این اطلاعات، از طریق پرونده‌ی بالینی افراد، استخراج و یادداشت شد.

پس از کسب اجازه از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بیمارانی که با علایمی نظیر درد پهلوها، عفونت ادراری مکرر، هماچوری و علایمی مشکوک به UPJO به اورولوژیست واحد مراجعه کردند، با توجه به نظر متخصص مربوط، تحت IVP و اسکن DTPA قرار گرفتند. در صورت شک به UPJO، از پیلوگرافی رتروگرید استفاده شد. سپس، بیمار در صورت داشتن اندیکاسیون‌های عمل جراحی لاپاروسکوپی پیلوپلاستی اعم از وجود علایم انسدادی، اختلال پیش‌رونده‌ی عملکرد کلیوی و یا داشتن سنگ و یا عفونت مکرر مجاری ادراری فوقانی، کاندیدای عمل جراحی لاپاروسکوپی به شرط نداشتن کنترااندیکاسیون‌های مربوط به آن شد. کنترااندیکاسیون‌های مطلق این عمل جراحی شامل اختلالات انعقادی اصلاح نشده، عفونت ادراری فعال درمان نشده و نداشتن شرایط قلبی-ریوی مناسب عمل بود. بیماران پس از تأیید تشخیص، تحت عمل لاپاروسکوپی قرار گرفتند.

در صورتی که بیماران دچار عروق گذر کننده نیز بودند، جراحی Laparoscopic transposition of vessel برای آن‌ها انجام می‌شد. در این روش، ورید، آزاد و پس از Double ligate کردن، قطع گردید. پس از آن، شریان، آزاد و با یک فلپ از ژروتا به بالای لگنچه متصل شد. پارانشیم کلیه از لحاظ ایسکمی و سپس، لگنچه از لحاظ تخلیه، بررسی شد و آن‌گاه، درن پن رز (Penrose drain) قرار داده شد.

عروق گذر کننده از پل تحتانی کلیه (Crossing renal vessel) که گاهی عروق نابه‌جا نیز خوانده می‌شوند، عروق سگمنتال (Segmental) هستند که یا از شریان کلیوی یا به طور مستقیم از آئورت منشعب می‌شوند و به طور معمول گونه‌های طبیعی هستند (۶). وجود این عروق در اغلب موارد، تشخیص داده نشده و بیمار، با عود مکرر UPJO مراجعه می‌کند (۶). نتایج مطالعات مختلف، نشان می‌دهد که انسداد محل اتصال لگنچه به حالب در نوزادان و شیرخواران، به طور معمول به صورت Intrinsic می‌باشد؛ در حالی که در کودکان بزرگ‌تر، به طور معمول با وجود عبور عرضی عروق کلیوی پل تحتانی و چسبندگی باندهای فیروز همراهی دارد (۷)؛ به طوری که بین ۱۱-۶ درصد از موارد UPJO، ناشی از این عروق گذر کننده است (۸-۱۰).

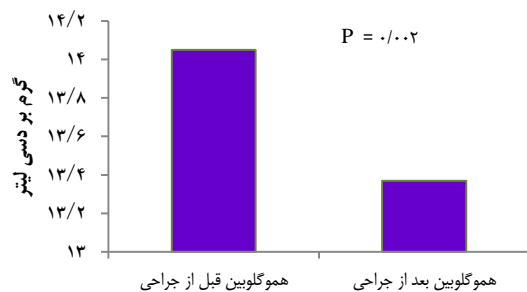
به منظور درمان این اختلال، برای اولین بار در سال ۱۹۵۱، Hellstrom و همکاران، تغییر محل عروق عرضی کلیه (Vascular relocation) را به عنوان درمان مناسب UPJO ناشی از عبور عرضی عروق کلیوی، معرفی کردند (۱۱)؛ این روش، به آسانی با لاپاروسکوپی، انجام شد و نیاز به آنستوموز و استنت‌گذاری حالب را برطرف کرد (۱۲) و به عنوان روشی سالم و قابل انجام در مراکز مختلف، به نظر می‌رسد در موارد UPJO ناشی از عبور عرضی عروق کلیوی در کودکان، جایگزین مناسبی برای پیلوپلاستی Dismembered باشد (۱۳).

در مطالعه‌ی انجام شده بر روی بیماران UPJO دارای عروق گذر کننده‌ی نابه‌جا، مشاهده شده است که در صورت قطع ورید قدیمی گذر کننده و جابه‌جایی شریان قدیمی گذر کننده به موقعیتی بالاتر و عدم انجام Dismembered pyeloplasty، نتایج قابل قبولی در پی‌گیری ۹ ماهه بیماران به دست می‌آید (۱۴). عدم نشت ادرار و تشکیل Urinoma، عدم نیاز به استفاده از Double J stent و مدت زمان کمتر بستری در بیمارستان را می‌توان از ویژگی‌های این روش جراحی نام برد. درصد موفقیت بالاتر، ناخوشی کمتر، درد کمتر و به طور طبیعی احتیاج کمتر به ضد دردها، کمتر بودن اسکارهای جراحی و خونریزی کمتر حین عمل نیز از دیگر ویژگی‌های جراحی لاپاروسکوپی نسبت به جراحی باز می‌باشد. از عوارض این روش جراحی، می‌توان به تب در بعضی از بیماران اشاره کرد (۱۹-۱۵).

با وجود محاسن این روش جراحی، مطالعات اندکی در این باره انجام شده است. از طرفی، طول مدت پی‌گیری این مطالعات نیز اغلب، اندک بوده است. بنابراین، در مطالعه‌ی حاضر، تأثیر جابه‌جایی عروق گذر کننده از پل تحتانی کلیه در درمان بیماران دچار تنگی لگنچه به حالب، قبل و بعد از عمل جراحی به روش لاپاروسکوپی، در یک پی‌گیری ۵ ساله، مورد بررسی قرار گرفت.

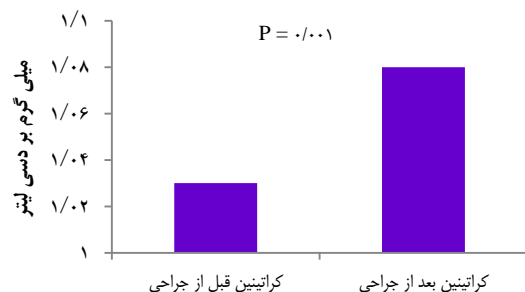
طوری که در اسکن DTPA، اختلال تمام (۱۰۰ درصد) بیماران از درجه‌ی تنگی شدید به درجه‌ی تنگی خفیف رسید. از طرفی، هیچ یک از بیماران، در بررسی ۵ ساله، دچار عود نشدند و در اسکن DTPA تمام بیماران، درگیری درجه‌ی خفیف باقی ماند. همچنین، در تمامی افراد در مدت پی‌گیری کوتاه و طولانی مدت، تمام علائم قبلی مربوط به UPJO از بین رفته بود.

میانگین \pm انحراف معیار سطح هموگلوبین سرمی افراد قبل از عمل جراحی، $1/13 \pm 14/05$ (۱۱/۹-۱۶/۱) گرم بر دسی‌لیتر و در بعد از عمل جراحی، $1/26 \pm 13/37$ (۱۰/۱-۱۵/۵) گرم بر دسی‌لیتر بود. سطح هموگلوبین سرمی افراد، در بعد از عمل جراحی، کاهش یافت؛ البته این کاهش از نظر بالینی ملموس نبود (شکل ۱).



شکل ۱. توزیع فراوانی سطح هموگلوبین در بیماران تحت عمل جراحی لاپاروسکوپی پیلوپلاستی در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان، از سال ۱۳۸۹ تا شهریور ماه ۱۳۹۵، به تفکیک قبل و بعد از عمل جراحی

میانگین \pm انحراف معیار سطح کراتینین ادراری افراد قبل از عمل جراحی، برابر $0/26 \pm 1/03$ (۰/۵-۱/۸) میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و در بعد از عمل جراحی، $0/28 \pm 1/08$ (۰/۴-۱/۸) میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. سطح کراتینین ادراری افراد در بعد از عمل جراحی، افزایش یافت، اما این افزایش از نظر بالینی ملموس نبود (شکل ۲).



شکل ۲. توزیع فراوانی سطح کراتینین ادراری در بیماران تحت عمل جراحی لاپاروسکوپی پیلوپلاستی در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان، از سال ۱۳۸۹ تا شهریور ماه ۱۳۹۵، به تفکیک قبل و بعد از عمل جراحی

بر اساس مقایسه‌ی نتایج اسکن DTPA بیماران، قبل از جراحی، ۱ و ۶ ماه بعد از انجام عمل جراحی، که توسط متخصص پزشکی هسته‌ای مرکز اسکن هسته‌ای بیمارستان شهید چمران اصفهان گزارش شد، میزان موفقیت عمل جراحی به دست آمد. بر اساس نتایج اسکن DTPA گزارش شده از این مرکز، شدت تنگی بیماران به ۳ درجه‌ی تنگی شدید (High grade obstruction)، تنگی متوسط (Intermediate grade obstruction) و تنگی خفیف (Low grade obstruction) تقسیم‌بندی شد. همچنین، بیماران از نظر میزان موفقیت طولانی مدت و عوارض، تحت پی‌گیری سالیانه به مدت ۵ سال قرار گرفتند.

در نهایت، پس از ورود داده‌ها به نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) و در نظر گرفتن سطح معنی‌داری $P < 0/050$ و نیز سطح اطمینان برابر ۹۵ درصد، داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری Paired t و χ^2 ، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

از بین حدود ۸۰ بیمار کاندیدای پیلوپلاستی، ۲۴ نفر (۵۸/۳ درصد مذکر)، با میانگین \pm انحراف معیار سن $28/04 \pm 12/99$ سال (۵۳-۷ سال)، تحت عمل Laparoscopic transposition of aberrant vessels قرار گرفتند. متوسط نمایه‌ی توده‌ی بدنی، $22/95 \pm 3/73$ کیلوگرم بر مترمربع (۲۲/۹۶-۳۰/۸۶ کیلوگرم بر مترمربع)، قد $1/63 \pm 0/15$ متر (۱/۱۹-۱/۸۰ متر) و وزن $15/24 \pm 62/34$ کیلوگرم (۹۰-۲۱ کیلوگرم) بود. متوسط زمان عمل، 200 ± 42 دقیقه (۳۰۰-۱۰۵) و متوسط مدت بستری، $3/29 \pm 0/69$ روز (۵-۲ روز) بود. سمت درگیری UPJO در ۱۶ نفر (۶۶/۷ درصد)، سمت چپ و در ۸ نفر (۳۳/۳ درصد)، سمت راست بود. ۵ نفر (۲۰/۸ درصد)، جهت تأیید تشخیص نیاز به انجام RPG بررسی شدند که در تمام آن‌ها، تشخیص، تأیید شد. ۵ نفر (۲۰/۸ درصد)، دچار تب شده بودند. در تمام بیماران، عملکرد کلیه پس از عمل جراحی، نسبت به قبل از عمل جراحی، بهبود داشت؛ به عبارتی، میزان موفقیت انجام عمل جراحی در این مطالعه، ۱۰۰ درصد بود. حجم متوسط خونریزی، $7/48 \pm 151/99$ میلی‌لیتر (۲۸۱-۳۳ میلی‌لیتر) بود.

میانگین پی‌گیری افراد، ۲۲/۳ ماه (۶-۴۷ ماه) بود. نتایج اسکن DTPA بیماران نیز در تمام بیماران نشان داد که نتیجه‌ی عمل جراحی Laparoscopic transposition of aberrant vessels، موفقیت‌آمیز بوده است؛ به عبارت دقیق‌تر، میزان موفقیت در تمام زمان‌های مورد مطالعه (قبل از جراحی، ۱ و ۶ ماه بعد از انجام عمل جراحی و پی‌گیری سالیانه به مدت ۵ سال)، ۱۰۰ درصد بود؛ به

بحث

در این مطالعه، بیمارانی که علت UPJO در آنها CRV بود، با استفاده از روش جراحی Laparoscopic transposition of aberrant vessels که در آن ورید گذر کننده از روی پل تحتانی کلیه، قطع و شریان گذر کننده نیز به موقعیتی بالاتر جابه‌جا می‌شد، در پی‌گیری ۶ ماه تا ۵ ساله مورد بررسی قرار گرفتند. بررسی نتایج این مطالعه، می‌تواند پزشکان مربوط را در انتخاب بهترین و مؤثرترین روش درمانی UPJO ناشی از عروق گذر کننده، راهنمایی کند. از مهم‌ترین نقاط قوت مطالعه‌ی حاضر در مقایسه با اغلب مطالعات انجام شده، علاوه بر تازگی انجام، نوع نمونه‌های آماری این مطالعه، طول مدت پی‌گیری و گستره‌ی وسیع سنی بیماران بود؛ چرا که مطالعات دیگر (۱۵)، اغلب به بررسی کودکان و یا شیرخواران پرداخته بودند؛ در حالی که در این مطالعه، هم گروه سنی کودکان و هم بالغین، مورد بررسی قرار گرفتند.

Gundeti و همکاران، برای اولین بار، از روش لاپاروسکوپی در تغییر محل عروق گذر کننده‌ی عامل تنگی محل اتصال لگنچه به حالب، در جمعیت کودکان، استفاده کردند و نتایج مطالعه‌ی خود را با موفقیت به تأیید رساندند؛ به طوری که بیش از ۹۵ درصد از ۲۰ کودک مورد بررسی، بعد از ۲۲ ماه پی‌گیری، از پیش‌آگهی موفقیت‌آمیزی برخوردار شده بودند (۱۲). در تعداد دیگری از مطالعات نیز میزان موفقیت روش جراحی تغییر محل عروق گذر کننده در جمعیت کودکان، بین ۹۵-۱۰۰ درصد متغیر بود (۱۹-۱۶).

در تازه‌ترین مطالعه‌ی انجام شده در این زمینه، ۶۷ نفر از ۷۰ کودک (۹۶ درصد) دچار UPJO ناشی از عروق گذر کننده، پس از عمل جراحی تغییر محل عروق گذر کننده، به بهبودی کامل دست یافتند (۱۳). نتایج مطالعه‌ی حاضر نیز نشان داد که در تمام بیماران، عملکرد کلیه پس از عمل جراحی، نسبت به قبل از عمل جراحی، بهبود داشته است. در این بین، تعدادی از مطالعات، میزان موفقیت جراحی تغییر محل عروق گذر کننده از طریق لاپاروسکوپی را پایین بیان کرده‌اند (۲۱-۲۰).

در مطالعه‌ی Chacko و همکاران، تنگی محل اتصال لگنچه به حالب ناشی از عروق گذر کننده به روش انجام «جراحی باز»، در ۱۳۵ شیرخوار کمتر از یک سال، مورد بررسی قرار گرفت. نتیجه‌ی عمل جراحی، پیش‌آگهی و میزان عوارض مشاهده شده در این عمل را قابل قبول بیان کردند (۲۲).

در مطالعه‌ی Tanaka و همکاران، با جمع‌آوری اطلاعات مربوط به ۵۲۶۱ کودکی که به علت تنگی محل اتصال لگنچه به حالب، تحت لاپاروسکوپی قرار گرفته بودند، چنین نتیجه‌ی گیری شد که این روش، میزان بهبودی مناسبی ندارد و افراد مورد بررسی، به حالت طبیعی باز نگشته‌اند (۲۳). یکی از مهم‌ترین علل توجیه اختلاف نتایج مطالعه‌ی

حاضر و یافته‌های مطالعات پیش‌گفته، می‌تواند این باشد که مطالعات Chacko و همکاران (۲۲) و نیز Tanaka و همکاران (۲۳)، بر روی شیرخواران کمتر از یک سال انجام شده بود که در آنها، موفقیت لاپاروسکوپی به علت عدم سازمان‌دهی کامل اعضای داخلی، کمتر بود. از طرفی، نتایج مطالعات مختلف نشان می‌دهد که انسداد محل اتصال لگنچه به حالب در نوزادان و شیرخواران، به طور معمول به علل خود به خودی اتفاق می‌افتد؛ در حالی که در کودکان بزرگ‌تر، به طور معمول با وجود عبور عرضی عروق کلیوی پل تحتانی و چسبندگی باندهای فیبروز همراه است (۷). بنابراین، دور از انتظار نیست که به علت اختلاف اهداف درمانی، روش درمانی مورد نیاز متغیر باشد؛ چرا که هدف درمانی در مطالعه‌ی حاضر، تنها تغییر محل عروق گذر کننده بود که با روش لاپاروسکوپی، به خوبی نتیجه داد؛ در حالی که در مطالعات Chacko و همکاران (۲۲) و نیز Tanaka و همکاران (۲۳)، جهت رفع علل درونی کلیه، نیاز به جدا کردن لگنچه و حالب از هم و سپس، بخیه زدن محل بوده است که این کار، به علت نیاز به درناژ سیستم جمع‌آوری ادراری، با جراحی باز، بهتر نتیجه داده است؛ چرا که در مطالعه‌ی که بر روی گروه سنی اطفال انجام شد، میزان موفقیت در گروهی که تنها در آنها جابه‌جایی عروق نابه‌جا انجام گرفته بود، ۱۰۰ درصد به دست آمد. در حالی که در گروهی که عمل جراحی باز داشتند، میزان موفقیت، ۹۲/۸۱ درصد بود (۲۴).

عدم نشت ادرار و تشکیل Urinoma، عدم نیاز به استفاده از Double J stent و مدت زمان کوتاه‌تر بستری در بیمارستان را می‌توان از ویژگی‌های این روش جراحی نام برد. درصد موفقیت بالاتر، بروز ناخوشی کمتر، درد کمتر و به طور طبیعی احتیاج کمتر به ضد دردها، کمتر بودن اسکارهای جراحی و خونریزی کمتر حین عمل نیز از دیگر ویژگی‌های روش لاپاروسکوپی نسبت به جراحی باز می‌باشد (۲۶-۲۴، ۱۶).

از عوارض عمل جراحی تغییر محل عروق گذر کننده به کمک لاپاروسکوپی، می‌توان به تب در بعضی از بیماران اشاره کرد (۲۶-۲۵، ۱۶). نتایج مطالعه‌ی حاضر نیز نشان داد که از ۲۴ نفر بیمار مورد بررسی، ۵ نفر (۲۰/۸ درصد)، دچار تب شده بودند.

مطالعه‌ی حاضر در کنار نقاط قوت پیش‌گفته، محدودیت‌هایی نیز داشت. عدم وجود گروه شاهد (برای مثال افرادی که با روش‌های دیگر، مورد بررسی و درمان قرار بگیرند) در این مطالعه، امکان بررسی دقیق‌تر نتایج را با محدودیت روبه‌رو می‌کرد.

از سویی، با توجه به گستردگی موضوع و عوامل بسیار متعدد شناخته و ناشناخته‌ی مؤثر بر تنگی لگنچه به حالب و این که در مطالعه‌ی حاضر، تنها به تغییر محل عروق گذر کننده پرداخته شده بود و همچنین، با توجه به محدودیت ابزار اندازه‌گیری، هر گونه اعمال

شاهد پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بابت تأمین هزینه‌های انجام این طرح به شماره‌ی ۳۹۴۵۴۵ و همچنین، از مرکز پزشکی هسته‌ای بیمارستان شهید چمران اصفهان، بابت همکاری در انجام این طرح تشکر می‌گردد. در ضمن، از آقای دکتر مسعود مصلحی پزشک متخصص مرکز پزشکی هسته‌ای بیمارستان شهید چمران اصفهان، بابت همکاری در انجام این طرح سپاسگزاری می‌شود.

نظر قطعی در مورد پیش‌آگهی جابه‌جایی عروق گذر کننده از پل تحتانی کلیه در درمان بیماران دچار تنگی لگنچه به حالب، نیاز به مطالعات بیشتر و گسترده‌تری دارد. انجام مطالعات با رفع محدودیت‌های پیش‌گفته، به سایر پژوهشگران پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه‌گیری نهایی آن که جابه‌جایی عروق گذر کننده از پل تحتانی کلیه در درمان بیماران دچار تنگی لگنچه به حالب به روش لاپاروسکوپی، باعث موفقیت ۱۰۰ درصدی عمل جراحی و بهبود عملکرد کلیه‌ها، با کمترین میزان عوارض و خونریزی شد. انجام مطالعات بیشتر، جهت مقایسه‌ی نتایج این روش با روش‌های قدیمی‌تر، به خصوص در افراد با سن کمتر از ۲ سال و دارای گروه

References

- Weiss DA, Kadakia S, Kurzweil R, Srinivasan AK, Darge K, Shukla AR. Detection of crossing vessels in pediatric ureteropelvic junction obstruction: Clinical patterns and imaging findings. *J Pediatr Urol* 2015; 11(4): 173-5.
- Calder AD, Hiorns MP, Abhyankar A, Mushtaq I, Olsen OE. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography for the detection of crossing renal vessels in children with symptomatic ureteropelvic junction obstruction: comparison with operative findings. *Pediatr Radiol* 2007; 37(4): 356-61.
- Rigas A, Karamanolakis D, Bogdanos I, Stefanidis A, Androulakakis PA. Pelvi-ureteric junction obstruction by crossing renal vessels: clinical and imaging features. *BJU Int* 2003; 92(1): 101-3.
- Renjen P, Bellah R, Hellinger JC, Darge K. Pediatric urologic advanced imaging: techniques and applications. *Urol Clin North Am* 2010; 37(2): 307-18.
- Anderson JC, Hynes W. Retrocaval ureter; a case diagnosed pre-operatively and treated successfully by a plastic operation. *Br J Urol* 1949; 21(3): 209-14.
- Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh urology*. 10th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2011.
- Cain MP, Rink RC, Thomas AC, Austin PF, Kaefer M, Casale AJ. Symptomatic ureteropelvic junction obstruction in children in the era of prenatal sonography-is there a higher incidence of crossing vessels? *Urology* 2001; 57(2): 338-41.
- Rooks VJ, Lebowitz RL. Extrinsic ureteropelvic junction obstruction from a crossing renal vessel: demography and imaging. *Pediatr Radiol* 2001; 31(2): 120-4.
- Hiorns MP. Imaging of the urinary tract: the role of CT and MRI. *Pediatr Nephrol* 2011; 26(1): 59-68.
- Olsen LH, Rawashdeh YF, Jorgensen TM. Pediatric robot assisted retroperitoneoscopic pyeloplasty: a 5-year experience. *J Urol* 2007; 178(5): 2137-41.
- Hellstrom J, Giertz G, Lindblom K. Pathogenesis and treatment of hydronephrosis. *J Belge Urol* 1951; 20(1): 1-6.
- Gundeti MS, Reynolds WS, Duffy PG, Mushtaq I. Further experience with the vascular hitch (laparoscopic transposition of lower pole crossing vessels): an alternate treatment for pediatric ureterovascular ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 2008; 180(4 Suppl): 1832-6.
- Villemagne T, Fourcade L, Camby C, Szwarc C, Lardy H, Leclair MD. Long-term results with the laparoscopic transposition of renal lower pole crossing vessels. *J Pediatr Urol* 2015; 11(4): 174-7.
- Simforoosh N, Tabibi A, Nouralizadeh A, Nouri-Mahdavi K, Shayaninasab H. Laparoscopic management of ureteropelvic junction obstruction by division of anterior crossing vein and cephalad relocation of anterior crossing artery. *J Endourol* 2005; 19(7): 827-30.
- de WD, Dik P, Lilien MR, Kok ET, de Jong TP. Hypertension is an indication for surgery in children with ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 2008; 179(5): 1976-8.
- Masood J, Panah A, Zaman F, Papatsoris AG, Buchholz N, Junaid I. Laparoscopic cranial plication in pelviureteral junction obstruction by aberrant lower pole artery. *J Endourol* 2009; 23(1): 7-10.
- Zhang X, Xu K, Fu B, Zhang J, Lang B, Ai X, et al. The retroperitoneal laparoscopic Hellström technique for pelvi-ureteric junction obstruction from a crossing vessel. *BJU International* 2007; 100(6): 1335-8.
- Singh RR, Govindarajan KK, Chandran H. Laparoscopic vascular relocation: alternative treatment for renovascular hydronephrosis in children. *Pediatr Surg Int* 2010; 26(7): 717-20.
- Smith JS, McGeorge A, Abel BJ, Hutchinson AG. The results of lower polar renal vessel transposition (the Chapman procedure) in the management of hydronephrosis. *Br J Urol* 1982; 54(2): 95-7.
- Tan HL. Laparoscopic Anderson-Hynes dismembered pyeloplasty in children. *J Urol* 1999; 162(3 Pt 2): 1045-7.
- Woo HH, Farnsworth RH. Dismembered pyeloplasty in infants under the age of 12 months. *Br J Urol* 1996; 77(3): 449-51.
- Chacko JK, Koyle MA, Mingin GC, Furness PD 3rd. The minimally invasive open pyeloplasty. *J Pediatr Urol* 2006; 2(4): 368-72.

23. Tanaka ST, Grantham JA, Thomas JC, Adams MC, Brock JW 3rd, Pope JC. A comparison of open vs laparoscopic pediatric pyeloplasty using the pediatric health information system database--do benefits of laparoscopic approach recede at younger ages? *J Urol* 2008; 180(4): 1479-85.
24. Simforoosh N, Javaherforooshzadeh A, Aminsharifi A, Soltani MH, Radfar MH, Kilani H. Laparoscopic management of ureteropelvic junction obstruction in pediatric patients: a new approach to crossing vessels, crossing vein division, and upward transposition of the crossing artery. *J Pediatr Urol* 2010; 6(2): 161-5.
25. Nouralizadeh A, Simforoosh N, Basiri A, Tabibi A, Soltani MH, Kilani H. Laparoscopic management of ureteropelvic junction obstruction by division of the aberrant vein and cephalad relocation of the crossing artery: a long-term follow-up of 42 cases. *J Endourol* 2010; 24(6): 987-91.
26. Godbole P, Mushtaq I, Wilcox DT, Duffy PG. Laparoscopic transposition of lower pole vessels--the 'vascular hitch': an alternative to dismembered pyeloplasty for pelvi-ureteric junction obstruction in children. *J Pediatr Urol* 2006; 2(4): 285-9.

Laparoscopic Transposition of Lower-Pole Kidney Crossing Vessels: 5-Years Follow-up Study

Mehrdad Mohammadi-Sichani¹, Sadeq Sabouhi², Mona Tuysserkani²

Original Article

Abstract

Background: Junction obstruction in the ureter is a high-prevalence disorder and its standard treatment is dismembered method. This study aimed to evaluate laparoscopic transposition of lower-pole kidney crossing vessels in patients with ureteropelvic junction obstruction, before and after surgery, in a 5-years follow-up study.

Methods: In this cross-sectional study, 24 patients with lower pole crossing vessels underwent laparoscopic surgery of transposition of crossing vessel were enrolled. For patients, diethylene triamine pentacetic acid (DTPA) scan was performed before, and 1 and 6 month after the surgery and they were followed yearly for 5 years.

Findings: Twenty four patients with a mean age of 28.04 ± 12.99 years (58.3% male) and 3.29 ± 0.69 days of stay in hospital, suffering from stenosis of ureteropelvic junction were enrolled. Mean blood loss was 151.99 ± 7.48 ml. In all the patients, kidney function improved after the surgery (the Moffitt surgery: 100%).

Conclusion: Laparoscopic transposition of aberrant vessels has a success rate of a hundred percent in improving the renal function and it also has the lowest rate of complications and hemorrhage. Further studies with control groups are recommended to compare the results of this method with older methods, especially in people under the age of 2 years.

Keywords: Pelvi-ureteric junction obstruction, Blood vessels, Kidney, Laparoscopy

Citation: Mohammadi-Sichani M, Sabouhi S, Tuysserkani M. **Laparoscopic Transposition of Lower-Pole Kidney Crossing Vessels: 5-Years Follow-up Study.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(420): 128-34.

1- Associate Professor, Department of Urology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Student of Medicine, Student Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Mona Tuysserkani, Email: m.tuysserkani@hotmail.com

بررسی ارتباط اسیدوز با بروز کوآگولوپاتی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

پرویز کاشفی^۱، سعید عباسی^۲، محمد جواد جهانگیری^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: یکی از نشانگرهای اولیه در بروز کوآگولوپاتی در بیماران بدحال، اسیدوز می‌باشد که می‌تواند منجر به افزایش مرگ و میر در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه شود. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی ارتباط اسیدوز با بروز کوآگولوپاتی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی آینده‌نگر، ۱۲۰ بیمار بدحال بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی مرکز آموزشی و درمانی الزهرای (س) اصفهان، طی مدت ۱۴ روز از نظر علائم اسیدوز و کوآگولوپاتی تحت بررسی قرار گرفتند و ارتباط بین شدت اسیدوز و کوآگولوپاتی در آنان تعیین گردید.

یافته‌ها: ۱۵ بیمار به اسیدوز شدید مبتلا شدند که در ۲ نفر (۱۳/۳ درصد) کوآگولوپاتی متوسط و در ۱۳ نفر (۸۶/۷ درصد) کوآگولوپاتی شدید رخ داد. ۲۰ بیمار مبتلا به اسیدوز متوسط شدند که در ۹ نفر (۴۵/۰ درصد) کوآگولوپاتی خفیف و در ۹ نفر (۴۵/۰ درصد) کوآگولوپاتی متوسط ایجاد شد. ۲۳ بیمار مبتلا به اسیدوز خفیف شدند که شدت کوآگولوپاتی در ۱۶ نفر (۶۹/۶ درصد) خفیف، ۲ نفر (۸/۷ درصد) متوسط و ۵ نفر (۲۱/۷ درصد) شدید گزارش گردید. از ۶۲ بیمار فاقد اسیدوز نیز شدت کوآگولوپاتی در ۳۸ نفر (۶۱/۳ درصد) خفیف و ۸ نفر (۱۲/۹ درصد) متوسط بود. بین شدت اسیدوز و شدت کوآگولوپاتی ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده گردید ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: بروز و شدت اسیدوز با شدت کوآگولوپاتی ارتباط معنی‌داری داشت. همچنین، مجموعه شاخص‌های مربوط به اسیدوز و کوآگولوپاتی تأثیر معنی‌داری را در سرانجام بیماری نشان داد. در بیماران دچار اسیدوز به ویژه طیف شدید، لازم است اقدامات ضروری جهت برطرف کردن اسیدوز به منظور پیشگیری از بروز کوآگولوپاتی صورت گیرد.

