

مقاله های پژوهشی

- ارتباط شدت بیماری آسم با شدت علائم اضطراب و افسردگی: یک مطالعه مقطعی ۴۰۴
 غلامرضا خیرآبادی، حمید روحی بروجنی، محمدجواد طراچی، پوریا روحی، تورج شیخانی، غزاله شیخانی
- بررسی مقایسه ای اثربخشی میکروپالس دیود لیزر در بیماران مبتلا به کوریور تینوپاتی سرور مرکزی حاد و گروه شاهد: یک مطالعه کارآزمایی بالینی ۴۱۲
 حشمت اله قبری، امید پیرحاجی، محمدرضا اخلاقی
- تعیین ویژگی های روان سنجی نسخه ی فارسی چک لیست اوتیسم در کودکان نوبا ۴۱۹
 امراله ابراهیمی، فرشته شکیبایی، علیرضا محسنی، زهرا خیر، الناز پیش قدم، حمید نصیری دهرسخی

مقاله مروری

- بررسی تأثیر باکتریوفاژها علیه عفونت های ناشی از باکتری های گرم منفی در شرایط In Vivo: مطالعه ی مروری سیستماتیک ... ۴۲۷
 گلنار رحیم زاده، فرشته فرشیدی، محمد صادق رضائی، شقایق رضائی

نامه به سردبیر

- تکروز جلدی پس از تزریق سدیم استیبوگلوکونات جهت درمان لیشمانیوز جلدی: گزارش یک مورد نادر ۴۳۵
 بهاره ابطحی نائینی، آتوسا حکمی فرد، زهرا صحرانی، مهدی هادیان، علی صفائی

Original Articles

- Severity of Symptoms of Anxiety and Depression: A Cross-Sectional Study 411
 Gholam Reza Kheirabadi, Hamid Rouhi-Borojeni, Mohammad Javad Tarrahi, Pouria Rouhi, Tooraj Sheikhan, Ghazaleh Sheikhan
- The Effect of Laser Diode MicroPulse Laser in Patients with Acute Central Serous Retinopathy in Comparison with Control Group: A Clinical Trial Study 418
 Heshmatollah Ghanbari, Omid Pirhaji, Mohamadreza Akhlaghi
- Psychometric Properties of Persian Version of Checklist for Autism in Toddlers (CHAT) 426
 Amrollah Ebrahimi, Fereshteh Shakibaei, Ali Reza Mohseni, Zahra Khayyer, Elnaz Pishghadam, Hamid Nasiri-Dehsorkhi

Review Article

- The Effect of Bacteriophages against Gram-Negative Bacteria Infections in Vivo: A Systematic Review 434
 Golnar Rahimzadeh, Fereshteh Farshidi, Mohammad Sadegh Rezai, Shaghayegh Rezai

Letter to Editor

- Cutaneous Necrosis after the Injection of Sodium Stibogluconate for the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis: A Rare Case Report 437
 Bahareh Abtahi-Naeini, Atousa Hakamifard, Zahra Sahraei, Mahdi Hadian, Ali Saffaei



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و هفتم، شماره (۵۲۴)، هفته چهارم خردادماه ۱۳۹۸

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

سر دبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی

مدیر مسؤؤل: دکتر سید مرتضی حیدری

سر دبیر: دکتر رضا خدیوی

ناشر:

انتشارات وسنا (فرزاتگان راداندیش)
Email: farapublications@gmail.com
http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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 مسؤول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۹۱ تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

- 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

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 پرتودرمانی، 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، بیمارستان‌های دانشگاهی مرکز پزشکی کیولند، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی نائینی	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 ابتکارات درمانی، دانشگاه بریتیش کلمبیا، 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 زیست شناسی 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 حکمت نیا	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	دانشیار، 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 عادل‌لی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جورتانی	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 عزیر گه‌ری	استاد، متخصص جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزون‌ی	استاد، متخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس‌زاده	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 عطیه مغیثی	دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات دیابت و غدد داخلی مارینا، 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، دانشگاه جورجیا، شمالی، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، 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 کاری (بجز روزهای پنج‌شنبه و تعطیلات رسمی) و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۳۰ روز کاری (بجز روزهای پنج‌شنبه و تعطیلات رسمی) 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 به همراه کد ORCID، الزامی است.
- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان پذیر نمی‌باشد.
- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می‌کنند شامل: (۱) فایل Word دست نوشته (۲) فایل Word صفحه عنوان (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 مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
 - ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ 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 مسؤول). 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 مآخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤول 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 مآخذ 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 مآخذ 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 شماره‌گذاری 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 بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، 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 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 منبع 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 روسازی 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 آرای، 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 (i) 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 کننده‌ی 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 پایان‌نامه

نام خانوادگی نویسنده (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایان‌نامه (فاصله) [مقطع پایان‌نامه] (.) 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 اختصاری 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 می‌گردد که لازم است در کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

- اختصارات و نشانه‌ها: تنها از اختصارات و نشانه‌های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارات‌های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

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

- پس از انتشار، نسخه‌ای برای نویسنده مسؤول ارسال نخواهد شد و شماره‌های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می‌باشد.

- ملاحظات اخلاقی: این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردند. اخذ رضایت‌نامه از کلیه افراد بالغ شرکت کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آنها اخذ شود. ذکر منبع تأیید کننده‌ی ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.

- تداخل منافع (Conflict of Interest): نویسنده یا نویسندگان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق‌الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و سایر منابع که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

ارتباط شدت بیماری آسم با شدت علائم اضطراب و افسردگی: یک مطالعه‌ی مقطعی..... ۴۰۴
غلامرضا خیرآبادی، حمید روحی بروجنی، محمدجواد طراحي، پوريا روحی، تورج شیخانی، غزاله شیخانی

بررسی مقایسه‌ای اثربخشی میکروپالس دیود لیزر در بیماران مبتلا به کوریورتنوپاتی سرروز مرکزی حاد و گروه شاهد: یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی..... ۴۱۲
حشمت‌اله قنبری، امید پیرحاجی، محمدرضا اخلاقی

تعیین ویژگی‌های روان‌سنجی نسخه‌ی فارسی چک‌لیست اوتیسم در کودکان نوپا..... ۴۱۹
امراه ابراهیمی، فرشته شکیبایی، علیرضا محسنی، زهرا خیر، الناز پیش‌قدم، حمید نصیری دهرسخی

مقاله مروری

بررسی تأثیر باکتریوفاژها علیه عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی در شرایط **In Vivo**: مطالعه‌ی مروری سیستماتیک..... ۴۲۷
گلنار رحیم‌زاده، فرشته فرشیدی، محمد صادق رضائی، شقایق رضائی

نامه به سردبیر

نکروز جلدی پس از تزریق سدیم استیوگلوکونات جهت درمان لیشمانیوز جلدی: گزارش یک مورد نادر..... ۴۳۵
بهاره ابطحی نائینی، آتوسا حکمی فرد، زهرا صحرائی، مهدی هادیان، علی صفائی

ارتباط شدت بیماری آسم با شدت علائم اضطراب و افسردگی: یک مطالعه‌ی مقطعی

غلامرضا خیرآبادی^۱، حمید روحی بروجنی^۲، محمدجواد طراچی^۳، پوریا روحی^۴، تورج شیخانی^۵، غزاله شیخانی^{۶*}

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: افسردگی و اضطراب دو اختلال خلقی شایع در جوامع امروزی، با گسترش جهانی می‌باشند که باعث کاهش کیفیت زندگی می‌شوند. تعدادی از مطالعات اخیر، به بررسی رابطه‌ی اضطراب و افسردگی در مبتلایان به آسم پرداخته‌اند که با توجه به کافی نبودن مطالعات در این زمینه به خصوص در ایران، مطالعه‌ی حاضر به بررسی این موضوع در جمعیت ایرانی پرداخت.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر، به صورت مقطعی انجام شد. جمعیت مورد مطالعه، ۱۵۱ بیمار مبتلا به آسم بودند که به درمانگاه‌های فوق تخصصی ریه (در اصفهان و شهرکرد) در سال ۱۳۹۵ مراجعه نمودند. روش نمونه‌گیری به صورت متوالی انجام شد. از پرسش‌نامه‌ی (HADS) Hospital anxiety and depression scale به عنوان ابزار سنجش نمره‌ی اضطراب و افسردگی استفاده شد. داده‌های جمع‌آوری شده با آزمون‌های t و همبستگی Spearman با بهره‌گیری از نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: ۱۵۱ نفر بیمار مبتلا به آسم وارد مطالعه شدند. با کنترل شاخص‌های دموگرافیک و با در نظر داشتن بیماری زمینه‌ای، مقایسه‌ی نمره‌ی افسردگی با شدت بیماری آسم ارتباط معنی‌داری نداشت. نمره‌ی اضطراب با داشتن بیماری و جنس افراد ارتباط داشت.

نتیجه‌گیری: می‌توان نتیجه گرفت که میزان اضطراب و افسردگی در بین مبتلایان به آسم با شدت این بیماری ارتباط نداشت. با توجه به شیوع بالای آسم و نقش به‌سزای افسردگی و اضطراب در کیفیت زندگی افراد، لزوم مطالعات بیشتر و استفاده از ابزارهای سنجش میزان اضطراب و افسردگی دقیق‌تر نمایان می‌شود.

واژگان کلیدی: آسم، اضطراب، افسردگی

ارجاع: خیرآبادی غلامرضا، روحی بروجنی حمید، طراچی محمدجواد، روحی پوریا، شیخانی تورج، شیخانی غزاله. ارتباط شدت بیماری آسم با شدت علائم اضطراب و افسردگی: یک مطالعه‌ی مقطعی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۴): ۴۱۱-۴۰۴.

مقدمه

ششمین علت بستری شدن در بیمارستان است و سالانه موجب بستری ۴۰ درصد از بزرگسالان مبتلا به آسم در اورژانس می‌باشد (۴). هدف اصلی از درمان آسم، کنترل بیماری است و بر اساس (GINA) Global Initiative for Asthma، عواملی چون شدت آسم، آموزش آسم و درمان دارویی به صورت Step up و Step down در کنترل بیماری مؤثر هستند (۵).

اگر چه در دهه‌ی اخیر، تلاش‌های بسیاری در جهت ارتقای مراقبت از آسم صورت گرفته است، اما همچنان تعداد قابل توجهی از

بیماری آسم نوعی التهاب مزمن مجاری هوایی است که با افزایش پاسخ‌دهی درخت تراکتوبرونکیال به انواعی از محرک‌ها مشخص می‌گردد. این بیماری یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن است؛ به طوری که بسته به محل سکونت، حدود ۳۷-۲ درصد از افراد جامعه مبتلا به این بیماری می‌باشند و علاوه بر این، شیوع آن رو به افزایش است؛ چرا که پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۰، حدود ۴۰۰ میلیون نفر از افراد کل جهان درگیر این بیماری باشند (۱-۳). این بیماری،

- ۱- دانشیار، مرکز تحقیقات علوم رفتاری و گروه روان‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- دانشیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
- ۳- استادیار، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۵- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
- ۶- دستیار، گروه روان‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: gh.sheikhani1990@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: غزاله شیخانی

بیماران دچار آسم کنترل نشده هستند که به طور شدیدی فعالیت روزانه‌ی بیمار را محدود می‌کند و حتی می‌تواند کشنده باشد (۶). بنابراین، بررسی سایر عوامل مؤثر بر کنترل آسم و افزایش کیفیت زندگی این بیماران، امری ضروری به نظر می‌رسد.

عوامل روان‌شناختی، می‌تواند به طور مستقیم باعث راه‌اندازی یک دوره‌ی آسم و حفظ و تشدید آن شود. همچنین، این عوامل ممکن است با بدتر کردن حملات و نشانه‌های آسم آن را در یک دور معیوب قرار دهد. برای مثال، افزایش اضطراب باعث وخیم‌تر شدن آسم می‌شود که این به نوبه‌ی خود، افزایش سطح آگونیست β را که در تنفس کردن مؤثر است، در پی دارد و در ادامه، باعث افزایش اضطراب می‌گردد (۷).

اضطراب و افسردگی، می‌توانند باعث بروز، تشدید و حفظ تجربه‌ی دوره‌های آسم شوند (۸). افسردگی، یک اختلال خلق است که با احساس غم، عدم علاقه یا لذت، احساس گناه یا احساس کم‌ارزشی، اختلال خواب یا اشتها، احساس خستگی و تمرکز پایین مشخص می‌شود. افسردگی یکی از اختلالات شایع خلق با گستردگی جهانی ۶۷ درصد در جمعیت بزرگسالان است و ۳۵۰ میلیون نفر از این بیماری در جهان رنج می‌برند (۹-۱۱). این اختلال، هزینه‌های فراوانی در بر دارد؛ به گونه‌ای که از نظر شاخص‌هایی نظیر Life years gain و (DALY) Disability adjusted life year در مقایسه با بسیاری از بیماری‌های دیگر از رتبه‌ی بالاتری برخوردار است (۱۲). اختلال اضطراب منتشر با احساس نگرانی و تعدادی از نشانه‌های ذهنی و جسمی پایدار در ۶ ماه گذشته مشخص می‌شود (۱۳). در مطالعات اخیر، شیوع اختلالات اضطرابی بین ۲۸/۳-۹ درصد گزارش شده است (۱۴).

در مطالعات اخیر، نشان داده شده است مبتلایان به اختلال اضطراب منتشر و افسردگی به صورت هم‌زمان، بالاترین سطح اختلال عملکرد اجتماعی را دارند (۱۵). در آمریکا، بیش از ۳۰ میلیون نفر از جمعیت، این اختلال را در طول زندگی خود تجربه کرده‌اند و سالانه حدود ۴۲ میلیارد دلار صرف هزینه‌های مستقیم و غیر مستقیم این -بیماری، در این کشور می‌شود (۱۶-۱۷). اضطراب و افسردگی، دو جزء مهم در ارزیابی کیفیت زندگی مرتبط با سلامت هستند. در مطالعات قبلی نشان داده شده است که بیماری‌های مزمن کیفیت زندگی مرتبط با سلامت را کاهش می‌دهند (۱۸). طبق دیدگاه سایکوسوماتیک بودن بسیاری از بیماری‌های طبی مزمن، از جمله عواملی که بر روند بیماری‌های مزمن طبی مختلف مؤثرند، می‌توان شرایط روان‌شناختی فرد مبتلا به ویژه اضطراب، افسردگی و خصوصیات شخصیتی وی را برشمرد (۱۶). نتایج مطالعه Pateraki و همکاران (۱۷) در پژوهش خود به این نتیجه دست یافتند که بین آسم و اضطراب رابطه وجود دارد. Gao و همکاران (۱۸) در پژوهش خود

چنین دریافتند که بین افسردگی و آسم رابطه وجود دارد. Opolski و Wilson (۱۹) نتایج تحقیقات گذشته را در مورد آسم مورد بازبینی قرار دادند. یافته‌های آنها نشان می‌دهند احتمال ابتلا افراد مبتلا به آسم به افسردگی بیشتر از جمعیت سالم است. Akula و همکاران (۲۰) در پژوهش خود به این نتیجه دست یافتند که بین افسردگی و آسم رابطه وجود دارد.