واژگان کلیدی: اسیدوز، کوآگولوپاتی، بخش مراقبت‌های ویژه

ارجاع: کاشفی پرویز، عباسی سعید، جهانگیری محمد جواد. بررسی ارتباط اسیدوز با بروز کوآگولوپاتی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های

ویژه‌ی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۰): ۱۴۲-۱۳۵

مقدمه

اختلالات انعقادی شایع در بخش مراقبت‌های ویژه شامل ترومبوسیتوپنی، کاهش فاکتورهای انعقادی، اختلال عملکرد پلاکسی و فاکتورهای انعقادی می‌باشد (۶). شاخص‌های مختلفی بر بروز و شدت اختلال انعقادی در این بخش مؤثر است که از آن جمله می‌توان به شوک، سپسیس، تروما، هیپوترمی، بیماری‌های کبدی و کلیوی و مغز استخوان اشاره نمود (۶). از جمله موارد تأثیرگذار بر انعقاد، اسیدبته‌ی خون می‌باشد؛ به طوری که بروز شرایط اسیدوتیک، فرایند انعقاد را با اختلال روبه‌رو می‌سازد. در بسیاری از موارد با وجود درمان بیماری زمینه‌ای، شرایط نامناسب اسید-باز، اجازه‌ی

کوآگولوپاتی به هر نوع وضعیتی که در آن انعقاد خون مختل می‌گردد، گفته می‌شود. اختلالات انعقادی از جمله مشکلات شایع در بخش مراقبت‌های ویژه است که نیاز به تشخیص و درمان فوری و اساسی دارد (۱-۲). این اختلالات می‌تواند به صورت اولیه به عنوان بیماری اصلی و یا ثانویه به بیماری‌های دیگر و یا به دنبال درمان ایجاد شود (۳-۴). کوآگولوپاتی از شایع‌ترین علل مرگ و میر در بخش مراقبت‌های ویژه به شمار می‌رود که با تشخیص علل اصلی و درمان به موقع آن، می‌توان از میزان مرگ و میر ناشی از آن کاست (۵).

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

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دستیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

برطرف کردن کوآگولوپاتی را نمی‌دهد (۷).

اسیدوز متابولیک به معنی کاهش سطح بی‌کربنات مایع خارج سلولی و کاهش pH خون در محدوده‌ی اسیدی (کمتر از ۷/۳۵) می‌باشد. اغلب فرایندهای متابولیک بدن و کاتابولیسم گلوکز، منجر به تولید اسید می‌گردد. pH خون و مایع خارج سلولی به وسیله‌ی ریه (تنفس) و کلیه تنظیم می‌شود. به صورت کلاسیک می‌توان گفت که اگر مشکل از کلیه باشد، اسیدوز متابولیک و اگر مشکل از ریه باشد، اسیدوز تنفسی ایجاد می‌گردد (۸-۹).

تاکنون مطالعات مختلفی در ارتباط با علل ایجاد کوآگولوپاتی صورت گرفته، اما نظریه‌ی واحدی در مورد علت اصلی بروز آن در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه ارائه نشده، ولی در مطالعات گوناگونی از اسیدوز به عنوان یکی از عوامل اصلی بروز کوآگولوپاتی نام برده شده است (۱۰-۱۳). بنابراین، با توجه به اختلافات موجود در تحقیقات و شک به رابطه‌ی بین شدت اسیدوز با زمان شروع و شدت یافتن کوآگولوپاتی، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی ارتباط اسیدوز با بروز کوآگولوپاتی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی مرکز آموزشی و درمانی الزهرای (س) اصفهان طی سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ صورت گرفت.

روش‌ها

این پژوهش از نوع آینده‌نگر بود که در سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ در مرکز آموزشی و درمانی الزهرای (س) اصفهان انجام شد. جامعه‌ی آماری مطالعه را بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی مرکز مذکور تشکیل داد. معیارهای ورود به مطالعه شامل بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، در اختیار بودن اطلاعات بیمار، امکان انجام آزمایش‌های لازم جهت تعیین اسیدوز و کوآگولوپاتی، دامنه‌ی سنی ۱۸ تا ۷۵ سال و عدم استفاده از آنتی‌کوآگولان‌ها بود. عدم امکان تکمیل اطلاعات به علل مختلف مانند فوت و ترخیص بیمار با رضایت شخصی نیز به عنوان معیار خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. حجم نمونه‌ی مورد نیاز تحقیق با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی مطالعات همبستگی و با در نظر گرفتن سطح

اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد و همبستگی بین INR) International normalized ratio) و pH که حدود ۰/۲ بر آورد گردید، ۱۱۳ بیمار تعیین شد که جهت اطمینان بیشتر، ۱۲۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفت.

روش کار به این صورت بود که پس از تصویب پروپوزال و انجام هماهنگی‌های لازم، بیماران دارای شرایط ورود به مطالعه صرف نظر از علت بیماری، انتخاب شدند و در نشانگرهای اسیدوز شامل Base deficit، (PaCO_۲) Partial pressure of carbon dioxide، (BD) Bicarbonate، (HCO_۳) و pH و معیارهای کوآگولوپاتی شامل PT) Prothrombin time)، (PTT) Partial thromboplastin time، INR و پلاکت خون، به صورت روزانه به مدت ۱۴ روز مورد بررسی قرار گرفتند و بر اساس مقادیر به دست آمده، از نظر شدت اسیدوز و شدت کوآگولوپاتی در سه گروه خفیف، متوسط و شدید توزیع شدند (جدول ۱). وجود اختلال در هر یک از شاخص‌های جدول ۱ به عنوان اسیدوز و کوآگولوپاتی تلقی گردید.

یافته‌ها با استفاده از آزمون‌های χ^2 ، Kruskal-Wallis، ANOVA و Repeated measures ANOVA در نرم‌افزار SPSS (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) نسخه‌ی ۲۳ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، ۱۲۰ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی مرکز آموزشی و درمانی الزهرای (س) اصفهان مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. میانگین سن بیماران، ۱۸/۱ ± ۵۷/۶ سال بود. ۸۱ نفر (۶۷/۵ درصد) بیماران را مردان و ۳۹ نفر (۳۲/۵ درصد) را زنان تشکیل دادند. میانگین شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) نمونه‌ها ۲۵/۱ ± ۴/۲ کیلوگرم بر مترمربع بود. شایع‌ترین علل بستری بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه عبارت از (Subdural hematoma) (MT) Multiple trauma (۷۸ مورد)، (SDH) (SDH) Intracranial hematoma (۲۱ مورد) و (ICH) Intracranial hematoma (۲۱ مورد) گزارش شد.

جدول ۱. معیارهای اسیدوز و کوآگولوپاتی

معیارهای کوآگولوپاتی				معیارهای اسیدوز			
شدید	متوسط	خفیف	شاخص	شدید	متوسط	خفیف	شاخص
> ۵۲	۲۷-۵۲	۱۳-۲۶	PT	< ۷/۱۴	۷/۲۴-۷/۱۵	۷/۲۵-۷/۳۵	pH
≥ ۹۳	۶۱-۹۲	۴۰-۶۰	PTT	> ۶۵	۵۶-۶۵	۴۵-۵۵	PaCO _۲
> ۴	۲/۱-۴	۱/۲-۲	INR	۱۰ ≤	-۹ تا -۶	-۵ تا -۳	BD
< ۳۰	۳۰-۱۰۰	۱۰۰-۱۵۰	(۱۰۰۰ ×) PLT	< ۱۳	۱۴-۱۷	۱۸-۲۲	HCO _۳

PT: Prothrombin time; PTT: Partial thromboplastin time; INR: International normalized ratio; PLT: Platelet; HCO₃: Bicarbonate; PaCO₂: Partial pressure of carbon dioxide; BD: Base deficit

جدول ۲. همبستگی بین معیارهای اسیدوز و کوآگولوپاتی در بیماران مورد مطالعه

معیارهای اسیدوز	معیارهای کوآگولوپاتی	INR	PT	PTT	PLT
pH	مقدار همبستگی	-۰/۱۸	-۰/۰۷	-۰/۰۲	۰/۱۰
PaCO _۲	مقدار همبستگی	-۰/۰۰۶	-۰/۱۲۰	-۰/۱۳۰	۰/۳۰۰
HCO _۳	مقدار همبستگی	-۰/۱۰	-۰/۱۴	-۰/۲۳	-۰/۰۸
BD	مقدار همبستگی	-۰/۱۸	-۰/۳۷	-۰/۳۱	-۰/۰۴
	P	۰/۰۴۷	< ۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۶۸۰

PT: Prothrombin time; PTT: Partial thromboplastin time; INR: International normalized ratio; PLT: Platelet; HCO_۳: Bicarbonate; PaCO_۲: Partial pressure of carbon dioxide; BD: Base deficit

در جدول ۳ توزیع فراوانی شدت کوآگولوپاتی بر حسب شدت اسیدوز ارائه شده است. ۱۵ بیمار (۱۲/۵ درصد) مبتلا به اسیدوز شدید شدند که در ۲ نفر کوآگولوپاتی متوسط و در ۱۳ نفر کوآگولوپاتی شدید رخ داد. ۲۰ بیمار (۱۶/۷ درصد) نیز به اسیدوز متوسط مبتلا شدند که در ۹ نفر به صورت کوآگولوپاتی خفیف و در ۹ نفر به صورت کوآگولوپاتی متوسط مشاهده گردید. ۲۳ بیمار (۱۹/۷ درصد) به اسیدوز خفیف مبتلا شدند که شدت کوآگولوپاتی در ۱۶ نفر خفیف، ۲ نفر متوسط و ۵ نفر شدید بود. از ۶۲ بیمار (۵۱/۷ درصد) فاقد اسیدوز نیز شدت کوآگولوپاتی در ۳۸ نفر خفیف و در ۸ نفر متوسط گزارش شد و بین شدت اسیدوز و شدت کوآگولوپاتی ارتباط آماری معنی داری وجود داشت ($P < ۰/۰۰۱$).

جدول ۳. توزیع فراوانی شدت کوآگولوپاتی بر حسب شدت اسیدوز

اسیدوز	ندارد	خفیف	متوسط	شدید
تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد
(درصد)	(درصد)	(درصد)	(درصد)	(درصد)
ندارد	۱۶ (۲۵/۸)	۰ (۰)	۲ (۱۰/۰)	۰ (۰)
خفیف	۳۸ (۶۱/۳)	۱۶ (۶۹/۶)	۹ (۴۵/۰)	۰ (۰)
متوسط	۸ (۱۲/۹)	۲ (۸/۷)	۹ (۴۵/۰)	۲ (۱۳/۳)
شدید	۰ (۰)	۵ (۲۱/۷)	۰ (۰)	۱۳ (۸۶/۷)
جمع	۶۲ (۱۰۰)	۲۳ (۱۰۰)	۲۰ (۱۰۰)	۱۵ (۱۰۰)

$P < ۰/۰۰۱$: وجود اختلاف معنی دار

سرانجام بیماری در ۱۶ شرکت کننده (۱۳/۳ درصد) به صورت بهبودی کامل، ۶۴ نفر (۵۳/۳ درصد) بهبودی نسبی، ۲۴ نفر (۲۰/۰ درصد) عدم بهبودی و ۱۶ نفر (۱۳/۳ درصد) فوت بود. در جدول ۴، توزیع فراوانی شدت اسیدوز و کوآگولوپاتی بر حسب سرانجام بیماری نشان داده شده است.

۸۴ نفر (۷۰ درصد) از بیماران به بیماری‌های زمینه‌ای مبتلا بودند که شایع‌ترین آن‌ها پرفشاری خون (۳۶ مورد) و دیابت (۳۴ مورد) بود.

بررسی سطح پارامترهای اسیدوز از روز اول تا چهاردهم بستری در بیماران مورد مطالعه نشان داد که روند تغییرات pH و PaCO_۲ در طی مدت مطالعه تفاوت معنی داری پیدا نکرده است، اما تغییرات سطح HCO_۳ و BD معنی دار بود. برابر معیارهای مذکور، در طی مدت مطالعه، ۵۸ نفر (۴۸/۳ درصد) دچار علایم اسیدوز شدند که شدت اسیدوز در ۲۳ نفر (۱۹/۲ درصد) خفیف، در ۲۰ نفر (۱۶/۷ درصد) متوسط و در ۱۵ نفر (۱۲/۵ درصد) شدید گزارش گردید.

بررسی نشانگرهای کوآگولوپاتی از روز اول تا چهاردهم حاکی از آن بود که روند تغییرات INR، PT و PTT در طی مدت مطالعه اختلاف معنی داری پیدا نکرد، اما سطح پلاکت تغییرات معنی داری را نشان داد. بر حسب یافته‌های به دست آمده، ۱۰۲ نفر از بیماران مذکور دچار علایم کوآگولوپاتی شدند که شدت کوآگولوپاتی در ۶۳ نفر (۵۲/۵ درصد) خفیف، در ۲۱ نفر (۱۷/۵ درصد) متوسط و در ۱۸ نفر (۱۵ درصد) شدید بود.

همبستگی بین معیارهای اسیدوز و معیارهای کوآگولوپاتی نمونه‌ها در جدول ۲ نشان داده شده است. بر اساس نتایج آزمون همبستگی Pearson، سطح pH خون با هیچ یک از معیارهای کوآگولوپاتی ارتباط آماری معنی داری نداشت. بین HCO_۳ و PTT نیز همبستگی معنی داری به میزان ۲۳ درصد مشاهده شد ($P = ۰/۰۱۴$). شاخص BD با دو معیار PT و PTT ارتباط معنی داری را نشان داد. همبستگی بین BD و PT ۳۷ درصد ($P < ۰/۰۰۱$) و همبستگی بین BD و PTT ۳۱ درصد ($P = ۰/۰۰۱$) عنوان شد. لازم به ذکر است که بر حسب یافته‌های حاصل شده، سطح BD کمتر از ۳- با افزایش INR به ۱/۵ و بالاتر همراه می‌باشد.

جدول ۴. توزیع فراوانی سرانجام بیماری بر حسب شدت اسیدوز و کواگولوپاتی

P	سرانجام بیماری				متغیر
	مرگ	عدم بهبودی	بهبودی نسبی	بهبودی کامل	
< ۰/۰۰۱	۲ (۱۲/۵)	۱۳ (۵۴/۲)	۴۶ (۷۱/۹)	۱ (۶/۳)	ندارد
	۴ (۲۵/۰)	۰ (۰)	۱۰ (۱۵/۶)	۹ (۵۶/۳)	خفیف
	۳ (۱۸/۸)	۴ (۱۶/۷)	۷ (۱۰/۹)	۶ (۳۷/۵)	متوسط
	۷ (۴۳/۸)	۷ (۲۹/۲)	۱ (۱/۶)	۰ (۰)	شدید
< ۰/۰۰۱	۰ (۰)	۱۰ (۴۱/۷)	۸ (۱۲/۵)	۰ (۰)	ندارد
	۰ (۰)	۴ (۱۶/۷)	۴۶ (۷۱/۹)	۱۳ (۸۱/۳)	خفیف
	۹ (۵۶/۳)	۳ (۱۲/۵)	۹ (۱۴/۱)	۰ (۰)	متوسط
	۷ (۴۳/۸)	۷ (۲۹/۲)	۱ (۱/۶)	۳ (۱۸/۸)	شدید

۶/۳ درصد) کواگولوپاتی متوسط و ۷ نفر (۴۳/۸ درصد) کواگولوپاتی شدید داشتند و ارتباط معنی داری بین شدت کواگولوپاتی و نیاز به تهویه مکانیکی مشاهده شد ($P < ۰/۰۰۱$).

میانگین مدت زمان تهویه مکانیکی در بیماران نیازمند، $۱۰/۱۰ \pm ۱۶/۰۶$ روز با دامنه‌ی ۳-۳۲ روز بود. بین میانگین مدت زمان تهویه مکانیکی بر حسب شدت اسیدوز و کواگولوپاتی ارتباط معنی داری مشاهده شد. میانگین مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه در بیماران مذکور $۵/۴ \pm ۱۸/۲$ روز با دامنه‌ی ۸-۳۰ روز گزارش گردید. میانگین مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه بر حسب شدت اسیدوز و شدت کواگولوپاتی اختلاف معنی داری داشت (جدول ۵).

بحث

بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیماران بدحالی هستند که به علت نارسایی ارگان‌های مختلف، با عوارض و مشکلات متفاوتی روبه‌رو می‌باشند (۱-۲). با توجه به نوع بیماری زمینه‌ای و عوارض آن و همچنین، عوارض ناشی از اختلالات تشخیصی و درمانی مختلف (دارویی - پروسیجرها) در این بخش، راهنماها و پروتکل‌های درمانی مختلفی وجود دارد که با استناد به آن‌ها، باید به درمان بیماری و عوارض احتمالی پرداخت (۳-۲). بروز اسیدوز و کواگولوپاتی از عوارض بسیار شایع در بیماران بدحال بستری در بخش مراقبت‌های ویژه می‌باشد و از این رو، کنترل علائم اسیدوز و کواگولوپاتی از اولین اولویت‌های مراقبتی در این بیماران به شمار می‌رود. از طرف دیگر، نتایج برخی مطالعات نشان داده است که بروز علائم اسیدوز در بیماران می‌تواند پیش‌زمینه بروز کواگولوپاتی در آنان باشد، اما تحقیقات انجام شده‌ی قبلی، ارتباط بین شدت اسیدوز و شدت کواگولوپاتی را بررسی نکرده‌اند. بنابراین، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی ارتباط اسیدوز با بروز کواگولوپاتی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مرکز آموزشی و درمانی الزهرای (س) اصفهان صورت گرفت.

سرانجام بیماری بر حسب شدت اسیدوز اختلاف معنی داری داشت ($P < ۰/۰۰۱$)؛ به طوری که از ۱۶ بیمار فوت شده، ۷ نفر دچار اسیدوز شدید شده بودند. همچنین، از بین ۲۴ بیمار با عدم بهبودی، ۷ نفر دارای اسیدوز شدید بودند. سرانجام بیماری بر حسب شدت کواگولوپاتی نیز تفاوت معنی داری را نشان داد ($P < ۰/۰۰۱$)؛ به گونه‌ای که از بین ۱۶ بیمار فوت شده، ۷ نفر کواگولوپاتی شدید و ۹ نفر کواگولوپاتی متوسط داشتند.

بررسی ارتباط بین شدت اسیدوز و کواگولوپاتی نشان داد که سن بیمار عامل تأثیرگذاری در شدت اسیدوز و کواگولوپاتی است؛ به طوری که بیماران دچار اسیدوز و کواگولوپاتی شدید، از میانگین سنی بالاتری برخوردار بودند. میانگین سن بیماران غیر مبتلا، مبتلا به اسیدوز خفیف، متوسط و شدید به ترتیب $۱۸/۵ \pm ۵۵/۹$ ، $۱۷/۵ \pm ۵۱/۶$ ، $۱۷/۲ \pm ۶۰/۹$ و $۱۳/۵ \pm ۶۹/۷$ سال گزارش گردید که اختلاف سنی بین چهار گروه معنی دار بود ($P = ۰/۰۱۳$). میانگین سن بیماران در افراد غیر مبتلا به کواگولوپاتی و مبتلا به نوع خفیف، متوسط و شدید به ترتیب $۲۱/۹ \pm ۵۸/۲$ ، $۱۶/۹ \pm ۵۱/۹$ ، $۱۲/۹ \pm ۶۷/۷$ و $۱۶/۶ \pm ۶۵/۴$ سال بود و شدت کواگولوپاتی نیز بر حسب سن اختلاف معنی داری را نشان داد ($P = ۰/۰۰۱$)، اما میزان BMI، جنس و نوع بیماری تأثیری در شدت اسیدوز و کواگولوپاتی نداشت.

بر اساس نتایج به دست آمده، از بین چهار نشانگر اسیدوز و چهار نشانگر کواگولوپاتی، سه شاخص PT، INR و PLT با سرانجام بیماری ارتباط معنی داری داشت؛ به طوری که میانگین هر سه شاخص در بیماران فوت شده بالاتر بود.

۱۶ نفر (۱۳/۳ درصد) از بیماران مورد مطالعه نیاز به تهویه مکانیکی پیدا نمودند که ۴ نفر (۲۵/۰ درصد) فاقد اسیدوز، ۱ نفر (۶/۳ درصد) اسیدوز خفیف، ۴ نفر (۲۵/۰ درصد) اسیدوز متوسط و ۷ نفر (۴۳/۸ درصد) نیز اسیدوز شدید داشتند و ارتباط بین نیاز به تهویه و شدت اسیدوز معنی دار بود. همچنین، ۲ نفر (۱۲/۵ درصد) فاقد کواگولوپاتی، ۶ نفر (۳۷/۵ درصد) کواگولوپاتی خفیف، ۱ نفر

جدول ۵. میانگین نمره SOFA Sequential Organ Failure Assessment و مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه و نیاز به لوله‌گذاری و

تهویه مکانیکی بر حسب شدت اسیدوز و کواگولوپاتی

عارضه	میانگین نمره SOFA	مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه	مدت زمان تهویه مکانیکی	نیاز به تهویه مکانیکی	
				تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
شدت اسیدوز	ندارد	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
		۴/۷۶ \pm ۱/۰۴	۱۶/۶ \pm ۵/۲	۶/۳ \pm ۴/۳	۴ (۵۵/۸)
خفیف	۴/۷۸ \pm ۰/۹۵	۱۹/۷ \pm ۴/۷	۷/۰ \pm ۰/۰	۴ (۲۱/۱)	۱ (۶/۳)
متوسط	۴/۹۵ \pm ۰/۸۹	۱۷/۳ \pm ۴/۷	۱۱/۰ \pm ۶/۱	۵ (۲۶/۳)	۴ (۲۵)
شدید	۴/۵۳ \pm ۰/۶۴	۲۳/۹ \pm ۴/۱	۲۵/۹ \pm ۴/۸	۹ (۴۷/۴)	۷ (۴۳/۸)
P	۰/۶۵۰	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱
شدت	ندارد	۴/۸۳ \pm ۱/۲۰	۱۷/۳ \pm ۴/۹	۱۱/۰ \pm ۸/۰	۰ (۰)
کواگولوپاتی	خفیف	۴/۸۱ \pm ۰/۹۵	۱۷/۶ \pm ۵/۵	۷/۷ \pm ۳/۷	۶ (۳۱/۶)
	متوسط	۴/۶۷ \pm ۰/۸۶	۱۷/۰ \pm ۵/۴	۸/۰ \pm ۰/۰	۳ (۱۵/۸)
	شدید	۴/۶۷ \pm ۰/۸۴	۲۲/۷ \pm ۳/۹	۲۵/۹ \pm ۴/۸	۱۰ (۵۲/۶)
P	۰/۸۹۰	۰/۰۰۲	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۰۰۶

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

هیپوترمی فاز اولیه‌ی تشکیل ترومبین و اسیدوز، فاز پیش‌رونده‌ی تشکیل ترومبین را مهار می‌کند. هیپوترمی سنتز فیبروزن را مهار می‌نماید و اسیدوز باعث افزایش تجزیه‌ی آن می‌شود و با هم اثر سینرژیک دارند (۱۵).

Martini به بررسی مکانیسم ایجاد کواگولوپاتی به علت اسیدوز و هیپوترمی پرداخت و ذکر نمود که هیپوترمی فاز ابتدایی تولید ترومبین و سنتز فیبرینوزن را مهار می‌کند و اسیدوز باعث مهار مرحله‌ی تولید گسترده‌ی ترومبین و تسریع تحلیل و برداشت فیبرینوزن می‌شود و تصحیح pH خون نمی‌تواند به سرعت کواگولوپاتی ناشی از اسیدوز را بهبود بخشد (۱۱). در مطالعه‌ی De Robertis و همکاران به اختلالات اسید-باز، به عنوان یک پیشگویی کننده‌ی اولیه در بیماران بدحال و دچار تروما اشاره شد. هرچند در شناخت علل افزایش مرگ و میر این بیماران در مراکز تروما پیشرفت‌هایی صورت گرفته است و برای درمان کم‌فشاری خون ناشی از کمبود حجم، از شاخص‌های فیزیولوژیک مانند میزان فشار خون، تعداد ضربان قلب و تنفس، اشباع اکسیژن خون و برون‌ده‌ی ادراری استفاده می‌شود، اما برای تصحیح هیپوکسی بافتی و اختلالات متابولیک کافی نیست. نتیجه‌ی بررسی آنان روشن کرد که اسیدوز متابولیک به طور شایع در بیماران دچار تروما شدید اتفاق می‌افتد که شدت آن به تأخیر در درمان اولیه مرتبط می‌باشد. اختلالات اسید-باز می‌تواند به عنوان پیشگویی کننده‌ی مهمی در مرگ و میر بیماران بدحال باشد (۱۵).

نتایج پژوهش White نشان داد که افزایش INR و PTT در بیماران دچار ترومای شدید، با هیپوپرفیورن بافتی که با افزایش BD

بر اساس نتایج پژوهش حاضر، از ۱۲۰ بیمار که معیارهای اسیدوز و کواگولوپاتی در طی ۱۴ روز متوالی در آنان بررسی گردید، ۴۸/۳ درصد دچار علائم اسیدوز شدند که شدت اسیدوز در ۱۹/۲ درصد خفیف، ۱۹/۲ درصد متوسط و در ۱۲/۵ درصد شدید گزارش گردید. همچنین، ۱۰۲ نفر از بیماران مذکور دچار علائم کواگولوپاتی شدند که شدت کواگولوپاتی در ۵۲/۵ درصد خفیف، در ۱۷/۵ درصد متوسط و در ۱۵/۰ درصد آن‌ها شدید بود. از طرف دیگر، بین شدت اسیدوز و شدت کواگولوپاتی ارتباط معنی‌داری مشاهده شد و بیماران مبتلا به کواگولوپاتی شدید، دارای اسیدوز متوسط و شدید بودند و با افزایش شدت اسیدوز، شدت کواگولوپاتی نیز افزایش یافت. در مطالعه‌ی Cheddie و همکاران، از ۲۸ بیماری که دچار هیپوپرفیورن و اسیدوز بودند، ۱۲ بیمار هم‌زمان کواگولوپاتی داشتند؛ یعنی INR آنان بالای ۱/۲ بود. آنان به این نتیجه رسیدند بیماران که هم‌زمان دارای اسیدوز و کواگولوپاتی بودند، مرگ و میر بیشتری داشتند و BD با ایجاد کواگولوپاتی و میزان مرگ و میر ارتباط داشت (۱۰).

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که از بین چهار معیار اسیدوز، PaCO_2 با سطح پلاکت خون همبستگی داشت. همچنین، بین HCO_3^- و PTT نیز همبستگی معنی‌داری مشاهده شد. شاخص BD با دو معیار PT و PTT ارتباط معنی‌داری را نشان داد. نتایج مطالعه‌ی Hess و همکاران حاکی از آن بود که اسیدوز و هیپوترمی در ایجاد کواگولوپاتی تأثیر معنی‌داری دارد (۱۴). در تحقیق De Robertis و همکاران مشخص گردید که هیپوترمی و اسیدوز پیش‌رونده، تجمع پلاکتی را مهار می‌کند و مانع تشکیل لخته می‌شود. به عبارت دیگر،

افزایش داد (۱۸). نتایج تحقیقات دیگر نشان داده است که به دنبال تروما، التهاب و خونریزی و فیبرینولیز اتفاق می‌افتد که منجر به شوک و هیپوکسی بافتی و اسیدوز می‌شود و احیا با حجم زیاد مایعات و فرآورده‌های خونی، باعث رقیق‌سازی خون و کاهش فاکتورهای انعقادی می‌گردد و مجموعه‌ی این فرایندها منجر به ایجاد کوآگولوپاتی می‌شود (۱۸). در مطالعه‌ی حاضر، BD نسبت به PH پیشگویی کننده‌ی قوی‌تری برای ایجاد نارسایی ارگان‌ها و وقوع مرگ بود.

مطابق نتایج پژوهش حاضر، بین بروز و شدت اسیدوز با شدت کوآگولوپاتی ارتباط معنی‌داری مشاهده شد و مجموعه شاخص‌های مربوط به اسیدوز و کوآگولوپاتی در سرانجام بیماری تأثیر معنی‌داری داشت. با توجه به نتایج مطالعه، در بیماران دچار اسیدوز به ویژه اسیدوز شدید، لازم است اقدامات ضروری جهت برطرف کردن اسیدوز به منظور پیشگیری از بروز کوآگولوپاتی صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری تخصصی آقای محمد جواد جهانگیری می‌باشد که با شماره‌ی ۳۹۴۵۷۶ در حوزه‌ی معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشکده‌ی پزشکی به تصویب رسید و با حمایت‌های معاونت مذکور انجام شد. بدین وسیله نویسندگان از زحمات و همکاری معاونت مذکور تقدیر و تشکر به عمل می‌آورند.

مشخص می‌شود، ارتباط دارد. به طور کلی، Traumatic-induced coagulopathy (TIC) به علت التهاب و اختلال عملکرد سلولار (پلاکت-لوکوسیت-آندوتلیوم) به وجود می‌آید. مدارک دیگر نشان داد که فرایند آنتی‌کوآگولاسیون به واسطه‌ی ترومبین-ترومبومولین و پروتئین C و اختلال عملکرد پلاکتی و هیپرفیبرینولیز ایجاد می‌شود و نقش التهاب و آسیب آندوتلیال مهم است (۱۳). Palmer و Martin با انجام تحقیقی به این نتیجه رسیدند که علت مرگ در ۴۰ درصد بیماران دچار تروما، خونریزی شدید است که با هموستاز مؤثر و به موقع و جبران حجم خون از دست رفته و توجه به کوآگولوپاتی بعد از تروما می‌تواند از آن جلوگیری نمود. درمان کوآگولوپاتی و اسیدوز متابولیک و هیپوترمی بیماران تا رسیدن به هموستاز مؤثر می‌تواند به بقای آنان کمک کند (۱۶). همچنین، نتایج مطالعه‌ی Matsumoto و همکاران نشان داد که معیارهای اسیدوز با معیارهای کوآگولوپاتی شامل PT, PTT و INR ارتباط معنی‌داری داشت (۱۷).

بر اساس نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر، شدت اسیدوز و کوآگولوپاتی در سرانجام بیماری تأثیر معنی‌داری داشت و اغلب بیماران فوت شده دچار اسیدوز و کوآگولوپاتی شدید بودند. در مطالعه‌ی Cohen و Kutcher، اختلالات انعقادی در ۲۵ تا ۳۵ درصد بیماران دارای تروما ایجاد شد که نتیجه‌ی آن، اسیدوز-هیپوترمی و رقیق شدن خون بود و این رخداد مرگ و میر بیماران را تا ۴ برابر

References

- Goldman L, Schafer AI. Goldman's cecil medicine. 24th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2011. p. 503.
- Marino PL, Sutin KM. Acid-base interpretations. In: Marino PL. The ICU Book. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. p. 558-74.
- Slaughter T. Coagulation. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Young WL, editors. Miller's anesthesia. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2014. p. 1868-80.
- Rinder CS. Hematologic disorders. In: Hines RL, Marschall K, editors. Stoelting's anesthesia and co-existing diseases. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2012. p. 489-505.
- Liu LL. Acid-base balance and blood gas analysis. In: Miller RD, Pardo MC, editors. Basics of anesthesia. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2011. p. 334-47.
- Aird WC. Coagulopathy. In: Vincent JL, Abraham E, Kochanek P, Moore F, Fink M, editors. Textbook of Critical Care. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2011. p. 82-3.
- Neligan PJ, Deutschman CS. Perioperative. acid-base. balance. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Young WL, editors. Miller's anesthesia. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2014. p. 1811-29.
- Stoelring RD, Dierdorf SF. Fluid, electrolyte and acid-base disorders. In: Hines RL, Marschall K, editors. Stoelting's anesthesia and co-existing diseases. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2012. p. 373-95.
- Kellum JA. Acid-base disorders [Online]. [cited 2015 Mar 22]; Available from: URL: <http://clinicalgate.com/acid-base-disorders-2/>
- Cheddie S, Muckart DJ, Hardcastle TC. Base deficit as an early marker of coagulopathy in trauma. S Afr J Surg 2013; 51(3): 88-90.
- Martini WZ. Coagulopathy by hypothermia and acidosis: mechanisms of thrombin generation and fibrinogen availability. J Trauma 2009; 67(1): 202-8.
- Balekouzou A, Pamatika CM, Nambei SW, Djeintote M, Mossoro D, Ditu K, et al. Management of biomedical waste in two medical laboratories in Bangui, Central African Republic. Pan Afr Med J 2016; 23: 237.
- White NJ. Mechanisms of trauma-induced coagulopathy. ASH Education Book 2013; 2013 (1): 660-3.
- Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. J Trauma 2008; 65(4): 748-54.

15. De Robertis E, Kozek-Langenecker SA, Tufano R, Romano GM, Piazza O, Zito MG. Coagulopathy induced by acidosis, hypothermia and hypocalcaemia in severe bleeding. *Minerva Anesthesiol* 2015; 81(1): 65-75.
16. Palmer L, Martin L. Traumatic coagulopathy-Part 1: Pathophysiology and diagnosis. *J Vet Emerg Crit Care* 2014; 24(1): 63-74.
17. Matsumoto H, Mashiko K, Sakamoto Y, Kutsukata N, Hara Y, Yokota H. A new look at criteria for damage control surgery. *J Nippon Med Sch* 2010; 77(1): 13-20.
18. Cohen MJ, Kutcher ME. Coagulopathy associated with trauma [Online]. [cited 2016 Aug 29]; Available from: URL: <https://www.uptodate.com/contents/coagulopathy-associated-with-trauma>

The Relationship of Acidosis and Coagulopathy in Patients Admitted to Intensive Care Units

Parviz Kashefi¹, Said Abbasi², Mohamadjavad Jahangiri³

Original Article

Abstract

Background: One of the markers of coagulopathy incidence in critical patients is acidosis that leads to increasing mortality and morbidity rates in patients hospitalized in intensive care unit (ICU). The aim of this study was determining the relationship between acidosis and coagulopathy in patients admitted to the intensive care units.

Methods: In a cross-sectional study done in intensive care units of therapeutic and educative centers in Isfahan city, Iran, 120 critical patients were enrolled. The criteria of acidosis and coagulopathy were examined during 14 days and the relationship between intensity of that was determined.

Findings: Of 120 patients, 15 suffered from severe acidosis; 2 of them (13.3%) had moderate and 13 (86.8%) had severe coagulopathy. 20 patients suffered from moderate acidosis that 9 (45.0%) had mild and 9 (45.0%) had moderate coagulopathy. 23 patients suffered from mild acidosis that 16 (69.6%) had mild, 2 (8.7%) had moderate, and 5 (21.7%) had severe coagulopathy. In addition, of 62 of patients without acidosis, 38 (61.3%) had mild and 8 (12.9%) had moderate coagulopathy. There was a significant relationship between the intensity of acidosis and the intensity of coagulopathy ($P < 0.001$).

Conclusion: The intensity of acidosis and the intensity of coagulopathy had significant relationship. Total factors of acidosis and coagulopathy had a positive role in patients' outcomes. So, in patients with acidosis, specially severe intensity, total activity must be done to prevent coagulopathy.

Keywords: Acidosis, Coagulopathy, Intensive care unit

Citation: Kashefi P, Abbasi S, Jahangiri M. **The Relationship of Acidosis and Coagulopathy in Patients Admitted to Intensive Care Units.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(420): 135-42.

1- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Resident, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Said Abbasi, Email: s_abbasi@med.mui.ac.ir

ارتباط میان تعداد وعده‌های غذایی و ریفلاکس معدی - مروی در بزرگسالان ایرانی

مهربد و خشوری^۱، عمار حسن‌زاده کشتلی^۲، پروانه صانعی^۳، احمد اسماعیل‌زاده^۴، حامد دقاق‌زاده^۵، پیمان ادیبی^۶

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: به ارتباط میان تعداد وعده‌ها و میان وعده‌های غذایی و ریفلاکس معدی - مروی در کشورهای خاورمیانه کمتر پرداخته شده است. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین تعداد وعده‌های غذایی با علائم ریفلاکس معدی - مروی در تعداد وسیعی از ایرانیان، انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، ۴۶۶۹ نفر به سؤالات پرسش‌نامه‌ای در رابطه با تعداد وعده‌ها و میان وعده‌های غذایی پاسخ دادند. تعداد کل وعده‌های غذایی از مجموع وعده‌ها و میان وعده‌های غذایی به دست آمد و افراد بر این اساس، به ۴ گروه تقسیم شدند (۳ <، ۳-۵، ۶-۷ و ۸ ≥ وعده‌ی غذایی در روز). ریفلاکس معدی - مروی، به صورت داشتن سوزش معده (گاهی یا اغلب موارد) در طی سه ماه گذشته تعریف شد. شدت بیماری با استفاده از مقیاس ۴ موردی (خفیف، متوسط، شدید و خیلی شدید) تعریف گردید.

یافته‌ها: شیوع ریفلاکس معدی - مروی، ۲۳/۷ درصد بود. بعد از تعدیل برای تمامی مخدوشگرها، زنانی که ۲-۱ یا ۵-۳ میان وعده‌ی غذایی در روز مصرف می‌کردند، در مقایسه با کسانی که هیچ وعده‌ی غذایی مصرف نمی‌کردند، به ترتیب دارای ۴۱ درصد (OR = ۰/۴۲-۰/۸۴) یا ۹۵ درصد و ۵۹ درصد (OR یا Odd ratio = ۰/۳۲-۰/۷۵) یا ۹۵ درصد (OR = ۰/۴۹) کاهش احتمال ریفلاکس معدی - مروی بودند. زنانی که در کل ۶-۷ یا ۸ ≥ وعده‌ی غذایی در روز مصرف می‌کردند، در مقایسه با کسانی که کمتر از ۳ وعده‌ی غذایی در روز مصرف می‌کردند، به ترتیب دارای یک خطر کاهش یافته‌ی ۳۸ درصد (OR = ۰/۴۱-۰/۹۶) یا ۹۵ درصد (OR = ۰/۶۲) و ۴۳ درصد (OR = ۰/۳۴-۰/۹۵) یا ۹۵ درصد (OR = ۰/۵۷) ریفلاکس معدی - مروی بودند. ارتباط معنی‌داری بین تعداد وعده‌های غذایی و علائم ریفلاکس معدی - مروی در مردان مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه، ارتباط معنی‌دار معکوسی میان تعداد وعده‌های غذایی و علائم ریفلاکس معدی - مروی در میان زنان ایرانی وجود داشت. انجام مطالعات آینده‌نگر در کشورهای خاورمیانه برای تأیید این یافته مورد نیاز است.

واژگان کلیدی: ریفلاکس معدی - مروی، وعده‌ی غذایی، میان وعده‌های غذایی، عادات غذایی

ارجاع: و خشوری مهربد، حسن‌زاده کشتلی عمار، صانعی پروانه، اسماعیل‌زاده احمد، دقاق‌زاده حامد، ادیبی پیمان. **ارتباط میان تعداد وعده‌های غذایی و**

ریفلاکس معدی - مروی در بزرگسالان ایرانی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۰): ۱۴۳-۱۵۰

برخی مطالعات در ایران، از شیوع ۲۱/۲ درصد ریفلاکس معدی - مروی خبر داده‌اند (۵). این بیماری، باعث تأثیر بر کیفیت زندگی فرد می‌شود و سبب ایجاد بار اقتصادی می‌گردد. کل هزینه‌ی صرف شده برای ریفلاکس معدی - مروی در هر فرد، حدود ۱۹۵ دلار در سال می‌باشد (۶).

مقدمه

ریفلاکس معدی - مروی، یک بیماری شایع گوارشی است (۱) که با سوزش معده و یا برگشت محتویات معده به مری مشخص می‌شود (۲). بر اساس معیارهای تشخیصی متفاوت، شیوع ریفلاکس معدی - مروی در مطالعات مختلف بین ۴۸-۱۰ درصد متغیر است (۳-۵، ۱).

- ۱- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- پزشک عمومی، مرکز تحقیقات کاربردی گوارش، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- دانشجوی دکتری تخصصی علوم تغذیه، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- استاد، گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی علوم تغذیه و رژیم درمانی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- ۵- دانشیار، مرکز تحقیقات کاربردی گوارش، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۶- استاد، مرکز تحقیقات کاربردی گوارش، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: mehrbod10@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤو: مهربد و خشوری

۴۶۶۹ شرکت کننده برای آنالیز در دسترس پژوهشگران قرار گرفت. رضایت آگاهانه از تمامی شرکت کنندگان اخذ شد و این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان نیز تأیید گردید. معیار ورود در این مطالعه، شامل تمامی کارکنان شاغل در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بود و عدم تمایل هر یک از افراد جهت تکمیل پرسش‌نامه در هر یک از مراحل مطالعه، از جمله معیارهای خروج از مطالعه بود.

برای تعیین مقدار وعده‌های غذایی از شرکت کنندگان میزان مصرف متوسط وعده‌های اصلی غذایی در روز (یک، دو یا سه) پرسیده شد. آن‌ها همچنین، تعداد میان وعده‌های غذایی مصرفی روزانه (شامل صفر، ۱-۲، ۳-۵ و یا $5 <$ میان وعده در روز) را نیز گزارش دادند. تعداد کل وعده‌های غذایی، از طریق جمع کردن مجموع تعداد وعده‌های اصلی غذایی و میان وعده‌ها به دست آمد و به چهار گروه (شامل $3 >$ ، $3-5$ ، $5-7$ ، $8 \leq$) تقسیم شد.

با استفاده از نسخه‌ی ایرانی معیار Rome III (۱۹)، پرسش‌نامه‌ای جهت وجود علائم گوارشی شامل سوزش معده در سه ماه گذشته (اصلاً یا به ندرت، گاهی اوقات، اغلب و همیشه) در بین شرکت کنندگان توزیع شد. همچنین، شدت سوزش معده‌ی آن‌ها بر اساس مقیاس ۴ آیتمی (خفیف، متوسط، شدید و خیلی شدید) سنجیده شد. ریفلاکس معدی- مروی، به عنوان وجود اسید معده گاهی اوقات و یا بیشتر در طی سه ماه قبل از آغاز مطالعه تعریف شد.

اطلاعات راجع به سایر متغیرها مانند سن، جنس، قد، وزن، وضعیت تأهل، سطح تحصیلات، مصرف سیگار و وجود/عدم وجود دیابت، از طریق پرسش‌نامه به دست آمد. شاخص توده‌ی بدنی، از تقسیم وزن به مجذور قد بر حسب کیلوگرم بر مترمربع به دست آمد. پرسش‌نامه‌ی General practice physical activity questionnaire (GPPAQ) جهت تعیین میزان فعالیت فیزیکی افراد استفاده شد (۲۰). بر این اساس، افراد به دو گروه فعال (≤ 1 ساعت فعالیت فیزیکی در هفته) و غیر فعال (> 1 ساعت فعالیت فیزیکی در هفته) تقسیم شدند.

میزان نظم وعده‌های غذایی، با استفاده از یک مقیاس چهار موردی (اصلاً، گاهی اوقات، اغلب و همیشه) تعیین شد.

اطلاعات مربوط به میزان جویده شدن غذا از طریق این سؤال به دست آمد: «چه مقدار غذای خود را به طور کامل می‌جوید؟» و جواب‌ها شامل «خیلی خوب، خوب، نه چندان خوب» بودند. سرعت غذا خوردن با استفاده از دو سؤال تعیین شد. «چه مقدار از زمان خود را صرف خوردن ناهار می‌کنید؟» که گزینه‌های پاسخ‌دهی شامل اصلاً ناهار نمی‌خورم، کمتر از ۱۰ دقیقه، ۱۰-۲۰ دقیقه و بیشتر از ۲۰ دقیقه بودند. همچنین، سؤال «چه مقدار از زمان خود را صرف خوردن شام

عوامل متعددی در پاتوفیزیولوژی این بیماری شناخته شده‌اند. عوامل اجتماعی- فرهنگی، چاقی (۷-۱۰، ۲)، مصرف سیگار (۷-۸، ۱۰)، فعالیت فیزیکی (۷، ۲)، مصرف الکل (۸-۱۰، ۷) و عوامل روانی (۱۱-۱۲) با ریفلاکس معدی- مروی ارتباط دارند. از میان عوامل محیطی، عادات مربوط به رژیم غذایی از اهمیت خاصی برخوردار هستند. در مطالعات پیشین، ارتباط میان حجم زیاد وعده‌ی غذایی (۱۳)، سرعت مصرف وعده‌ی غذایی (۱۴) و منظم/نامنظم بودن الگوی تغذیه (۱۶-۱۴) با علائم ریفلاکس معدی- مروی گزارش شده است.

بر اساس دانش ما، مطالعات کمی به ارتباط میان تعداد وعده‌های غذایی و علائم ریفلاکس معدی- مروی پرداخته است. برای مثال، در یک مطالعه‌ی مقطعی در کشور کره، هیچ ارتباط معنی‌داری میان این دو متغیر پیدا نشد (۱۶). در مطالعه‌ی Oliveria و همکاران، ۲۰ درصد بیماران معتقد بودند که تعداد وعده‌های روزانه‌ی غذایی باعث ایجاد سوزش معده به عنوان یکی از شایع‌ترین علائم ریفلاکس معدی- مروی شده است، اما این یافته از نظر آماری معنی‌دار نبود (۱۷). مطالعات قبلی، دارای نمونه‌های کوچک بودند و اغلب در کشورهای غربی انجام شده بودند و در آن‌ها، تأثیر سایر عوامل مؤثر بر روی عادات غذایی مورد غفلت واقع شده بودند. به علاوه، عوامل اجتماعی- فرهنگی در کشورهای خاورمیانه در مقایسه با جوامع غربی بسیار متفاوت می‌باشد. با توجه به این ارتباطات متناقض، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی ارتباط میان تعداد وعده‌های غذایی و علائم ریفلاکس معدی- مروی در گروه وسیعی از ایرانیان انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه‌ی مقطعی در قالب مطالعه‌ی سپاهان (Study on the epidemiology of psychological, alimentary health and nutrition یا SEPAHAN) در طی سال‌های ۹۱-۱۳۸۹ انجام گرفته است (۱۸). هدف اصلی مطالعه‌ی سپاهان تعیین ارتباط میان عوامل مختلف غذایی و روانی با بیماری‌های عملکردی دستگاه گوارش در اصفهان بود. این مطالعه، در دو مرحله‌ی اصلی بر روی کارکنان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد.

در مرحله‌ی اول، در بین ۱۰۰۸۷ نفر شرکت کننده پرسش‌نامه‌ای در رابطه با اطلاعات مربوط به وضعیت دموگرافیک، شیوه‌ی زندگی و عوامل تغذیه‌ای توزیع شد که ۸۶۹۱ نفر از آن‌ها این پرسش‌نامه را تکمیل کردند. در مرحله‌ی دوم، برای ۹۶۵۲ نفر، پرسش‌نامه‌ای در رابطه با اطلاعات مربوط به وضعیت روحی- روانی و وضعیت دستگاه گوارشی ارسال شد. میزان پاسخ در دو مرحله‌ی مطالعه‌ی سپاهان به ترتیب ۸۶/۱۶ و ۶۴/۶۰ درصد بود. در نهایت، اطلاعات مربوط به

برای ریفلاکس معدی- مروی در گروه‌های مختلف وعده‌های غذایی در جدول ۲ آمده است. بعد از تعدیل برای تمامی متغیرهای مخدوشگر، افراد مصرف کننده بیشترین تعداد وعده‌های اصلی غذایی در مقایسه با کمترین گروه مصرف کننده، دارای کاهش خطر غیر معنی داری بودند (Confidence interval: ۰/۵۸-۱/۴۱ OR = ۰/۹۱). همچنین، در هر دو مدل خام و تعدیل شده برای افرادی که بیشترین تعداد میان وعده‌ی غذایی و کل وعده‌های غذایی را در مقایسه با افراد گروه مرجع مصرف می‌کردند، هیچ گونه کاهش خطر معنی داری مشاهده نشد.

ORهای چند متغیره‌ی تعدیل شده برای ریفلاکس معدی- مروی در گروه‌های مختلف وعده‌های غذایی، بر اساس جنس در جدول ۳ آمده است. اگر چه بعد از تعدیل برای تمامی متغیرهای مخدوشگر، هیچ گونه ارتباط معنی داری بین تعداد وعده‌های غذایی و ریفلاکس معدی- مروی در مردان مشاهده نشد، اما مصرف بیشتر وعده‌های اصلی غذایی و میان وعده‌ها، با کاهش خطر ریفلاکس معدی- مروی در زنان همراه بود.

زنانی که ۱-۲ و ۳-۵ میان وعده در روز مصرف می‌کردند، در مقایسه با افرادی که هیچ میان وعده‌ای نداشتند، در مدل خام به ترتیب دارای یک کاهش ۲۹ درصدی (۰/۵۴-۰/۹۳ CI: ۰/۹۵ درصد و ۰/۷۱ OR =) و ۳۷ درصدی (۰/۴۵-۰/۸۸ CI: ۰/۹۵ درصد و ۰/۶۳ OR =) در مدل تعدیل یافته دارای یک کاهش ۴۱ درصدی (۰/۴۲-۰/۸۴ CI: ۰/۹۵ درصد و ۰/۵۹ OR =) و ۵۱ درصدی (۰/۳۲-۰/۷۵ CI: ۰/۹۵ درصد و ۰/۴۹ OR =) برای خطر ابتلا به ریفلاکس معدی- مروی بودند. در گروه تعداد کل وعده‌های غذایی مصرفی و پس از تعدیل تمامی متغیرهای مخدوشگر، زنان مصرف کننده‌ی ≤ 8 وعده‌ی غذایی در مقایسه با زنان مصرف کننده‌ی > 3 وعده‌ی غذایی، دارای یک کاهش خطر ۴۳ درصدی (۰/۳۴-۰/۹۵ CI: ۰/۹۵ درصد و ۰/۵۷ OR =) برای ابتلا به ریفلاکس معدی- مروی بودند. همچنین، در زنانی که ۶-۷ وعده‌ی غذایی مصرف می‌کردند، در مقایسه با زنان مصرف کننده‌ی > 3 وعده‌ی غذایی، ۳۸ درصد کاهش خطر ابتلا به ریفلاکس معدی- مروی وجود داشت (۰/۴۱-۰/۹۶ CI: ۰/۹۵ درصد و ۰/۶۲ OR =).

بحث

در این مطالعه، هیچ ارتباط معنی داری میان تعداد وعده‌های غذایی با علائم ریفلاکس معدی- مروی در میان ایرانیان مشاهده نشد، اما آنالیز بر اساس جنس، نشان داد که زنان مصرف کننده‌ی تعداد بیشتر وعده‌های غذایی، دارای خطر کمتر ابتلا به ریفلاکس معدی- مروی هستند. این مطالعه، اولین مطالعه در جمعیت‌های خاورمیانه بود که به ارتباط میان تعداد وعده‌های غذایی و علائم ریفلاکس معدی- مروی پرداخت.

می‌کنید؟» مطرح شد که گزینه‌های پاسخ‌دهی شامل اصلاً شام نمی‌خورم، کمتر از ۱۰ دقیقه، ۲۰-۱۰ دقیقه و بیشتر از ۲۰ دقیقه بودند. همچنین، از شرکت کنندگان در مورد تعداد وعده‌های مصرفی صبحانه در هفته (شامل کمتر از ۵ نوبت، ۵ یا بیشتر از ۵ نوبت) سؤال شد.

اطلاعات مربوط به مصرف مایعات، از طریق این سؤال به دست آمد. «آیا قبل، حین و یا بعد از غذا نوشیدنی مصرف می‌کنید؟» و جواب‌ها شامل «هرگز، گاهی اوقات، اغلب و همیشه» بودند. از شرکت کنندگان در رابطه با تعداد غذاهای سرخ کردنی و ادویه‌دار مصرفی در هفته نیز سؤال شد. میزان مصرف شکلات، قهوه، چای و نوشیدنی با استفاده از پرسش‌نامه‌ی Food frequency questionnaire (FFQ) سنجیده شد.

برای واکاوی داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) استفاده و $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سن و وزن شرکت کنندگان در این مطالعه، به ترتیب ۳۶/۵۳ سال و ۶۸/۸۹ کیلوگرم بود. ویژگی‌های عمومی شرکت کنندگان این مطالعه در جدول ۱ آمده است. کسانی که سه وعده‌ی غذایی اصلی در روز مصرف می‌کردند، در مقایسه با افرادی که یک وعده‌ی غذایی مصرف می‌کردند، دارای میانگین سنی کمتر و مقدار وزن و شاخص توده‌ی بدنی پایین‌تری بودند و اغلب آن‌ها مرد بودند. بیشتر افراد مصرف کننده‌ی سه وعده‌ی اصلی غذایی، تحصیل کرده بودند و شیوع مصرف سیگار در بین آن‌ها نسبت به گروه یک وعده‌ی غذایی اصلی، کمتر بود. افرادی که بیش از پنج میان وعده‌ی غذایی در روز مصرف می‌کردند، اغلب زنان بودند و دارای وزن و شاخص توده‌ی بدنی پایین‌تری بودند و نسبت به افرادی که هیچ میان وعده‌ی غذایی مصرف نمی‌کردند، جوان‌تر بودند. عواملی نظیر سن، وزن، شاخص توده‌ی بدنی، جنسیت، وضعیت تأهل و سطح تحصیلات، دارای توزیع متفاوتی در میان افراد مصرف کننده‌ی تعداد کل وعده‌های اصلی غذایی و میان وعده‌ها بودند.

شیوع ریفلاکس معدی- مروی در جمعیت تحت بررسی ۲۳/۷ درصد بود. شیوع این بیماری در گروه‌های مختلف وعده‌های غذایی، در جدول ۱ آمده است. شیوع بیماری، در افراد مصرف کننده‌ی ≤ 8 وعده‌ی غذایی اصلی و میان وعده‌ی غذایی (۲۱/۸ درصد) پایین‌تر از افراد مصرف کننده‌ی > 3 وعده‌ی غذایی (۲۶/۸ درصد) بود، اما این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار نبود ($P = 0/280$).

نسبت شانس (Odd ratio یا OR) پس از تعدیل چند متغیره

جدول ۱. ویژگی‌های عمومی افراد شرکت کننده بر اساس گروه‌های مختلف تعداد وعده‌های غذایی^۱ (n = ۴۶۶۹)

مقدار P	تعداد کل وعده‌های اصلی غذایی و میان وعده‌ها در روز				مقدار P	تعداد میان وعده‌های غذایی در روز				مقدار P	تعداد وعده‌های اصلی غذایی در روز			
	≥۸	۶-۷	۳-۵	<۳		>۵	۳-۵	۱-۲	۰		۳	۲	۱	
<۰/۰۰۱	۳۴/۱±۷/۹	۳۶/۱±۷/۹	۳۷/۳±۸/۱	۳۸/۹±۸/۰	<۰/۰۰۱	۳۵/۶±۸/۴	۳۴/۴±۷/۸	۳۶/۴±۷/۹	۳۸/۷±۸/۴	<۰/۰۰۱	۳۶/۲±۸/۱/۲	۳۶/۶±۷/۹	۳۸/۹±۷/۹	سن (سال)
۰/۰۱۰	۶۷/۳±۱۱/۷	۶۸/۶±۱۳/۹	۶۹/۶±۱۳/۰	۶۹/۴±۱۳/۳	<۰/۰۰۱	۶۹/۳±۱۲/۸	۶۷/۵±۱۲/۲	۶۸/۵±۱۳/۶	۷۱/۴±۱۳/۳	۰/۴۴۰	۶۹/۰±۱۳/۶	۶۸/۴±۱۳/۱	۶۹/۲±۱۲/۹	وزن (kg)
۰/۰۰۳	۲۴/۵±۳/۷	۲۴/۹±۴/۵	۲۵/۳±۵/۰	۲۵/۴±۴/۷	<۰/۰۰۱	۲۵/۰±۳/۴	۲۴/۷±۴/۱	۲۴/۹±۴/۵	۲۵/۷±۵/۵	۰/۲۰۰	۲۴/۹±۴/۶	۲۵/۲±۴/۸	۲۵/۴±۴/۱	شاخص توده‌ی بدنی (kg/m ^۲)
<۰/۰۰۱	۶۶/۲	۵۶/۴	۵۲/۰	۵۲/۹	<۰/۰۰۱	۶۵/۵	۶۹/۷	۵۷/۸	۳۶/۲	<۰/۰۰۱	۵۲/۶	۶۳/۴	۶۰/۷	درصد زنان
<۰/۰۰۱	۷۴/۸	۸۱/۷	۸۲/۸	۸۰/۷	<۰/۰۰۱	۷۷/۲	۷۴/۲	۸۱/۸	۸۴/۵	۰/۰۶۰	۸۱/۹	۷۹/۵	۸۰/۴	درصد متأهلین
<۰/۰۰۱	۹۴/۹	۸۷/۰	۸۲/۱	۷۹/۰	<۰/۰۰۱	۹۴/۵	۹۵/۴	۸۶/۹	۷۵/۷	۰/۰۱۰	۸۶/۵	۸۶/۵	۸۱/۸	سطح تحصیلات (کدیلم)
<۰/۰۰۱	۱۱/۹	۱۳/۰	۱۵/۶	۲۴/۲	<۰/۰۰۱	۱۵/۵	۱۲/۴	۱۳/۸	۲۰/۲	<۰/۰۰۱	۱۳/۷	۱۵/۲	۲۵/۲	درصد افراد مصرف کننده سیگار
۰/۳۴۰	۱/۳	۱/۷	۱/۹	۲/۸	۰/۲۲۰	۳/۴	۱/۳	۱/۷	۲/۵	۰/۳۷۰	۱/۷	۱/۹	۲/۹	درصد افراد مبتلا به دیابت
۰/۷۳۰	۳۶/۲	۳۴/۶	۳۵/۳	۳۲/۷	۰/۵۲۰	۳۸/۲	۳۶/۶	۳۴/۱	۳۶/۰	۰/۱۸۰	۳۴/۹	۳۵/۷	۲۹/۲	درصد فعالیت فیزیکی ^۲
۰/۲۸۰	۲۱/۸	۲۳/۲	۲۴/۳	۲۶/۸	۰/۳۹۰	۲۹/۳	۲۱/۷	۲۴/۲	۲۳/۱	۰/۰۶۰	۲۳/۷	۲۵/۲	۲۸/۱	درصد شیوع ریفلاکس معدی- مروی

۱. تمامی مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار می‌باشند؛ ۲. فعالیت فیزیکی ≤ ۱ ساعت در هفته

جدول ۲. نسبت‌های شانس (OR یا Odd ratios) چند متغیره‌ی تعدیل یافته برای ریفلاکس معدی- مروی در گروه‌های مختلف وعده‌های غذایی^۱ (n = ۴۶۶۹)

مقدار P	تعداد کل وعده‌های اصلی غذایی و میان وعده‌ها در روز				مقدار P	تعداد میان وعده‌های غذایی در روز				مقدار P	تعداد وعده‌های اصلی غذایی در روز			مدل‌های تعدیل پارامترهای مورد مطالعه
	≥۸	۶-۷	۳-۵	<۳		>۵	۳-۵	۱-۲	۰		۳	۲	۱	
۰/۰۶۰	۰/۷۶ (۰/۵۶-۱/۰۳)	۰/۸۲ (۰/۶۵-۱/۰۴)	۰/۸۷ (۰/۶۸-۱/۱۲)	۱/۰۰	۰/۹۵۰	۱/۳۸ (۰/۷۶-۲/۴۹)	۰/۹۲ (۰/۷۱-۱/۱۸)	۱/۰۶ (۰/۸۸-۱/۲۷)	۱/۰۰	۰/۰۲۰	۰/۷۵ (۰/۵۶-۱/۰۱)	۰/۸۶ (۰/۶۳-۱/۱۷)	۱/۰۰	مدل خام
۰/۰۶۰	۰/۷۵ (۰/۵۴-۱/۰۵)	۰/۸۲ (۰/۶۳-۱/۰۵)	۰/۸۸ (۰/۶۷-۱/۱۶)	۱/۰۰	۰/۵۶۰	۱/۲۹ (۰/۶۸-۲/۴۲)	۰/۸۶ (۰/۶۵-۱/۱۳)	۰/۹۸ (۰/۸۰-۱/۲۰)	۱/۰۰	۰/۱۰۰	۰/۸۳ (۰/۶۰-۱/۱۴)	۰/۹۳ (۰/۶۶-۱/۳۰)	۱/۰۰	مدل اول ^۲
۰/۰۳۰	۰/۷۴ (۰/۵۲-۱/۰۴)	۰/۸۰ (۰/۶۱-۱/۰۴)	۰/۸۹ (۰/۶۷-۱/۱۸)	۱/۰۰	۰/۴۳۰	۱/۲۲ (۰/۶۳-۲/۳۵)	۰/۸۳ (۰/۶۲-۱/۱۱)	۰/۹۵ (۰/۷۷-۱/۱۷)	۱/۰۰	۰/۰۸۰	۰/۸۴ (۰/۶۰-۱/۱۸)	۰/۹۷ (۰/۶۸-۱/۳۹)	۱/۰۰	مدل دوم ^۳
۰/۱۱۰	۰/۷۶ (۰/۵۰-۱/۱۳)	۰/۸۴ (۰/۶۱-۱/۱۷)	۰/۹۳ (۰/۶۸-۱/۲۹)	۱/۰۰	۰/۲۵	۱/۰۵ (۰/۵۳-۲/۰)	۰/۷۹ (۰/۵۸-۱/۰۸)	۰/۹۵ (۰/۷۵-۱/۱۹)	۱/۰۰	۰/۵۳۰	۰/۹۲ (۰/۶۰-۱/۴۱)	۰/۹۸ (۰/۶۴-۱/۴۹)	۱/۰۰	مدل سوم ^۴
۰/۱۲۰	۰/۷۶ (۰/۵۱-۱/۱۵)	۰/۸۵ (۰/۶۱-۱/۱۸)	۰/۹۴ (۰/۶۷-۱/۳۱)	۱/۰۰	۰/۲۴	۱/۰۸ (۰/۵۴-۲/۱۵)	۰/۷۸ (۰/۵۷-۱/۰۷)	۰/۹۲ (۰/۷۳-۱/۱۷)	۱/۰۰	۰/۶۰۰	۰/۹۱ (۰/۵۸-۱/۴۱)	۰/۹۵ (۰/۶۲-۱/۴۶)	۱/۰۰	مدل چهارم ^۵