نتایج مطالعات پیشین، بیانگر افزایش اضطراب و افسردگی در بیماری‌های شدید و تهدید کننده‌ی حیات نظیر آسم، Congestive heart failure (CHF) و Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) است (۲۸-۲۱). در پژوهش وزیری و همکاران نشان دادند که ارتباط معنی‌داری بین زنان و مردان از نظر ابتلای به افسردگی به دست نیامد. خطر افسردگی در افراد تحصیل کرده، دو برابر افراد بی‌سواد بود ($P < 0/05$). درجات افسردگی با سطح تحصیلات ارتباط داشت؛ به نحوی که با افزایش تحصیلات، میزان افسردگی کاهش داشت ($P < 0/001$). همچنین، بین سن و میزان افسردگی رابطه‌ی آماری معنی‌داری مشاهده شد ($P < 0/007$) (۲۷). با این حال، خلأ پژوهشی موجود، بررسی ارتباط شدت بیماری آسم با شدت علائم اضطراب و افسردگی در مطالعات پیشین بود.

بیماری آسم، تحت تأثیر عوامل بسیار متعددی می‌باشد که این عوامل، باعث تشدید یا تضعیف بیماری می‌شود و در نهایت در کیفیت زندگی بیمار تأثیر می‌گذارند. چون بیماری آسم یکی از بیماری‌های مزمن شایع محسوب می‌شود، مطالعه‌ی اضطراب و افسردگی این بیماران و عوامل آسیب‌شناختی مؤثر، مهم می‌باشد و توجه به عوامل زمینه‌ساز، مستعد کننده و تشدید کننده‌ی بیماری آسم و پیامدهای آن ضروری است.

با توجه به این که به عوامل روان‌شناختی مؤثر در بیماری آسم و از سوی دیگر اضطراب و افسردگی این بیماران کمتر پرداخته شده است و همچنین، اطلاعات اندکی در مورد ارتباط کمی بین شدت آسم و نمره‌ی اضطراب و افسردگی وجود دارد، این مطالعه با هدف بررسی رابطه‌ی بین شدت اضطراب و افسردگی با استفاده از پرسش‌نامه‌ی Hospital anxiety and depression scale (HADS) و شدت بیماری آسم انجام شد؛ چرا که در صورت وجود رابطه‌ی احتمالی، تلاش در جهت کنترل اضطراب و افسردگی با هدف کنترل بهتر آسم کنترل نشده، و ارتقای کیفیت زندگی این بیماران گام مؤثری خواهد بود.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر به صورت مقطعی انجام شد. جمعیت مورد مطالعه، شامل ۱۵۱ بیمار مبتلا به آسم بودند که در ماه‌های اردیبهشت تا مهر سال ۱۳۹۵ به درمانگاه‌های فوق تخصصی ریه (در اصفهان و

اضطراب و افسردگی، با استفاده از نسخه‌ی فارسی پرسش‌نامه‌ی Hospital anxiety-depressive scale (HADS) که یک پرسش‌نامه‌ی خود گزارشی است، مورد ارزیابی قرار گرفت. این پرسش‌نامه، شامل ۱۴ مورد و دو خرده آزمون اضطراب و افسردگی می‌باشد. هر مورد، در طیف لیکرتی چهار نمره‌ای درجه‌بندی شده است. بیشینه‌ی نمره در هر خرده آزمون، ۲۱ نمره می‌باشد؛ سؤالات فرد مربوط به خرده آزمون اضطراب و سؤالات زوج مربوط به خرده آزمون افسردگی هستند. منتظری و همکاران، در یک مطالعه‌ی روان‌سنجی، همسانی درونی این آزمون را با استفاده از Cronbach's alpha، ۰/۷۸ برای خرده آزمون اضطراب و ۰/۸۶ برای خرده آزمون افسردگی به دست آوردند که نشان دهنده‌ی اعتبار قابل قبول است. همچنین، در این مطالعه، اعتبار هم‌گرایی هر دو خرده آزمون با استفاده از تعیین همبستگی هر کدام از موارد با آزمون فرضی سنجیده شد که در هر دو خرده آزمون، همبستگی معنی‌داری در سطح $P < ۰/۰۰۰۱$ را نشان داد. در این آزمون، نمره‌ی ۱۱ به عنوان نقطه‌ی برش در هر خرده مقیاس در نظر گرفته می‌شود (۲۹-۳۰).

به طور کلی، مواردی که در این مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفتند، عبارت از تعیین نمره‌ی شدت بیماری در مبتلایان به آسم، تعیین نمره‌ی علائم اضطرابی در مبتلایان به آسم، تعیین نمره‌ی علائم افسردگی در مبتلایان به آسم، تعیین رابطه‌ی بین شدت آسم و اضطراب و افسردگی بودند.

داده‌های جمع‌آوری شده، وارد نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) و در سطح معنی‌داری $P < ۰/۰۰۵$ مورد ارزیابی قرار گرفت. ضریب اطمینان ۰/۹۵ و توان آزمون ۰/۸۰ در نظر گرفته شد. به منظور تحلیل همبستگی و رابطه‌ی بین داده‌ها، از آزمون‌های Kolmogorov-Smirnov و همبستگی Pearson و Logistic regression استفاده شد.

تمامی افراد با رضایت شخصی و با تکمیل فرم رضایت‌نامه به صورت داوطلبانه وارد مطالعه شدند. اطلاعات بیماران به صورت محرمانه باقی ماند. نتیجه‌ی نهایی مطالعه و همچنین، نتیجه‌ی آزمون‌های روانی هر فرد در صورت تمایل وی به او ارائه شد. پرسش‌نامه‌ها بین ماه‌های اردیبهشت تا مهر سال ۱۳۹۵ و در درمانگاه‌های فوق تخصصی ریه (در اصفهان و شهر کرد) تکمیل گردیدند.

یافته‌ها

با مطالعه انجام شده در بین ۱۵۱ بیمار مبتلا به آسم، توزیع آماری سن بیماران، مورد ارزیابی قرار گرفت (جدول ۱). میانگین \pm انحراف معیار سن بیماران مبتلا به آسم $۱۸/۸۹ \pm ۴۲/۹۹$ سال و در محدوده‌ی ۸۲-۱۲ سال بود.

شهرکرد) مراجعه نمودند. نحوه‌ی توزیع بیماران به این صورت بود که تعداد ۸۷ نفر (۵۷/۶ درصد) از مراکز فوق تخصصی ریه در شهر اصفهان و ۶۴ نفر (۳۴/۴ درصد) از مراکز فوق تخصصی ریه در شهرکرد انتخاب شدند. نمونه‌گیری به صورت در دسترس انجام شد. طی فرایند نمونه‌گیری، ابتلای افراد به آسم توسط فوق تخصص ریه و بر اساس علائم بالینی، نتایج Pulmonary function test (PFT) و آزمایش برونکودیلاتور تشخیص قطعی داده شد. سپس، افراد وارد مطالعه شدند. حجم نمونه با توجه به این که روش پژوهش از نوع همبستگی بود، به ازای هر سطح متغیر پیش‌بینی کننده، از طریق فرمول Cramer به تعداد ۱۵۰ نفر تعیین شد.

معیارهای ورود شامل مبتلا بودن به آسم خفیف، متوسط یا شدید تأیید شده، سن بیشتر یا مساوی ۱۸ سال و قرار گرفتن تحت درمان برای حداقل شش ماه (اطمینان از مزمن بودن آسم در افراد مورد مطالعه) بود. به منظور کنترل عوامل مخدوشگر و پیش‌گیری از مخدوش شدن اطلاعات به دست آمده، از ورود بیمارانی که در یک ماه اخیر در مراکز درمانی بستری بودند یا سابقه‌ی بیماری مزمن شناخته شده (پوستی، روماتولوژیک، بیماری‌های قلبی-ریوی، بیماری‌های غدد درون‌ریز، بیماری‌های گوارشی و نورولوژیک) داشتند، خودداری شد. در طی مراحل بعدی مطالعه، داده‌های دموگرافیک (سن و جنس)، داده‌های بالینی (درمان نگهدارنده که برای بیش از یک ماه مورد استفاده قرار گرفته بود) ثبت شد. سپس، شدت آسم بر اساس راهنماهای Global Initiative for Asthma 2006 (GINA 2006) (۲۴) به ۵ سطح شامل سطح ۱: استفاده از درمان تسکینی، سطح ۲: استفاده از اسپری کورتن با دز پایین، سطح ۳: استفاده از اسپری کورتن با دز متوسط، سطح ۴: استفاده از اسپری کورتن و Long-acting beta-agonists (LABA) یا Montelukast/theophylline و سطح ۵: استفاده از اسپری کورتن با دز بالا به همراه LABA و داروی سوم یا کورتن خوراکی تقسیم شد.

نحوه‌ی توزیع و جمع‌آوری پرسش‌نامه‌های پژوهش به این صورت بود که ابتدا با مراجعه به درمانگاه‌های فوق تخصصی ریه و پس از جلب موافقت این مراکز، در بین بیماران مراجعه کننده پس از تشخیص قطعی آسم و تأیید معیارهای ورود، پرسش‌نامه‌ها توزیع و پس از تکمیل توسط آنان، جمع‌آوری شد. دلیل انتخاب نمونه‌ها از دو استان این بود که پژوهشگر به این مراکز در دو استان اصفهان و شهرکرد دسترسی داشته و نیز به دنبال تعمیم‌پذیری بیشتر نتایج خود بوده است تا یافته‌های مطالعه، تنها وابسته به یک استان باشند. محل معاینه در این پژوهش، در هر یک از مراکز فوق تخصصی ریه و توسط فوق تخصص ریه انجام شد.

با توجه به نوع گروه‌بندی، آزمون بررسی همبستگی انجام شد. لازمه‌ی استفاده از آزمون‌های پیش‌گفته، طبیعی بودن داده‌های به دست آمده می‌باشد.

جدول ۱. مقایسه‌ی شاخص‌های دموگرافیک مبتلایان به آسم

متغیر	تعداد (درصد)	مقدار P
جنسیت		
زن	۶۷ (۴۴/۴۰)	۰/۰۸۳
مرد	۷۳ (۴۸/۳۰)	
بدون پاسخ	۱۱ (۷/۳۰)	
تحصیلات		
بی‌سواد	۲۶ (۱۷/۲۰)	< ۰/۰۰۱
ابتدایی	۳۹ (۲۵/۸۰)	
دیپلم	۵۲ (۳۴/۴۰)	
لیسانس و بالاتر	۳۳ (۲۱/۹۰)	
بدون پاسخ	۱ (۰/۷۰)	

راستا، به بررسی ارتباط هر یک از متغیرهای دموگرافیک با اضطراب پرداخته شده است. این ارتباط و اطلاعات مرتبط با پارامتر اضطراب در جدول ۳ آمده است. با توجه به مندرجات جدول ۳، بیشترین تعداد مربوط به امتیازبندی طبیعی (۰-۷) با تعداد ۶۰ نفر (۳۹/۰۷ درصد) و کمترین آن مربوط به امتیازبندی مرز غیر طبیعی (۸-۱۰) با تعداد ۳۳ نفر (۲۱/۹۰ درصد) بوده است. مقدار Cronbach's alpha برای بررسی پایایی نیز ۰/۷۵ ارزیابی شد که نشان می‌دهد پرسش‌نامه از پایایی مناسبی برخوردار است.

جدول ۲. فراوانی شدت‌های مختلف آسم، نمره‌ی اضطراب و افسردگی

متغیر	شدت	تعداد (درصد)
آسم	۱	۵۳ (۳۵/۱۰)
	۲	۳۹ (۲۵/۸۰)
	۳	۳۵ (۲۳/۲۰)
	۴	۲۴ (۱۵/۹۰)
اضطراب	امتیازبندی طبیعی (۰-۷)	۴۵ (۲۹/۸۰)
	مرز غیر طبیعی (۸-۱۰)	۳۸ (۲۵/۲۰)
	غیر طبیعی (۱۱-۲۱)	۴۴ (۲۹/۱۰)
	اطلاعات ناقص	۲۴ (۱۵/۹۰)
افسردگی	امتیازبندی طبیعی (۰-۷)	۶۰ (۳۹/۰۷)
	مرز غیر طبیعی (۸-۱۰)	۳۳ (۲۱/۹۰)
	غیر طبیعی (۱۱-۲۱)	۳۹ (۲۵/۸۰)
	اطلاعات ناقص	۱۹ (۱۲/۶۰)
	مقدار Cronbach's alpha	۰/۷۴
	مقدار Cronbach's alpha	۰/۷۵

با توجه به مندرجات جدول ۳، از بین کلیه‌ی متغیرهای دموگرافیک، بین متغیر وابسته‌ی نمره‌ی اضطراب با متغیرهای مستقل جنس و بیماری (و نه شدت آن) ارتباط معنی‌داری به دست آمد. سایر متغیرها غیر معنی‌دار ارزیابی شدند.

از این رو، قبل از اجرای آزمون مورد نظر، آزمون Kolmogorov-Smirnov برای ارزیابی طبیعی بودن داده‌ها انجام شود. فرض صفر در آزمون Kolmogorov-Smirnov عبارت از توزیع طبیعی داده‌ها می‌باشد. جدول ۲، فراوانی شدت آسم، اضطراب و افسردگی را نشان می‌دهد. با توجه به این جدول، بیشترین تعداد مربوط به GINA (۱)، با تعداد ۵۳ نفر (۳۵/۱۰ درصد) و کمترین آن مربوط به GINA (۴)، با تعداد ۲۴ نفر (۱۵/۹۰ درصد) می‌باشد.