۱. ریفلاکس معدی- مروی به عنوان وجود اسید معده (گاهی اوقات، اغلب یا همیشه) در طی سه ماه قبل از آغاز مطالعه تعریف شد؛ ۲. مدل اول: تعدیل یافته برای سن و جنس؛ ۳. مدل دوم: سن، جنس، فعالیت فیزیکی، مصرف سیگار، وجود دیابت گزارش شده؛ ۴. مدل سوم: تعدیل بیشتر برای منظم بودن وعده‌ی غذایی (نامنظم، منظم)، سرعت مصرف وعده‌ی غذایی (سریع یا کمتر از ۱۰ دقیقه، غیر سریع) و مصرف صبحانه، مصرف مایعات همراه غذا (هیچ وقت یا گاهی، اغلب یا همیشه)، میزان مصرف غذاهای سرخ شده (ترتیبی) و ادویه دار (هیچ وقت، ۱-۳، ۴-۶، ۷ نوبت در هفته)، میزان مصرف مایعات (ترتیبی)، میزان تأثیر جویدن غذا (خوب، نه چندان خوب)، مصرف چای، قهوه و نوشیدنی‌ها؛ ۵. مدل چهارم: تعدیل بیشتر برای شاخص توده‌ی بدنی

جدول ۳. نسبت‌های شانس (OR یا Odd ratios) چند متغیره‌ی تعدیل یافته برای ریفلاکس معدی- مروی در گروه‌های مختلف وعده‌های غذایی بر اساس جنس^۱ (n = ۴۶۶۹)

مقدار P	تعداد کل وعده‌های اصلی غذایی و میان وعده‌ها در روز				مقدار P	تعداد میان وعده‌های غذایی در روز				مقدار P	تعداد وعده‌های اصلی غذایی در روز				
	≥۸	۶-۷	۳-۵	<۳		≥۸	۶-۷	۳-۵	<۳		≥۸	۶-۷	۱		
۰/۴۰۰	۱/۰۹ (۰/۶۵-۱/۸۳)	۱/۲۹ (۰/۸۸-۱/۸۸)	۱/۱۹ (۰/۸۰-۱/۷۷)	۱/۰۰	۰/۱۴۰	۱/۴۶ (۰/۵۱-۴/۱۲)	۱/۱۴ (۰/۷۵-۱/۷۳)	۱/۳۸ (۱/۰۶-۱/۷۸)	۱/۰۰	۰/۶۴	۱/۰۵ (۰/۶۳-۱/۷۵)	۱/۱۸ (۰/۶۹-۲/۰۲)	۱/۰۰	مدل خام	مردان
۰/۳۰۰	۱/۲۲ (۰/۶۷-۲/۲۲)	۱/۴۲ (۰/۹۱-۲/۲۲)	۱/۳۰ (۰/۸۲-۲/۰۸)	۱/۰۰	۰/۲۲۰	۱/۲۳ (۰/۳۹-۳/۸۴)	۱/۱۵ (۰/۷۲-۱/۸۳)	۱/۳۵ (۱/۰۷-۱/۸۰)	۱/۰۰	۰/۹۰	۱/۳۳ (۰/۷۲-۲/۴۸)	۱/۴۸ (۰/۷۷-۲/۸۴)	۱/۰۰	مدل اول ^۲	
۰/۵۰۰	۱/۱۴ (۰/۶۱-۲/۱۴)	۱/۳۵ (۰/۸۵-۲/۱۷)	۱/۲۹ (۰/۷۹-۲/۱۰)	۱/۰۰	۰/۴۱۰	۱/۲۱ (۰/۳۸-۳/۴۵)	۱/۰۵ (۰/۶۴-۱/۷۱)	۱/۲۸ (۰/۹۵-۱/۷۳)	۱/۰۰	۰/۹۷	۱/۲۸ (۰/۶۶-۲/۴۵)	۱/۴۳ (۰/۷۲-۲/۸۳)	۱/۰۰	مدل دوم ^۳	
۰/۷۳۰	۱/۲۳ (۰/۵۸-۲/۵۹)	۱/۴۷ (۰/۸۲-۲/۶۳)	۱/۴۹ (۰/۸۳-۲/۶۸)	۱/۰۰	۰/۴۲۰	۰/۸۷ (۰/۲۲-۳/۳۴)	۱/۱۴ (۰/۶۷-۱/۹۴)	۱/۳۴ (۰/۹۶-۱/۸۶)	۱/۰۰	۰/۷۰	۱/۴۰ (۰/۵۹-۳/۳۳)	۱/۷۶ (۰/۷۲-۴/۲۶)	۱/۰۰	مدل سوم ^۴	
۰/۵۳۰	۱/۴۴ (۰/۶۷-۳/۰۸)	۱/۵۳ (۰/۸۴-۲/۷۸)	۱/۵۶ (۰/۸۶-۲/۸۵)	۱/۰۰	۰/۳۴۰	۰/۸۷ (۰/۲۲-۳/۳۴)	۱/۲۵ (۰/۷۳-۲/۱۴)	۱/۳۰ (۰/۹۳-۱/۸۲)	۱/۰۰	۰/۸۳	۱/۳۳ (۰/۵۵-۳/۱۹)	۱/۵۷ (۰/۶۴-۳/۸۳)	۱/۰۰	مدل چهارم ^۵	
۰/۰۰۱	۰/۵۷ (۰/۳۹-۰/۸۳)	۰/۵۹ (۰/۴۳-۰/۷۹)	۰/۷۰ (۰/۵۱-۰/۹۷)	۱/۰۰	۰/۰۶۰	۱/۰۲ (۰/۴۹-۲/۱۲)	۰/۶۳ (۰/۴۵-۰/۸۸)	۰/۷۱ (۰/۵۴-۰/۹۳)	۱/۰۰	۰/۰۲	۰/۶۳ (۰/۴۴-۰/۹۱)	۰/۷۲ (۰/۴۹-۱/۰۵)	۱/۰۰	مدل خام	زنان
۰/۰۰۱	۰/۵۷ (۰/۳۸-۰/۸۵)	۰/۵۹ (۰/۴۳-۰/۸۱)	۰/۷۱ (۰/۵۱-۱/۰۰)	۱/۰۰	۰/۰۷۰	۱/۱۰ (۰/۵۱-۲/۴۰)	۰/۶۱ (۰/۴۳-۰/۸۷)	۰/۶۸ (۰/۵۱-۰/۹۰)	۱/۰۰	۰/۰۳	۰/۶۶ (۰/۴۶-۰/۹۸)	۰/۷۷ (۰/۵۲-۱/۱۵)	۱/۰۰	مدل اول	
۰/۰۰۱	۰/۵۷ (۰/۳۷-۰/۸۶)	۰/۵۹ (۰/۴۲-۰/۸۲)	۰/۷۳ (۰/۵۱-۱/۰۳)	۱/۰۰	۰/۰۸۰	۱/۰۲ (۰/۴۵-۲/۳۰)	۰/۶۲ (۰/۴۲-۰/۸۹)	۰/۶۸ (۰/۵۰-۰/۹۲)	۱/۰۰	۰/۰۳	۰/۶۹ (۰/۴۶-۱/۰۳)	۰/۸۲ (۰/۵۴-۱/۲۵)	۱/۰۰	مدل دوم	
۰/۰۴۰	۰/۶۱ (۰/۳۷-۱/۰۰)	۰/۶۴ (۰/۴۲-۰/۹۷)	۰/۷۵ (۰/۵۰-۱/۱۳)	۱/۰۰	۰/۰۴۰	۱/۰۰ (۰/۴۳-۲/۳۳)	۰/۵۳ (۰/۳۵-۰/۸۰)	۰/۶۲ (۰/۴۴-۰/۸۷)	۱/۰۰	۰/۸۱	۰/۸۵ (۰/۵۰-۱/۴۴)	۰/۸۲ (۰/۵۰-۱/۳۶)	۱/۰۰	مدل سوم	
۰/۰۲۰	۰/۵۷ (۰/۳۴-۰/۹۵)	۰/۶۲ (۰/۴۱-۰/۹۶)	۰/۷۵ (۰/۴۹-۱/۱۳)	۱/۰۰	۰/۰۳۰	۱/۰۴ (۰/۴۴-۲/۴۵)	۰/۴۹ (۰/۳۲-۰/۷۵)	۰/۵۹ (۰/۴۲-۰/۸۴)	۱/۰۰	۰/۷۴	۰/۸۴ (۰/۴۹-۱/۴۳)	۰/۸۲ (۰/۴۹-۱/۳۷)	۱/۰۰	مدل چهارم	

۱. ریفلاکس معدی- مروی به عنوان وجود اسید معده (گاهی اوقات، اغلب یا همیشه) در طی سه ماه قبل از آغاز مطالعه تعریف شد؛ ۲. مدل اول: تعدیل یافته برای سن و جنس؛ ۳. مدل دوم: سن، جنس، فعالیت فیزیکی، مصرف سیگار، وجود دیابت گزارش شده؛ ۴. مدل سوم: تعدیل بیشتر برای منظم بودن وعده‌ی غذایی (نامنظم، منظم)، سرعت مصرف وعده‌ی غذایی (سریع یا کمتر از ۱۰ دقیقه، غیر سریع) و مصرف صبحانه، مصرف مایعات همراه غذا (هیچ وقت یا گاهی، اغلب یا همیشه)، میزان مصرف غذاهای سرخ شده (ترتیبی) و ادویه دار (هیچ وقت، ۱-۳، ۴-۶، ۷ نوبت در هفته)، میزان مصرف مایعات (ترتیبی)، میزان تأثیر جویدن غذا (خوب، نه چندان خوب)، مصرف چای، قهوه و نوشیدنی‌ها؛ ۵. مدل چهارم: تعدیل بیشتر برای شاخص توده‌ی بدنی

بیشتری باشد که همین امر، می‌تواند منجر به کشیده شدن دیواره‌ی معده و کاهش تون اسفنکتر تحتانی مری شود (۱۱). با افزایش دادن تعداد وعده‌های غذایی، حجم هر وعده‌ی غذایی کمتر می‌شود و در نتیجه، علائم بهبود می‌یابند. برای یافتن علت دقیق این امر، به انجام سایر مطالعات آینده‌نگر نیاز است.

این مطالعه، اولین مطالعه‌ای بود که به ارتباط میان تعداد وعده‌های غذایی و میان وعده‌ها با علائم ریفلاکس معدی- مروی پرداخت. حجم نمونه‌ی وسیع نیز یکی دیگر از نقاط قوت این مطالعه به حساب می‌آید، اما به هر حال، محدودیت‌هایی نیز در تفسیر یافته‌های این مطالعه باید مدنظر قرار گیرد که مهم‌ترین آن‌ها، نوع مطالعه می‌باشد که نمی‌توان رابطه‌ی علت و معلولی را تبیین کرد. در این مطالعه، ریفلاکس معدی- مروی تنها با یک سؤال مربوط به داشتن سوزش معده در سه ماه قبل از شروع مطالعه سنجیده شد.

تورش (Bias) مربوط به یادآوری نیز باید در مطالعاتی که یادآوری اتفاقات الزامی است، مد نظر قرار گیرد. حجم نمونه‌ی مطالعه شامل کارکنان دانشگاهی مانند مدیران، کارکنان و خدمت‌کاران بود. در این مطالعه، به منظور پیش‌گیری از تضاد منافع، افراد شاغل در بیمارستان‌های آموزشی و مراکز تحقیقاتی وارد مطالعه نشدند. اگر چه وضعیت اجتماعی- فرهنگی جامعه‌ی مورد مطالعه، بیانگر کل افراد ایران می‌باشد، قیاس کردن این یافته‌ها با سایر جوامع باید با احتیاط صورت بگیرد. به علاوه، در این مطالعه سعی شد تمامی عوامل مخدوشگر در نظر گرفته شوند، اما برخی عوامل مانند وضعیت روحی-روانی، ممکن است بر روی نتایج اثر بگذارد. این نتایج اولیه، باید با سایر مطالعات آینده‌نگر جهت تعیین رابطه‌ی علیتی میان تعداد وعده‌های غذایی و علائم ریفلاکس معدی- مروی تأیید شود.

نتیجه‌گیری نهایی این که یک رابطه‌ی معکوس میان تعداد وعده‌های غذایی و علائم ریفلاکس معدی- مروی در میان زنان ایرانی وجود دارد؛ به گونه‌ای که افزایش تعداد وعده‌های غذایی اصلی، میان وعده‌ها و یا هر دو، می‌تواند سبب بهبود علائم ریفلاکس معدی- مروی به ویژه در زنان شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی به شماره طرح ۲۹۲۰۱۷ مصوب مرکز تحقیقات جامع عملکردی گوارش در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله، از مرکز تحقیقات جامع عملکردی گوارش به جهت حمایت مالی از اجرای این مطالعه سپاسگزاری می‌گردد. همچنین، از تمامی کارکنان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان برای شرکت در این مطالعه قدردانی می‌شود.

ریفلاکس معدی- مروی، به طور پیش‌رونده‌ای در حال افزایش است که این امر، سبب کاهش یافتن کیفیت زندگی، ایجاد ناتوانی و هزینه‌های مالی فراوانی (۶) در میان بیماران می‌شود. تغییر در عادات غذایی، ممکن است سبب پیش‌گیری از این امر شود. یافته‌های این مطالعه، نشان داد که افزایش تعداد وعده‌های غذایی، ارتباط معکوسی با علائم ریفلاکس معدی- مروی به ویژه در زنان دارد. همچنین، افزایش تعداد وعده‌های غذایی اصلی و میان وعده‌ها، می‌تواند در جلوگیری از ایجاد این بیماری کمک کننده باشد.

در هیچ یک از مطالعات مرتبط، هیچ گونه ارتباط معنی‌داری میان تعداد وعده‌های غذایی و علائم ریفلاکس معدی- مروی مشاهده نشد. Taraszewska و Jarosz، پیشنهاد کردند که بیماران مبتلا به ریفلاکس معدی- مروی، اغلب کمتر از افراد طبیعی غذا مصرف می‌کنند، اما در آنالیز رگرسیون چند متغیره، ارتباط معنی‌داری به دست نیامد (۲۱). به دلیل تشدید علائم در افراد مبتلا به ریفلاکس معدی- مروی، ممکن است این افراد، تعداد وعده‌های غذایی کمتری مصرف کنند. بر خلاف مطالعه‌ی حاضر، در مطالعه‌ی پیش‌گفته، سایر عادات غذایی مانند مصرف میان وعده، سرعت مصرف و نظم وعده‌های غذایی در نظر گرفته نشد و امکان دارد که افزایش حجم وعده‌های غذایی، دلیل نتایج این مطالعه باشد.

در یک مطالعه‌ی مورد- شاهده‌ی که توسط Song و همکاران در کشور کره انجام شد، ۸۱ بیمار مبتلا به ریفلاکس معدی- مروی و ۸۱ فرد سالم پرسش‌نامه‌ای را در رابطه با علائم و عادات غذایی تکمیل کردند، اما در این مطالعه، هیچ گونه ارتباط معنی‌دار آماری میان مصرف میان وعده‌ی غذایی و علائم ریفلاکس معدی- مروی یافت نشد (۱۶). حجم نمونه‌ی این مطالعه، تنها شامل افرادی می‌شد که برای علائم ریفلاکس و یا جهت معاینه‌ی عمومی به مرکز درمانی مراجعه کرده بودند. به علاوه، تعریف متفاوت آن‌ها جهت تعیین بیماران مبتلا به ریفلاکس معدی- مروی و حجم نمونه‌ی پایین، ممکن است یافته‌های مطالعه‌ی پیش‌گفته را تحت تأثیر قرار داده باشد.

در یک مطالعه‌ی مقطعی که بر روی ۲۰۰۰ فرد دارای سوزش معده انجام شد، مشاهده گردید که زنان تعداد وعده‌های غذایی را به عنوان یک عامل مؤثر در ایجاد سوزش معده محسوب می‌کنند، اما این ارتباط از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (۱۷).

مکانیسم توضیح دهنده‌ی ارتباط میان افزایش تعداد وعده‌های غذایی و کاهش علائم ریفلاکس معدی- مروی، همچنان ناشناخته باقی مانده است. یک مکانیسم احتمالی، می‌تواند مربوط به حجم وعده‌ی غذایی باشد. در افرادی که تعداد وعده‌های غذایی کمتری مصرف می‌کنند، احتمال می‌رود هر وعده‌ی غذایی دارای حجم

References

- Fazel M, Keshteli AH, Jahangiri P, Daneshpajouhnejad P, Adibi P. Gastroesophageal reflux disease in Iran: SEPAHAN Systematic Review No. 2. *Int J Prev Med* 2012; 3(Suppl 1): S10-S17.
- Festi D, Scaiola E, Baldi F, Vestito A, Pasqui F, Di Biase AR, et al. Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2009; 15(14): 1690-701.
- Badillo R, Francis D. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2014; 5(3): 105-12.
- Matsuki N, Fujita T, Watanabe N, Sugahara A, Watanabe A, Ishida T, et al. Lifestyle factors associated with gastroesophageal reflux disease in the Japanese population. *J Gastroenterol* 2013; 48(3): 340-9.
- Delavari A, Moradi G, Birjandi F, Elahi E, Saberifirooz M. The prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD) in the Islamic Republic of Iran: A systematic review. *Middle East J Dig Dis* 2012; 4(1): 5-15.
- Rezailashkajani M, Roshandel D, Shafae S, Zali MR. A cost analysis of gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in Iran. *Dig Liver Dis* 2008; 40(6): 412-7.
- Meining A, Classen M. The role of diet and lifestyle measures in the pathogenesis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(10): 2692-7.
- Locke GR 3rd, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. *Am J Med* 1999; 106(6): 642-9.
- Lagergren J. Influence of obesity on the risk of esophageal disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 8(6): 340-7.
- Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med* 2006; 166(9): 965-71.
- Dibley LB, Norton C, Jones R. Don't eat tomatoes: patient's self-reported experiences of causes of symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. *Fam Pract* 2010; 27(4): 410-7.
- Bradley LA, Richter JE, Pulliam TJ, Haile JM, Scarinci IC, Schan CA, et al. The relationship between stress and symptoms of gastroesophageal reflux: the influence of psychological factors. *Am J Gastroenterol* 1993; 88(1): 11-9.
- Wu KL, Rayner CK, Chuah SK, Chiu YC, Chiu KW, Hu TH, et al. Effect of liquid meals with different volumes on gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29(3): 469-73.
- Esmailzadeh A, Keshteli AH, Feizi A, Zaribaf F, Feinle-Bisset C, Adibi P. Patterns of diet-related practices and prevalence of gastro-esophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25(10): 831-e638.
- Yamamichi N, Mochizuki S, Asada-Hirayama I, Mikami-Matsuda R, Shimamoto T, Konno-Shimizu M, et al. Lifestyle factors affecting gastroesophageal reflux disease symptoms: a cross-sectional study of healthy 19864 adults using FSSG scores. *BMC Med* 2012; 10: 45.
- Song JH, Chung SJ, Lee JH, Kim YH, Chang DK, Son HJ, et al. Relationship between gastroesophageal reflux symptoms and dietary factors in Korea. *J Neurogastroenterol Motil* 2011; 17(1): 54-60.
- Oliveria SA, Christos PJ, Talley NJ, Dannenberg AJ. Heartburn risk factors, knowledge, and prevention strategies: a population-based survey of individuals with heartburn. *Arch Intern Med* 1999; 159(14): 1592-8.
- Adibi P, Keshteli AH, Esmailzadeh A, Afshar H, Roohafza H, Bagherian-Sararoudi R, et al. The study on the epidemiology of psychological, alimentary health and nutrition (SEPAHAN): Overview of methodology. *J Res Med Sci* 2012; 17(Spec 2): S291-S297.
- Sorouri M, Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Safae A, Moghimi-Dehkordi B, Pourhoseingholi A, et al. Functional bowel disorders in Iranian population using Rome III criteria. *Saudi J Gastroenterol* 2010; 16(3): 154-60.
- National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care (UK). Irritable Bowel Syndrome in Adults; Diagnosis and Management of Irritable Bowel Syndrome in Primary Care. NICE Clinical Guidelines, No. 61. London, UK: Royal College of Nursing (UK); 2008.
- Jarosz M, Taraszewska A. Risk factors for gastroesophageal reflux disease: the role of diet. *Prz Gastroenterol* 2014; 9(5): 297-301.

The Relationship of the Number of Daily Meals and Snacks with Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) in Iranian Adults

Mehrbod Vakhshoori¹, Ammar Hassanzadeh-Keshteli², Parvane Saneei³, Ahmad Esmailzadeh⁴,
Hamed Daghighzadeh⁵, Peyman Adibi⁶

Original Article

Abstract

Background: The relationship of the number of daily meals and snacks with gastroesophageal reflux disease (GERD) is less studied in Middle-Eastern countries. We aimed to find this relationship in a large sample of Iranian adults.

Methods: In this cross-sectional study, 4669 individuals fulfilled a questionnaire about their number of daily meals and snacks. Frequency of total meals was defined by summing up the frequency of main meals and snacks and participants were categorized into 4 categories: < 3, 3-5, 6-7 and ≥ 8 meals/day. GERD was defined as having heartburn sometimes or more during the last three months. The severity of disease was assessed using a four items scale rating mild, moderate, severe, and very severe.

Findings: The prevalence of GERD in study population was 23.7%. After adjustment of all potential confounders, women who consumed 1-2 or 3-5 snacks per day, compared to those who never used snack, had a 41% (OR:0.59; 95% CI: 0.42-0.84) and 51% (OR: 0.49; 95% CI: 0.32-0.75) reduced risk of having GERD, respectively. Women who consumed 6-7 or ≥ 8 snacks and meals per day had a 38% (OR: 0.62; 95% CI: 0.41-0.96) and 43% (OR: 0.57; 95% CI: 0.34-0.95) risk reduction for GERD, in comparison with those who ate < 3 snacks and meals per day. There was no significant relationship between the meal frequency and GERD symptoms in men.

Conclusion: We found an inverse significant relationship between the meal frequency and GERD symptoms in Iranian women, but not in men. Prospective studies are required to confirm this association in Middle-Eastern populations.

Keywords: Gastroesophageal reflux disease, Meals, Snack, Dietary habits

Citation: Vakhshoori M, Hassanzadeh-Keshteli A, Saneei P, Esmailzadeh A, Daghighzadeh H, Adibi P. **The Relationship of the Number of Daily Meals and Snacks with Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) in Iranian Adults.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(420): 143-50.

- 1- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
 - 2- General Practitioner, Integrative Functional Gastroenterology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
 - 3- PhD Student of Nutrition, Food Security Research Center AND Student Research Committee, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
 - 4- Professor, Department of Community Nutrition, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
 - 5- Associate Professor, Integrative Functional Gastroenterology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
 - 6- Professor, Integrative Functional Gastroenterology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
- Corresponding Author:** Mehrbod Vakhshoori, Email: mehrbod10@yahoo.com

بررسی فراوانی Candidiasis دهانی در کودکان و نوجوانان مبتلا به لوسمی در استان اصفهان

فرزانه آقداودی^۱، جواهر چعباوی‌زاده^۲، پروین دهقان^۲، علیرضا معافی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: Candidiasis دهانی، یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب است که در بیماران مبتلا به لوسمی و دیگر انواع سرطان‌ها شایع است. در این مطالعه، Candida albicans شایع‌ترین گونه بود. هدف از انجام این مطالعه، جداسازی و تعیین فراوانی گونه‌های شایع Candida در دهان کودکان و نوجوانان مبتلا به لوسمی در استان اصفهان و ارزیابی راه‌کارهایی جهت پیش‌گیری و درمان در این بیماران بود.

روش‌ها: نمونه‌گیری توسط دو سوپ استریل مرطوب از ضایعات دهان ۷۲ نفر از کودکان و نوجوانان مبتلا به لوسمی بستری در بیمارستان سیدالشهدای (ع) اصفهان انجام گرفت. جهت انجام آزمایش مستقیم رنگ‌آمیزی گیمسا و جهت کشت از محیط‌های CHROMagar candida و Sabouraud dextrose agar حاوی کلرامفنیکل (Sc) استفاده گردید. کاندیداهای جدا شده در مرحله‌ی اول، با مشاهدات میکروسکوپی لام‌ها و ایجاد رنگ اختصاصی بر روی محیط CHROMagar candida به صورت اولیه شناسایی شدند و جهت تعیین دقیق‌تر از روش مولکولی Polymerase chain reaction-Restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) و آنزیم MspI استفاده گردید.

یافته‌ها: از ۷۲ نمونه، ۲۱ نفر (۲۹/۲ درصد) مبتلا به Candidiasis دهانی تشخیص داده شدند. گونه‌های Candida جدا شده به ترتیب Candida albicans با ۱۷ ایزوله (۸۱/۰ درصد)، Candida glabrata با ۲ ایزوله (۹/۵ درصد)، Candida krusei و Candida kefyr هر کدام با یک ایزوله (۴/۸ درصد) بودند.

نتیجه‌گیری: با توجه به این که شیمی‌درمانی این بیماران را مستعد کسب عفونت‌های قارچی نظیر عوامل کاندیدیایی می‌کند. از این رو، تشخیص سریع و زودهنگام این عوامل، می‌تواند در جهت کنترل عفونت و استفاده از فرایند درمانی کوتاه مدت مفید باشد.

واژگان کلیدی: Candida، Candidiasis دهانی، Polymerase chain reaction-Restriction fragment length polymorphism، لوسمی، ایران

ارجاع: آقداودی فرزانه، چعباوی‌زاده جواهر، دهقان پروین، معافی علیرضا. بررسی فراوانی Candidiasis دهانی در کودکان و نوجوانان مبتلا به

لوسمی در استان اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۰): ۱۵۶-۱۵۱

مقدمه

در حفره‌ی دهان، میکروفلورهای طبیعی گوناگونی وجود دارد که در میان آن‌ها، Candida در دهان ۴۰-۲۰ درصد افراد سالم به صورت کومنسال وجود دارد (۱). این عوامل، می‌توانند به دنبال ایجاد تغییر در فضای حفره‌ی دهان از فرم کومنسال بی‌ضرر به فرم پاتوژن تبدیل شوند و اغلب این عفونت‌ها با ضعف سیستم ایمنی میزبان ارتباط دارد. حدود ۱۵۰ گونه‌ی کاندیدا وجود دارد که از این میان، تنها حدود ۲۰ گونه‌ی آن‌ها بیماری‌زا شناخته شده‌اند و Candida albicans، شایع‌ترین عامل ایجاد کننده‌ی عفونت‌های انسانی است (۲).

در سه دهه‌ی گذشته، عفونت‌های ناشی از Candida، به طور چشمگیری افزایش یافته‌اند و به دلیل افزایش تعداد بیماران دچار نقص ایمنی، این عوامل از اهمیت ویژه‌ای برخوردار شده‌اند (۳). Candidiasis دهانی، یک عفونت مخاطی فرصت‌طلب است که به وسیله‌ی برخی گونه‌های Candida ایجاد می‌شود. Candida albicans و Candida glabrata به ترتیب اولین و دومین عوامل عمده‌ی ایجاد کننده‌ی Candidiasis دهانی هستند (۴-۶). عواملی که میزبان را مستعد کسب عفونت می‌کنند، شامل بزاق اسیدی، خشکی دهان، استفاده از دندان مصنوعی به خصوص در

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه قارچ و انگل‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه قارچ و انگل‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه اطفال، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

کودکان و نوجوانان مبتلا به لوسمی و ارایه‌ی راه‌کارهایی جهت پیش‌گیری و درمان این عفونت‌ها بود.

روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی-تحلیلی بود که بر روی ضایعات دهان ۷۲ نفر از کودکان و نوجوانان مبتلا به لوسمی بستری در بیمارستان سیدالشهدای (ع) اصفهان در سال ۱۳۹۵ انجام شد.

جمع‌آوری نمونه‌ها: نمونه‌ها توسط دو سوآپ استریل مرطوب از ضایعات دهان کودکان و نوجوانان مبتلا به لوسمی تهیه شد. یکی از سوآپ‌ها بر روی لام شیشه‌ای کشیده و جهت آزمایش مستقیم استفاده گردید. سوآپ دوم در لوله‌ی حاوی ۰/۵ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی استریل قرار گرفت و جهت کشت به آزمایشگاه قارچ‌شناسی منتقل شد. **انجام آزمایش مستقیم و کشت نمونه‌ها:** برای انجام آزمایش مستقیم از رنگ‌آمیزی گیمسا استفاده شد. لام‌های تهیه شده مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفتند و در صورت مشاهده‌ی اشکال مخمری به همراه میسلیم کاذب با جوانه یا بدون جوانه، به عنوان نمونه‌ی مثبت تلقی شدند. سوآپ دوم، بر روی محیط Sabouraud dextrose agar حاوی کلرامفنیکل (Merck، آلمان) کشت داده شد و پس از ۴۸ ساعت قرار گرفتن در انکوباتور ۳۵ درجه‌ی سانتی‌گراد، نتایج، بررسی و کلنی‌های رشد کرده، شمارش شدند و مورفولوژی آن‌ها ثبت گردید. کلنی‌های رشد یافته، خالص‌سازی شدند و بر روی محیط CHROMagar candida (CHROMagar، فرانسه) کشت داده شدند. پس از ۴۸-۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد، تغییر رنگ ایجاد شده برای هر کلنی ثبت گردید. پس از کشت مخمرها، کلنی‌های *Candida albicans*، *Candida glabrata*، *Candida krusei* و *Candida kefir* به ترتیب به رنگ سبز، صورتی پررنگ، صورتی کم رنگ و کرم نمایان شدند. جهت تأیید تشخیص کلنی‌های جدا شده، از روش PCR-RFLP (- Polymerase chain reaction) استفاده شد.

تعیین هویت مخمرهای جدا شده به روش PCR-RFLP

برای این منظور، با تقویت ناحیه‌ی ITS1-5.8S rDNA-ITS2، گونه‌های کاندیدا تعیین هویت گردیدند.

استخراج DNA جهت استخراج DNA

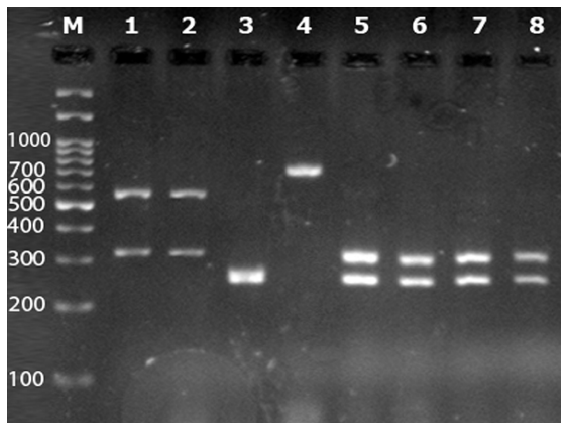
بر روی محیط کشت از روش جوشاندن (Boiling) استفاده شد (۱۹). برای این منظور، سوسپانسیونی متشکل از یک لوپ از کلنی تازه در اپندرف‌های ۲ میلی‌لیتری حاوی ۱۰۰ میکرولیتر آب مقطر دیونیزه تهیه گردید. سپس، اپندرف‌ها درون بن‌ماری جوش در دمای ۹۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه قرار گرفتند. در پایان،

هنگام شب، مصرف تنباکو، سوء تغذیه، کمبود ویتامین B12، اختلال در غدد بزاقی، اختلال در مخاط دهان، استفاده‌ی طولانی مدت از داروهای ضد افسردگی و داروهای تضعیف‌کننده‌ی سیستم ایمنی، مصرف آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف، سن (نوزادان و افراد مسن)، تغییر در غدد آندوکراین (دیابت ملیتوس، بارداری، نارسایی کلیوی و پرکاری تیروئید)، عوامل تغذیه‌ای (رژیم غنی از کربوهیدرات)، کم‌خونی فقر آهن، سرطان و عفونت (HIV) هستند (۷-۱۰). حذف عوامل مستعدکننده، یک راهبرد مهم در درمان Candidiasis دهانی محسوب می‌شود.