با توجه به مندرجات جدول ۲، بیشترین تعداد مربوط به امتیازبندی طبیعی (۰-۷) با تعداد ۴۵ نفر (۲۹/۸۰ درصد) و کمترین آن مربوط به امتیازبندی مرز غیر طبیعی (۸-۱۰) با تعداد ۳۸ نفر (۲۵/۲۰ درصد) بوده است. مقدار Cronbach's alpha برای بررسی پایایی نیز ۰/۷۴ ارزیابی شد که نشان می‌دهد پرسش‌نامه از پایایی مناسبی برخوردار است. در بررسی ارتباط بین نمرات اضطراب با شدت آسم، از آن جایی که نمرات حاصل از شدت آسم طبیعی برآورد نشد ($P < ۰/۰۰۱$)، از ضریب همبستگی Spearman استفاده شد. مقدار ضریب Spearman $r = ۰/۰۵$ ، با سطح معنی‌داری $P = ۰/۵۶۰$ برآورد شد که از نظر آماری، این مقدار قابل استناد و معنی‌دار نمی‌باشد. در این

جدول ۳. ارتباط سنجی میزان اضطراب و افسردگی طبق پرسش‌نامه‌ی (HADS) Hospital anxiety-depressive scale با شدت آسم و جنس

متغیر	ضریب همبستگی Spearman	مقدار ضریب	مقدار P	وضعیت معنی‌داری
اضطراب	ضریب همبستگی Spearman	شدت آسم	۰/۰۵	غیر معنی‌دار
	خط رگرسیونی	ثابت مدل	۸/۵۸	معنی‌دار
		جنس	-۱/۷۴	معنی‌دار
افسردگی	ضریب همبستگی Spearman	وجود بیماری	+۱/۶۲	معنی‌دار
	خط رگرسیونی	شدت آسم	-۰/۰۰۶	غیر معنی‌دار
		ثابت مدل	۰/۹۹	غیر معنی‌دار
		جنس	-۰/۲۴	غیر معنی‌دار
		وجود بیماری	۰/۵۱	غیر معنی‌دار

آسم را با اضطراب تأیید می‌کند و از طرفی، مطالعه‌ای که کامل در راستای یافته‌های مطالعه‌ی حاضر باشد، یافت نشد. از این رو، در ادامه به توضیح تبیین علت این امر پرداخته می‌شود. گفتنی است، ماهیت آسم و شرایط تنفسی سخت از عوامل محدود کننده‌ی فرد جهت حضور فعال و مؤثر در محیط کار، تحصیل و به طور کلی اجتماع می‌باشد که به دنبال آن، احتمال می‌رود عدم محبوبیت و مقبولیت اجتماعی فرد را به ورطه‌ی اضطراب و افسردگی می‌کشاند. از این رو، نتیجه‌ای که مورد انتظار بود، تفاوت معنی‌داری بین این افراد و افراد سالم از لحاظ این بیماری بود.

نکته‌ای که در بررسی مطالعات پیشین به چشم می‌خورد، فراوانی کم مطالعات ایرانی در این زمینه و به خصوص با استفاده از پرسش‌نامه‌ی HADS بود. یکی از دلایل تفاوت نتیجه‌گیری و عدم دسترسی به نتیجه‌ی دلخواه در این مطالعه، می‌تواند استفاده از ابزارهای سنجشی متفاوت با روایی و پایایی‌های متفاوت توسط مطالعات دیگر باشد. نکته‌ی دیگر که در این حیطه مشهود است، این است که میزان میانگین نمره‌ی افسردگی و اضطراب (HADS) جمعیت طبیعی در کشور ما، به طور قطعی با کشورهای دیگر متفاوت می‌باشد. سؤالی که مطرح می‌شود این است که «آیا بیماری‌های مزمن نظیر آسم، با افزایش شدت خود بر افزایش نمره‌ی HADS به میزان خاصی در هر شرایط تأثیر دارند یا این که افزایش شدت این بیماری نزدیک شدن افراد به عددی خاص به عنوان پلاتو و یا محدودی احساس افسردگی را تسهیل می‌کند؟». در واقع، «آیا مورد انتظار است که همیشه مقدار تقریبی ثابت (x) به نمره‌ی افسردگی و اضطراب افراد دارای این بیماری اضافه شود یا این که با افزایش سطح پایه‌ی اضطراب در یک جامعه، تأثیر افزایشی این بیماری بر نمره‌ی HADS تخفیف می‌یابد؟». با توجه به این که در ایران نسبت به بیشتر کشورها نمره‌ی HADS بالاتر می‌باشد، در مطالعات معدود انجام شده در این زمینه (۳۷-۳۸)، چه نمره‌ی اضطراب و چه نمره‌ی افسردگی در ایران در بازه‌ی بین ۱۲/۹۷-۶/۰۱ گزارش شده است که در مقایسه با جمعیت انگلیس (۳۹) که نمره‌ی افسردگی ۶/۱۴ و نمره‌ی اضطراب ۳/۶۸ دارند، به طور معنی‌داری زیاده‌تر است.

همچنین، سوال دیگر این است که «آیا برای تأثیر بیماری آسم بر میزان افسردگی و اضطراب افراد، نقطه‌ی برش (Cut-off point) خاصی وجود دارد و صرف رسیدن به این نقطه، باعث ایجاد کاهش در کیفیت زندگی می‌شود (چیزی که در این مطالعه مشهود بود) یا افزایش شدت بیماری افزایش شدت افسردگی و اضطراب را به همراه دارد؟».

با توجه به آنچه گفته شد و نتایج مطالعه‌ی حاضر مبنی بر عدم تفاوت میانگین اضطراب و افسردگی با شدت بیماری و همچنین، با توجه

در بررسی ارتباط بین نمرات افسردگی با شدت آسم، از آن جایی که نمرات حاصل از شدت آسم طبیعی برآورد نشد. ($P < 0/001$)، از ضریب همبستگی Spearman استفاده گردید. مقدار ضریب Spearman معادل $r = -0/006$ ، با سطح معنی‌داری $P = 0/940$ برآورد شد که از نظر آماری، این مقدار برای شدت آسم قابل استناد و معنی‌دار نمی‌باشد. در این راستا، به بررسی ارتباط هر یک از متغیرهای دموگرافیک با افسردگی پرداخته شد. هیچ ارتباط معنی‌داری بین نمرات افسردگی و سایر متغیرهای دموگرافیک ارزیابی نشد.

قابل ذکر است که میزان اضطراب در خانم‌ها بیشتر از آقایان بود؛ در حالی که میانگین افسردگی در بین مردان و زنان تفاوت معنی‌داری از لحاظ آماری نداشت. همچنین، میانگین اضطراب با سطح تحصیلات رابطه‌ی معکوس داشت. به طور کلی، تنها ارتباط معنی‌دار یافت شده در مطالعه‌ی حاضر، بین میزان اضطراب و وجود بیماری (و نه شدت آن)، جنس و سطح تحصیلات بود.

بحث

در این مطالعه، تعداد ۱۵۱ نفر مبتلا به آسم مزمن را که به پزشک فوق تخصص ریه مراجعه کرده بودند، به عنوان نمونه وارد مطالعه شدند و با استفاده از پرسش‌نامه‌ی HADS، میانگین نمره‌ی اضطراب و افسردگی آنان ارزیابی گردید. در واکاوی داده‌ها، مشاهده شد که ارتباط معنی‌داری نه در میانگین نمره‌ی اضطراب و نه در میانگین نمره‌ی افسردگی با شدت آسم وجود نداشت.

تعدادی مطالعه دارای نتایج مغایر با نتایج مطالعه‌ی حاضر یافت شد. از جمله، می‌توان به مطالعه‌ی Coban و Aydemir اشاره کرد که با توجه به نتایج آن نمرات اضطراب و افسردگی در گروه آسم کنترل نشده به طور معنی‌داری بالاتر و نمرات کیفیت زندگی کمتر بود (۳۱). همین‌طور در مطالعه‌ی Janson و همکاران، ارتباط بین شیوع اضطراب و افسردگی و بروز علائم آسم مشاهده شد (۳۲). در مطالعه‌ی Coban و Aydemir، اضطراب و افسردگی در بیماران مبتلا به آسم شدید بیشتر بود (۳۱). در مطالعه‌ی Trzcinska و همکاران، شیوع افسردگی و شدت آن با میزان کنترل آسم رابطه‌ی معنی‌داری داشت (۳۳). گفتنی است روش انتخاب نمونه در این مطالعه با مطالعه‌ی حاضر متفاوت بوده است که از عوامل تأثیرگذار در نتایج به شمار می‌آید. نتایج مطالعه‌ی Amelink و همکاران همبستگی معنی‌داری بین سطح ضعیف کنترل آسم و شدت اضطراب و افسردگی نشان می‌دهد (۳۴). مکانیسم فیزیولوژیک ارتباط بین افسردگی و آسم در مطالعات دیگری اثبات شده است (۳۵-۳۶). لازم به ذکر است که از طرفی، مطالعه‌ی حاضر ارتباط داشتن

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح پژوهشی و دارای کد کمیته‌ی اخلاق به شماره‌ی IR.MUI.REC.1395.3.702 از دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد و هزینه‌های اجرای مطالعه، توسط این دانشکده تأمین شده است. بدین وسیله، نویسندگان از همکاران در این دانشکده و همچنین، از همکاری و صبر بیماران مبتلا به آسم و همراهان آنان نهایت تقدیر و تشکر را ابراز می‌دارد.

به شیوع بالای آسم و نقش به‌سزای افسردگی و اضطراب در کیفیت زندگی افراد، لزوم مطالعات بیشتر و استفاده از ابزارهای سنجش میزان اضطراب و افسردگی دقیق‌تر نمایان می‌شود. از محدودیت‌های انجام این مطالعه، می‌توان به کوچک بودن حجم نمونه و به دنبال آن، طبیعی نبودن توزیع شدت بیماری اشاره کرد. با توجه به این که در این مطالعه شدت بیماری به ۵ سطح تقسیم شد، به نظر می‌رسد تعداد بالاتری از شرکت‌کننده‌ها برای نیل به دقت کافی در مطالعه مورد نیاز می‌باشد.

References

- O'Byrne PM. Global guidelines for asthma management: Summary of the current status and future challenges. *Pol Arch Med Wewn* 2010; 120(12): 511-7.
- Stipic-Markovic A, Pevec B, Pevec MR, Custovic A. Prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis, conjunctivitis and atopic eczema: ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) in a population of schoolchildren in Zagreb. *Acta Med Croatica* 2003; 57(4): 281-5. [In Croatian].
- Trzcinska H, Zwierzchowska B, Kozlowski B, Derdowski S, Przybylski G. Analysis of the role of selected demographic and psychological variables (anxiety and depression) as risk factors of inadequate control of bronchial asthma. *Ann Agric Environ Med* 2013; 20(3): 504-8.
- Brown D, Lewis SM. *Lewis's medical-surgical nursing: Assessment and management of clinical problems*. Chatswood, NSW, Australia: Elsevier Australia; 2007.
- Reddel HK, Bateman ED, Becker A, Boulet LP, Cruz AA, Drazen JM, et al. A summary of the new GINA strategy: A roadmap to asthma control. *Eur Respir J* 2015; 46(3): 622-39.
- Vieira AA, Santoro IL, Dracoulakis S, Caetano LB, Fernandes AL. Anxiety and depression in asthma patients: Impact on asthma control. *J Bras Pneumol* 2011; 37(1): 13-8.
- Alvarez GG, FitzGerald JM. A systematic review of the psychological risk factors associated with near fatal asthma or fatal asthma. *Respiration* 2007; 74(2): 228-36.
- Barber B. *The relationship of asthma to suicidal thoughts and behavior in United States youth* [PhD Thesis]. Chicago, IL: The Chicago School of Professional Psychology; 2018.
- Sajjadi H, Mohaqeqi Kamal SH, Rafiey H, Vameghi M, Forouzan AS, Rezaei M. A systematic review of the prevalence and risk factors of depression among Iranian adolescents. *Glob J Health Sci* 2013; 5(3): 16-27.
- Petito A, Altamura M, Iuso S, Padalino FA, Sessa F, D'Andrea G, et al. The relationship between personality traits, the 5HTT polymorphisms, and the occurrence of anxiety and depressive symptoms in elite athletes. *PLoS One* 2016; 11(6): e0156601.
- Xu R, Zhang Q. understanding online health groups for depression: Social network and linguistic perspectives. *J Med Internet Res* 2016; 18(3): e63.
- Kessler RC, Greenberg PE. The economic burden of anxiety and stress disorders. In: Davis KL, Coyne CJT, Nemeroff C, editors. *Neuropsychopharmacology-The fifth generation of progress*. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams and Wilkins; 2002. p. 982-92.
- Barlow DH. *Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic*. 2nd ed. New York, NY: Guilford Press; 2002.
- Baxter AJ, Scott KM, Vos T, Whiteford HA. Global prevalence of anxiety disorders: A systematic review and meta-regression. *Psychol Med* 2013; 43(5): 897-910.
- Hoffman DL, Dukes EM, Wittchen HU. Human and economic burden of generalized anxiety disorder. *Depress Anxiety* 2008; 25(1): 72-90.
- Regier DA, Boyd JH, Burke JD, Rae DS, Myers JK, Kramer M, et al. One-month prevalence of mental disorders in the United States. Based on five Epidemiologic Catchment Area sites. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45(11): 977-86.
- Pateraki E, Vance Y, Morris PG. the interaction between asthma and anxiety: an interpretative phenomenological analysis of young people's experiences. *J Clin Psychol Med Settings* 2018; 25(1): 20-31.
- Gao YH, Zhao HS, Zhang FR, Gao Y, Shen P, Chen RC, et al. The relationship between depression and asthma: A meta-analysis of prospective studies. *PLoS One* 2015; 10(7): e0132424.
- Opolski M, Wilson I. Asthma and depression: A pragmatic review of the literature and recommendations for future research. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2005; 1: 18.
- Akula M, Kulikova A, Khan DA, Brown ES. The relationship between asthma and depression in a community-based sample. *J Asthma* 2018; 55(12): 1271-7.
- Greenberg PE, Sisitsky T, Kessler RC, Finkelstein SN, Berndt ER, Davidson JR, et al. The economic burden of anxiety disorders in the 1990s. *J Clin Psychiatry* 1999; 60(7): 427-35.
- Brandsted R, Sindwani R. Impact of depression on disease-specific symptoms and quality of life in patients with chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 2007; 21(1): 50-4.
- Centanni S, Di Marco F, Castagna F, Boveri B, Casanova F, Piazzini A. Psychological issues in the

- treatment of asthmatic patients. *Respir Med* 2000; 94(8): 742-9.
24. Goodwin RD, Jacobi F, Thefeld W. Mental disorders and asthma in the community. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60(11): 1125-30.
 25. Nascimento I, Nardi AE, Valenca AM, Lopes FL, Mezzasalma MA, Nascentes R, et al. Psychiatric disorders in asthmatic outpatients. *Psychiatry Res* 2002; 110(1): 73-80.
 26. Moharreri F, Rezaeitalab F, Sadjadi SAR, Sarjamei S. The comparison of anxiety and depression among patients with bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease and lung tuberculosis. *J Fundam Ment Health* 2013; 15(58): 82-90. [In Persian].
 27. Vaziri S, Dehestani M, Soltani Gord Framarzi H. Surveying depression in asthmatic patients. *Med Sci J Islamic Azad Univ Tehran Med Branch* 2007; 17(3): 161-4. [In Persian].
 28. Nejtek VA, Brown ES, Khan DA, Moore JJ, Van WJ, Perantie DC. Prevalence of mood disorders and relationship to asthma severity in patients at an inner-city asthma clinic. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 87(2): 129-33.
 29. Strine TW, Mokdad AH, Balluz LS, Gonzalez O, Crider R, Berry JT, et al. Depression and anxiety in the United States: findings from the 2006 Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Psychiatr Serv* 2008; 59(12): 1383-90.
 30. Montazeri A, Vahdaninia M, Ebrahimi M, Jarvandi S. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS): translation and validation study of the Iranian version. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1: 14.
 31. Coban H, Aydemir Y. The relationship between allergy and asthma control, quality of life, and emotional status in patients with asthma: A cross-sectional study. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2014; 10(1): 67.
 32. Janson C, Bjornsson E, Hetta J, Boman G. Anxiety and depression in relation to respiratory symptoms and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149(4 Pt 1): 930-4.
 33. Trzcinska H, Przybylski G, Kozlowski B, Derdowski S. Analysis of the relation between level of asthma control and depression and anxiety. *Med Sci Monit* 2012; 18(3): CR190-CR194.
 34. Amelink M, Hashimoto S, Spinhoven P, Pasma HR, Sterk PJ, Bel EH, et al. Anxiety, depression and personality traits in severe, prednisone-dependent asthma. *Respir Med* 2014; 108(3): 438-44.
 35. Van Lieshout RJ, Macqueen G. Psychological factors in asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2008; 4(1): 12-28.
 36. Rietveld S, Everaerd W, Creer TL. Stress-induced asthma: A review of research and potential mechanisms. *Clin Exp Allergy* 2000; 30(8): 1058-66.
 37. Ghaleiha A, Emami F, Naghsh Tabrizi B, Ali Hassani, R. A Survey on the frequency of depression and anxiety in the patients with acute coronary syndrome, Ekbatan Hospital of Hamadan City. *Avicenna J Clin Med* 2011; 17(4): 43-9. [In Persian].
 38. Faridhosseini F, Torkamani M, Layegh P, Nehedi Y, Nahidi, M. Effectiveness of cognitive-behavioral stress management on anxiety, depression and quality of life in patients with psoriasis. *Med J Mashad Univ Med Sci* 2016; 59(5): 337-44. [In Persian].
 39. Aghajani M, Afaze MR, Morasai F. The effect of spirituality counseling on anxiety and depression in hemodialysis patients. *Evid Basic Care* 2014; 3(4): 19-28. [In Persian].

The Relationship between the Severity of Asthma and the Severity of Symptoms of Anxiety and Depression: A Cross-Sectional Study

Gholam Reza Kheirabadi¹, Hamid Rouhi-Borojeni², Mohammad Javad Tarrahi³,
Pouria Rouhi⁴, Tooraj Sheikhan⁵, Ghazaleh Sheikhan⁶

Original Article

Abstract

Background: Depression and anxiety are two common mood disorders in modern societies with global expansion, which reduce the quality of life. A number of recent studies have investigated the relationship between anxiety and depression in patients with asthma. Due to the lack of studies in this area, especially in Iran, we studied this issue in Iranian population.

Methods: This was a cross-sectional study on 151 patients with asthma referred to lung subspecialty clinics in Isfahan and Shahrekord cities, Iran, in 2016. The participants were included using sequential sampling method. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) questionnaire was used as an instrument for measuring anxiety and depression. Data were analyzed using t and Spearman correlation tests via SPSS software.

Findings: 151 patients with asthma entered the study. By controlling demographic characteristics, and considering the underlying disease, the relationship of depression scores with the severity of asthma was not significant. Anxiety scores related to having the disease and gender.

Conclusion: It can be concluded that the level of anxiety and depression was not related to the severity of asthma. Considering the high prevalence of asthma and the role of depression and anxiety in people's quality of life, more studies, using different tools to measure the level of anxiety and depression, shows to be needed.

Keywords: Asthma, Anxiety, Depression

Citation: Kheirabadi GR, Rouhi-Borojeni H, Tarrahi MJ, Rouhi P, Sheikhan T, Sheikhan G. **The Relationship between the Severity of Asthma and the Severity of Symptoms of Anxiety and Depression: A Cross-Sectional Study.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(524): 404-11.

1- Associate Professor, Behavioral Sciences Research Center AND Department of Psychiatry, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Shahrekurd University of Medical Sciences, Shahrekurd, Iran

3- Assistant Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

5- Student of Medicine, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

6- Resident, Department of Psychiatry, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Ghazaleh Sheikhan, Email: gh.sheikhan1990@gmail.com

بررسی مقایسه‌ای اثربخشی میکروپالس دیود لیزر در بیماران مبتلا به کوریوریتینوپاتی سرور مرکزی حاد و گروه شاهد: یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی

حشمت‌اله قنبری^۱، امید پیرحاجی^۲، محمدرضا اخلاقی^۱

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: این مطالعه، با هدف تعیین اثربخشی میکروپالس دیود لیزر در بهبود وضعیت بینایی در بیماران مبتلا به کوریوریتینوپاتی سرور مرکزی انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۲۶ بیمار مبتلا به کوریوریتینوپاتی سرور مرکزی در دو گروه ۱۳ نفره توزیع شدند. گروه اول تحت درمان با میکروپالس دیود لیزر قرار گرفتند و در گروه دوم، مداخله‌ای انجام نشد. بیماران دو گروه برای سه ماه پی‌گیری شدند و حدت بینایی و وضعیت بهبودی در دو گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: لگاریتم حدت بینایی قبل از شروع درمان و در زمان‌های ۴ و ۱۲ هفته بعد از شروع درمان، اختلاف معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد، اما در بررسی درون گروهی، لگاریتم حدت بینایی در هر دو گروه تفاوت معنی‌داری داشته ($P < 0/001$)، اما در بررسی بین گروهی، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد ($P = 0/820$).

نتیجه‌گیری: اگر چه نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که میکروپالس دیود لیزر به صورت بالینی و آناتومیک باعث بهبود در بیماران مبتلا به کوریوریتینوپاتی سرور مرکزی حاد می‌گردد، اما از نظر آماری تفاوت معنی‌داری در مقایسه با بهبود خودبه‌خودی این بیماران ندارد.

واژگان کلیدی: کوریوریتینوپاتی سرور مرکزی، لیزر، حدت بینایی

ارجاع: قنبری حشمت‌اله، پیرحاجی امید، اخلاقی محمدرضا. بررسی مقایسه‌ای اثربخشی میکروپالس دیود لیزر در بیماران مبتلا به کوریوریتینوپاتی سرور مرکزی حاد و گروه شاهد: یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۴): ۴۱۸-۴۱۲

مقدمه

بیماری کوریوریتینوپاتی سرور مرکزی (Central serous chorioretinopathy یا CSCRC) بیماری است که سبب جدانشدگی لایه‌ی نوروسنسوری شبکیه از سطح اپی‌تلیوم پیگماتته‌ی شبکیه به دلیل لیک از عروق کوریوکاپیلاری می‌شود. در تشخیص این بیماری، لازم است سایر عللی را که سبب لیک از عروق کوریوکاپیلاری می‌شوند، رد کرد. این علل عبارت از التهاب، تومورها و عروق جدید کورویئید (choroidal neovascularization یا CNV) می‌باشند. این بیماری با نوع (Type) شخصیتی A، فشار خون سیستمیک و آپنه‌ی انسدادی خواب ارتباط دارد (۱) و چهارمین علت رتینوپاتی بعد از ماکولوپاتی ناشی از سن (Age-related macular degeneration یا AMD)، رتینوپاتی دیابتی و انسداد ورید شبکیه می‌باشد (۲). در مطالعه‌ی، میزان بروز این بیماری را به ترتیب ۹/۹ و ۱/۷ در

۱۰۰۰۰۰ مرد و زن، و بروز آن در مردان شش برابر زنان بوده است؛ همچنین، ۳۱ درصد بیماران در مدت حدود ۱/۳ سال دچار عود می‌شوند (۳). در مطالعه‌ی دیگری، بالاتر بودن سن (حدود ۵۱ سال) در زنان و موارد مزمن CSCRC نشان داده شد. اپیدمیولوژی این بیماری در افراد مسن‌تر، متفاوت است و احتمال دو طرفه بودن این بیماری و نیز ایجاد CNV بیشتر می‌باشد. درگیری دو طرفه، در ۴۰ درصد موارد گزارش شده است؛ اگر چه در زمان تشخیص کمتر از ۴ درصد دو طرفه می‌باشند (۴-۵). بیماری CSCRC در آسیا، نسبت به سفیدپوستان اروپایی شایع‌تر است و کمترین شیوع را در سیاه‌پوستان دارد (۶). شایع‌ترین تظاهر بالینی در بیماری CSCRC، مشاهده‌ی اسکوتوم مرکزی است که می‌تواند همراه با متامورفوزیسی باشد. بهترین دید اصلاح شده‌ی بیماران بین یک دهم تا ده دهم است. سایر تظاهرات بالینی عبارت از دیس‌کروماتوپسی (اغلب در محور تریپتان)،

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

۲- دستیار، گروه چشم‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: امید پیرحاجی

دیود لیزر، استفاده از پالس‌های کوچک و مکرر انرژی (۰/۳-۰/۱ میلی ثانیه) به جای انرژی ممتد در روش لیزر آرگون (۲۰۰-۱۰۰ میلی ثانیه) است که همین امر، سبب آسیب کمتر به لایه‌ی نوروسنسوری شبکیه و RPE می‌شود. این روش نیز همانند لیزر آرگون برای مواردی که محل لیک در آنژیوگرافی مشخص و موضعی است، کاربرد دارد، اما برای موارد منتشر، کارآمد نیست.

با توجه به شیوع بالای CSCR و جدید بودن روش میکروپالس دیود لیزر در درمان مرحله‌ی حاد این بیماری و امکان استفاده از این روش در ضایعات ساب فوآ و ژوکستافوآ و کم بودن مطالعات در استفاده از میکروپالس لیزر در CSCR حاد، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین میزان تأثیر میکروپالس لیزر در مقایسه با درمان خودبه‌خودی انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی با کد ثبت IRCT20171030037087N1 در مراکز آموزشی-درمانی فیض و دیداوران اصفهان بر روی بیماران کوریوریتینوپاتی سروز مرکزی حاد انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل سن بیشتر از ۱۸ سال، رضایت بیمار جهت شرکت در مطالعه، بروز بیماری برای اولین بار (عدم عود)، وجود محل Leakage در فلورسین آنژیوگرافی در فاصله‌ی بیش از ۵۰۰ میکرونی از فوآ، بروز کوریوریتینوپاتی سروز مرکزی حاد کمتر از ۱ ماه از مراجعه، عدم وجود پاتولوژی چشمی مثل گلوکوم، بیماری شبکیه و Uveitis، عدم وجود تورم سر عصب و عدم وجود خونریزی شبکیه بودند.

در صورت تغییر تشخیص بیماری در مراحل بعدی مطالعه و عدم مراجعات منظم جهت پی‌گیری، بیماران از مطالعه کنار گذاشته شدند. شکل ۱، الگوریتم اجرای مطالعه را نشان می‌دهد.

بیماران با تشخیص بالینی کوریوریتینوپاتی سروز مرکزی حاد تحت فوندوسکوپی، Optical coherence tomography (OCT) مرکز ماکولا و فلورسین آنژیوگرافی قرار گرفتند. تشخیص بیماری به صورت جداشدگی لایه‌ی نوروسنسوری شبکیه همراه با لیک موضعی در سطح RPE در فلورسین آنژیوگرافی به شرط وجود معیارهای ورود گذاشته شد. جهت تمام بیماران معاینات کامل چشم‌پزشکی نظیر حدت بینایی، معاینات سگمان قدامی، تونومتری Goldman و معاینه‌ی سگمان خلفی انجام شد.

چشم‌های واجد شرایط، با استفاده از روش تخصیص تصادفی (نرم‌افزار تصادفی‌سازی، محمود سقایی، ایران) در دو گروه ۱۳ نفره‌ی شاهد (تحت نظر) و مورد (میکروپالس دیود لیزر) توزیع شدند.

میکروپسی، هیپرمتری و کاهش حساسیت کتراست می‌باشند. دید اغلب بیماران با لنز هیپروپی اصلاح می‌شود (۲).

شایع‌ترین فرم بیماری، فرم حاد است که با جداشدگی لایه‌ی نوروسنسوری همراه با تجمع مایع بین اپی‌تلیوم پیگمانته‌ی شبکیه (Retinal pigment epithelium یا RPE) و سگمان خارجی گیرنده‌های نوری مشخص می‌شود. در معاینه‌ی فوندوسکوپی، یافته‌ی کلاسیک برای این بیماری وجود یک برآمدگی گرد یا بیضوی به نسبت تیره در ناحیه‌ی ماکولا منطبق بر جداشدگی سروز نوروسنسوری می‌باشد. رفلکس فوآ ممکن است کاهش یافته یا وجود نداشته باشد. مایع تجمع یافته، اغلب شفاف است، اما در ۱۰ درصد موارد ممکن است مایعی غیر شفاف خاکستری-سفیدرنگ وجود داشته باشد که ممکن است با رتینیت یا نتوواسکولاریزاسیون کروئید اشتباه شود (۷). جداشدگی اپی‌تلیوم پیگمانته (Pigment epithelial detachment یا PED) در ۶۳-۵ درصد موارد می‌تواند با این بیماری همراهی داشته باشد (۸-۹).