از عوامل خطر ساز Candidiasis در بیماران مبتلا به سرطان می‌توان به مواردی مانند استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف، درمان با کورتیکو استروئیدها، نوتروپنی طولانی مدت، طولانی شدن مدت زمان بستری در بیمارستان و اعمال جراحی اشاره نمود (۱۰).

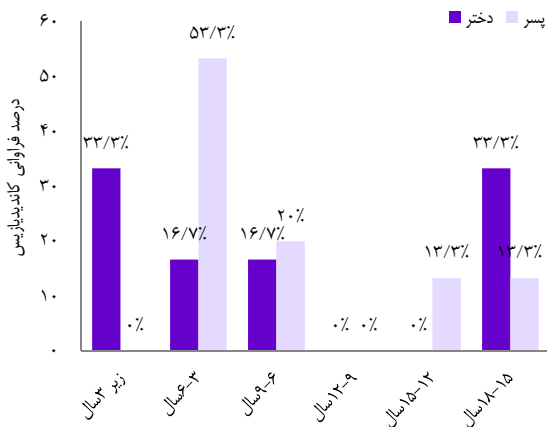
لوسمی، اختلال خونی ناشی از پرولیفراسیون (تکثیر) گلبول‌های سفید غیر طبیعی است که از یک سلول مادر منشأ می‌گیرند و وارد گردش خون می‌شوند که مشخصه‌ی آن، تکثیر و تمایز غیر طبیعی سلول‌های بدخیم می‌باشد (۱۱). شیمی‌درمانی و پرتودرمانی به طور وسیعی برای کنترل و درمان این بیماری به کار می‌روند. اگر چه این درمان‌ها برای بهبود کیفیت زندگی بیمار استفاده می‌شوند، اما با عوارض جانبی زیادی همراه هستند. عوارض دهانی که با شیمی‌درمانی و یا پرتودرمانی به وجود می‌آید، شامل موکوزیت، خشکی دهان و عفونت‌های قارچی می‌باشد؛ به خصوص در طول دوره‌ای که آن‌ها نوتروپنی هستند (۱۲).

Candidiasis دهانی، یک مشکل جدی در کودکان مبتلا به سرطان است که میزان مرگ و میر ناشی از آن روند افزایشی دارد (۱۳). علائم Candidiasis دهانی، شامل ایجاد غشای کاذب حاد (تراش)، Chronic hyperplastic candidosis، Erythematous candidiasis و التهاب دو طرف لب‌ها می‌باشد. شایع‌ترین شکل Candidiasis دهانی در بیماران انکولوژی، ایجاد غشای کاذب حاد و Erythematous candidosis است؛ در حالی که Hyperplastic candidosis به ندرت گزارش شده است (۱۶-۱۴). تشخیص زودهنگام و شناسایی گونه‌ها در Candidiasis دهانی برای درمان بیماران مبتلا به سرطان بسیار حایز اهمیت است (۱۷). Candidiasis دهانی، یک عارضه‌ی حاد در کودکان مبتلا به سرطان به خصوص در طول دوره‌ی نوتروپنیک بودن آن‌ها می‌باشد؛ گونه‌های *Candida*، مسؤول حدود ۷۵ درصد عفونت‌های قارچی و در نتیجه، ۶۰-۲۵ درصد مرگ و میر بیماران هستند (۱۸). هدف از انجام این مطالعه، جداسازی و تعیین فراوانی گونه‌های شایع *Candida* در دهان



شکل ۱. پروفایل PCR-RFLP از سمت **fragment length polymorphism (PCR-RFLP)** از سمت چپ به ترتیب نمونه‌های شماره‌ی ۱ و ۲ **Candida glabrata**. شماره‌ی ۳ **Candida krusei**. شماره‌ی ۴ **Candida kefir**. شماره‌های ۵-۸ **Candida albicans** و **M** ستون نشانگر به اندازه‌ی ۱۰۰ bp است.

تعداد کمتری (۵ نفر معادل ۲۳/۸ درصد) را شامل بود. گونه‌های **Candida albicans** جدا شده، به ترتیب فراوانی شامل **Candida albicans** (۱۷ ایزوله معادل ۸۱/۰ درصد)، **Candida glabrata** (۲ ایزوله معادل ۹/۵ درصد)، **Candida krusei** و **Candida kefir** (هر کدام ۱ ایزوله معادل ۷۵/۴ درصد) بودند (شکل‌های ۱ و ۲).



شکل ۲. فراوانی **Candidiasis** دهانی بیماران مبتلا به لوسمی بر حسب سن و جنس

بحث

در سال‌های اخیر، تعداد بیماران با نقص سیستم ایمنی به طور قابل توجهی افزایش یافته است. این بیماران، در معرض خطر عفونت‌های

اپندرف‌ها به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۱۰۰۰ سانتریفیوژ شد و سپس، از مایع رویی که حاوی DNA مخمر بود، مقدار ۵۰ میکرولیتر به اپندرف‌های جدید منتقل گردید.

در این مطالعه، از پرایمرهای ITS1 (۵`TCCGTAGGTGAACCTGCGG3`۳) به عنوان پرایمر رفت و ITS4 (۳`TCCTCCGCTTATTGATATGC`۵) به عنوان پرایمر برگشت استفاده شد. برای انجام واکنش PCR ۲۵ میکرولیتری، از ۲/۵ میکرولیتر بافر 10X، ۵۰ میلی‌مولار $MgCl_2$ ، ۱۰ میلی‌مولار Deoxynucleotide triphosphate (dNTP)، ۳۰ پیکومول از پرایمر رفت ITS1، ۳۰ پیکومول پرایمر برگشت ITS4، ۵۰ واحد بر میکرولیتر Taq DNA Polymerase، ۳ میکرولیتر از DNA sample و ۱۷ میکرولیتر آب مقطر دیونیزه شده، استفاده شد.

محلول واکنش به مدت ۵ دقیقه در دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد، ۳۰ ثانیه در دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد، ۴۵ ثانیه در دمای ۵۵ درجه‌ی سانتی‌گراد و به مدت ۱ دقیقه در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد برای ۳۰ چرخه‌ی متوالی به ترتیب برای مراحل Denaturation، Annealing و طولیل شدن جهت تکثیر ژن مورد نظر قرار گرفت. در مرحله‌ی پایانی، حرارت ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۷ دقیقه برای گسترش نهایی محصول PCR اعمال گردید.

الکتروفورز محصولات PCR برای الکتروفورز محصولات PCR، از ژل ۱/۵ درصد و ولتاژ ۱۱۰ به مدت ۳۰-۴۵ دقیقه استفاده شد. نتایج حاصل از خوانش در زیر نور ماورای بنفش ثبت شد.

آزمایش RFLP: از آنزیم محدودالتر **Msp1** (Thermo Scientific، لیتوانی) برش محصولات PCR استفاده گردید. برای هر واکنش ۱۵ میکرولیتری، مقدار ۳ میکرولیتر آب مقطر، ۱۰ میکرولیتر محصول PCR، ۱/۵ میکرولیتر بافر و ۰/۵ میکرولیتر آنزیم **Msp1** استفاده گردید. پس از مخلوط کردن، محتوای واکنش به مدت ۱ ساعت درون انکوباتور ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار گرفت و بعد از آن، محصول RFLP با استفاده از ژل آگارز ۲ درصد با ولتاژ ۹۰ درجه، الکتروفورز شد.

یافته‌ها

از ۷۲ بیمار مورد مطالعه، ۲۱ نفر (۲۹/۲ درصد) مبتلا به **Candidiasis** دهانی تشخیص داده شدند که ۶ نفر (۲۸/۶ درصد) آن‌ها دختر و ۱۵ نفر (۷۱/۴ درصد) آن‌ها پسر بودند. محدوده‌ی سنی بیماران مورد مطالعه، بین ۱-۱۸ سال بود که گروه سنی ۳-۶ سال، بالاترین میزان **Candidiasis** را دارا بودند. بیماری لوسمی لنفوبلاستی حاد، بیشتر مبتلایان به **Candidiasis** دهانی (۱۶ نفر معادل ۷۶/۲ درصد) را شامل گردید؛ در حالی که لوسمی میلوئیدی حاد،

مسن تر انجام شده بود و همان طور که مشخص است، فعالیت سیستم دفاعی با سن به گونه‌ای ارتباط دارد. بنابراین، سن بیماران می‌تواند عامل این اختلاف باشد.

در میان گونه‌های شناسایی شده در این پژوهش، *Candida albicans* با ۸۱ درصد نسبت به دیگر گونه‌های کاندیدا شیوع بیشتری داشت. این یافته، با یافته‌های مطالعات Gonzalez و همکاران با ۴۲/۵ درصد (۱۰)، Schelenz و همکاران با ۷۴/۰ درصد (۲۱)، Lone و همکاران با ۷۴/۳ درصد (۲۲)، بدیعی و همکاران با ۶۰/۰ درصد (۲۳) و ماهرالنقش و همکاران با ۷۲/۲ درصد (۲۵) مبنی بر شیوع بیشتر *Candida albicans* نسبت به سایر گونه‌ها، مطابقت دارد. نتایج آزمون فنوتیپی با روش مولکولی استفاده شده تطابق داشت.

امکان تعیین گونه‌های *Candida* با استفاده از محیط کشت Sabouraud dextrose agar ممکن نیست. همچنین، استفاده از محیط کشت CHROMAgar محدود به شناسایی تنها چند گونه می‌باشد. از این رو، امروزه استفاده از روش مولکولی PCR در شناسایی صحیح، دقیق و سریع گونه‌ها کمک شایانی نموده است.

در مطالعه حاضر، تمام بیماران تحت مطالعه، درمان با آنتی‌بیوتیک‌های مختلف و کورتیکو استروئیدها را به عنوان بخش اصلی شیوه‌نامه‌ی درمانی خود تجربه کرده بودند که خود، یکی از عوامل خطر ساز منجر به توسعه‌ی عفونت‌های قارچی سیستمیک، محسوب می‌شود. تشخیص به موقع عفونت‌های قارچی از جمله *Candidiasis* در مراحل اولیه‌ی عفونت، می‌تواند کمک مؤثری در به کارگیری درمان اختصاصی‌تر و بهتر برای این بیماران و افزایش شانس زنده ماندن آن‌ها باشد و به طور قطع، در صورتی که درمان به طور جدی و در اسرع وقت انجام نگیرد، ممکن است منجر به *Candidiasis* منتشره و در نهایت، مرگ بیماران شود.

تشکر و قدردانی

تحقیق حاضر، حاصل از طرح تحقیقاتی به شماره‌ی ۳۹۴۱۰۱۳ مصوب در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. از کلیه‌ی پرسنل محترم گروه قارچ‌شناسی دانشکده‌ی پزشکی و بیمارستان سیدالشهدای (ع) دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که صمیمانه ما را یاری رساندند، سپاسگزاری می‌گردد.

فرصت‌طلب، از جمله عفونت‌های قارچی هستند و *Candidiasis*. یکی از شایع‌ترین عفونت‌های قارچی در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی است؛ به طوری که اپیدمیولوژی آن از دو دهه‌ی گذشته تا به حال تغییر بسیاری کرده است. بروز *Candidiasis* با عامل *Candida albicans* در بسیاری از کشورها، به ویژه در میان بیماران مبتلا به اختلالات سرکوب کننده‌ی سیستم ایمنی کاهش یافته است؛ در حالی که بروز گونه‌های غیر *Candida albicans* افزایش یافته است (۲۰).

در مطالعه‌ی حاضر، میزان فراوانی *Candidiasis* دهانی در کودکان و نوجوانان مبتلا به لوسمی ۲۹/۲ درصد تعیین شد. این یافته، با نتایج حاصل از مطالعات Schelenz و همکاران (۲۱) و Lone و همکاران (۲۲) که به ترتیب ۲۰/۵ و ۲۲/۰ درصد بوده است، هماهنگ می‌باشد.

در نتایج مطالعه‌ی Gonzalez و همکاران (۱۰) بر روی بیماران لوسمیک، بروز *Candidiasis* دهانی معادل ۶۹/۳۵ درصد تعیین شد که با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر اختلاف داشت و این اختلاف، می‌تواند به عواملی نظیر شرایط اقلیمی، نوع سرطان، نوع درمان دریافتی، سن و حجم نمونه‌ی مورد مطالعه، نوع تغذیه و شرایط بهداشتی ارتباط داشته باشد. روش انجام مطالعه نیز می‌تواند از عوامل مؤثر در ایجاد اختلاف بین دو مطالعه باشد. زمان انجام مطالعه نیز ممکن است یکی دیگر از دلایل این اختلاف باشد که با پیشرفت علم پزشکی و راه‌کارهای نوین مراقبتی قابل قبول است.

در مطالعه‌ی بدیعی و همکاران بر روی ۱۹۶ بیمار مبتلا به بدخیمی خونی، همانند مطالعه‌ی حاضر، شایع‌ترین پاتوژن *Candida albicans* گزارش شده است (۲۳).

Hasan و AL-Jubouri در بغداد، گونه‌ی غالب جدا شده از دهان بیماران مبتلا به لوسمی را *Candida guilliermondii* گزارش کردند (۲۴). در حالی که در مطالعه‌ی حاضر، *Candida albicans* بیشترین گونه‌ی به دست آمده از نمونه‌های بالینی بود؛ این اختلاف، ممکن است مربوط به اپیدمیولوژی و پراکندگی جغرافیایی عوامل *Candida* در مناطق مختلف باشد.

ماهرالنقش و همکاران، در اصفهان فراوانی *Candidiasis* دهانی در بیماران مبتلا به سرطان خون را ۱۹/۵ درصد گزارش کردند (۲۵) که با مطالعه‌ی حاضر ۱۰ درصد تفاوت دارد. این اختلاف، می‌تواند به این دلیل باشد که مطالعه‌ی حاضر بر روی کودکان و نوجوانان (زیر ۱۸ سال) انجام گرفت؛ در حالی که مطالعه‌ی پیش‌گفته، بر روی افراد

References

- Sallberg M. Fungi and fungal infections of the oral cavity. In: Lamont RJ, Hajishengallis G, Jenkinson HF, editors. Oral microbiology and immunology. Washington, DC: ASM Press; 2006.
- Williams D, Lewis M. Pathogenesis and treatment of oral candidosis. J Oral Microbiol 2011; 3(1): 5771.
- Mulu A, Kassu A, Anagaw B, Moges B, Gelaw A, Alemayehu M, et al. Frequent detection of 'azole'

- resistant *Candida* species among late presenting AIDS patients in northwest Ethiopia. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 82.
4. Belazi M, Velegraki A, Koussidou-Eremondi T, Andreadis D, Hini S, Arsenis G, et al. Oral *Candida* isolates in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer: prevalence, azole susceptibility profiles and response to antifungal treatment. *Oral Microbiol Immunol* 2004; 19(6): 347-51.
 5. Dongari-Bagtzoglou A, Dwivedi P, Ioannidou E, Shaqman M, Hull D, Bureson J. Oral *Candida* infection and colonization in solid organ transplant recipients. *Oral Microbiol Immunol* 2009; 24(3): 249-54.
 6. Tati S, Davidow P, McCall A, Hwang-Wong E, Rojas IG, Cormack B, et al. *Candida glabrata* Binding to *Candida albicans* Hyphae Enables Its Development in Oropharyngeal Candidiasis. *PLoS Pathog* 2016; 12(3): e1005522.
 7. Epstein JB, Polsky B. Oropharyngeal candidiasis: a review of its clinical spectrum and current therapies. *Clin Ther* 1998; 20(1): 40-57.
 8. Coronado-Castellote L, Jimenez-Soriano Y. Clinical and microbiological diagnosis of oral candidiasis. *J Clin Exp Dent* 2013; 5(5): e279-e286.
 9. Samaranayake LP, Keung LW, Jin L. Oral mucosal fungal infections. *Periodontol* 2000 2009; 49: 39-59.
 10. Gonzalez GH, Gonzalez ME, Zambrano O, Lozano CM, Rodriguez d, V, Robertis S, et al. Oral Candidiasis in children and adolescents with cancer. Identification of *Candida* spp. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007; 12(6): E419-E423.
 11. Deliverska EG, Krasteva A. Oral signs of leukemia and dental management – literature data and case report. *J of IMAB*. 2013; 19(4):388-91.
 12. Berger A, Portenoy RK, Weissman DE, editors. Principles and practice of supportive oncology. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1998. p. 237.
 13. Childers NK, Stinnett EA, Wheeler P, Wright JT, Castleberry RP, Dasanayake AP. Oral complications in children with cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75(1): 41-7.
 14. Epstein JB, Freilich MM, Le ND. Risk factors for oropharyngeal candidiasis in patients who receive radiation therapy for malignant conditions of the head and neck. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 76(2): 169-74.
 15. Nicolatou-Galitis O, Athanassiadou P, Kouloulis V, Sotiropoulou-Lontou A, Dardoufas K, Polychronopoulou A, et al. Herpes simplex virus-1 (HSV-1) infection in radiation-induced oral mucositis. *Support Care Cancer* 2006; 14(7): 753-62.
 16. Nicolatou-Galitis O, Velegraki A, Sotiropoulou-Lontou A, Dardoufas K, Kouloulis V, Kyprianou K, et al. Effect of fluconazole antifungal prophylaxis on oral mucositis in head and neck cancer patients receiving radiotherapy. *Support Care Cancer* 2006; 14(1): 44-51.
 17. Safdar A, Chaturvedi V, Cross EW, Park S, Bernard EM, Armstrong D, et al. Prospective study of *Candida* species in patients at a comprehensive cancer center. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45(7): 2129-33.
 18. Lass-Flörl C, Gunsilius E, Gastl G, Englisch M, Koch G, Ulmer H, et al. Fungal colonization in neutropenic patients: a randomized study comparing itraconazole solution and amphotericin B solution. *Ann Hematol* 2003; 82(9): 565-9.
 19. Silva GA, Bernardi TL, Schaker PODC, Menegotto M, Valente P. Rapid yeast DNA extraction by boiling and freeze-thawing without using chemical reagents and DNA purification. *Braz Arch Biol Techn* 2012; 55(2): 319-27.
 20. Yapar N. Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis. *Ther Clin Risk Manag* 2014; 10: 95-105.
 21. Schelenz S, Abdallah S, Gray G, Stubbings H, Gow I, Baker P, et al. Epidemiology of oral yeast colonization and infection in patients with hematological malignancies, head neck and solid tumors. *J Oral Pathol Med* 2011; 40(1): 83-9.
 22. Lone MS, Bashir G, Bali N, Sajad S, Aejaz S, Bashir H, et al. Oral *Candida* colonization and infection in cancer patients and their antifungal susceptibility in a tertiary care hospital. *Int J Adv Res* 2014; 2(5): 541-50.
 23. Badii P, Hadadi P, Zareifar S, Jafarian H. Prevalence of fungal infections in children with hematologic disorders and determination of antifungal susceptibility in isolated species. *J Kerman Univ Med Sci* 2015; 22(4): 410-23. [In Persian].
 24. Hasan AH, AL-Jubouri MH. Isolation of *Candida* Spp. from patients with different types of leukemia who suffered oral candidiasis due to their weekend immune system. *J Pharm Chem Biol Sci* 2015; 3(1): 79-83.
 25. Maheronnaghsh M, Tolouei S, Dehghan P, Chadeganipour M, Yazdi M. Identification of *Candida* species in patients with oral lesion undergoing chemotherapy along with minimum inhibitory concentration to fluconazole. *Adv Biomed Res* 2016; 5: 132.

The Frequency of Oral Candidiasis in Children and Adolescents with Leukemia in Isfahan Province, Iran

Farzaneh Aghadavoudi¹, Javaher Chabavizadeh², Parvin Dehghan², Alireza Moafi³

Original Article

Abstract

Background: Oral candidiasis is one of the most important and common opportunistic fungal infections especially in patients with leukemia, and other kind of cancers. This study aimed to isolate and determine the frequency of common species of *Candida* in children and adolescents with leukemia in Isfahan province, Iran, in order to provide some ways for prevention and using short-term treatment for them.

Methods: In this study, 72 oral samples were obtained from the mouth lesions of the children and adolescents with leukemia hospitalized in Seyed al Shohada hospital in Isfahan city. Two wet sterile swabs were used for sampling, one for direct exam and the second for culturing on CHROMagar candida, and Sabouraud Dextrose agar with chloramphenicol. For more accurate determination of the species, molecular methods such as polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) using *Msp*I enzyme were done.

Findings: Out of 72 patients with oral lesions, 21 patients (29.2%) had oral candidiasis. The frequency of *Candida* species were as 17 cases of *Candida albicans* (81.0%), 2 cases of *Candida glabrata* (9.5%), and 1 case of *Candida krusei* (4.8%) and 1 case of *Candida kefyr* (4.8%).

Conclusion: This study showed that *Candida albicans* is the most common identified species. Considering that chemotherapy makes the patients susceptible to fungal infections such as candidiasis, early detection of these agents can be useful to control the infection and have a short-term treatment process.

Keywords: *Candida*, Oral, Candidiasis, Leukemia, Polymerase chain reaction, Iran

Citation: Aghadavoudi F, Chabavizadeh J, Dehghan P, Moafi A. The Frequency of Oral Candidiasis in Children and Adolescents with Leukemia in Isfahan Province, Iran. J Isfahan Med Sch 2017; 35(420): 151-6.

1- MSc Student, Department of Mycology and Parasitology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2. Assistant Professor, Department of Mycology and Parasitology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3. Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Javaher Chabavizadeh, Email: javaher_chabavi@yahoo.com

مقایسه‌ی تأثیر پنتوپرازول و رانیتیدین بر سطح سرمی منیزیم در کودکان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

محمدرضا حبیب‌زاده^۱، امیر شفا^۱، الهه منصوری^۲، حسین محجوبی‌پور^۱

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مطالعه‌ی حاضر، با هدف مقایسه‌ی تأثیر دو داروی پنتوپرازول و رانیتیدین وریدی بر سطح سرمی منیزیم در کودکان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی کودکان طراحی و اجرا شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۷۰ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی کودکان در دو گروه ۳۵ نفره توزیع شدند. جهت پیش‌گیری از عوارض گوارشی، گروه اول تحت درمان با پنتوپرازول وریدی و گروه دوم تحت درمان با رانیتیدین وریدی قرار گرفتند. سطح سرمی منیزیم، به مدت یک هفته به صورت روزانه اندازه‌گیری و در دو گروه مقایسه شد. نتایج به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: در طول مدت مطالعه، ۱۸ نفر (۵۱/۴ درصد) از گروه پنتوپرازول و ۲۱ نفر (۶۰ درصد) از گروه رانیتیدین، دچار هیپومنیزیمی شدند، اما بین دو گروه، از این نظر تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید ($P = ۰/۴۷۰$). همچنین، بر اساس آزمون t ، مقایسه‌ی میانگین سطح سرمی منیزیم به صورت روزانه در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: هر چند فراوانی هیپومنیزیمی در هر دو گروه تحت بررسی بالا می‌باشد، اما تفاوتی میان استفاده از رانیتیدین وریدی یا پنتوپرازول وریدی جهت پیش‌گیری از بروز هیپومنیزیمی در کودکان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مشاهده نمی‌شود.

واژگان کلیدی: پنتوپرازول، رانیتیدین، منیزیم

ارجاع: حبیب‌زاده محمدرضا، شفا امیر، منصوری الهه، محجوبی‌پور حسین. مقایسه‌ی تأثیر پنتوپرازول و رانیتیدین بر سطح سرمی منیزیم در کودکان

بستری در بخش مراقبت‌های ویژه. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۰): ۱۶۲-۱۵۷

مقدمه

الکترولیت‌ها در بسیاری از عملکردهای هموستازی و متابولیک دخیل هستند (۱). اختلالات الکترولیت در بسیاری از بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه شایع می‌باشد و با عوارض و مرگ و میر زیادی همراه است (۲). در این بین، کاهش سطح سرمی منیزیم، یکی از شایع‌ترین مشکلات بالینی در بیماران بستری، به‌ویژه بیماران بدحال بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه و شایع‌ترین اختلال الکترولیتی تشخیص داده نشده در طب داخلی می‌باشد (۳).

منیزیم، چهارمین کاتیون مهم بدن و سومین کاتیون مهم داخل سلولی است. منیزیم، کوفاکتور لازم برای صدها آنزیم است و جهت پایداری غشا و هدایت عصبی ضروری می‌باشد. در هنگام مصرف آدنوزین تری‌فسفات و گوانوزین تری‌فسفات توسط Adenosine triphosphatase (ATPase)، سیکلازها و کینازها،

منیزیم مورد نیاز می‌باشد. جذب از دستگاه گوارش و ترشح کلیوی، عامل اصلی کنترل در هموستاز منیزیم می‌باشد. غلظت طبیعی منیزیم پلاسما ۲/۳-۱/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر است که در آزمایشگاه‌های مختلف تا حدودی تغییر می‌کند. غلظت منیزیم پلاسما در شیرخواران نسبت به کودکان بزرگ‌تر و بالغین، کمی بالاتر است (۴).

کاهش سطح منیزیم با تظاهرات بالینی مانند آریتمی، برونکواسپاسم، تنگی، ضعف عضلات اسکلتی و تنفسی، تشنج و مرگ ناگهانی و گروهی از اختلالات نظیر هیپوکالمی، هیپوکلسمی، هیپوناترمی و هیپوفسفاتی مرتبط می‌باشد (۳).

در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه که از استرس‌های شدید مانند شوک، سپسیس، سوختگی‌های وسیع، ترومای شدید یا ضربه به سر رنج می‌برند، ممکن است، تغییرات حاد اروزویو در مخاط معده یا زخم همراه با خونریزی مشاهده شود (۵).

۱- استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 ۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: الهه منصوری

Email: kosar.mansouri@gmail.com

مطالعه‌ی حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور بود که در سال ۱۳۹۵ در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان انجام گردید. این مطالعه، با شناسه‌ی IRCT2016120330347N1 (Iranian Registry of Clinical Trials) در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران به ثبت رسیده است. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، کودکان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی کودکان (PICU) یا Pediatric intensive care unit) این بیمارستان بودند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل رضایت ولی بیمار جهت شرکت در مطالعه و دامنه‌ی سنی ۲ ماه تا ۱۵ سال بود. همچنین، کودکانی که مورد شناخته شده‌ی دفع مادرزادی کلیوی منیزیم (مانند سندرم‌های Bartter و Gitelman) بودند و یا پیش از بستری در PICU، مکمل منیزیم و یا داروهای ضد ترومبوز نظیر کلوپیدگرویل، آسپرین و وارفارین دریافت کرده بودند، وارد مطالعه نشدند. معیارهای خروج شامل عدم امکان جمع‌آوری اطلاعات تا پایان مطالعه و بروز هر اختلالی مانند خونریزی گوارشی که موجب تغییر دز داروی مورد استفاده در مطالعه می‌شد، بودند.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز این مطالعه، با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی دو نسبت و با در نظر گرفتن ضریب اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، شیوع هیپومنیزیمی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه که حدود ۲۶ درصد برآورد شد و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه که ۳۵ درصد در نظر گرفته شد، به تعداد ۳۵ نفر در هر گروه برآورد گردید و در مجموع، ۷۰ نفر وارد مطالعه شدند.

روش کار بدین صورت بود که پس از تصویب طرح، ۷۰ بیمار دارای معیارهای ورود با استفاده از برنامه‌ی تصادفی‌سازی کامپیوتری انتخاب و به طور تصادفی در دو گروه ۳۵ نفره قرار گرفتند. جهت کورسازی مطالعه، جمع‌آوری داده‌ها توسط همکار طرح که آگاهی از نوع داروی مصرفی در گروه‌های مورد مطالعه نداشت، انجام گرفت.

در ابتدا اطلاعات بیماران شامل سن، جنسیت، وزن و بیماری زمینه‌ای عامل بستری در PICU، بررسی و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید. بیماران به منظور پیش‌گیری از بروز اختلالات گوارشی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول تحت درمان با پنتوپرازول وریدی ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم، دو بار در روز و بیماران گروه دوم تحت درمان با رانیتیدین وریدی ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم، دو بار در روز قرار گرفتند.

در طول یک هفته، سطح سرمی منیزیم بیماران به صورت روزانه از بدو ورود به PICU، با روش Atomic absorption spectrometry چک شد. در این مطالعه سطح سرمی منیزیم در روز اول، قبل از شروع مداخله اندازه‌گیری و به عنوان سطح پایه‌ی منیزیم برای هر بیمار در نظر گرفته شد.

زخم‌های ناشی از استرس و خونریزی‌های دستگاه گوارش فوقانی، عوارض شناخته شده و شایع در بیماران بدحال بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی کودکان می‌باشد (۶). در کودکان بستری، شیوع خونریزی گوارشی، ۲۵-۶ درصد گزارش شده است که می‌تواند موجب تشدید بیماری‌های زمینه‌ای و افزایش مرگ و میر گردد (۷). عواملی مانند ترشح اسید معده و ایسکمی مخاطی، در پاتوژنز زخم‌های ناشی از استرس نقش دارند. بنابراین، پروپولاکسی و درمان این زخم‌ها نیازمند حفظ خون‌رسانی کافی و محافظت در مقابل آثار تخریبی اسید از طریق افزایش pH معده می‌باشد (۸). بنابراین، نیاز است pH معده‌ی بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه جهت کاهش خطر زخم‌های گوارشی ناشی از استرس، در درجات بالا حفظ شود. داروهای مهار کننده‌ی پمپ پروتون (PPI) یا Proton pump inhibitor) و آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی هیستامین ۲، داروهای مؤثر در این زمینه محسوب می‌شوند (۹-۱۰). داروهای مهار کننده‌ی پمپ پروتون با اتصال و مهار غیر قابل برگشت پمپ ترشح اسید معده می‌شوند (۱۱). آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی هیستامین ۲ نیز با اتصال به گیرنده‌های H_2 در سلول‌های پریتال معده، باعث کاهش ترشح اسید می‌شوند (۱۲).

داروهای مهار کننده‌ی پمپ پروتون، به طور رایج جهت درمان بیماری‌های مرتبط با ترشح اسید معده به کار می‌روند و با وجود این که کم‌عارضه تلقی می‌شوند، با عوارض جانبی همراه هستند که از آن جمله می‌توان تأثیر بر روی کاهش سطح سرمی منیزیم از طریق اختلال در جذب گوارشی این یون را نام برد (۱۳). کاهش سطح سرمی منیزیم در مصرف کنندگان مهار کننده‌ی پمپ پروتون برای نخستین بار در سال ۲۰۰۶ توسط Epstein و همکاران گزارش شد و پس از آن نیز مطالعات دیگری این ارتباط را حمایت کردند (۱۴).