بیشتر موارد CSCR حاد، طی ۳-۲ ماه به طور خودبه‌خودی بهبود پیدا می‌یابند و حدت بینایی (Visual acuity یا VA) آن‌ها اغلب نزدیک به سطح قبل از بیماری بر می‌گردد. در یک مطالعه، نشان داده شد که ۵۷ درصد بیماران طی سه سال بدون مداخله، VA حدود شش ششم به دست آوردند. میزان برگشت دید، بستگی شدیدی به میزان دید حین مراجعه (در زمان شروع بیماری) دارد (۱۰). در جریان بهبودی CSCR، اغلب مناطقی از آتروفی RPE و تغییرات پیگمانته دیده می‌شود که در بیش از ۹۰ درصد بیماران وجود دارد و نکته‌ی مهم این ضایعات، عدم پیشرفت اندازه و شدت آن‌ها در طول زمان است (۱۱-۱۲). با وجود این که دپرسیون فوآ از نظر آناتومیک به حالت طبیعی برمی‌گردد، اما بعد از جذب مایع سروز، مشاهده شده است که مقداری از چگالی سلول‌های مخروطی فوآ کاهش می‌یابد و همین موضوع، می‌تواند مطرح‌کننده‌ی کاهش مختصر VA نسبت به قبل از بیماری باشد (۱۳). عوامل اندکی که در کاهش VA نهایی بیماران نقش دارند، شامل عود CSCR، وجود CNV، PEDهای پایدار و وجود مایع ساب رتینال می‌باشند (۱۲).

مطالعات نشان می‌دهد که بیشتر موارد حاد CSCR به صورت خودبه‌خودی طی زمان بهبود می‌یابد (۱). سرعت این بهبودی، با حذف یا کاهش دریافت کورتیکواستروئید و نیز کاهش استرس‌های روان‌شناختی می‌تواند افزایش یابد (۱۴). در مواردی که CSCR برای ۳-۴ ماه پایدار می‌شود، یکی از روش‌های درمانی قابل استفاده، لیزر آرگون موضعی (Focal argon laser) است. عیب این روش درمانی، خطر ایجاد CNV در ۱۰ درصد موارد درمان شده با لیزر آرگون و نیز احتمال عود در محل لیزر می‌باشد (۱۵). مزیت روش میکروپالس

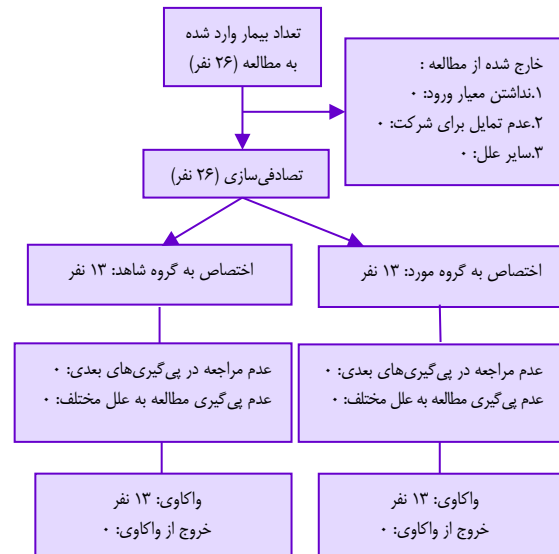
به صورت فراوانی (تعداد و درصد) گزارش شد. جهت تحلیل داده‌ها، از آزمون‌های χ^2 ، Repeated measures ANOVA، Independent t و ANCOVA استفاده شد. در صورت نیاز از آزمون ANCOVA استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۲۶ بیمار مبتلا به CSCCR حاد به صورت تصادفی در دو گروه مورد و شاهد (درمان انتظاری) مورد بررسی قرار گرفتند. جدول ۱، اطلاعات دموگرافیک و ویژگی‌های بالینی اولیه‌ی افراد حاضر در مطالعه را نشان می‌دهد. همان‌گونه که مشخص است، تفاوت آماری معنی‌داری بین سن ($P = ۰/۸۶$)، جنس ($P = ۰/۵۴$)، درگیری چشم راست و چپ ($P = ۰/۸۴$) و ترشح در فلورسین ($P = ۰/۹۸$) در بین دو گروه وجود نداشت.

نتایج تغییرات حدت بینایی (LogMAR VA)، ضخامت مرکزی ماکولا (Central macular thickness یا CMT) و حجم ماکولا (macular volume یا MV) در قبل از مطالعه، ۴ و ۱۲ هفته بعد در جدول شماره ۲ آمده است. بر حسب این نتایج، لگاریتم حدت بینایی قبل از شروع درمان و در زمان‌های ۴ و ۱۲ هفته بعد از شروع درمان، اختلاف معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد. در بررسی درون گروهی، لگاریتم حدت بینایی در هر دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P < ۰/۰۱$)، اما در بررسی بین گروهی، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد ($P = ۰/۸۲$)

نتایج سایر شاخص‌های حجم ماکولا و ضخامت مرکزی ماکولا نیز نشان دهنده‌ی بهبود وضعیت آناتومیک در طول ۴ و ۱۲ هفته بعد می‌باشد و از این جهت، بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۲).



شکل ۱. فلوجارت الگوریتم اجرای مطالعه

در گروه شاهد، بیماران بدون مصرف دارو برای سه ماه پی‌گیری شدند. در پایان یک و سه ماه، ضخامت مرکز ماکولا و نیز حدت بینایی اندازه‌گیری و ثبت شد. در گروه مورد، بعد از گرفتن رضایت‌نامه‌ی کتبی، میکروپالس دیود لیزر با پالس‌های ۸۱۰ نانومتری، ۹۵۰-۸۰۰ میلی‌وات و مدت ۰/۳-۰/۱ ثانیه در محل لیک اعمال شد. ضخامت مرکز ماکولا و نیز حدت بینایی اندازه‌گیری و ثبت گردید. قابل ذکر است تمامی لیزرها توسط یک متخصص ماهر و با تجربه‌ی چشم‌پزشکی انجام گرفت.

داده‌های به دست آمده، وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) شد و واکاوی گردید. داده‌های کمی پیوسته به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی

جدول ۱. ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی بیماران وارد شده به مطالعه در دو گروه مورد و شاهد

مقدار P	گروه		متغیر
	شاهد	مورد	
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	
۰/۸۷	۳۴/۵ \pm ۶/۰	۳۴/۹ \pm ۴/۲	سن (سال)
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۰/۵۵	۷ (۵۳/۸)	۵ (۳۸/۵)	فراوانی جنس
	۶ (۴۶/۲)	۸ (۶۱/۵)	زن
			مرد
۰/۸۴	۷ (۵۰/۰)	۷ (۵۳/۸)	چشم درگیر
	۷ (۵۰/۰)	۶ (۴۶/۲)	راست
			چپ
۰/۱	۱۰ (۷۱/۴)	۱۳ (۱۰۰)	ترشح فلورسین
	۳ (۲۹/۶)	۰ (۰)	بلی
			خیر

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار تغییرات شاخص‌های بالینی در دو گروه مورد و شاهد در قبل، ۴ هفته و ۱۲ هفته بعد از شروع درمان

متغیر	زمان	گروه مورد	گروه شاهد	مقدار *P
حدت بینایی	قبل از مداخله	۰/۳۵ ± ۰/۱۳	۰/۳۱ ± ۰/۱۱	۰/۳۵
	۴ هفته بعد	۰/۱۴ ± ۰/۰۸	۰/۱۵ ± ۰/۰۷	۰/۷۴
	۱۲ هفته بعد	۰/۰۵ ± ۰/۰۴	۰/۰۷ ± ۰/۰۴	۰/۲۷
حجم ماکولا	قبل از مداخله	۱۱/۳ ± ۰/۵۸	۱۱/۰۸ ± ۰/۵۷	***۰/۸۲
	۴ هفته بعد	۹/۶۱ ± ۰/۲۲	۹/۸ ± ۰/۳۷	۰/۱۱
	۱۲ هفته بعد	۹/۱۸ ± ۰/۱۵	۹/۱۶ ± ۰/۲۸	۰/۷۹
ضخامت مرکز ماکولا	قبل از مداخله	۵۶۹/۵ ± ۴۴/۲۴	۵۴۷/۴ ± ۵۰/۱	***۰/۹۹
	۴ هفته بعد	۳۵۵/۱ ± ۳۴/۶	۳۸۸/۱ ± ۵۵/۷	۰/۰۸
	۱۲ هفته بعد	۲۷۵/۱ ± ۲۶/۲	۲۷۴/۹ ± ۴۵/۲	۰/۹۹
	مقدار **P	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	***۰/۷۰

*اختلاف میانگین بین دو گروه در هر مقطع زمانی بر حسب آزمون t؛ **روند تغییرات درون گروهی بر حسب آزمون Repeated measures ANOVA؛ ***روند تغییرات بین گروهی بر حسب آزمون Repeated measures ANOVA

مابع سرروز، مقداری از چگالی سلول‌های مخروطی فوّه آ کاهش می‌یابد و همین امر می‌تواند دلیل کاهش مختصر حدت بینایی بیماران نسبت به قبل از بیماری باشد (۱۳). سرعت این بهبودی با حذف یا کاهش دریافت کورتیکواستروئید و نیز کاهش استرس‌های روانی می‌تواند افزایش یابد (۱۴). در یک مطالعه‌ی مشاهده‌ای آینده‌نگر از ۱۷ بیماری که CSCR شدید داشتند، ۸۸ درصد آن‌ها با قطع کورتیکواستروئید بهبودی داشتند (۱۷). در مطالعه‌ی گذشته‌نگر دیگری که بر روی ۲۸ بیمار پیوند کلیوی مبتلا به CSCR حاد انجام شد، مشاهده گردید که با کاهش ۵۰ درصدی در دز کورتیکواستروئید، میزان CSCR آن‌ها کاهش یافت (۱۸).

در مواردی که CSCR برای ۴-۳ ماه پایدار می‌شود، می‌توان از لیزر آرگون موضعی استفاده کرد. در مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی در ۴۲ بیمار مبتلا به CSCR که در فلورسین آنژیوگرافی محل لیک خارج از فوّه آ بود، از لیزر آرگون در محل لیک استفاده شد و مشاهده گردید که مدت بیماری نسبت به گروه شاهد حدود دو ماه کاهش یافت (۱۹). در مطالعه‌ی دیگری که بر روی ۶۷ بیمار مبتلا به CSCR با VA بهتر از شش دوازدهم انجام شد، نشان داده شد که مدت بیماری حدود ۱۰ هفته کاهش یافت (۲۰).

عیب این روش درمانی، خطر ایجاد CNV در ۱۰ درصد موارد درمان شده با لیزر آرگون و نیز احتمال عود در محل لیزر می‌باشد (۲۱). عود CSCR در این روش به این دلیل است که پاتولوژی اصلی این بیماری در عروق کرونید است، اما محل اثر لیزر، در سطح RPE می‌باشد. همچنین، این دوش سبب تخریب گیرنده‌های نوری می‌شود و از آن نمی‌توان در ضایعات ساب فوّه آ یا ژوکستافوّه آ

بحث

مهم‌ترین نتایج مطالعه‌ی حاضر، نشان می‌دهد که هر دو روش میکروپالس دیود لیزر و درمان انتظاری در حدت بینایی بیماران، ضخامت مرکزی ماکولا و حجم ماکولا به صورت معنی‌داری موجب بهبود در ۴ هفته و ۳ ماه بعد می‌شوند.

استفاده از میکروپالس دیود لیزر در درمان CSCR حاد، بسیار محدود مورد ارزیابی و مطالعه قرار گرفته است. تا زمان انجام این مطالعه، تنها یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی در مورد مقایسه‌ی میکروپالس دیود لیزر در مقایسه با لیزر آرگون در CSCR حاد انجام شده است که نشان می‌دهد در هر دو گروه، در ۱۲ هفته پس از درمان جذب کامل مایع ساب رتینال وجود دارد و حساسیت وضوح (Contrast sensitivity) در گروه میکروپالس بهتر بوده است (۱۶). نتایج مطالعه‌ی حاضر نیز تأیید کننده‌ی اثر میکروپالس در متغیرهای آناتومیک و بالینی مبتلایان به CSCR حاد می‌باشد که البته در مقایسه با گروه شاهد (روش انتظاری) تفاوت معنی‌داری نداشته است که این نتایج، با یافته‌های مطالعه‌ی بهنیا و همکاران (۱۶) تفاوت دارد و این اختلاف، می‌تواند مربوط به شدت بیماری، دوره‌های درمان و همچنین، حجم نمونه‌ی متفاوت در دو گروه باشد.

اغلب موارد CSCR حاد در بازه‌ی زمانی ۳ ماه به طور خودبه‌خودی بهبود می‌یابند و حدت بینایی بیماران به حالت اولیه بر می‌گردد (۱۳)، اما در جریان بهبودی CSCR، اغلب مناطقی از آتروفی RPE و تغییرات پیگمانته دیده می‌شود که در بیش از ۹۰ درصد بیماران وجود دارد (۴، ۲). در این بیماران، اگرچه از نظر آناتومی، دپرسیون فوّه آ به حالت طبیعی باز می‌گردد، اما پس از جذب

استفاده کرد (۲۵-۲۲).

در حال حاضر، استفاده از میکروپالس دیود لیزر در حال جایگزینی لیزر آرگون می‌باشد و در مقایسه با آن، نفوذپذیری بیشتری در عمق دارد و می‌تواند به کروئید برسد (۱۵). در مطالعه‌ای که بر روی بیماران مبتلا به CSCR حاد انجام شد، میکروپالس دیود لیزر سبب بهبودی در VA طی ۴ هفته شد (۲۶). مطالعه‌ی دیگری نشان داد که این روش در CSCR حاد، سبب بهبود کتراست بینایی می‌شود (۱۶). مزیت استفاده از این روش، استفاده از پالس‌های کوچک و مکرر انرژی (۰/۱-۰/۳ میلی‌ثانیه) به جای انرژی ممتد در روش لیزر آرگون (۲۰۰-۱۰۰ میلی‌ثانیه) می‌باشد که همین امر، سبب آسیب کمتر به لایه‌ی نوروسنسوری شبکیه و RPE می‌گردد. این روش نیز همانند لیزر آرگون برای مواردی که محل لیک در آنژیوگرافی مشخص و موضعی است، کاربرد دارد و برای موارد

ممتشر کارآمد نیست.

اگر چه نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که میکروپالس دیود لیزر به صورت بالینی و آناتومیک باعث بهبود در بیماران مبتلا به CSCR حاد می‌گردد، اما از نظر آماری تفاوت معنی‌داری در مقایسه با بهبود خودبه‌خودی این بیماران ندارد. ارزیابی دراز مدت و سایر شاخص‌های کیفیت دید بیماران توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی در رشته‌ی چشم‌پزشکی است که با شماره‌ی ۳۹۶۵۵۵ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب و با حمایت‌های این معاونت انجام شد. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

References

- Brodie FL, Charlson ES, Aleman TS, Salvo RT, Gewaily DY, Lau MK, et al. Obstructive sleep apnea and central serous chorioretinopathy. *Retina* 2015; 35(2): 238-43.
- Schellevis RL, Breukink MB, Gilissen C, Boon CJF, Hoyng CB, de Jong EK, et al. Exome sequencing in patients with chronic central serous chorioretinopathy. *Sci Rep* 2019; 9(1): 6598.
- Kitzmann AS, Pulido JS, Diehl NN, Hodge DO, Burke JP. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980-2002. *Ophthalmology* 2008; 115(1): 169-73.
- Zhou M, Bakri SJ, Pershing S. Risk factors for incident central serous retinopathy: case-control analysis of a US national managed care population. *Br J Ophthalmol* 2019. [Epub ahead of print].
- Ersoz MG, Arf S, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, Karacorlu M. Patient characteristics and risk factors for central serous chorioretinopathy: an analysis of 811 patients. *Br J Ophthalmol* 2019; 103(6): 725-9.
- Lin J, Chen RWS. Central serous chorioretinopathy. In: Medina CA, Townsend JH, Singh AD, editors. *Manual of retinal diseases: A guide to diagnosis and management*. Cham, Switzerland: Springer International Publishing; 2016. p. 421-6.
- Bae K, Nam SW, Kang SW, Kim ES, Yu SY, Kim KT, et al. Central serous chorioretinopathy in elderly subjects: Angiographic and tomographic characteristics. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019; 257(2): 279-88.
- Quaranta-El Maftouhi M, El Maftouhi A, Eandi CM. Chronic central serous chorioretinopathy imaged by optical coherence tomographic angiography. *Am J Ophthalmol* 2015; 160(3): 581-7.
- Ferrara D, Mohler KJ, Waheed N, Adhi M, Liu JJ, Grulkowski I, et al. En face enhanced-depth swept-source optical coherence tomography features of chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2014; 121(3): 719-26.
- Breukink MB, Dingemans AJ, den Hollander AI, Keunen JE, MacLaren RE, Fauser S, et al. Chronic central serous chorioretinopathy: long-term follow-up and vision-related quality of life. *Clin Ophthalmol* 2017; 11: 39-46.
- Bujarborua D. Long-term follow-up of idiopathic central serous chorioretinopathy without laser. *Acta Ophthalmol Scand* 2001; 79(4): 417-21.
- Loo RH, Scott IU, Flynn HW, Jr., Gass JD, Murray TG, Lewis ML, et al. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2002; 22(1): 19-24.
- Ooto S, Hangai M, Sakamoto A, Tsujikawa A, Yamashiro K, Ojima Y, et al. High-resolution imaging of resolved central serous chorioretinopathy using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Ophthalmology* 2010; 117(9): 1800-9, 1809.
- Quin G, Liew G, Ho IV, Gillies M, Fraser-Bell S. Diagnosis and interventions for central serous chorioretinopathy: review and update. *Clin Exp Ophthalmol* 2013; 41(2): 187-200.
- Galleo-Pinazo R, Dolz-Marco R, Yzer S, Martinez-Ciriano J. Conventional Laser Treatment in CSC. In: Chhablani J, editor. *Central Serous Chorioretinopathy*. Cambridge, MA: Academic Press; 2019. p. 251-8.
- Behnia M, Khabazkhoob M, Aliakbari S, Abadi AE, Hashemi H, Pourvahidi P. Improvement in visual acuity and contrast sensitivity in patients with central serous chorioretinopathy after macular subthreshold laser therapy. *Retina* 2013; 33(2): 324-8.
- Sharma T, Shah N, Rao M, Gopal L, Shanmugam MP, Gopalakrishnan M, et al. Visual outcome after discontinuation of corticosteroids in atypical severe

- central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2004; 111(9): 1708-14.
18. Lee CS, Kang EC, Lee KS, Byeon SH, Koh HJ, Lee SC. Central serous chorioretinopathy after renal transplantation. *Retina* 2011; 31(9): 1896-903.
 19. Robertson DM, Ilstrup D. Direct, indirect, and sham laser photocoagulation in the management of central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1983; 95(4): 457-66.
 20. Sahoo P, Sahu A. Management of central serous chorioretinopathy (CSR) in Ayurveda-a case study. *World J Pharm Res* 2019; 8(6): 1424-33.
 21. Zhou L, Chong V, Lai K, Huang C, Xu F, Gong Y, et al. A pilot prospective study of 577-nm yellow subthreshold micropulse laser treatment with two different power settings for acute central serous chorioretinopathy. *Lasers Med Sci* 2019. [Epub ahead of print].
 22. Putnam CM, Vang SS. Modified photodynamic therapy treatment of central serous chorioretinopathy. *Optom Vis Sci* 2016; 93(7): 760-71.
 23. Cardillo PF, Eandi CM, Ventre L, Rigault de la Longrais RC, Grignolo FM. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2003; 23(6): 752-63.
 24. Chan WM, Lai TY, Lai RY, Liu DT, Lam DS. Half-dose verteporfin photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: one-year results of a randomized controlled trial. *Ophthalmology* 2008; 115(10): 1756-65.
 25. Inoue R, Sawa M, Tsujikawa M, Gomi F. Association between the efficacy of photodynamic therapy and indocyanine green angiography findings for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2010; 149(3): 441-6.
 26. Verma L, Sinha R, Venkatesh P, Tewari HK. Comparative evaluation of diode laser versus argon laser photocoagulation in patients with central serous retinopathy: a pilot, randomized controlled trial [ISRCTN84128484]. *BMC Ophthalmol* 2004; 4: 15.

The Effect of Laser Diode MicroPulse Laser in Patients with Acute Central Serous Retinopathy in Comparison with Control Group: A Clinical Trial Study

Heshmatollah Ghanbari¹, Omid Pirhaji², Mohamadreza Akhlaghi¹

Original Article

Abstract

Background: The aim of this study was to determine the effectiveness of diode MicroPulse laser for improving visual acuity in patients with acute central serous retinopathy.

Methods: In this clinical trial study, 26 patients with acute central serous retinopathy were selected and divided into two groups of 13; the first group was treated with diode MicroPulse laser; and in the second group, no intervention was performed. Patients in both groups were followed for three months, and visual acuity and recovery were compared between the two groups.

Findings: The visual acuity (logMAR) before the start of treatment and at the 4th and 12th week of treatment did not show a significant difference between the two groups. In intragroup examination, visual acuity (logMAR) in both groups was significantly different ($P < 0.01$), but there was no significant difference between the two groups in the intergroup analysis ($P = 0.82$).

Conclusion: Although the results of this study indicate that diode MicroPulse laser improves clinical and anatomical results in patients with acute central serous retinopathy, there is no statistically significant difference compared with spontaneous improvement of these patients.

Keywords: Central Serous Chorioretinopathy, Lasers, Visual acuity

Citation: Ghanbari H, Pirhaji O, Akhlaghi M. The Effect of Laser Diode MicroPulse Laser in Patients with Acute Central Serous Retinopathy in Comparison with Control Group: A Clinical Trial Study. J Isfahan Med Sch 2019; 37(524): 412-8.

1- Associate Professor, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Resident, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Omid Pirhaji, Email: pirhaji.omid@yahoo.com

تعیین ویژگی‌های روان‌سنجی نسخه‌ی فارسی چک‌لیست اوتیسم در کودکان نوپا

امراه ابراهیمی^۱، فرشته شکیبایی^۱، علیرضا محسنی^۲، زهرا خیر^۳، الناز پیش‌قدم^۴، حمید نصیری دهرسخی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: شیوع اختلال طیف اوتیسم (Autism spectrum disorder یا ASD) روز به روز در حال افزایش است و این امر ضرورت غربالگری زودهنگام با هدف ارایه‌ی مداخلات آموزشی و توان‌بخشی به‌موقع را گوشزد می‌کند. پژوهش حاضر با هدف تهیه‌ی نسخه‌ی فارسی و تعیین روایی و پایایی چک‌لیست اوتیسم در کودکان نوپا (Checklist for Autism in Toddlers یا CHAT) انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه از نوع مقطعی - روان‌سنجی بود و جامعه‌ی آماری آن را ۳۱۸ کودک که ۹۷ نفر مبتلا به ASD و ۲۲۱ کودک سالم بودند، تشکیل داد. کودکان مبتلا به ASD از مراکز آموزشی و مداخله‌ای کودکان اوتیسم و مطب برخی پزشکان فوق تخصص روان‌پزشکی کودک و نوجوان شهر اصفهان در سال ۱۳۹۴-۹۵ به روش در دسترس با توجه به ملاک‌های ورود انتخاب شدند. مقیاس مورد ارزیابی روان‌سنجی، CHAT بود. برای تعیین پایایی این ابزار از روش Cronbach's alpha و برای تعیین روایی سازه، هم‌زمان و روایی تمایزی نیز از تحلیل عوامل، همبستگی با نمرات (M-CHAT) Modified CHAT، نسخه‌ی دوم آزمون غربالگری اختلالات نافذ رشد (Pervasive Developmental Disorders Screening Test-II یا PDDST-II) و تشخیص روان‌پزشکی استفاده شد. داده‌ها به روش‌های همبستگی، تحلیل عوامل، تحلیل تمایزات و Logistic regression و Linear regression مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: ضریب Cronbach's alpha جهت پایایی مقیاس، ۰/۸۸ و همبستگی گویه‌ها با کل از ۰/۳۵ تا ۰/۷۱ به دست آمد. روایی هم‌زمان از طریق همبستگی با مقیاس‌های PDDST-II، M-CHAT و تشخیص روان‌پزشکی کودک به ترتیب ۰/۶۰، ۰/۷۹ و ۰/۵۷ گزارش گردید. تحلیل عاملی، ساختار دو عاملی (هیجانان اجتماعی و رفتار تعاملی) و تحلیل تمایزات در نقطه‌ی برش ۲/۵، حساسیت ۶۷ درصد و ویژگی ۹۱ درصد را نشان داد.

نتیجه‌گیری: نسخه‌ی فارسی مقیاس CHAT به عنوان یک ابزار غربالگری اولیه‌ی طیف اوتیسم برای کودکان ۲۴-۱۸ ماهه، واجد ویژگی‌های روان‌سنجی مطلوب می‌باشد. با این حال، نوزادانی که پرخطر ارزیابی می‌شوند، لازم است چند ماه بعد از ۲۴ ماهگی مجدد با همین مقیاس مورد سنجش قرار گیرند.

واژگان کلیدی: روایی و پایایی، چک‌لیست، اوتیسم، حساسیت، ویژگی

ارجاع: ابراهیمی امراه، شکیبایی فرشته، محسنی علیرضا، خیر زهرا، پیش‌قدم الناز، نصیری دهرسخی حمید. تعیین ویژگی‌های روان‌سنجی نسخه‌ی فارسی چک‌لیست اوتیسم در کودکان نوپا. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۴): ۴۱۹-۴۲۶

یا DSM-5)، این اختلال با علایمی همچون آسیب در زمینه‌ی تعاملات و ارتباطات اجتماعی و همچنین، رفتارها، علایق و فعالیت‌های محدود و کلیشه‌ای شناخته می‌شود (۱). فرضیه‌های مختلفی در سبب‌شناسی این اختلال مطرح شده است که می‌توان به ترکیب پیچیده‌ای از عوامل ژنتیکی و محیطی اشاره کرد (۲-۳). میزان شیوع اختلال ASD روز به روز در حال افزایش است و بر اساس

مقدمه

اختلال طیف اوتیسم (Autism spectrum disorder یا ASD) یک اختلال عصبی-رشدی (Neurodevelopmental disorders) است که جنبه‌های مختلف رشد کودک را تحت تأثیر قرار می‌دهد. مطابق با نسخه‌ی پنجم راهنمای آماری و تشخیصی اختلالات روانی (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5th Edition)

- ۱- دانشیار، کار گروه پژوهشی اوتیسم، مرکز تحقیقات علوم رفتاری و گروه روان‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه روان‌شناسی و آموزش کودکان استثنایی، دانشکده‌ی علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه روان‌شناسی، دانشکده‌ی علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه مشاوره، دانشکده‌ی روان‌شناسی و علوم تربیتی، دانشگاه علامه طباطبائی، تهران، ایران
- ۵- دانشجوی دکتری تخصصی، مرکز تحقیقات روان‌تنی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: shakibaei@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤؤل: فرشته شکیبایی

پرداختند و دریافتند که در یک پیگیری دو ساله، ۸۳ درصد از این کودکان به درستی تشخیص اوتیسم را دریافت کرده بودند (۱۲). یکی از مزایای مقیاس CHAT، کوتاه و ساده بودن و امکان استفاده توسط کارشناس آموزش دیده‌ی غیر پزشک می‌باشد. با توجه به مزایای این ابزار و این که در ایران مقیاس معتبری جهت غربالگری ویژگی‌های اوتیسم در کودکان نوپا وجود ندارد، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی ارزیابی روایی و پایایی نسخه‌ی فارسی CHAT انجام گرفت.

روش‌ها

این تحقیق از نوع مقطعی - روان‌سنجی و جامعه‌ی آماری آن شامل تمام کودکان با تشخیص ASD در تمام مراکز نگهداری کودکان و مطب روان‌پزشکان کودک و نوجوان در اصفهان بود. کودکان با تشخیص ASD، زبان مادری خانواده فارسی و رضایت برای ارزیابی کودک به عنوان معیارهای ورود به پژوهش در نظر گرفته شد. ملاک‌های خروج نیز شامل عدم رضایت به مشارکت یا ادامه‌ی همکاری، عدم تکمیل کامل تمام آیت‌های پرسش‌نامه در مرحله‌ی سؤالات یا آزمایش رفتاری کودک، ابتلا به اختلالات جدی نورولوژی و احتمال عقب‌ماندگی ذهنی و داشتن هرگونه معلولیت مانند ناتوانی ذهنی شدید و عمیق، نابینایی، معلولیت جسمی - حرکتی و بیش‌فعالی همراه با نقص توجه (Attention deficit hyperactivity disorder یا ADHA) در کودک بود که توسط پزشک و کارشناس ارشد روان‌شناسی کودکان استثنایی و با مراجعه به پرونده‌ی کودک مورد بررسی قرار گرفت.