از این رو، با توجه به اهمیت کنترل سطح سرمی منیزیم و پیش‌گیری از عوارض ناشی از کمبود آن در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه، تأیید تأثیر داروهای مهار کننده‌ی پمپ پروتون بر کاهش منیزیم، محدود بودن مطالعات با موضوع بررسی تأثیر دو دسته‌ی دارویی رایج مهار کننده‌ی پمپ پروتون و آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی هیستامین ۲ بر سطح سرمی منیزیم و نبود مطالعه‌ی مشابه بر روی جمعیت کودکان، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر پنتوپرازول و رانیتیدین وریدی بر سطح سرمی منیزیم انجام شد.

روش‌ها

پس از کسب مجوز پژوهشی و اخلاقی مطالعه از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اجرای این مطالعه آغاز گردید.

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی در دو گروه مورد مطالعه

مقدار P	گروه		متغیر
	رانیتیدین	پنتوپرازول	
۰/۷۵۰	۱۵/۹۰ ± ۲۲/۰۰	۱۹/۳۰ ± ۲۰/۷۰	سن (ماه) میانگین ± انحراف معیار
۰/۰۶۸	۴۰۲۹/۸۰ ± ۹۶۴۵/۷۰	۳۹۵۵/۶۰ ± ۷۸۷۴/۲۰	وزن (گرم) میانگین ± انحراف معیار
۰/۲۶۰	۱۲/۵۰ ± ۲۰/۴۰	۱۳/۸۰ ± ۱۶/۹۰	مدت زمان بستری در PICU (روز) میانگین ± انحراف معیار
۰/۱۲۰	۷/۴۶ ± ۱۰/۰۰	۷/۴۳ ± ۷/۲۵	مدت اتصال به ونتیلاتور (روز) میانگین ± انحراف معیار
۰/۴۶۰	۱۶ (۴۵/۷)	۱۳ (۳۷/۱)	جنسیت
	۱۹ (۵۴/۳)	۲۲ (۶۲/۹)	تعداد (درصد)
	۲۵ (۷۱/۴)	۲۵ (۷۱/۴)	عاقبت درمانی
> ۰/۹۹۹	۱۰ (۲۸/۶)	۱۰ (۲۸/۶)	تعداد (درصد)
	۷ (۲۰/۰)	۶ (۱۷/۱)	بیماری عامل بستری
۰/۵۶۰	۳ (۸/۶)	۴ (۱۱/۴)	تعداد (درصد)
	۲ (۵/۷)	۶ (۱۷/۱)	کلیوی
	۵ (۱۴/۳)	۳ (۸/۶)	تروما
	۱۵ (۵۱/۴)	۱۶ (۴۵/۷)	سایر

PICU: Pediatric intensive care unit

میانگین سطح سرمی منیزیم بیماران مورد مطالعه به صورت روزانه تا ۷ روز در دو گروه، در جدول ۲ آمده است. بر اساس آزمون *Independent t*، مقایسه‌ی میانگین‌های سطح سرمی منیزیم در دو گروه در هر روز تفاوت معنی‌داری نداشتند. آزمون *Paired t* نشان داد که در گروه رانیتیدین، میانگین روز اول نسبت به روز هفتم در متغیرهای منیزیم ($P = ۰/۰۱۲$)، سدیم ($P = ۰/۰۰۹$)، پتاسیم ($P = ۰/۰۰۶$)، کلسیم ($P < ۰/۰۰۱$) و pH ($P < ۰/۰۰۱$) به طور معنی‌داری افزایش یافته است. در گروه پنتوپرازول نیز میانگین در روز اول نسبت به روز هفتم در متغیرهای منیزیم ($P = ۰/۰۱۷$)، سدیم ($P = ۰/۰۰۳$) و pH ($P < ۰/۰۰۱$) به طور معنی‌داری افزایش یافت، اما افزایش سطح سرمی کلسیم ($P = ۰/۰۶۵$) و پتاسیم ($P = ۰/۳۷۰$) معنی‌دار نبود. بر حسب جدول ۲، فراوانی سطح سرمی پایین منیزیم (هیپومنیزیمی) در گروه دریافت‌کننده‌ی پنتوپرازول ۱۸ نفر (۵۱/۴ درصد) و در گروه دریافت‌کننده‌ی رانیتیدین ۲۱ نفر (۶۰ درصد) بود که بر اساس آزمون χ^2 ، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نگردید ($P = ۰/۴۷۰$).

میانگین مدت زمان بستری در PICU $۱۳/۸ \pm ۱۷/۰$ روز و در گروه رانیتیدین $۱۲/۵ \pm ۲۰/۰$ روز بود که بر اساس آزمون *Independent t*، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P = ۰/۲۶۰$). همچنین، میانگین مدت اتصال به ونتیلاتور در دو گروه پنتوپرازول و رانیتیدین به ترتیب $۷/۴ \pm ۷/۲$ روز و $۱۰/۰ \pm ۷/۵$ روز بود که بر اساس آزمون *Independent t*، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P = ۰/۱۲۰$).

با توجه به این که پژوهشگران در طول مطالعه به جز تجویز داروی مداخله، دخالتی در روند درمانی بیماران نداشتند، در صورت بروز اختلال در سطح سرمی منیزیم (کاهش یا افزایش)، بیمار طبق شیوه‌نامه‌های درمانی منیزیم درمان می‌شد، اما دز داروی مداخله تغییری نمی‌یافت و در صورت نیاز به تغییر دز داروی مداخله، مطابق با معیارهای خروج پیش‌گفته، بیمار از مطالعه خارج می‌گردید. سطح سرمی پتاسیم، سدیم، کلسیم و pH نیز در روز اول و روز هفتم اندازه‌گیری و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید. همچنین، مدت زمان بستری در PICU، مدت اتصال به ونتیلاتور و عاقبت درمانی بیماران نیز در فرم هر بیمار ثبت شد.

داده‌های مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های آماری t و χ^2 تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۷۰ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی کودکان مورد بررسی قرار گرفتند. ۳۵ نفر در گروه دریافت‌کننده‌ی پنتوپرازول و ۳۵ نفر در گروه دریافت‌کننده‌ی رانیتیدین قرار داشتند.

در جدول ۱، توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی بیماران به تفکیک دو گروه آمده است. با توجه به آزمون *Independent t*، میانگین سن و وزن، در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵۰$). همچنین، بر حسب آزمون χ^2 ، توزیع فراوانی جنس، بیماری زمینه‌ای عامل بستری و عاقبت درمانی در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵۰$).

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین \pm انحراف معیار سطح سرمی منیزیم روزانه و توزیع فراوانی هیپومنیزیمی در هر دو گروه

مقدار P	گروه		متغیر
	رانیتیدین	پنتوپرازول	
۰/۱۲۰	۱/۷۰ \pm ۰/۴۰	۱/۶۰ \pm ۰/۵۰	سطح سرمی منیزیم روز اول
۰/۳۴۰	۱/۷۰ \pm ۰/۳۷	۱/۶۰ \pm ۰/۴۰	میانگین \pm انحراف معیار روز دوم
۰/۵۶۰	۱/۷۰ \pm ۰/۷۳	۱/۷۰ \pm ۰/۴۰	روز سوم
۰/۶۷۰	۱/۸۰ \pm ۰/۳۷	۱/۷۰ \pm ۰/۳۴	روز چهارم
۰/۴۲۰	۱/۸۰ \pm ۰/۳۲	۱/۷۰ \pm ۰/۳۲	روز پنجم
۰/۱۱۰	۱/۹۰ \pm ۰/۳۰	۱/۸۰ \pm ۰/۳۱	روز ششم
۰/۱۲۰	۱/۹۰ \pm ۰/۳۴	۱/۸۰ \pm ۰/۳۶	روز هفتم
۰/۴۷۰	۲۱ (۶۰/۰)	۱۸ (۵۱/۴)	طبیعی تعداد (درصد)
	۱۴ (۴۰/۰)	۱۷ (۴۸/۶)	پایین تعداد (درصد)

و آمینوگلیکوزیدها باشد (۱۶).

Park و همکاران، در یک متآنالیز بر روی ۹ مطالعه بیان کردند که مصرف داروهای مهار کننده‌ی پمپ پروتون، ممکن است خطر ایجاد هیپومنیزیمی را افزایش دهد، اما به دلیل این که مطالعات انجام شده، گوناگونی معنی‌داری داشتند، از ابراز نتیجه‌گیری قطعی خودداری کردند (۱۳).

در مطالعه‌ی Koulouridis و همکاران بر روی بیماران بستری و مقایسه با گروه شاهد، نشان داده شد که مصرف داروهای مهار کننده‌ی پمپ پروتون، با ایجاد هیپومنیزیمی مرتبط نمی‌باشد (۱۷). در سال ۲۰۱۱، سازمان غذا و داروی ایالات متحده‌ی آمریکا اعلام کرد که مصرف داروهای مهار کننده‌ی پمپ پروتون برای مدت طولانی و یا همراه با سایر داروهای کاهنده‌ی سطح سرمی منیزیم، می‌تواند موجب هیپومنیزیمی شود و لازم است این داروها، با احتیاط و تحت پایش سطح سرمی منیزیم تجویز گردند (۱۸).

متأسفانه، مطالعه‌ای بر روی ارتباط دو دسته‌ی دارویی مورد استفاده در این پژوهش و ایجاد هیپومنیزیمی در کودکان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه انجام نشده بود و مطالعات محدودی که تأثیر این دو دارو را بر روی سطح سرمی منیزیم بررسی کرده بودند، بر روی جمعیت بزرگسال انجام شده بودند.

Danziger و همکاران، با مطالعه بر روی ۱۱۴۹۰ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، به این نتیجه رسیدند که در بیماران دریافت کننده‌ی داروهای مهار کننده‌ی پمپ پروتون، در مقایسه با بیماران دریافت کننده‌ی آنتاگونیست گیرنده‌های هیستامین ۲ (و یا بیماران بدون هیچ داروی مهار کننده‌ی اسید)، سطح منیزیم پایین‌تر بوده است. البته، این اثر محدود به بیمارانی می‌شد که هم‌زمان دیورتیک نیز دریافت می‌کردند (۱۹). نتایج این پژوهش، بر خلاف یافته‌های مطالعه‌ی حاضر می‌باشد که ممکن است به علت تفاوت

بحث

علت هیپومنیزیمی در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه پیچیده می‌باشد. می‌توان علل مختلفی همچون کاهش دریافت منیزیم، افزایش دفع گوارشی و کلیوی و تغییر در توزیع منیزیم در داخل و خارج سلول را نام برد (۱۵).

در مطالعه‌ی حاضر، تأثیر پنتوپرازول و رانیتیدین ویریدی بر روی سطح سرمی منیزیم در ۷۰ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی کودکان بررسی گردید. نتایج این پژوهش نشان داد که بین میانگین سطح سرمی منیزیم در هر روز، در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. همچنین، با توجه به یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، پس از پایان ۷ روز، بین فراوانی هیپومنیزیمی در دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید. از این رو، می‌توان نتیجه گرفت که در استفاده از دو داروی پنتوپرازول و رانیتیدین ویریدی، تفاوت چشم‌گیری بر روی سطح سرمی منیزیم کودکان بستری در مدت یک هفته وجود ندارد.

پایش و نظارت بر کودکان بیمار در طی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نشان داد که عاقبت درمانی، مدت زمان بستری در PICU و مدت زمان اتصال به ونتیلاتور، در بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشتند. با توجه به این که هیپومنیزیمی با ایجاد ضعف عضلانی، باعث افزایش طول مدت اتصال به ونتیلاتور و در نتیجه، افزایش طول مدت بستری و کاهش پیش‌آگهی درمانی بیمار می‌شود، این نتایج می‌تواند ناشی از عدم تفاوت در فراوانی هیپومنیزیمی در بین دو گروه باشد.

Haque و Saleem، با مطالعه بر روی ۱۷۹ کودک بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی مرکز سلامت کودکان کراچی نشان دادند که هیپومنیزیمی در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی کودکان شایع می‌باشد که می‌تواند تحت تأثیر عوامل مختلفی نظیر سن، علت بستری، سایر اختلالات الکترولیتی و تجویز هم‌زمان سایر داروها مانند دیورتیک‌ها

وریدی وجود ندارد. با این وجود، مطالعات بیشتر جهت بررسی علت فراوانی بالای هیپومنیزیمی بر روی جمعیت کودکان بدحال بستری توصیه می‌شود. همچنین، پایش دقیق سطح سرمی منیزیم در کودکان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه جهت جلوگیری از عوارض کمبود این یون مهم مورد نیاز می‌باشد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دکترای حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۵۵۱۰ در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت مالی این معاونت انجام شد. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات عزیزان در این معاونت تقدیر و تشکر می‌نمایند.

سنی جامعه‌ی آماری این دو مطالعه و عدم مصرف دیورتیک به صورت هم‌زمان در کودکان مورد مطالعه در این پژوهش باشد. همچنین، مطالعه‌ی Alhosaini و همکاران بر روی ۸۳ بیمار پیوند کلیه، نشان داد که استفاده از داروهای مهار کننده‌ی پمپ پروتون پس از پیوند کلیه، موجب هیپومنیزیمی شدیدتر و نیاز به دریافت مکمل منیزیم بیشتر در مقایسه با مصرف کنندگان آنتاگونیست گیرنده‌ی هیستامین ۲ می‌شود (۲۰).

نتیجه‌گیری نهایی این که هر چند فراوانی هیپومنیزیمی در هر دو گروه مورد مطالعه بالا بود، اما با توجه به عدم تفاوت معنی‌دار بین فراوانی هیپومنیزیمی و همچنین، عدم اختلاف معنی‌دار بین میانگین سطح سرمی منیزیم روزانه در دو گروه، مزیتی در استفاده از رانیتیدین وریدی جهت پیش‌گیری از بروز هیپومنیزیمی نسبت به پنتوپرازول

References

- Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS, Kudsk KA. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62(16): 1663-82.
- Satish R, Gokulnath G. Serum magnesium in recovering acute renal failure. *Indian J Nephrol* 2008; 18(3): 101-4.
- Subhraprakashpramanik, Arpan Kumar, Pijushkantimandal, Shovan Kumar Das, Debasishghosh, Arpan Bhattacharya, Milan Chakraborty, Somnathdasgupta. Prevalence of hypomagnesemia and its predictive prognostic value in critically ill medical patients. *IOSR Journal of Pharmacy* 2014; 4(1): 1-5.
- Kliegman RM, Stanton BMD, Geme JS, Schor NF. Nelson textbook of pediatrics. 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2015. p. 363.
- Kasper DL, Fauci AS, Hauser S, Longo D, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. 19th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2015. p. 1929.
- Revez L, Guerrero-Lozano R, Camacho A, Yara L, Mosquera PA. Stress ulcer, gastritis, and gastrointestinal bleeding prophylaxis in critically ill pediatric patients: a systematic review. *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11(1): 124-32.
- Rady HI, Emil A, Samy K, Baher S. Prediction of stress related gastrointestinal bleeding in critically III children using prism III Score. *J Anesth Crit Care Open Access* 2014; 1(4): 23.
- Stollman N, Metz DC. Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in intensive care unit patients. *J Crit Care* 2005; 20(1): 35-45.
- Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Young WL. Miller's anesthesia. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2014. p. 508.
- Brunnicardi F, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Matthews J, et al. Schwartz's principles of surgery. 9th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009. p. 333.
- Spirt MJ, Stanley S. Update on stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. *Crit Care Nurse* 2006; 26(1): 18.
- Pemberton LB, Schaefer N, Goehring L, Gaddis M, Arrighi DA. Oral ranitidine as prophylaxis for gastric stress ulcers in intensive care unit patients: serum concentrations and cost comparisons. *Crit Care Med* 1993; 21(3): 339-42.
- Park CH, Kim EH, Roh YH, Kim HY, Lee SK. The association between the use of proton pump inhibitors and the risk of hypomagnesemia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9(11): e112558.
- Epstein M, McGrath S, Law F. Proton-pump inhibitors and hypomagnesemic hypoparathyroidism. *N Engl J Med* 2006; 355(17): 1834-6.
- Singhi SC, Singh J, Prasad R. Hypo- and hypermagnesemia in an Indian Pediatric Intensive Care Unit. *J Trop Pediatr* 2003; 49(2): 99-103.
- Haque A, Saleem AF. On admission hypomagnesemia in critically ill children: Risk factors and outcome. *Indian J Pediatr* 2009; 76(12): 1227-30.
- Koulouridis I, Alfayez M, Tighiouart H, Madias NE, Kent DM, Paulus JK, et al. Out-of-hospital use of proton pump inhibitors and hypomagnesemia at hospital admission: a nested case-control study. *Am J Kidney Dis* 2013; 62(4): 730-7.
- The U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA Drug Safety Communication: Low magnesium levels can be associated with long-term use of proton pump inhibitor drugs (PPIs) [Online]. [cited 2011 Feb 3]; Available from: URL: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm245011.htm>
- Danziger J, William JH, Scott DJ, Lee J, Lehman LW, Mark RG, et al. Proton-pump inhibitor use is associated with low serum magnesium concentrations. *Kidney Int* 2013; 83(4): 692-9.
- Alhosaini MN, Leehey DJ, Vellanki K. Use of Proton Pump Inhibitors is Associated with Severe Hypomagnesemia in Kidney Transplant Recipients. *Int J Nephrol Kidney Failure* 2015; 2(1).

Comparing the Effects of Pantoprazole and Ranitidine on Serum Magnesium Level in Children Admitted to Pediatric Intensive Care Unit

Mohammadreza Habibzadeh¹, Amir Shafa¹, Elaheh Mansouri², Hosein Mahjoubipour¹

Original Article

Abstract

Background: This study aimed to compare the effects of pantoprazole and ranitidine on serum magnesium level in pediatric patients admitted in pediatric intensive care unit (PICU).

Methods: In this clinical trial study, 70 patients admitted in pediatric intensive care unit divided into two groups of 35 patients. To prevent gastrointestinal complications, intravenous pantoprazole and ranitidine was prescribed in first and second group, respectively. The serum magnesium level was checked daily for seven days and compared. Data were analyzed using SPSS software.

Findings: During the study, 18 patients (51.4%) in pantoprazole group and 21 patients (60%) in ranitidine group showed hypomagnesemia; but the difference between the two groups was not significant ($P = 0.47$). According to t-test, comparing the daily mean serum magnesium levels did not show significant difference between the groups.

Conclusion: The prevalence of hypomagnesemia in both groups was high, but there was no difference between intravenous use of ranitidine or pantoprazole to prevent hypomagnesemia in critically ill pediatric patients.

Keywords: Magnesium, Pantoprazole, Ranitidine

Citation: Habibzadeh M, Shafa A, Mansouri E, Mahjoubipour H. **Comparing the Effects of Pantoprazole and Ranitidine on Serum Magnesium Level in Children Admitted to Pediatric Intensive Care Unit.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(420): 157-62.

1- Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Elaheh Mansouri, Email: kosar.mansouri@gmail.com

بررسی وضعیت و اثربخشی آموزش‌نامه‌های موجود در بخش‌های بالینی از دیدگاه دانشجویان رشته‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند در پاییز سال ۱۳۹۵

زویا طاهرگورابی^۱، میترا مودی^۲، طوبی کاظمی^۳، مینا همتی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: دفترچه‌ی ثبت مهارت‌های عملکردی (Log book) یا آموزش‌نامه، یکی از ابزارهای ارزشیابی بالینی باارزش به منظور نظارت بر میزان تحقق اهداف آموزشی محسوب می‌شود. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، تعیین وضعیت و میزان اثربخشی آموزش‌نامه‌های موجود در بخش‌های بالینی از دیدگاه دانشجویان رشته‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند بود.

روش‌ها: این مطالعه توصیفی-تحلیلی بر روی ۲۳۳ دانشجوی پزشکی کارآموز و کارورز در سال ۱۳۹۵ انجام شد. ابزار جمع‌آوری اطلاعات، پرسش‌نامه‌ی محقق ساخته متشکل از ۴ سؤال دموگرافیک، ۲ سؤال آگاهی و ۱۰ سؤال نظرسنجی به صورت لیکرت چهار گزینه‌ای و ۲ سؤال عملکرد بود که روایی و پایایی آن تأیید شده بود. پرسش‌نامه توسط همه‌ی دانشجویان بخش‌های بالینی به صورت خودیفا تکمیل گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های ضریب همبستگی Pearson و Kruskal-Wallis در نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین سنی دانشجویان $24/02 \pm 1/45$ سال بود. میانگین نمره‌ی آگاهی $0/69 \pm 0/70$ از ۲، میانگین نمره‌ی نظرسنجی $22/62 \pm 7/60$ از ۴۰ و میانگین نمره‌ی عملکرد $0/71 \pm 1/20$ از ۲ به دست آمد. ۲۴/۵ درصد دانشجویان انجام و تکمیل آموزش‌نامه را در یادگیری مهارت‌های بخش بالینی، زیاد و خیلی زیاد مفید دانستند. ۷۰/۸ درصد بیان کردند که آموزش‌نامه‌های موجود نیاز به بازنگری دارد. نتایج آزمون Pearson بین میانگین نمره‌ی آگاهی با نظرسنجی ($P = 0/010$) و عملکرد ($P = 0/030$) همبستگی معنی‌داری را نشان داد. بر اساس نتایج آزمون Kruskal-Wallis، اختلاف معنی‌داری بین میانگین نمره‌ی عملکرد در بخش‌های بالینی مشاهده شد ($P = 0/030$).

نتیجه‌گیری: آموزش‌نامه‌های موجود در بخش‌های بالینی، کارایی لازم را در یادگیری مهارت‌های بخش بالینی ندارد. بنابراین، با توجه به نقش آموزش‌نامه در فرایند یادگیری دانشجویان، برگزاری کارگاه‌های آموزشی برای استادان و دانشجویان به منظور ارتقای آگاهی و مهارت لازم برای طراحی و اجرای دقیق و بازمینی محتوا و فرایند اجرایی آن، ضروری به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: ارزشیابی، یادگیری، دانشجویان، پزشکی، دیدگاه

ارجاع: طاهرگورابی زویا، مودی میترا، کاظمی طوبی، همتی مینا. بررسی وضعیت و اثربخشی آموزش‌نامه‌های موجود در بخش‌های بالینی از دیدگاه دانشجویان رشته‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند در پاییز سال ۱۳۹۵. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۰): ۱۶۹-۱۶۳

اهداف مشخص تهیه شوند تا با تغییر در نگرش، زمینه‌ی ایجاد تغییر در رفتار و عملکرد فراگیران به وجود آید و برای دستیابی به تغییر رفتار نیز لازم است شرایط ممارست فراگیر فراهم گردد (۱).
آموزش بالینی در دوره‌ی کارآموزی و کارورزی، توانمندی لازم

مقدمه

از آن‌جایی که آموزش بالینی برای بسیاری از رشته‌های دانشگاه‌های علوم پزشکی به خصوص رشته‌ی پزشکی، رکن اساسی برنامه‌های آموزشی به شمار می‌رود؛ بنابراین، برنامه‌های آموزشی باید بر مبنای

۱- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های قلب و عروق و مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت و گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت و گروه آموزش بهداشت و ارتقای سلامت، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

۳- استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های قلب و عروق و گروه قلب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

۴- دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های قلب و عروق و گروه بیوشیمی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

Email: mitra_m2561@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: میترا مودی

انجام شد، حاکی از آن بود که آموزش‌نامه از سه طریق مؤثر می‌باشد. اول این که به عنوان واسطه در ارزیابی گروه‌های کوچک مفید است. دوم، به دلیل تسویق و راهنمایی فوری، سبب تعامل جدی بین استادان و دانشجویان می‌شود و در نهایت، فضای مناسبی را برای بازخورد در ارزیابی فعالیت‌های دانشجویان توسط مربیان فراهم می‌آورد (۱۰).

از آموزش‌نامه برای جهت دادن و آگاه کردن دانشجویان از اهداف آموزشی و این که تا پایان دوره باید به چه مهارت‌هایی دست یابند و امکان بازخورد رو در رو در خصوص میزان صحت اقدامات عملی توسط آموزش‌دهندگان، استفاده می‌شود (۱۱). یکی از خصوصیات منحصر به فرد آموزش‌نامه، موظف کردن دانشجویان به انجام تعداد مشخصی مهارت است. این مشخصه موجب می‌شود تا دانشجویان وظایف خود را به صورت برنامه‌ریزی شده و هدفمند انجام دهند و با تکرار و تمرین، از بروز اشتباهات جلوگیری کنند. در پژوهشی در آلمان بر روی دانشجویان جراحی مغز و اعصاب مشاهده گردید که پس از استفاده از آموزش‌نامه، تعداد اعمال جراحی که دستیاران انجام می‌دادند، از ۸۲ مورد به ۱۲۲ مورد افزایش یافت. این یافته‌ها بیانگر آن است که استفاده از آموزش‌نامه می‌تواند باعث افزایش نمره‌ی یادگیری دانشجویان چه در حیطه‌ی شناختی و چه در حیطه‌ی روانی - حرکتی (مهارتی) گردد (۱۲).

با توجه به مشکلات موجود در امر آموزش و ضرورت توجه به محتوا و شیوه‌ی پیاده‌سازی آموزش بالینی و اهمیت فرایند ارزشیابی بالینی و در عین حال، کم‌رنگ بودن بهره‌گیری از روش‌های ارزشیابی موجود، انجام تحقیقات کاربردی در زمینه‌ی نیل به اهداف فوق ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین، هدف از انجام پژوهش حاضر، تعیین وضعیت و میزان اثربخشی آموزش‌نامه‌های موجود در بخش‌های بالینی از دیدگاه دانشجویان رشته‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند بود.

روش‌ها

این مطالعه توصیفی - تحلیلی از نوع مقطعی، بر روی ۲۳۳ دانشجوی رشته‌ی پزشکی مقطع بالینی (کارآموز و کارورز) دانشگاه علوم پزشکی بیرجند در نیم‌سال دوم سال تحصیلی ۹۵-۱۳۹۴ و نیم‌سال اول سال تحصیلی ۹۶-۱۳۹۵ انجام شد. جامعه‌ی مورد مطالعه را همه‌ی دانشجویان دوره‌ی کارآموزی و کارورزی که حداقل سه بخش بالینی را گذرانده بودند، تشکیل دادند که به صورت سرشماری وارد پژوهش شدند. پس از هماهنگی‌های لازم با سرپرست دانشکده‌ی پزشکی و واحد توسعه‌ی آموزش پزشکی (Educational Development Office یا EDO) به منظور بررسی

را برای دانشجو فراهم می‌سازد تا دانش نظری را به مهارت‌های روانی - حرکتی متنوعی که برای مراقبت از بیمار لازم است، تبدیل نماید؛ به نحوی که دانشجو در پایان دوره‌ی تحصیلی خود قادر باشد مهارت‌های آموخته شده را با کفایت لازم اجرا نماید (۲).

ارزشیابی در هر برنامه‌ی آموزشی، رکن اصلی و فرایندی است که به شناسایی، توصیف، برآورد اثرگذاری و سودمندی همه‌ی جنبه‌های آموزش می‌پردازد (۳). روش‌های متعددی برای ارزیابی مهارت‌های بالینی وجود دارد که رایج‌ترین آن‌ها شامل گزارش کتبی عملکرد توسط دانشجو، گزارش مجموعه‌ی کارها (Portfolio)، دفترچه‌ی ثبت مهارت‌های عملکردی (Log book)، روش‌های سنجش مشاهده‌ای، مقیاس درجه‌بندی و وقایع‌نگاری می‌باشد (۴).

در این راستا، استفاده از لاگ‌بوک یا آموزش‌نامه برای دستیابی به اهدافی همچون قرار دادن دانشجویان در برابر فرصت‌های یکسان آموزشی و منطبق با اهداف مشخص شده به منظور پایش آن‌ها در طول دوره به صورت محسوس و نامحسوس، توصیه می‌شود تا آنان از مسیر اهداف تعیین شده خارج نگردند. همچنین، برای اصلاح به آن‌ها بازخورد داده شود و در پایان دوره با ابزار مناسبی مورد ارزیابی صحیح و دقیق قرار گیرند (۵).

آموزش‌نامه ابتدا در انگلستان به عنوان ابزار بررسی و سنجش در آموزش به کار می‌رفت و در سال ۱۹۹۸ در دانشکده‌ی روان‌پزشکی رویال تحت عنوان پرونده‌ی آموزش فردی برای تعیین آمادگی در آزمون MRCPsych (آزمونی در روان‌پزشکی) معرفی شد (۶). آموزش‌نامه بنا به دلایلی همچون تفاوت ساختاری افراد از نظر آموزشی، گذراندن دوره‌ی آموزش تخصصی بالاتر در روان‌پزشکی، انعطاف‌پذیری فراگیران در برنامه‌ریزی و تعیین اهداف یادگیری و نیازهای آموزشی فراگیران، مورد نیاز است. بنابراین، نیاز به وسیله‌ای برای ثبت فعالیت‌های آموزشی فراگیران روان‌پزشکی در مقاطع بالاتر احساس می‌شد و آموزش‌نامه با این هدف مورد استفاده قرار گرفت (۷). نتایج مطالعات صورت گرفته نشان می‌دهد که آموزش‌نامه‌ها تنها در صورتی می‌توانند مفید واقع شوند که روش استفاده‌ی آسانی داشته باشند و همچنین، توافق دو جانبه‌ی بین استاد و فراگیر برای استفاده از آن‌ها وجود داشته باشد (۸-۹).

در آموزش‌نامه، مهارت‌ها و توانایی‌هایی که دانشجو باید کسب نماید، در یک کتابچه نوشته شده است و در اختیار دانشجو قرار می‌گیرد. او پس از انجام هر یک از وظایف با ذکر تاریخ و نحوه‌ی مشارکت خویش، اطلاعات را ثبت می‌کند و مربی در قسمتی از دفترچه، انجام و نحوه‌ی مشارکت دانشجو را با امضا تأیید می‌نماید (۱). نتایج مطالعه‌ی Piercey که در مورد استفاده از آموزش‌نامه برای تعیین مشارکت دانشجویان و استادان در روند ارزشیابی یادگیری‌ها

نظرسنجی دانشجویان نمره‌ی ۴-۱ و به سؤالات عملکرد نمره‌ی صفر و ۱ تعلق گرفت.

با توجه به این که پرسش‌نامه به صورت محقق ساخته بود، به منظور تعیین روایی صوری و محتوایی، سؤالات به ۱۰ نفر از استادان جهت ارایه‌ی نظرات داده شد و پس از اعمال دیدگاه‌های آنان، پرسش‌نامه‌ی اصلاح شده برای ۲۰ نفر از دانشجویان جهت تعیین ضریب Cronbach's alpha تکمیل گردید. ضریب Cronbach's alpha برای سؤالات آگاهی، نظرسنجی و عملکرد به ترتیب ۰/۶۸، ۰/۷۰ و ۰/۶۹ به دست آمد. پس از تکمیل پرسش‌نامه‌ها، داده‌ها با استفاده از آزمون‌های ضریب همبستگی Pearson و Kruskal-Wallis در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سنی دانشجویان، $17/45 \pm 24/02$ سال بود. ۱۴۴ نفر (۶۱/۸ درصد) از مشارکت کنندگان را زنان و ۸۹ نفر (۳۸/۲ درصد) آنان را مردان تشکیل دادند. از ۲۳۳ پرسش‌نامه تکمیل شده، ۱۵۱ مورد (۶۴/۹ درصد) مربوط به دانشجویان رشته‌ی پزشکی در دوره‌ی کارآموزی و ۸۲ مورد (۳۱/۱ درصد) متعلق به کارورزان پزشکی بود. میانگین نمره‌ی آگاهی، $0/69 \pm 0/70$ ، از ۲، میانگین نمره‌ی نظرسنجی $7/60 \pm 22/62$ از ۴۰ و میانگین نمره‌ی عملکرد $0/71 \pm 1/20$ از ۲ به دست آمد. ۲۴/۵ درصد دانشجویان انجام و تکمیل آموزش‌نامه را در یادگیری مهارت‌های بخش بالینی، زیاد و خیلی زیاد مفید دانستند. سایر نظرات دانشجویان در جدول ۱ ارایه شده است.