ترجمه و آماده‌سازی پرسش‌نامه‌ها: ابتدا دو مترجم متخصص در زمینه‌ی کودکان با نیازهای خاص و روان‌پزشک کودک و نوجوان به طور مستقل پرسش‌نامه را ترجمه کردند (Forward-backward). پس از آن، ترجمه‌ها توسط یک متخصص بازمبانی و یک نسخه‌ی واحد تهیه شد و سپس توسط یک مترجم زبان غیر روان‌شناس به انگلیسی برگردانده شد (Backward-translation). مجدد با نسخه‌ی اولیه تطابق داده شد و نسخه‌ی پیش‌نهایی آماده گردید. این نسخه به صورت مقدماتی بر روی ۱۰ کودک مبتلا به ASD به منظور شناسایی مشکلات اجرایی و نحوه‌ی فهم سؤالات توسط والدین اجرا گردید. در نهایت، نسخه‌ی فارسی جهت بررسی روان‌سنجی آماده شد.

جمع‌آوری داده‌ها: جامعه‌ی آماری مطالعه را تمام کودکان ۱۰ تا ۳۶ ماهه در تمام مراکز کودکان اوتیسم، بیمارستان تخصصی کودکان حضرت امام حسین (ع) و مطب‌های خصوصی روان‌پزشکان کودک و نوجوان اصفهان تشکیل داد. نمونه‌گیری به روش در دسترس با مراجعه و فراخوان از متخصصان از طریق نامه‌ی رسمی از معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. نمونه‌ها

آخرین گزارش مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌های آمریکا (Centers for Disease Control and Prevention یا CDC)، میزان شیوع آن به ۱ در ۶۸ تولد زنده رسیده است (۴).

افزایش میزان شیوع اختلال ASD، ضرورت غربالگری زودهنگام آن را نشان می‌دهد. غربالگری یکی از گام‌های کلیدی در شناسایی کودکان دارای ASD به شمار می‌رود و زمینه را برای تشخیص و ارایه‌ی مداخلات زودهنگام آموزشی و توان‌بخشی هموار می‌کند. هدف از غربالگری این است که تا حد امکان کودکان در معرض خطر برای ابتلا به ASD شناسایی گردند و برای ارزیابی جامع تشخیصی ارجاع شوند (۵). از طرف دیگر، ابزارهایی که بتواند علایم ASD را برای کودکان کمتر از ۳ سال ارزیابی کند، بسیار محدود می‌باشد و بیشتر ابزارها برای کودکان ۳ سال به بالا طراحی شده‌است (۵). برخی از پژوهشگران گزارش کرده‌اند که والدین برای اولین بار در سن ۱۸ ماهگی نسبت به نشانه‌های رفتار اوتیستیک کودک خود نگران می‌شوند؛ در حالی که به طور میانگین در سن ۵/۵ سالگی تشخیص ASD را دریافت می‌کنند (۶). مطالعات دیگر نیز حاکی از آن است که به طور میانگین، والدین هنگامی که کودک کمتر از یک سال یا هنگامی که بین ۱ تا ۲ سال سن دارد، نسبت به او نگران می‌شوند؛ در حالی که ممکن است چند سال بعد تشخیص اوتیسم را دریافت کنند (۷). تحلیل فیلم‌های خانگی از کودکانی که در سنین بیشتر تشخیص ASD را دریافت کرده‌اند، نشان می‌دهد که نشانه‌های این اختلال کمتر از یک سالگی نیز قابل شناسایی است (۸). بنابراین، در صورت اعتباریابی و استفاده از این ابزارها، امکان غربالگری و مداخله‌ی به‌موقع فراهم می‌گردد.

تاکنون ابزارهای مختلفی به منظور غربالگری و مداخله‌ی به‌هنگام تهیه شده است که از آن جمله می‌توان به چک‌لیست اوتیسم در کودکان نوپا (Checklist for Autism in Toddlers یا CHAT) اشاره کرد. این چک‌لیست در سال ۱۹۹۲ توسط Baron-Cohen و همکاران تهیه شد و به عنوان ابزاری جهت غربالگری اولیه‌ی کودکان در معرض خطر شناخته می‌شود (۹). مقیاس CHAT از طریق سنجش متغیرهای کلیدی مانند توجه اشتراکی (Joint attention) و بازی وانمودی (Pretend play)، به خوبی قادر است ASD را در سال‌های بعدی شناسایی نماید (۱۰). با وجود مدت زمانی که از طراحی این ابزار گذشته است، اما همچنان به عنوان مقیاس قدرتمندی جهت غربالگری زودهنگام ASD شناخته می‌شود. Scambler و همکاران در پژوهش خود نشان دادند که CHAT به خوبی قادر است کودکان مبتلا به ASD را از دیگر کودکان دارای اختلالات رشدی متمایز کند (۱۱). آن‌ها در تحقیق دیگری به غربالگری اوتیسم با استفاده از CHAT در کودکان ۲ تا ۳ ساله

با PDD، ۰/۶۵ و با مقیاس طیف اوتیسم ۰/۶۱ گزارش گردید (۱۵). در پژوهش حاضر از این نسخه جهت تعیین روایی هم‌زمان و سازه استفاده شد.

PDDST-II این پرسش‌نامه اجرای آسان و سریعی دارد که توسط والدین تکمیل می‌شود و می‌تواند کودکان ۱۲ تا ۴۸ ماهه با خطر ابتلا به ASD را از جمعیت عمومی تمیز دهد. PDDST-II شامل ۲۲ سؤال می‌باشد و به ۱۰ تا ۱۵ دقیقه زمان برای تکمیل آن نیاز است. روایی تشخیصی چندگانه‌ی گسترده‌ی آن بر روی ۶۸۱ نفر از کودکان در معرض خطر ASD و ۲۵۶ نفر از کودکان مبتلا به اختلالات رشدی دیگر، به صورت خفیف تا متوسط تأیید شده است. همچنین، حساسیت این مقیاس از ۰/۸۵ تا ۰/۹۲ (متوسط تا بالا) و ویژگی آن از ۰/۷۱ تا ۰/۹۱ (متوسط تا بالا) محاسبه شده است (۱۴). ویژگی‌های روان‌سنجی PDDST-II در فرهنگ‌های مختلف به تأیید رسیده است. در مطالعه‌ای، ضریب Cronbach's alpha خرده مقیاس‌های این ابزار بین ۰/۷۵ تا ۰/۸۹ گزارش شد (۱۶) ضریب روایی ملاکی آن نیز از طریق همبستگی با چک‌لیست رفتاری اوتیسم (Autism Behavior Checklist یا ABC)، ۰/۸۰ به دست آمد (۱۷). در تحقیق دیگری، روایی سازه و ملاکی PDDST-II از طریق همبستگی با خرده مقیاس‌های درجه‌بندی اوتیسم Gilliam (Gilliam Autism Rating Scale یا GARS) شامل رفتار کلیشه‌ای، ارتباط اجتماعی، تعامل اجتماعی و اختلال رشدی به ترتیب ۰/۸۴، ۰/۷۰، ۰/۸۰ و ۰/۴۹ گزارش شده است (۱۸). همسانی درونی از طریق روش دو نیمه‌سازی ۰/۸۴ تا ۰/۹۲ و به روش بازآزمایی ۰/۹۱ محاسبه شده است (۱۷).

جهت تعیین پایایی و ثبات درونی پرسش‌نامه، ضریب Cronbach's alpha محاسبه گردید. روایی محتوایی پرسش‌نامه نیز توسط ۱۰ متخصص در این زمینه مورد ارزیابی قرار گرفت. روایی با استفاده از روایی همگرا، ملاکی، سازه و تمایزی با کمک روش‌های همبستگی Pearson و دو رشته‌ای نقطه‌ای، تحلیل تمایزات و تحلیل عوامل به دست آمد. در نهایت، داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

نمونه‌ها شامل ۳۱۸ نفر بود. پاسخ دهندگان به پرسش‌نامه شامل والد مراقب کودک بودند که عبارت از مادران با میانگین سنی ۳۶/۴ ± ۶/۱ سال و پدران با میانگین سنی ۳۲/۳ ± ۵/۲ سال و ویژگی‌های دموگرافیک شرکت‌کنندگان در این مطالعه در جدول ۱ آمده است.

شامل ۳۱۳ شرکت‌کننده (۹۷ کودک مبتلا به ASD و ۲۱۶ کودک سالم) بود. کودکان سالم از مهدکودک‌ها انتخاب شدند. جهت تکمیل پرسش‌نامه‌ها، ابتدا هدف تحقیق به خانواده کودکان توضیح داده شد و پس از توافق آن‌ها، پرسش‌نامه‌ها و آزمایش‌ها تکمیل گردید. هر سه پرسش‌نامه [CHAT، CHAT Modified (M-CHAT) و نسخه‌ی دوم آزمون غربالگری اختلالات نافذ رشد (Pervasive Developmental Disorders Screening Test-II یا PDDST-II)] به وسیله والدین و پزشک و یا کارشناس کودکان اوتیسم در یک فرایند مشاهده و آزمایش کامل گردید.

مصاحبه‌ی بالینی: مصاحبه توسط روان‌پزشک و روان‌شناس با والدین و مشاهده و معاینه‌ی کودک به منظور تشخیص ASD انجام گرفت.

CHAT این مقیاس نوعی ابزار غربالگری ساده جهت تشخیص کودکان مبتلا به ASD از سن ۱۸ ماهگی می‌باشد. قسمت «الف» این ابزار، یک پرسش‌نامه‌ی خوداجرا برای والدین با ۹ سؤال بله و خیر است که زمینه‌هایی از پیشرفت کودکان مانند «بازی‌های پر جست و خیز و خشن، علاقه‌ی اجتماعی، تحول حرکتی، بازی اجتماعی، بازی نمادین، اشاره کردن به منظور درخواست چیزی، اشاره کردن به منظور بیان چیزی، بازی عملکردی و نشان دادن» را مورد توجه قرار می‌دهد. قسمت «ب» از مقیاس CHAT شامل ۵ آیتم می‌باشد که به وسیله‌ی کارورزان عمومی یا متخصصان بهداشت و با مشاهده و نظارت بر کودکان ثبت می‌شود. آیتم‌ها عبارت از «تماس چشمی کودکان، توانایی دنبال کردن جهت اشاره (کنترل نگاه)، وانمود کردن (بازی نمادین)، اشاره کردن به چیزی (اشاره به منظور بیان چیزی) و ساختن برج لگوها» است. روایی این مقیاس در مطالعات مختلف تأیید شده است. پایایی آن به شیوه‌ی بازآزمایی در پژوهشی ۰/۸۲ و روایی همگرای آن از طریق همبستگی با مقیاس اختلال رشدی فراگیر (Pervasive developmental disorder یا PDD)، ۰/۷۸ گزارش شده است (۱۳).

M-CHAT این ابزار از ۲۳ سؤال شامل ۹ سؤال از چک‌لیست اصلی CHAT و ۱۴ سؤال اضافی که علایم کلیدی کودکان مبتلا به ASD را ارزیابی می‌کند، تشکیل شده است. M-CHAT به صورت یک پرسش‌نامه‌ی والدینی خوداجرای ساده طراحی شده است که برای استفاده در طول ویزیت‌های منظم کودکان مورد استفاده قرار می‌گیرد. هرچه کودکان در سؤالات بیشتری نمره نگیرند، خطر ابتلا به ASD در آن‌ها بیشتر است (۱۴). یک مطالعه‌ی روان‌سنجی با بررسی قدرت تمایزگزار، نمره‌ی بالاتر از ۰/۳۹۴ را برای نشان دادن خطر ابتلا به اختلالات رشدی نشان داد (۱۴). در تحقیق دیگری در مکزیک، همسانی درونی آن ۰/۷۶ و روایی همگرای آن

روایی هم‌زمان سازه و همگرایی آزمون از طریق همبستگی با مقیاس‌های M-CHAT و PDDDS و خرده مقیاس‌های CHAT محاسبه شد. همچنین، ضریب روایی تمایزی از طریق همبستگی دو رشته‌ای نقطه‌ای (همبستگی بین نمرات با تشخیص پزشک) تعیین شد. بر این اساس، در سطح معنی‌داری ۰/۰۹۹، با M-CHAT برابر ۰/۷۲، PDDDS برای ۱۲ تا ۱۸ ماه ۰/۵۰ و برای ۱۸ تا ۲۴ ماه ۰/۶۰ به دست آمد؛ همچنین، با M-CHAT برابر ۰/۷۹، CHAT برای تشخیص روانپزشک کودک ۰/۷۲ و برای تشخیص روانپزشک ۰/۵۹ محاسبه شد.

به منظور تعیین ساختار عاملی CHAT در کودکان ایرانی و تعیین روایی سازه‌ای مقیاس، از تحلیل عاملی اکتشافی با چرخش واریانس استفاده شد. حداقل بار عاملی قابل قبول نیز ۴ درصد در نظر گرفته شد. اندازه‌ی سنجی Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) و آزمون Bartlett، کفایت حجم نمونه و مناسب برای تحلیل عوامل را نشان داد. تحلیل عوامل منجر به استخراج دو عامل شد که ۵۵ درصد واریانس نمرات را تبیین نمود. ساختار عاملی مقیاس‌ها در جدول ۳ ارائه شده است.

جدول ۳. ساختار عاملی Checklist for Autism in Toddlers (CHAT)

گویه‌ها	عامل ۱ (درصد)	عامل ۲ (درصد)
A1		۷۷
A2		۵۹
A3		۴۶
A4		۸۰
A5	۷۷	
A6	۶۸	
A7	۷۰	
A8	-	-
A9	۶۶	
B1	۵۰	۴۸
B2	۷۴	
B3	۷۵	
B4	۷۴	
B5	۶۶	
ارزش Igon	۳۵	۱۹/۶
Cronbach's alpha	۰/۸۹	۰/۷۲

جدول ۱. ویژگی‌های جمعیت‌شناختی نمونه‌های مورد بررسی

متغیر	تعداد (درصد)
پاسخ دهندگان	
مادران	۲۶۱ (۸۲/۰)
پدران	۵۲ (۱۶/۴)
سایر افراد	۵ (۱/۶)
جنسیت کودکان	
دختر	۱۲۰ (۳۸/۰)
پسر	۱۹۸ (۶۲/۰)
تعداد اعضای خانواده	
۱ تا ۳ نفر	۱۶۲ (۵۱/۰)
۴ نفر	۱۲۵ (۳۹/۰)
۵ نفر	۲۶ (۸/۰)
۶ نفر	۵ (۲/۰)
وجود معلولیت	
بله	۷ (۲/۲)
خیر	۳۱۱ (۹۷/۸)
رتبه‌ی تولد	
اول	۱۸۳ (۵۷/۳)
دوم	۱۰۹ (۳۴/۲)
سوم و چهارم	۲۶ (۸/۳)
تحصیلات	
کمتر از کارشناسی	مادر ۱۸۶ (۲۵/۰) پدر ۲۱۴ (۶۷/۵)
کارشناسی	مادر ۱۰۴ (۳۳/۱) پدر ۶۸ (۲۱/۵)
بالاتر از کارشناسی	مادر ۲۴ (۷/۶) پدر ۳۵ (۱۱/۰)

جهت تعیین پایایی مقیاس CHAT، ضریب Cronbach's alpha کل و ضریب همبستگی هر گویه با کل مقیاس محاسبه شد (جدول ۲). بر این اساس، همه‌ی گویه‌ها به جزء گویه‌ی ۸، دارای ضریب همبستگی بالا با کل بودند که نشان از همسانی درونی مقیاس دارد. بنابراین، گویه‌ی ۸ کاندید اصلاح یا حذف بود. ضریب همبستگی بین طبقه‌ای (Interclass correlation coefficient یا ICC) مقیاس CHAT نیز به منظور تعیین ثبات درونی و ضریب پایایی ارزیابان بررسی شد.