وضعیت و اثربخشی آموزش‌نامه‌های موجود در بخش‌های بالینی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، پرسش‌نامه‌ی خودساخته‌ای که توسط محققان طراحی شده بود، توسط دانشجویان رشته‌ی پزشکی که دوره‌ی کارآموزی و یا کارورزی هر بخش بالینی را گذرانده بودند و تمایل به شرکت در مطالعه داشتند، به صورت خودایفا تکمیل گردید. پرسش‌نامه برای هر بخش جداگانه تکمیل و از هر دانشجوی درخواست شد تا پرسش‌نامه را برای بخش فعلی و دو بخشی که به تازگی گذرانده بود، به صورت جداگانه تکمیل نماید و دیدگاه خود را نسبت به وضعیت آموزش‌نامه‌های موجود در هر بخش بیان و با پاسخگویی به سؤالات پرسش‌نامه، وضعیت آموزش‌نامه‌های موجود را ارزیابی کند. قبل از شروع، دانشجویان در مورد نحوه‌ی تکمیل پرسش‌نامه‌ها توسط کارشناسان مربوط توجیه شدند.

ابزار جمع‌آوری اطلاعات، پرسش‌نامه‌ی محقق ساخته‌ای شامل ۴ سؤال دموگرافیک (سن، جنسیت، ترم و بخش بالینی)، ۲ سؤال آگاهی پنج و چهار گزینه‌ای شامل لغوی لاگ‌بوک و هدف از ارایه‌ی آموزش‌نامه برای دانشجویان و ۱۰ سؤال چهار گزینه‌ای جهت سنجش نظرات و دیدگاه دانشجویان به صورت معیار چهار گزینه‌ای لیکرت (بسیار کم، کم، زیاد و خیلی زیاد) در زمینه‌ی شرح وظایف کارآموز/ کارورز در بخش، بیان مقررات و آیین‌نامه‌های آموزشی در آموزش‌نامه، بیان اهداف کلی و اختصاصی کارآموزی/ کارورزی در بخش، شرح وظایف و نحوه‌ی فعالیت کارآموز/ کارورز در گزارش صبحگاهی و اورژانس در آموزش‌نامه، ذکر شاخص‌های ارزشیابی کارآموز/ کارورز در پایان دوره در آموزش‌نامه، انجام و تکمیل فعالیت‌های آموزش‌نامه در یادگیری مهارت‌های بخش بالینی و ۲ سؤال عملکرد بود. به سؤالات آگاهی در صورت پاسخ صحیح، نمره‌ی ۱ و در صورت پاسخ غلط، نمره‌ی صفر و به سؤالات

جدول ۱. توزیع فراوانی نظرات دانشجویان نسبت به آموزش‌نامه‌های موجود در بخش‌های بالینی

سؤال	بسیار کم تعداد (درصد)	کم تعداد (درصد)	زیاد تعداد (درصد)	خیلی زیاد تعداد (درصد)
شرح وظایف کارآموز/ کارورز در آموزش‌نامه	۳۷ (۱۵/۹)	۷۳ (۳۱/۳)	۸۶ (۳۶/۹)	۳۷ (۱۵/۹)
مقررات و آیین‌نامه‌های آموزشی در آموزش‌نامه	۴۶ (۱۹/۷)	۷۱ (۳۰/۵)	۸۷ (۳۷/۴)	۲۹ (۱۲/۴)
اهداف کلی و اختصاصی کارآموزی/ کارورزی در آموزش‌نامه	۴۲ (۱۸/۰)	۸۰ (۳۴/۰)	۸۰ (۳۴/۰)	۳۱ (۱۴/۰)
شرح وظایف و نحوه فعالیت درمانگاه کارآموز/ کارورز در آموزش‌نامه	۶۲ (۲۶/۶)	۸۲ (۳۵/۲)	۶۴ (۲۷/۵)	۲۵ (۱۰/۷)
شرح وظایف و نحوه فعالیت کارآموز/ کارورز در گزارش صبحگاهی در آموزش‌نامه	۷۳ (۳۱/۳)	۸۷ (۳۷/۴)	۵۲ (۲۲/۳)	۲۱ (۹/۰)
شرح وظایف و نحوه فعالیت کارآموز/ کارورز در بخش بالینی در آموزش‌نامه	۴۲ (۱۸/۰)	۹۴ (۴۰/۴)	۷۰ (۳۰/۰)	۲۷ (۱۱/۶)
شرح وظایف و نحوه فعالیت کارآموز/ کارورز در اورژانس در آموزش‌نامه	۹۱ (۳۹/۱)	۷۵ (۳۲/۲)	۴۶ (۱۹/۷)	۲۱ (۹/۰)
شرح مهارت‌های ضروری یادگیری در آموزش‌نامه	۴۳ (۱۸/۵)	۹۱ (۳۹/۱)	۷۲ (۳۰/۸)	۲۷ (۱۱/۶)
پارامترهای ارزشیابی کارآموز/ کارورز در پایان دوره در آموزش‌نامه	۵۵ (۲۳/۶)	۸۸ (۳۷/۸)	۶۴ (۲۷/۴)	۲۶ (۱۱/۲)
انجام و تکمیل فعالیت‌های آموزش‌نامه در یادگیری مهارت‌های بخش بالینی	۱۰۰ (۴۲/۹)	۷۶ (۳۲/۶)	۳۹ (۱۶/۷)	۱۸ (۷/۸)

و نحوه‌ی کارکرد دانشجویان در درمانگاه‌های سرپایی وجود دارد که استفاده از آموزش‌نامه از جمله روش‌هایی می‌باشد که برای دستیابی به اهداف مورد نظر توصیه شده است (۱۴).

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که ۲۴/۵ درصد دانشجویان انجام و تکمیل آموزش‌نامه را در یادگیری مهارت‌های بخش بالینی، زیاد و خیلی زیاد مفید دانستند. ۷۰/۸ درصد آن‌ها بیان کردند که آموزش‌نامه‌های موجود نیاز به بازنگری دارد. با مشاهده‌ی یافته‌ها، این نتیجه استنباط می‌شود که آگاهی دانشجویان در سطح پایین و نامناسبی قرار دارد، اما نظرسنجی و عملکرد آنان در حد متوسطی می‌باشد. نتایج آزمون همبستگی Pearson، بین میانگین نمره‌ی آگاهی با نظرسنجی و نمره‌ی نظرسنجی با عملکرد، همبستگی ضعیف معنی‌داری را نشان داد.

از آن‌جایی که نتایج تحقیقات نشان داده‌اند استفاده از آموزش‌نامه، آگاهی دانشجویان را از اهداف آموزشی دوره‌ی کارآموزی افزایش می‌دهد و این امر یکی از عوامل مؤثر بر کیفیت آموزش است (۱۵)، شاید بتوان پایین بودن نمره‌ی آگاهی و دیدگاه دانشجویان مطالعه‌ی حاضر که همبستگی ضعیف معنی‌داری با هم داشت را به دلیل عواملی مانند عدم مطابقت کامل اهداف آموزشی دوره با اهداف ذکر شده در آموزش‌نامه و عدم کارایی مناسب آن در ارزشیابی دانشجویان دانست. چنانچه ۵۰/۲ درصد از دانشجویان بیان نمودند که مقررات و آیین‌نامه‌های آموزشی در آموزش‌نامه کم و بسیار کم ارایه شده و ۵۲/۰ درصد نیز اظهار داشتند که اهداف کلی و اختصاصی در آموزش‌نامه کم و بسیار کم ذکر شده است. در همین راستا، نتایج پژوهشی نشان داد که آموزش‌نامه‌ها فقط وقتی می‌توانند مفید واقع شوند که به سهولت قابل استفاده باشند و یک همکاری و تعهد دو سویه بین دانشجویان و آموزش‌دهندگان در مورد استفاده از آن‌ها وجود داشته باشد (۱۶). همچنین، بازخورد ناکافی از سوی استادان به دلیل نداشتن وقت کافی برای آموزش در نتیجه‌ی عدم نظارت کافی از سوی آنان، به عنوان دلیل دیگر می‌تواند ذکر شود. همان‌گونه که Wimmers و همکاران در مطالعه‌ی خود در مورد ارزیابی اهمیت نظارت بر یادگیری دانشجویان، نشان دادند که کیفیت نظارت بسیار مهم است؛ چرا که به طور مستقیم بر یادگیری دانشجویان اثر می‌گذارد و تأثیر مثبتی بر تعداد موارد مواجهه‌ی صبورانه‌ی آن‌ها خواهد داشت (۱۷).

van Hell و همکاران در تحقیق خود، از تعدادی از دانشجویان درباره‌ی فواید یادگیری در محیط بالینی سؤال کردند. بیشتر دانشجویان اعتقاد داشتند در این شرایط که آموزش‌دهندگان زمان و تلاش بیشتری را برای تعامل و آموزش آن‌ها صرف می‌کنند و سعی در رسیدن به بازخورد از دانشجویان دارند و دانشجویان نیز فرصت

در مورد زمان آرایه‌ی آموزش‌نامه به دانشجویان، ۷۴/۷ درصد نمونه‌ها بیان کردند که آموزش‌نامه در ابتدای بخش به آن‌ها داده شده است. ۴۱/۶ درصد نحوه‌ی تکمیل آموزش‌نامه را در پایان هر روز، ۱۹/۳ درصد در پایان هر هفته و ۲۹/۶ درصد در پایان هر بخش ذکر نمودند و ۹/۴ درصد مشارکت کنندگان به این سؤال پاسخ ندادند. همچنین، ۷۰/۸ درصد دانشجویان معتقد بودند که آموزش‌نامه‌های موجود در بخش‌های بالینی نیاز به بازنگری دارد.

نتایج آزمون همبستگی Pearson بین میانگین نمره‌ی آگاهی با نظرسنجی ($P = ۰/۰۱۰$ ، $r = ۰/۱۵$)، نظرسنجی با عملکرد ($P \leq ۰/۰۰۱$)، $r = ۰/۳۲$ و همچنین، بین عملکرد و ترم تحصیلی ($P \leq ۰/۰۰۱$)، $r = ۰/۳۷$ همبستگی معنی‌داری را نشان داد. بر اساس نتایج آزمون Kruskal-Wallis، اختلاف معنی‌داری در میانگین نمره‌ی عملکرد بر حسب بخش‌های بالینی مشاهده شد ($P \leq ۰/۰۰۱$). نتایج آزمون تعقیبی Tukey حاکی از آن بود که بین بخش‌های اطفال با زنان ($P \leq ۰/۰۰۱$)، اطفال با داخلی ($P \leq ۰/۰۰۱$)، اطفال با عفونی ($P = ۰/۰۲۰$) و سایر بخش‌ها با بخش عفونی ($P = ۰/۰۴۰$) اختلاف معنی‌داری وجود داشت (جدول ۲)، اما این اختلاف در مورد آگاهی ($P = ۰/۹۰۰$) و نظرسنجی ($P = ۰/۲۰۰$) معنی‌دار نبود.

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین نمره‌ی عملکرد دانشجویان بر حسب

بخش	تعداد	میانگین \pm انحراف معیار	آزمون Kruskal-Wallis
داخلی	۷۰	۱/۴۴ \pm ۰/۶۳	df = ۴، $\chi^2 = ۳۰/۳۵$ $P \leq ۰/۰۰۱$
عفونی	۵۰	۱/۱۸ \pm ۰/۶۹	
اطفال	۴۱	۰/۷۳ \pm ۰/۶۷	
زنان	۲۰	۱/۵۵ \pm ۰/۶۸	
جراحی	۹	۰/۷۸ \pm ۰/۶۶	
قلب	۷	۱/۰۰ \pm ۰/۸۱	
سایر بخش‌ها	۱۴	۱/۳۶ \pm ۰/۶۳	

df: Degree of freedom

بحث

استفاده از ارزشیابی، کارآمدترین روش برای بهبود کیفی آموزش است. ارزشیابی دانشجویان در محیط بالینی، به اطمینان از عملکرد درست مهارت‌های روانی-حرکتی نیاز دارد که باید با تکیه بر دانش، آمادگی، قضاوت و توانایی پاسخدهی به تغییرات در محیط‌های بالینی و با استفاده از تأثیر سلامت، مسئولیت‌پذیری و رعایت مسایل اخلاقی در فرد تحت مراقبت انجام گیرد (۱۳، ۱۱). روش‌های متفاوتی برای ارزشیابی بالینی دانشجویان رشته‌ی پزشکی در زمینه‌ی بررسی مهارت‌های معرفی بیمار، عملکرد دانشجویان در راند بخش‌ها

مطالعه‌ای بر روی آموزش‌نامه‌های دانشجویی دانشگاه نانتینگهام نشان داد که با وجود بهبود روند کلی، هنوز برخی از استادان و دانشجویان با اهداف و اهمیت استفاده از آموزش‌نامه آشنا نیستند و این مهم باعث شده است تا دانشجویان در گرفتن امضا از استادان برای تأیید اقدامات انجام شده‌ی خود با مشکل مواجه شوند. همچنین، برخی از دانشجویان از گرفتن امضا و ثبت اقدامات خود اکره داشتند (۲۰). در تحقیق دیگری، دیدگاه بسیاری از دانشجویان نسبت به آموزش‌نامه این بود که این ابزار قدرت کافی در ایجاد یادگیری نسبت به فعالیت‌های اصلی یادگیری و یا دادن بازخورد از عملکرد آن‌ها را ندارد (۲۱) که نتایج هر دو پژوهش (۲۱-۲۰) با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر همخوانی داشت. همچنین، نتایج مطالعه‌ی کرمپوریان و همکاران چنین نتیجه‌گیری کرد که با توجه به رضایت دانشجویان از به کارگیری آموزش‌نامه و نیز تشابه نمرات خودارزیابی و ارزشیابی مربیان، می‌توان این روش را به دلیل عینی و ساده بودن جهت ارزشیابی چند منبعی دانشجویان در آموزش بالینی آنان پیشنهاد نمود (۲۲) که با نتایج تحقیق حاضر همسو نبود.

بنابراین، با توجه به سودمندی استفاده از آموزش‌نامه که در مطالعات مختلف به آن تأکید شده است، لزوم بازنگری کلی در محتوای آن احساس می‌شود؛ به طوری که ۷۰/۸ درصد دانشجویان بیان کردند آموزش‌نامه‌های موجود نیاز به بازنگری دارد که این یافته بر ضرورت تغییر در نحوه‌ی ثبت فعالیت‌ها و بازخورد بهتر از سوی افراد دخیل در تهیه، تدوین و اجرای آموزش‌نامه صحه می‌گذارد. پیشنهاد می‌شود که سنجش کیفیت فعالیت‌ها نیز در دستور کار روش ارزشیابی لحاظ شود؛ چرا که امروزه دیگر رویکرد مبتنی بر تعداد کافی نیست و ارزیابی مبتنی بر صلاحیت ارزشمندتر از بررسی تعداد مهارت‌های انجام گرفته است. در این راستا، برگزاری کارگاه‌هایی جهت ارتقای توان علمی و عملکردی اعضای هیأت علمی و دانشجویان پزشکی پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از طرح تحقیقاتی با کد ۴۲۱۳ می‌باشد. بدین وسیله نویسندگان از معاونت تحقیقات و فن‌آوری و معاونت آموزشی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند به جهت حمایت مالی این طرح تشکر و قدردانی به عمل می‌آید. همچنین، از دانشجویانی که با تکمیل پرسش‌نامه در انجام تحقیق حاضر همکاری نمودند، سپاسگزاری می‌گردد.

بیشتری برای دریافت بازخورد بهتر چهره به چهره از آموزش دهندگان در طول دوره‌ی بالینی پیدا می‌کنند. همچنین، تعامل انفرادی بین هر دانشجو و استاد و تعامل بین دانشجویان و استاد در بحث‌های گروهی اصلاح می‌شود (۱۸). در تأیید مطلب ذکر شده، نتایج مطالعات نشان داده است دانشجویانی که از شرکت در بحث‌های گروهی باز اجتناب می‌کنند، علاقه‌ی کمتری هم در استفاده از آموزش‌نامه دارند؛ چرا که مهارت‌های شناختی برای ایجاد ارتباط بین دانش تئوری و عملی در آنان کمتر تکامل یافته است و استفاده از آموزش‌نامه می‌تواند بازاندیشی را در آنان تسهیل نماید (۱۰).

در مطالعه‌ی حاضر نیز دانشجویان به نداشتن وقت کافی از سوی استادان اشاره کردند و در این خصوص نوشتند: «حذف آموزش‌نامه؛ چرا که به جای انجام دادن وظایف، باید برای گرفتن امضا به دنبال استادان باشیم و این مسأله باعث کاهش یادگیری می‌شود و از طرف دیگر، استادان فرصت کافی ندارند». به همین دلیل و دیگر دلایل ذکر شده، خواستار حذف آموزش‌نامه از برنامه‌ی ارزیابی آموزش بالینی‌شان شده بودند و با این عبارت که «آموزش‌نامه به جز اتلاف وقت دانشجویان و سرمایه‌های ملی، قطعاً هیچ سود دیگری ندارد. خواهشمند است آن را از برنامه‌ی آموزشی حذف کنید»، به این امر تأکید کردند.

توانایی ناکافی آموزش‌نامه در ارتقای مهارت‌ها با توجه به تأکید بیشتر بر کمیت کار تا کیفیت آن را می‌توان از دیگر عوامل مرتبط با پایین بودن نمره‌ی آگاهی، نظرسنجی و عملکرد دانشجویان ذکر نمود. چنانچه تعدادی از دانشجویان در این خصوص نوشتند: «حذف آموزش‌نامه؛ چرا که ما وظایفمان را به درستی انجام می‌دهیم، ولی به نظر من گرفتن امضا از استادان از کیفیت آموزش بالینی می‌کاهد؛ چرا که به جای یادگیری باید به فکر تکمیل آموزش‌نامه باشیم». در مجموع، به نظر می‌رسد که اجرای آموزش‌نامه در بخش‌های بالینی حالت صوری پیدا کرده و در عمل هدف با وسیله جایگزین شده است.

از طرف دیگر، دیدگاه نامناسب دانشجویان نسبت به توانمندی آموزش‌نامه در ارزیابی کارآموزان و عدم دقت کافی در تکمیل آن و در مواردی عدم آشنایی استادان با اهداف استفاده از این ابزار، باعث شده است که با وجود کارایی بالا و ارزان قیمت بودن، مورد استفاده دانشجویان قرار نگیرد. گلمکانی و همکاران چنین نتیجه‌گیری کردند که دیدگاه دانشجویان در استفاده از آموزش‌نامه در ارزشیابی بالینی مثبت بود (۱۹) که با نتایج پژوهش حاضر مغایرت داشت.

References

1. Ajh N. Evaluation of midwifery students in labor and delivery training: Comparing two methods of

logbook and checklist. Iran J Med Educ 2006; 6(2): 123-8. [In Persian].

2. Sabeti F, Akbari-Nassaji N, Haghhighyzadeh MH. Nursing students' self-assessment regarding clinical skills achievement in Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences 2009. *Iran J Med Educ* 2011; 11(5): 506-15. [In Persian].
3. Mohammadi A, Khaghanizade M, Ebadi A, Mohammadi A, Amiri F, Raesifar A. Log book a method of evaluating education and feedback strategy in nursing. *Educ Strategy Med Sci* 2010; 3(1): 41-5. [In Persian].
4. Schwartz AJ. Resident/fellow evaluation of clinical teaching: an essential ingredient of effective teacher development and educational planning. *Anesthesiology* 2010; 113(3): 516-7.
5. Avizhgan M, Omid A, Dehghani M, Esmaeili A, Asilian A, Akhlaghi M R, et al . Determining minimum skill achievements in advanced clinical clerkship (externship) in school of medicine using logbooks. *Iran J Med Educ* 2011; 10(5): 543-51. [In Persian].
6. Cornwall P, Doubtfire A. The use of the Royal College of Psychiatrists' trainee's log book: a cross-sectional survey of trainees and trainers. *The Psychiatrist* 2001; 25(6): 234.
7. George S, Jorsh M, Johnson J. Logbook for specialist registrars in general adult psychiatry: development and peer evaluation. *Psychiatric Bulletin* 2005; 29(9): 339-41.
8. Saber M, Saberi Firouzi M, Azizi F. The logbook effect on clinical learning of interns in internal ward rotation in Shiraz University of Medical Sciences. *J Med Educ* 2008; 12(3-4): 62-6.
9. Rele K, Tarrant CJ. Educational supervision appropriate for psychiatry trainees' needs. *Acad Psychiatry* 2010; 34(3): 229-32.
10. Piercey C. Logbooks: A strategy for reflective practice in nursing. In partners in learning. Proceedings of the 12th Annual Teaching Learning Forum; 2003 Feb 11-12; Perth, Australia.
11. Kouhpayezadeh J, Dargahi H, Soltani Arabshahi K. Clinical assessment methods in medical sciences universities of Tehran- clinical instructors' viewpoint. *Hormozgan Med J* 2012; 16(5): 395-402. [In Persian].
12. Asadi lari M, Moshfeghy Z, Shahpari M, Mohammad alian F. Midwifery students' satisfaction with logbook as a clinical evaluation tool in Shiraz University of Medical Sciences. *Iran J Med Educ* 2015; 15(24): 170-80. [In Persian].
13. Najafipour S, Amini M. A Survey of teachers' view points of Jahrom medical school towards teachers evaluation by student. *Iran J Med Educ* 2002; (8): 40-1.
14. Farahmand S, Aslsoleymani H. How interns' logbook is completed in emergency ward of Imam Khomeini hospital? *Iran J Med Educ* 2010; 10(1): 55-62. [In Persian].
15. Kuo CY, Wu HK. Toward an integrated model for designing assessment systems: An analysis of the current status of computer-based assessments in science. *Comput Educ* 2013; 68: 388-403.
16. Mazareie E, Momeni Danaei S, Hosseinezhad S, Nili M. Evaluating the effect of logbook as viewed by the juniors and seniors at Shiraz school of dentistry. *Strides Dev Med Educ* 2016; 13(4): 395-402. [In Persian].
17. Wimmers PF, Schmidt HG, Splinter TA. Influence of clerkship experiences on clinical competence. *Med Educ* 2006; 40(5): 450-8.
18. van Hell EA, Kuks JB, Cohen-Schotanus J. Time spent on clerkship activities by students in relation to their perceptions of learning environment quality. *Med Educ* 2009; 43(7): 674-9.
19. Golmakani N, Yousefzadeh S. The midwifery students' perspective about clinical evaluation based on log book.. *Journal of Research Development in Nursing and Midwifery* 2012; 9(1):103-11. [In Persian].
20. Kelishadi R, Ardalan G, Gheiratmand R, Adeli K, Delavari A, Majdzadeh R. Paediatric metabolic syndrome and associated anthropometric indices: the CASPIAN Study. *Acta Paediatr* 2006; 95(12): 1625-34.
21. Lotfi M, Zamanzadeh V, Abdollahzadeh F, Seyyed Rasooli A, Jabbarzadeh F. The effect of using logbook on nursing students learning in gynecology wards. *Nursing and Midwifery Journal* 2010; 5(19): 33-8.
22. Karampourian A, Khatiban M, Jahanghiri K, Razavi Z, Imani B. The effect of using logbook on emergency medical srvcies student's satisfaction and clinical evaluation, in Hamadan University of Medical Sciences in 2013. *Pajouhan Scientific Journal*. 2015; 13(2):50-6. [In Persian].

The Efficacy of Existing Logbooks in Clinical Wards from Medical Students' Viewpoint in Birjand University of Medical Sciences, Iran, in Fall 2016

Zoya Tahergorabi¹, Mitra Moodi², Tooba Kazemi³, Mina Hemmati⁴

Original Article

Abstract

Background: Logbook is raised as one of the valuable clinical evaluation tools to monitor the achievement of educational goals. This study was done to determine the efficacy of present logbooks in clinical wards from medical students' viewpoint in Birjand University of Medical Sciences, Iran.

Methods: This analytical-descriptive study was conducted on 233 medical students in clerkship and internship stages in fall 2016. Data collection instrument was a researcher-made questionnaire including 4 demographic questions, 10 viewpoint questions with a 4-point Likert scale and 2 practice questions; validity and reliability of the questionnaire were confirmed. Questionnaires were completed by all the students in clinical wards using self-administered method. Data was analyzed via SPSS using descriptive and analytical tests.

Findings: Mean age of the students was 24.02 ± 1.45 years. Their mean knowledge score was 0.70 ± 0.69 from 2, mean viewpoint score was 22.62 ± 7.60 from 40, and mean practice score was 2.61 ± 0.92 from 4. Only 24.5 percent said that logbook complement in learning of clinical skills is highly and very highly useful. 70.8 percent expressed that existing logbooks need to be revised. Pearson's test showed significant correlation between mean knowledge score and viewpoint ($P = 0.010$) and practice ($P = 0.030$). Kruskal-Wallis test indicated significant difference in mean practice score based on different clinical wards ($P = 0.030$).

Conclusion: Findings showed that existing logbooks in clinical wards was not efficacious in learning clinical wards skills. Therefore, regarding to logbook role in students learning process, it seems essential to conduct educational workshops for faculty members and students to enhance the knowledge and necessary skills, to design careful implementation, and to revise content of logbooks.

Keywords: Evaluation, Learning, Students, Medical, Opinion

Citation: Tahergorabi Z, Moodi M, Kazemi T, Hemmati M. **The Efficacy of Existing Logbooks in Clinical Wards from Medical Students' Viewpoint in Birjand University of Medical Sciences, Iran, in Fall 2016.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(420): 163-9.

1- Assistant Professor, Birjand Cardiovascular Diseases Research Center AND Social Determinants of Health Research Center AND Department of Physiology, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

2- Associate Professor, Social Determinants of Health Research Center AND Department of Health Education, School of Health, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

3- Professor, Birjand Cardiovascular Diseases Research Center AND Department of Cardiology, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

4- Associate Professor, Birjand Cardiovascular Diseases Research Center AND Department of Biochemistry, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

Corresponding Author: Mitra Moodi, Email: mitra_m2561@yahoo.com

ریتالین و عوارض ناشی از سوء مصرف آن

امیررضا کاتبی^۱، یاسمینا کاتبی^۲، روناک شعبانی^۳، اکرم علیزاده^۴، مانی رفیعی^۵، منصوره سلیمانی^۶

مقاله مروری

چکیده

ریتالین یک متیل فنیدیت و محرک دستگاه عصبی است. اثرات فارماکولوژیک آن تا حدی شبیه آمفتامین‌ها می‌باشد و به صورت قرص و کپسول در کودکان و در بعضی آسیب‌های مغزی استفاده می‌شود. این ماده مؤثرترین و رایج‌ترین دارو در درمان بیش‌فعالی به شمار می‌رود و سال‌هاست که برای کودکان مبتلا تجویز می‌شود. با این حال، پتانسیل سوء مصرف آن بالا است و در بعضی از اقشار مانند دانشجویان و دانش‌آموزان به منظور افزایش تمرکز و با هدف موفقیت در امتحانات مورد استفاده قرار می‌گیرد. مصرف دز بالا و به ویژه استفاده‌ی استنشاقی و از طریق بینی و تزریق وریدی آن، می‌تواند عوارض متعددی را ایجاد نماید. استفاده‌ی استنشاقی ریتالین عوارضی شبیه مصرف کوکائین و آمفتامین دارد و عوارض عصبی آن می‌تواند شامل تحریک‌پذیری و رفتارهای پرخطر، پارانوئیا و سایکوز باشد. در بعضی مدل‌های حیوانی نیز صدمات ساختمانی دستگاه عصبی و برخی ارگان‌ها گزارش شده است. با توجه به این که ریتالین به عنوان بهترین دارو در درمان کودکان مبتلا به بیش‌فعالی مطرح است و پتانسیل سوء مصرف بالایی هم دارد، لازم است کنترل و نظارت زیادی در توزیع و مصرف آن برای افراد تحت درمان وجود داشته باشد و همچنین، از توزیع نابه‌جای آن ممانعت به عمل آید.

واژگان کلیدی: متیل فنیدیت، آمفتامین، سوء مصرف مواد

ارجاع: کاتبی امیررضا، کاتبی یاسمینا، شعبانی روناک، علیزاده اکرم، رفیعی مانی، سلیمانی منصوره. ریتالین و عوارض ناشی از سوء مصرف آن. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۰): ۱۷۶-۱۷۰

مقدمه

ریتالین یک داروی مؤثر بر سیستم عصبی است که به عنوان اولین داروی مناسب برای درمان کودکان مبتلا به بیش‌فعالی شناخته شده است. همچنین، در درمان بیماری‌هایی مانند افسردگی، بدخوابی، صدمات مغزی، سرطان، درد و اختلالات شناختی استفاده می‌شود (۱). این ماده در سندرم بیش‌فعالی که حدود ۵ درصد جمعیت کودکان سن مدرسه به ویژه پسران را درگیر می‌کند، مؤثرترین دارو با کمترین عوارض جانبی به شمار می‌رود (۴-۲). دز درمانی ریتالین بر اساس تشخیص پزشک و تحمل فرد به صورت خوراکی تجویز می‌شود و در این صورت عوارض جانبی کمی در بعضی موارد دارد که شامل سردرد و معده درد است. با توجه به این که استفاده‌ی این دارو در دز بالا (۶-۵) اثراتی شبیه مصرف بعضی مواد مخدر دارد،

پتانسیل بالایی برای سوء مصرف دارد (۸-۷) و ممکن است عوارض جدی ایجاد نماید. مطالعه‌ی حاضر با هدف پرداختن به عوارض سوء مصرف ریتالین انجام گرفت.

تاریخچه‌ی استفاده از دارو

ریتالین یا متیل فنیدیت اولین بار در سال ۱۹۴۴ ساخته شد (شکل ۱) و در سال ۱۹۵۴ به عنوان اختراع ثبت گردید. سپس به صورت آزمایشی در سال ۱۹۵۵ و پس از آن در سال ۱۹۵۷ در کلینیک‌ها مورد استفاده قرار گرفت (۷). این دارو از طرف سازمان غذا و داروی آمریکا برای استفاده در کودکان مبتلا به بیش‌فعالی و مبتلایان به اختلالات خواب مورد تأیید قرار گرفته است (۹). ریتالین به عنوان اولین انتخاب برای بیش‌فعالی مطرح می‌باشد، اما در بعضی

۱- دانشجو، گروه روان‌شناسی، دانشکده‌ی روان‌شناسی و علوم تربیتی، دانشگاه علامه طباطبایی، تهران، ایران

۲- دانش‌آموز، دبیرستان تیزهوشان فرزندانگان ۱، تهران، ایران

۳- استادیار، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی و گروه علوم تشریح، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۴- استادیار، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۵- دانشجوی دکتری، گروه روان‌شناسی، دانشکده‌ی روان‌شناسی و علوم تربیتی، دانشگاه علامه طباطبایی، تهران، ایران

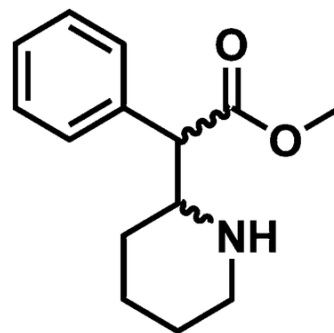
۶- دانشیار، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی و گروه علوم تشریح، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۱۰۰-۴۰ میلی گرم است (۲۴-۲۳).

عوارض جانبی مصرف ریتالین

ریتالین مانند آمفتامین باعث افزایش ضربان قلب می‌گردد. استفاده از دز بالای این دارو به ویژه از نوع تزریقی و یا استنشاقی، می‌تواند تأثیرات بسیار بدی روی بدن بگذارد و باعث ایست قلبی شود (۲۶-۲۵). نوع تزریقی این دارو کاملاً محلول نیست و حاوی ذرات بسیار کوچکی می‌باشد که می‌توانند مسیر جریان خون را در عروق کوچک ببندند و صدمه‌ی جدی به ریه و یا چشم وارد کنند. اثرات کوتاه مدت ریتالین شامل افزایش ضربان قلب، پرفشاری خون، افزایش دمای بدن، گشادی مردمک‌ها، اختلال در الگوی خواب، توهم، تحریک‌پذیری و حساسیت، اثرات پانیک و سایکوزیس (روان‌پریشی)، تشنج و مرگ به دنبال استفاده از دز بالا می‌باشد (۲۷). اثرات دراز مدت استفاده از آن نیز عبارت از صدمه به عروق خونی قلب و مغز که به دنبال پرفشاری خون می‌تواند باعث سکنه‌ی قلبی یا مغزی و مرگ شود، صدمه به کبد، کلیه و ریه، مشکلاتی در بافت بینی و حس بویایی به ویژه اگر استنشاقی مصرف شود، مشکلات تنفسی، بیماری‌های عفونی و آبه‌س در موارد استفاده‌ی تزریقی، کاهش وزن و بی‌اشتهایی، گیجی، وابستگی روانی به دارو، سایکوزیس و افسردگی است (۲۸).

بیماری‌های دیگر نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد. این ماده اغلب به شکل قرص و یا کپسول و گاهی به صورت تزریقی و به شکل پودر است. همچنین، در کودکانی که مشکل عدم تمرکز و فعالیت زیاد دارند، تجویز می‌گردد. دز معمول آن به صورت خوراکی بین ۱۰ تا ۶۰ میلی گرم به صورت روزانه بر اساس سن و واکنش بیمار می‌باشد (۱۰). تولید متیل فنیدیت در ایالات متحده‌ی آمریکا از ۱۳۶۱ کیلوگرم در سال ۱۹۸۵، به ۱۰۴۱۰ کیلوگرم در سال ۲۰۱۶ رسیده است و افزایش ۶ برابری از سال‌های ۲۰۱۱ تا ۲۰۱۶ را نشان می‌دهد (۱۱). علاوه بر این، تعداد کودکان تشخیص داده شده به سندرم بیش‌فعالی در همین دوره‌ی زمانی، ۲/۵ برابر شده است (۱۲).



شکل ۱. ساختار شیمیایی متیل فنیدیت (۱۳)

مکانیسم و اثرات فارماکولوژیک

متیل فنیدیت محرک دستگاه عصبی است و تا حدی اثرات فارماکولوژیک شبیه آمفتامین‌ها دارد و در نهایت، منجر به آزادسازی و افزایش دوپامین در نورون‌های پس‌سیناپسی می‌شود (۱۶-۱۴). افزایش دوپامین، زمینه را برای تحریک فعالیت سیستم مهاری حرکتی در محور اوربیت-فرونتال-لمبیک به وجود می‌آورد و باعث افزایش مهار ایмпالس‌ها می‌شود. در نتیجه، کودکان قادر خواهند بود توجه خود را در موارد ضروری متمرکز کنند (۱۷، ۷).

مکانیسم اثر ریتالین به آمفتامین و کوکائین شباهت دارد و در صورت استفاده‌ی زیاد از آن، گیرنده‌های دوپامین در استریاتوم مغز وابسته می‌شوند و نیاز به تکرار استفاده پیدا می‌کنند (۱۹-۱۸). از دیگر ویژگی‌های فارماکولوژیک ریتالین آن است که خیلی سریع از طریق گوارش جذب می‌شود و نیمه‌ی عمر آن حدود ۷-۲ ساعت می‌باشد (۲۰). از طریق تزریق داخل وریدی، طی مدت ۱۵-۸ دقیقه به هسته‌های قاعده‌ای مغز می‌رسد (۲۱). اغلب برای درمان از دزهای ۳۰-۲۰ میلی گرم روزانه به صورت خوراکی استفاده می‌شود. استفاده‌ی بیشتر از ۶۰ میلی گرم از آن اثراتی مانند استفاده از آمفتامین و کوکائین دارد (۲۲). حداکثر دز استفاده‌ی داخل وریدی آن نیز

سوء مصرف ریتالین

شواهد کافی از مقالات و منابع تحقیقاتی درباره‌ی سوء مصرف ریتالین به دست آمده است و این هشدار را جهت اقبال مختلف به ویژه متخصصان بالینی می‌باشد. این دارو پتانسیل بالایی برای سوء مصرف دارد. ریتالین مانند آمفتامین‌ها می‌تواند هوشیاری و تمرکز را افزایش دهد. بسیاری از دانش‌آموزان، دانشجویان و متخصصان برای افزایش توجه از ریتالین استفاده می‌کنند (۲۹). به نظر می‌رسد که مصرف آن به دانشجویان کمک می‌کند تا راحت‌تر مطالعه نمایند و احساس خوبی داشته باشند. کسانی که از ریتالین استفاده می‌کنند، به افزایش دز آن تمایل نشان می‌دهند. دسترسی به آن در ایالات متحده‌ی آمریکا راحت‌تر است و به همین علت استفاده از آن نیز بیشتر می‌باشد (۷). وقتی این دارو از طریق بینی مصرف شود (استنشاقی)، تأثیراتی مشابه کوکائین دارد؛ یعنی آزادسازی سریع دوپامین در سیناپس‌ها اتفاق می‌افتد که این امر منجر به ایجاد سرخوشی سریع می‌شود. بنابراین، تصویر کلینیکی سوء مصرف این ماده به کوکائین شباهت بسیاری دارد (۲۲-۱۹).

نتایج مطالعات نشان داده‌اند که محل اتصال متیل فنیدیت در مسیرهای دوپامینرژیک با کوکائین یکسان است و اثر سرخوشی

بیمارانی که هر دو دارو را دریافت کرده‌اند، یکسان می‌باشد. با توجه به این که تأثیرات کوکائین با آمفتامین، دکستروآمفتامین، مت‌آمفتامین و متیل فنیدیت مشابه است (۳۰)، می‌تواند به تیم پزشکی اطلاعاتی ارایه دهد که بر اساس آن به درکی از احتمال سوء مصرف متیل فنیدیت برسد. متیل فنیدیت زمانی که در مقادیر زیاد و از طریق بینی و یا وریدی دریافت شود، می‌تواند از یک عامل دارویی به یک ماده‌ی مخدر با امکان سوء مصرف تبدیل گردد. در دسترس بودن یک دارو، یکی از عوامل مهم در احتمال سوء مصرف آن می‌باشد و متأسفانه در دسترس بودن متیل فنیدیت رو به افزایش است (۳۱).

ریتالین در طبقه‌ی داروهای با احتمال سوء مصرف بالا رده‌بندی شده است و می‌تواند منجر به وابستگی سایکولوژیک و جسمی شدیدی شود (۳۲). اگرچه چنین داروهایی که در درمان بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند، باید تحت نظارت دقیق باشند. مطالعات نشان داده‌اند که بی‌توجهی به امکان سوء مصرف این ماده، منجر به افزایش تقاضای ریتالین در رده‌ی سنی مدارس می‌شود. هیچ کودکی فکر نمی‌کند که این دارو یا سایر درمان‌های بیش‌فعالی می‌تواند منجر به سوء مصرف شود، اما با این وجود، ۱۶ درصد این کودکان بیان کردند که از آنان تقاضا شده است داروهای محرک را بفروشند و یا معامله کنند (۳۳). سوء مصرف در میان اعضای خانواده نیز گزارش شده است (۴).

این که یک دارو چقدر سریع عمل کند، احتمال سوء مصرف آن را افزایش می‌دهد. وقتی متیل فنیدیت به صورت داخل وریدی مصرف شود، تأثیرات آن به همان سرعت کوکائین اتفاق می‌افتد؛ به این صورت که کوکائین طی ۶-۴ دقیقه و متیل فنیدیت حدود ۸-۴ دقیقه به بافت مغزی می‌رسد. سرعت در بافت مغزی این دو دارو یکسان است؛ به طوری که از هم قابل تشخیص نیستند (۲۲-۳۴). در یک مطالعه‌ی گزارش‌موردی، برای اولین بار به احتمال سوء مصرف متیل فنیدیت در بیماری که روزانه ۱۲۵ قرص مصرف می‌کرد، اشاره شد. گزارش‌های بعدی از سوء مصرف خوراکی متیل فنیدیت با اشاره به علائمی همچون توهم‌زایی، پارانوایا و سرخوشی حکایت داشت (۳۵-۳۷). اولین مورد از سوء مصرف داخل وریدی متیل فنیدیت و ارتباط آن با سایکوزیس در سال ۱۹۶۳ مورد توجه قرار گرفت (۳۵). به دنبال آن، چندین مطالعه از سوء مصرف داخل وریدی در دهه‌ی ۱۹۷۰ گزارش گردید (۳۸-۳۹، ۳۶). یک مطالعه‌ی آینده‌نگر نیز به الگوی مصرف و مرگ و میر ناشی از متیل فنیدیت پرداخت که منبع اصلی متیل فنیدیت برای بیماران، سوء مصرف داروهای تجویز شده بود (۴۰).

این که یک دارو چقدر سریع عمل کند، احتمال سوء مصرف آن را افزایش می‌دهد. وقتی متیل فنیدیت به صورت داخل وریدی مصرف شود، تأثیرات آن به همان سرعت کوکائین اتفاق می‌افتد؛ به این صورت که کوکائین طی ۶-۴ دقیقه و متیل فنیدیت حدود ۸-۴ دقیقه به بافت مغزی می‌رسد. سرعت در بافت مغزی این دو دارو یکسان است؛ به طوری که از هم قابل تشخیص نیستند (۲۲-۳۴). در یک مطالعه‌ی گزارش‌موردی، برای اولین بار به احتمال سوء مصرف متیل فنیدیت در بیماری که روزانه ۱۲۵ قرص مصرف می‌کرد، اشاره شد. گزارش‌های بعدی از سوء مصرف خوراکی متیل فنیدیت با اشاره به علائمی همچون توهم‌زایی، پارانوایا و سرخوشی حکایت داشت (۳۵-۳۷). اولین مورد از سوء مصرف داخل وریدی متیل فنیدیت و ارتباط آن با سایکوزیس در سال ۱۹۶۳ مورد توجه قرار گرفت (۳۵). به دنبال آن، چندین مطالعه از سوء مصرف داخل وریدی در دهه‌ی ۱۹۷۰ گزارش گردید (۳۸-۳۹، ۳۶). یک مطالعه‌ی آینده‌نگر نیز به الگوی مصرف و مرگ و میر ناشی از متیل فنیدیت پرداخت که منبع اصلی متیل فنیدیت برای بیماران، سوء مصرف داروهای تجویز شده بود (۴۰).

این که یک دارو چقدر سریع عمل کند، احتمال سوء مصرف آن را افزایش می‌دهد. وقتی متیل فنیدیت به صورت داخل وریدی مصرف شود، تأثیرات آن به همان سرعت کوکائین اتفاق می‌افتد؛ به این صورت که کوکائین طی ۶-۴ دقیقه و متیل فنیدیت حدود ۸-۴ دقیقه به بافت مغزی می‌رسد. سرعت در بافت مغزی این دو دارو یکسان است؛ به طوری که از هم قابل تشخیص نیستند (۲۲-۳۴). در یک مطالعه‌ی گزارش‌موردی، برای اولین بار به احتمال سوء مصرف متیل فنیدیت در بیماری که روزانه ۱۲۵ قرص مصرف می‌کرد، اشاره شد. گزارش‌های بعدی از سوء مصرف خوراکی متیل فنیدیت با اشاره به علائمی همچون توهم‌زایی، پارانوایا و سرخوشی حکایت داشت (۳۵-۳۷). اولین مورد از سوء مصرف داخل وریدی متیل فنیدیت و ارتباط آن با سایکوزیس در سال ۱۹۶۳ مورد توجه قرار گرفت (۳۵). به دنبال آن، چندین مطالعه از سوء مصرف داخل وریدی در دهه‌ی ۱۹۷۰ گزارش گردید (۳۸-۳۹، ۳۶). یک مطالعه‌ی آینده‌نگر نیز به الگوی مصرف و مرگ و میر ناشی از متیل فنیدیت پرداخت که منبع اصلی متیل فنیدیت برای بیماران، سوء مصرف داروهای تجویز شده بود (۴۰).

عوارض ناشی از سوء مصرف ریتالین

ریتالین بهترین دارو برای کودکان مبتلا به بیش‌فعالی و جزء بهترین

بحث

با توجه به توانایی ریتالین در ایجاد و افزایش تمرکز و سرخوشی ناشی از مصرف آن که در کوتاه مدت تا حد زیادی کارایی فرد را افزایش می‌دهد، احتمال سوء مصرف آن بسیار زیاد است. با توجه این که ریتالین بهترین دارو برای کودکان مبتلا به بیش‌فعالی می‌باشد و در درمان برخی از آسیب‌های شدید مغزی هم داروی مناسبی محسوب می‌شود، از این رو استفاده از آن گریزناپذیر است. به همین دلیل برای جلوگیری از سوء مصرف آن، لازم است آیین‌نامه‌های قوی و مبنی بر استفاده از متیل‌فنیدیت در یک دوره‌ی درمانی مشخص وجود داشته باشد و فروش آن تحت نظارت مستقیم صورت گیرد. همچنین، والدین بر زمان و میزان مصرف دارو توسط فرزند خود نظارت داشته باشند و از جابه‌جایی دارو توسط کودکان جلوگیری شود. باید به دانشجویان و دانش‌آموزان به عنوان بیشترین قشر در معرض خطر سوء مصرف ریتالین، اطلاعات کاملی در مورد عوارض مصرف آن داده شود. همچنین، به مسأله‌ی سوء استفاده از آن در میان معتادان توجه و نظارت بیشتری گردد. با توجه به این که این دارو بهترین پاسخ درمانی را در کودکان مبتلا به بیش‌فعالی ایجاد می‌کند، جلوگیری از سوء مصرف آن نیاز به مسؤلیت‌پذیری تمام کادر درمانی، خانواده و جامعه دارد.

تشکر و قدردانی

ندارد.

کننده‌ی خشونت و قتل باشد (۴۶). گاهی عوارض می‌تواند موردی و با دز پایین هم وجود داشته باشد. به عنوان مثال، تحقیقی گزارش کرد که یک کودک ۸ ساله به دنبال استفاده از ریتالین، دچار علایمی همچون از دست دادن ناگهانی شنوایی و تعادل شد. علایم آن پس از مصرف یک دز متیل‌فنیدیت آغاز گردید و هیچ نشانه‌ای از بیماری دیگری نداشت و پس از آن شنوایی گوش چپ وی به طور کامل از بین رفت و هیچ شواهد آزمایشگاهی، کلینیکی و رادیولوژیکی که موجب از دست دادن شنوایی قبل از مصرف ریتالین باشد، وجود نداشت (۵۱). این مورد ممکن است یکی از عوارض جانبی شدید و غیر قابل برگشت ریتالین باشد و باید هنگام درمان مد نظر قرار گیرد؛ چرا که این عارضه با اکسیژن درمانی و کورتن نیز درمان نشد (۵۱). سمیت ناشی از استفاده‌ی زیاد از متیل‌فنیدیت، منجر به علایمی ناشی از مسمومیت حاد با آمفتامین می‌شود. علایم روانی گزارش شده شامل سرخوشی، توهم‌زایی، گیجی و تشنج می‌باشد (۵۳-۵۲). این نشانه‌ها غیر منتظره نیست؛ چرا که تأثیرات فارماکولوژیک متیل‌فنیدیت شبیه همان اثرات آمفتامین است (۴۲). علایم روانی مانند وابستگی به دارو و عصبانیت خیلی شدید با احتمال رفتارهای تهاجمی، می‌تواند در سوء مصرف متیل‌فنیدیت رخ دهد. هنگامی که دز بالایی از دارو مصرف شود، حالات تهاجمی ناشی از وحشت یا پانیک و توهم بروز می‌کند (۵۴، ۵۰، ۴۶-۴۵). بر اساس اطلاعات به دست آمده از بیماری‌های روانی، تفاوتی میان علایم مسمومیت آمفتامین‌ها و مصرف کوکائین با متیل‌فنیدیت مشاهده نمی‌شود (۳).

References

- Challman TD, Lipsky JJ. Methylphenidate: its pharmacology and uses. *Mayo Clin Proc* 2000; 75(7): 711-21.
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51(1): 8-19.
- American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR. 4th ed. Washington, DC: APA; 2000. p. 85-103.
- Goldman LS, Genel M, Bezman RJ, Slanetz PJ. Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Council on Scientific Affairs, American Medical Association. *JAMA* 1998; 279(14): 1100-7.
- Findling RL, Dogin JW. Psychopharmacology of ADHD: children and adolescents. *J Clin Psychiatry* 1998; 59(Suppl 7): 42-9.
- Firestone P, Musten LM, Pisterman S, Mercer J, Bennett S. Short-term side effects of stimulant medication are increased in preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a double-blind placebo-controlled study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1998; 8(1): 13-25.
- Morton WA, Stockton GG. Methylphenidate Abuse and Psychiatric Side Effects. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2000; 2(5): 159-64.
- Levin FR, Evans SM, Brooks DJ, Garawi F. Treatment of cocaine dependent treatment seekers with adult ADHD: double-blind comparison of methylphenidate and placebo. *Drug Alcohol Depend* 2007; 87(1): 20-9.
- Nupponen I. Phagocyte Activation as an Indicator of Systemic Inflammation in the Newborn Infant [Dissertation]. Helsinki, Finland: University of Helsinki; 2002.
- Rafiq A, Shah A. Stimulant-induced psychosis: importance of patient education and compliance. *Prim Care Companion CNS Disord* 2013; 15(6).
- Dafny N, Yang PB. The role of age, genotype, sex, and route of acute and chronic administration of methylphenidate: a review of its locomotor effects. *Brain Res Bull* 2006; 68(6): 393-405.

12. Zito JM, Safer DJ, dosReis S, Gardner JF, Boles M, Lynch F. Trends in the prescribing of psychotropic medications to preschoolers. *JAMA* 2000; 283(8): 1025-30.
13. Wenthur CJ. Classics in Chemical Neuroscience: Methylphenidate. *ACS Chem Neurosci* 2016; 7(8): 1030-40.
14. Keranian F, Mehdizadeh M, Soleimani M, Ebrahimzadeh Bideskan AR, Asadi-Shekaari M, Kheradmand H, et al. The role of adenosine receptor agonist and antagonist on Hippocampal MDMA detrimental effects; a structural and behavioral study. *Metab Brain Dis* 2012; 27(4): 459-69.
15. Soleimani M, Katebi M, Alizadeh A, Mohammadzadeh F, Mehdizadeh M. The Role of The A2A Receptor in Cell Apoptosis Caused by MDMA. *Cell J* 2012; 14(3): 231-6.
16. Soleimani AS, Mousavizadeh K, Pourheydar B, Soleimani M, Rahbar E, Mehdizadeh M. Protective effects of N-acetylcysteine on 3, 4-methylenedioxymethamphetamine-induced neurotoxicity in male Sprague-Dawley rats. *Metab Brain Dis* 2013; 28(4): 677-86.
17. Movassaghi S, Nadia SZ, Mohammadzadeh F, Soleimani M. Pentoxifylline Protects the Rat Liver Against Fibrosis and Apoptosis Induced by Acute Administration of 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA or Ecstasy). *Iran J Basic Med Sci* 2013; 16(8): 922-7.
18. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Hitzemann R, Angrist B, Gatley SJ, et al. Association of methylphenidate-induced craving with changes in right striato-orbitofrontal metabolism in cocaine abusers: implications in addiction. *Am J Psychiatry* 1999; 156(1): 19-26.
19. Konstenius M, Jayaram-Lindstrom N, Beck O, Franck J. Sustained release methylphenidate for the treatment of ADHD in amphetamine abusers: a pilot study. *Drug Alcohol Depend* 2010; 108(1-2): 130-3.
20. Meltzer HY. *Psychopharmacology: The third generation of progress*. New York, NY: Raven Press; 1987.
21. Volkow ND, Wang GJ, Gatley SJ, Fowler JS, Ding YS, Logan J, et al. Temporal relationships between the pharmacokinetics of methylphenidate in the human brain and its behavioral and cardiovascular effects. *Psychopharmacology (Berl)* 1996; 123(1): 26-33.
22. Volkow ND, Ding YS, Fowler JS, Wang GJ, Logan J, Gatley SJ, et al. Is methylphenidate like cocaine? Studies on their pharmacokinetics and distribution in the human brain. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52(6): 456-63.
23. Levine B, Caplan YH, Kauffman G. Fatality resulting from methylphenidate overdose. *J Anal Toxicol* 1986; 10(5): 209-10.
24. US Department of Justice. *Drug Enforcement Administration Report on Methylphenidate (Ritalin)*. Washington, DC: Office of Diversion Control, Drug and Chemical Evaluation Section; 1995.
25. Fazelpour S, Tootian Z, Mohammadzadeh Kazergah F, Kiaie B, Chegini HR, Mohammadzadeh Kazergah A, et al. Effect of methylphenidate hydrochloride on ovarian and pituitary gonadotropin hormone in peripubertal mice. *J Gorgan Uni Med Sci* 2013; 15(1): 12-18. [In Persian].
26. Habel LA, Cooper WO, Sox CM, Chan KA, Fireman BH, Arbogast PG, et al. ADHD medications and risk of serious cardiovascular events in young and middle-aged adults. *JAMA* 2011; 306(24): 2673-83.
27. Cherland E, Fitzpatrick R. Psychotic side effects of psychostimulants: a 5-year review. *Can J Psychiatry* 1999; 44(8): 811-3.
28. Adler LA, Spencer T, McGough JJ, Jiang H, Muniz R. Long-term effectiveness and safety of dexamethylphenidate extended-release capsules in adult ADHD. *J Atten Disord* 2009; 12(5): 449-59.
29. Outram SM. The use of methylphenidate among students: the future of enhancement? *J Med Ethics* 2010; 36(4): 198-202.
30. Brunton L, Chabner B, Knollman B. *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.
31. Jaffe SL. Intranasal abuse of prescribed methylphenidate by an alcohol and drug abusing adolescent with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991; 30(5): 773-5.
32. Joranson DE, Ryan KM, Gilson AM, Dahl JL. Trends in medical use and abuse of opioid analgesics. *JAMA* 2000; 283(13): 1710-4.
33. Musser CJ, Ahmann PA, Theye FW, Mundt P, Broste SK, Mueller-Rizner N. Stimulant use and the potential for abuse in Wisconsin as reported by school administrators and longitudinally followed children. *J Dev Behav Pediatr* 1998; 19(3): 187-92.
34. Fowler JS, Volkow ND. PET imaging studies in drug abuse. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36(3): 163-74.
35. McCormick, Jr, T, McNeel TW. Acute psychosis and Ritalin abuse. *Tex State J Med* 1963; 59: 99-100.
36. Spensley J, Rockwell DA. Psychosis during methylphenidate abuse. *N Engl J Med* 1972; 286(16): 880-1.
37. Klein-Schwartz W. Abuse and toxicity of methylphenidate. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14(2): 219-23.
38. Porfirio MC, Giana G, Giovinazzo S, Curatolo P. Methylphenidate-induced visual hallucinations. *Neuropediatrics* 2011; 42(1): 30-1.
39. Lewman LV. Fatal pulmonary hypertension from intravenous injection of methylphenidate (Ritalin) tablets. *Hum Pathol* 1972; 3(1): 67-70.
40. Parran TV, Jr., Jasinski DR. Intravenous methylphenidate abuse. Prototype for prescription drug abuse. *Arch Intern Med* 1991; 151(4): 781-3.
41. McDonald BC, Flashman LA, Arciniegas DB, Ferguson RJ, Xing L, Harezlak J, et al. Methylphenidate and Memory and Attention Adaptation Training for Persistent Cognitive Symptoms after Traumatic Brain Injury: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Neuropsychopharmacology* 2017.
42. Schwaren LJ, de ZP, Durston S. MR imaging of the effects of methylphenidate on brain structure and function in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013; 23(10): 1151-64.
43. Comim CM, Gomes KM, Reus GZ, Petronilho F, Ferreira GK, Streck EL, et al. Methylphenidate

- treatment causes oxidative stress and alters energetic metabolism in an animal model of attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Neuropsychiatr* 2014; 26(2): 96-103.
44. Kroft C, Cole JO. Adverse behavioral effects of psychostimulants, in *Adverse Effects of Psychotropic Drugs*. Kane JM, Lieberman JA, editors. New York, NY; 1992. p. 153-62.
45. Segal D, Janowsky D. Psychostimulant-induced behavioral effects: possible models of schizophrenia. In: Lipton, MA, Di Mascio A, Killam KF, editors. *Psychopharmacology: A generation of progress*. New York, NY: Raven Press; 1978. p. 1113-23.
46. Volavka J. *Neurobiology of Violence*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2008.
47. Maksimowski MB, Tampi RR. Efficacy of stimulants for psychiatric symptoms in individuals with traumatic brain injury. *Ann Clin Psychiatry* 2016; 28(3): 156-66.
48. Bramness JG, Gundersen OH, Guterstam J, Rognli EB, Konstenius M, Loberg EM, et al. Amphetamine-induced psychosis--a separate diagnostic entity or primary psychosis triggered in the vulnerable? *BMC Psychiatry* 2012; 12: 221.
49. Mahmoudi M, Abedi A, Shafie E, Yarmohamadyan A, Karamimanesh V, Fatemi A. Comparing the neuropsychological features in preschool children with and without developmental coordination disorder (DCD). *J Isfahan Med Sch* 2014; 31(265): 2063-80. [In Persian].
50. Schuckit MA. *Drug and alcohol abuse: A clinical guide to diagnosis and treatment*. New York, NY: Springer; 2006.
51. Karapinar U, Saglam O, Dursun E, Cetin B, Salman N, Sahan M. Sudden hearing loss associated with methylphenidate therapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 271(1): 199-201.
52. Rappley MD. Safety issues in the use of methylphenidate. An American perspective. *Drug Saf* 1997; 17(3): 143-8.
53. American Hospital Formulary Service. *AHFS Drug Information* 2013. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2012.
54. Wender PH. Pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *J Clin Psychiatry* 1998; 59(Suppl 7): 76-9.

Ritalin Abuse and its Complications

Amir Reza Katebi¹, Yasmina Katebi², Ronak Shabani³, Akram Alizadeh⁴,
Mani Rafiee⁵, Mansoureh Soleimani⁶

Review Article

Abstract

Ritalin is a methylphenidate and a stimulant of the nervous system. Its Pharmacological effects are similar to amphetamines. Ritalin is used in hyperactive children and in some cases of brain trauma usually in the form of tablets. It has been the most effective and common drug for treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) for years. Ritalin has a high potential for abuse, particularly in some students use it to increase focus in order to success in exams. Use of high-dose Ritalin via intravenous and inhalation or intranasal administration can cause many complications similar to cocaine and amphetamine. These complications include violent behavior, hallucinations, hyperexcitability, irritability, panic, and psychosis. In some animal models, structural damage to the nervous system and other organs has been reported. So, distribution and usage of Ritalin should accurately be controlled and monitored to prevent its abuse.

Keywords: Methylphenidate, Amphetamine, Substance abuse

Citation: Katebi AR, Katebi Y, Shabani R, Alizadeh A, Rafiee M, Soleimani M. **Ritalin abuse and its Complications.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(420): 170-6.

1- Student, Department of Psychology, School of Psychology and Educational Sciences, Allameh Tabataba'i University, Tehran, Iran

2- Student, Farzanegan Gifted-Scholars High School-1, Tehran, Iran

3- Assistant Professor, Cellular and Molecular Research Center AND Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Assistant Professor, Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

5- PhD Student, Department of Psychology, School of Psychology and Educational Sciences, Allameh Tabataba'i University, Tehran, Iran

6- Associate Professor, Cellular and Molecular Research Center AND Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author: Mansoureh Soleimani, Email: mansourehsoleimani@gmail.com

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiotherapy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
6. **Saeid Andalib Jortani** MD, Professor of Pathology, Leuis Weil University, USA
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
8. **Majid Berekatain** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
9. **Ken Bassett** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
11. **Afsoon Emami** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
14. **Faramarz Esmailbeigi** MD, Professor of Endocrinology, School of Medicine, California, USA
15. **Ahmad Esmailzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
16. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
17. **Aziz Gahari** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
18. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
19. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
20. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
21. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
22. **Fariba Iraji** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
26. **Parvin Mahzooni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
29. **Mehdi Modares** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
30. **Etiye Moghisi** MD, Professor of Endocrinology, Endocrine and Metabolism Research Center, USA
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, Georgia, USA
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Assistant Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
35. **Hassan Razmju** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 35, No. 420, 4th Week April 2017

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

Emerita Editor-in-Chief: **Roya Kelishadi MD**

Editor-in-Chief: **Majid Barekatin MD**

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

Email: publications@mui.ac.ir

Office:

P.O. Box 81744-176, Isfahan, I.R. IRAN

Tel/fax: +98 31 37922291

Email: jims@med.mui.ac.ir

Website: <http://www.journals.mui.ac.ir/jims>

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Copy Edit, Layout Edit, Proof Reading, Design, Print and Online Support:

FaRa Publishing House (Farzanegan Radandish)

Email: farapublications@gmail.com

<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382

Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexes

- Scopus
- Chemical Abstracts
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Google Scholar
- Index Copernicus
- Directory of Open Access Journal (DOAJ)
- Index Academicus
- Scientific Information Database (www.sid.ir)
- www.iranmedex.com

The online version is available in; IUMS website (www.journals.mui.ac.ir/jims), Iran Publications database (www.magiran.com), Scientific Information Database website (www.sid.ir) and in Health Researchers website (www.iranmedex.com).

Copyright: All rights reserved, no part may be reproduced without the prior permission of the publisher.