جدول ۲. ضریب Cronbach's alpha و همبستگی بین گویه‌ها و نمره‌ی کل مقیاس Checklist for Autism in Toddlers (CHAT)

کل مقیاس	پزشک					والد					گویه‌ها			
	B5	B4	B3	B2	B1	A9	A8	A7	A6	A5		A4	A3	A2
همبستگی با کل	۰/۶۷	۰/۵۸	۰/۶۲	۰/۶۷	۰/۵۹	۰/۵۷	۰/۲۳	۰/۷۰	۰/۷۱	۰/۶۴	۰/۴۶	۰/۳۵	۰/۵۹	۰/۳۵
Cronbach's alpha	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ICC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

ICC: Interclass correlation coefficient

نشان داد که این مقیاس دارای ضریب Cronbach's alpha $0/88$ بود و همبستگی بین گویه‌ها با نمره‌ی کل آزمون از $0/35$ تا $0/71$ به دست آمد.

همچنین، گویه‌ی ۸ همبستگی کمی با کل مقیاس نشان داد. این نتایج بیان‌کننده‌ی ضریب پایایی بالا و مطلوب این ابزار جهت سنجش اولیه‌ی علائم اوتیسم در کودکان نوپا می‌باشد. این ضریب پایایی از میزان پایایی به دست آمده از CHAT اصلاح شده در تحقیق Robins و همکاران ($\alpha = 0/66$) (۱۹) کمی بیشتر، اما از یافته‌های پژوهش Carakovac و همکاران که $0/91$ گزارش گردید (۲۰)، کمتر است و شاید علت آن نیز تجدید نظری بوده که در CHAT صورت گرفته و موجب بهبودی ضریب پایایی آن شده است. ضریب Cronbach's alpha در بررسی حاضر از نتایج یافته‌های Albores-Gallo و همکاران که $0/76-0/70$ محاسبه گردید (۱۵)، بیشتر است و در مجموع، پایایی مطلوبی برای نسخه‌ی فارسی مشاهده شد.

روایی هم‌زمان همگرا و ملاکی نسخه‌ی فارسی CHAT از طریق محاسبه‌ی ضریب همبستگی نمرات با M-CHAT، مقیاس PDDST-II و تشخیص روان‌پزشک کودک برآورد گردید و به ترتیب $0/79$ ، $0/50$ و $0/57$ به دست آمد که همگی در سطح اطمینان $0/99$ معنی‌دار بود. این یافته‌ها از نتایج برخی مطالعات که نشان دهنده‌ی روایی مطلوب این مقیاس به ویژه روایی تمایزی آن است (۲۲-۲۱، ۱۰)، حمایت می‌کند. اگرچه مقیاس CHAT نیازمند اصلاح و بازبینی است، اما با نسخه‌های بومی شده‌ی سایر فرهنگ‌ها از جمله نسخه‌ی مکزیکی (۱۵)، صربستانی (۲۰) و ژاپنی (۲۳) قابل قیاس می‌باشد.

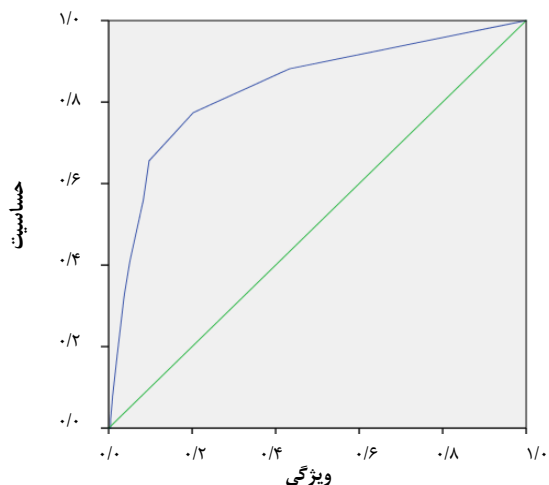
با تحلیل عوامل، دو عامل استخراج شد. بر اساس داده‌های جدول ۵، گویه‌های A۱، A۲، A۳، A۴ و B۱ روی عامل ۲ و گویه‌های A۵، A۶، A۷، A۹ و B۱، B۲، B۳، B۴، B۵ روی عامل ۱ بار شدند. نکته‌ی مهم این که گویه‌ی A۸ روی هیچ کدام بار عملی نداشت و به عنوان آیتم مشکل‌دار کاندید اصلاح و یا حذف قرار گرفت. پژوهشگران این طرح، محتوای آیتم‌های هر عامل را بررسی و عامل اول را رفتاری-تعاملی و عامل دوم را هیجانی-اجتماعی نامگذاری کردند. ضریب Cronbach's alpha عامل اول و دوم به ترتیب $0/89$ و $0/72$ به دست آمد. در تحقیقات پیشین که در فرهنگ‌های دیگر بومی‌سازی شده است، روایی تمایزی، نقطه‌ی برش و حساسیت و ویژگی بررسی گردیده (۱۰-۹)، اما ساختار عاملی تعیین نشده است. این ساختار عاملی دال بر روایی سازی این مقیاس نیز می‌باشد. در واقع، دو سازه‌ی نظری ابراز هیجان‌ات در روابط اجتماعی و رفتارهای تعاملی را نشان می‌دهد.

تحلیل تمایزات نشان داد که بر اساس شاخص‌های χ^2 و Wilks' lambda، قدرت تمیز مقیاس CHAT در سطح اطمینان

تحلیل عاملی گویه‌ها نشان داد که ۴ گویه روی عامل ۲ و ۱۰ گویه روی عامل ۱ بار شده‌اند. سؤال ۸ روی هیچ کدام از عامل‌ها بار نشده است. گویه‌ی B۱ روی دو عامل قرار داشت. تحلیل عاملی نیز مجدد گویه‌ی ۸ را کاندید حذف یا اصلاح کرد.

جهت تعیین نقطه‌ی برش و شاخص‌های حساسیت و ویژگی، از تحلیل تمایزات استفاده شد. بر این اساس، با ارزش Igon برابر $0/49$ و واریانس ۱۰۰ درصد، همبستگی متعارف با تشخیص برابر $0/57$ ، Wilks' lambda مساوی ۶۷ درصد، χ^2 برابر $120/6$ و مقدار P برابر $0/0001$ محاسبه شد.

تحلیل تمایزات، میزان صحت طبقه‌بندی برای افراد سالم و بیمار را به ترتیب ۹۲ و ۶۷ درصد نشان داد. با استفاده از منحنی Receiver operating characteristic (ROC) جهت تعیین نقطه‌ی برش بالینی بر اساس حساسیت و ویژگی، در نقطه‌ی برش $2/5$ حساسیت ۶۷ و ویژگی ۹۱ درصد و در نقطه‌ی برش $1/5$ ، حساسیت ۷۷ و ویژگی ۸۰ درصد تعیین گردید (شکل ۱).



شکل ۱. منحنی Receiver operating characteristic (ROC)

سطح زیر منحنی ROC نشان داد که این سطح ۸۳ درصد (۷۸-۸۹ درصد) و در سطح $P < 0/001$ معنی‌دار می‌باشد. پیش‌بینی احتمال اوتیسم (احتمال قرار گرفتن در طیف اوتیسم) بر اساس نمرات CHAT با استفاده از معادله‌ی ضریب پیش‌بینی (رابطه‌ی ۱) تعیین می‌شود.

$$Y = 0/93 - 0/51 (\text{نمره‌ی CHAT}) \quad \text{رابطه‌ی ۱}$$

بحث

مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین ویژگی‌های روان‌سنجی مقیاس CHAT انجام شد. نتایج تحلیل داده‌ها جهت تعیین پایایی CHAT

که والدین تمایل دارند کودکان خود را نرمال ارزیابی کنند به ویژه این که علایم در سن کم، مشکلی برای زندگی مادر- کودک ایجاد نمی‌کند. علت دیگر این که ارزیابی توسط هر آیت‌م روی پیوستار نیست و ممکن است یک کودک مبتلا به ASD نیز گاهی رفتارهای شبیه کودک نرمال، اما به صورت محدود را از خود نشان دهد که والدین آن را تعمیم می‌دهند و در پاسخ به این که آیا کودک شما این رفتار را انجام داده است، جواب مثبت است و باعث افزایش منفی‌های کاذب می‌گردد. بر اساس نظر سایر متخصصان روان‌سنجی CHAT و نویسندگان پژوهش حاضر، توصیه می‌شود CHAT توسط پزشکان و مراقبان بهداشتی در سیستم خدمات بهداشتی استفاده شود، اما برای کودکان کمتر از ۱۸ ماه توصیه نمی‌گردد. اگر کودکی در ۱۸ ماهگی و بالاتر در مقیاس CHAT به عنوان کودکی با خطر بالای اوتیسم ارزیابی شد، احتمال زیادی وجود دارد که در طیف اوتیسم باشد و لازم است در ۲۴ ماهگی با مقیاس‌های رشدی دیگر ارزیابی شود. اگر نمره‌ی آسیب کودک ۱۸ ماهه در CHAT از جمعیت عمومی بالاتر بود، بهتر است یک ماه بعد مجدداً با CHAT چک گردد و اگر بار دوم هم شکست خورد، به کلینیک کودک ارجاع داده شود. گاهی کودکانی که در نوبت اول شکست می‌خورند، در نوبت دوم خطر کاهش یافته است (۱۰).

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به جهت حمایت مالی از این طرح سپاسگزاری می‌گردد. همچنین، از مدیریت مرکز تحقیقات علوم رفتاری، کارکنان و مربیان مراکز آموزش و نگهداری کودکان اوتیسم و معاونت بهداشتی دانشگاه به واسطه‌ی همکاری و هماهنگی مراکز بهداشتی و مادر- کودک و خانواده‌های محترم کودکان مبتلا به ASD تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

۰/۹۹ معنی‌دار می‌باشد. همچنین، ضریب همبستگی این ابزار با تشخیص روان‌پزشکی ۰/۵۷ و در سطح ۰/۹۹ معنی‌دار بود. در پژوهش حاضر، حساسیت و ویژگی در نقطه‌ی برش ۲/۵ به ترتیب ۰/۶۷ و ۰/۹۱ و در نقطه‌ی برش ۱/۵ به ترتیب ۰/۷۷ و ۰/۸۰ به دست آمد. این یافته‌ها حاکی از آن است که CHAT شاخص ویژگی (تعیین صحیح افراد سالم از اوتیسم توانایی) خوبی دارد، اما در تعیین افراد مبتلا به اوتیسم از عادی، مثبت کاذب زیادتری را نشان می‌دهد که همسو با نتایج مطالعه‌ی Allison و همکاران می‌باشد که محدودیت عمده‌ی CHAT را قدرت حساسیت کم آن بیان کردند (۱۳). این محدودیت یکی به دلیل کاربرد آن در کودکان خیلی کم سن و دیگری شیوه‌ی نمره‌گذاری دو ارزیابی (صفر و ۱) است که باعث از دست دادن شدت پایین‌تر علایم اوتیسم می‌شود (۱۳). این یافته‌ها با نتایج برخی تحقیقات که بر قدرت حساسیت پایین CHAT تأکید کرده‌اند (۱۳، ۲۴)، مطابقت دارد. در پژوهش‌های مذکور، حساسیت ۰/۳۸ گزارش شده است که خیلی کمتر از حد انتظار (۰/۸۰-۰/۷۰) می‌باشد و تنها ۳۳ درصد کودکان که در مراحل بعد ASD را نشان می‌دادند، مثبت ارزیابی می‌کرد (۱۳، ۲۴). نتایج مطالعه‌ی Scambler و همکاران نشان داد که CHAT به خوبی قادر است کودکان مبتلا به ASD را از دیگر کودکان دارای اختلالات رشدی متمایز کند (۱۱). همچنین، آن‌ها با استفاده از CHAT به غربالگری اوتیسم در کودکان ۲ تا ۳ ساله پرداختند و دریافتند که در یک پیگیری دو ساله، ۸۳ درصد این کودکان به درستی تشخیص اوتیسم را دریافت کرده بودند (۱۲). نتایج دو پژوهش مذکور (۱۱-۱۲) با یافته‌های بررسی حاضر همخوانی داشت. مطابق با دیدگاه محققان پیشین و یافته‌های به دست آمده از مطالعه‌ی حاضر، علت این که مقیاس CHAT حساسیت پایینی به خصوص در قسمتی که توسط والدین ارزیابی می‌شوند، دارد این است

References

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2013.
2. Betancur C. Etiological heterogeneity in autism spectrum disorders: more than 100 genetic and genomic disorders and still counting. Brain Res 2011; 1380: 42-77.
3. Landrigan PJ. What causes autism? Exploring the environmental contribution. Curr Opin Pediatr 2010; 22(2): 219-25.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. MMWR Surveill Summ 2014; 63(2): 1-21.
5. Soto S, Linas K, Jacobstein D, Biel M, Migdal T, Anthony BJ. A review of cultural adaptations of screening tools for autism spectrum disorders. Autism 2015; 19(6): 646-61.
6. Howlin P, Asgharian A. The diagnosis of autism and Asperger syndrome: findings from a survey of 770 families. Dev Med Child Neurol 1999; 41(12): 834-9.
7. Kamio Y, Inada N, Koyama T, Inokuchi E, Tsuchiya K, Kuroda M. Effectiveness of using the Modified Checklist for Autism in Toddlers in two-stage screening of autism spectrum disorder at the 18-month health check-up in Japan. J Autism Dev Disord 2014; 44(1): 194-203.

8. Herlihy L, Knoch K, Vibert B, Fein D. Parents' first concerns about toddlers with autism spectrum disorder: effect of sibling status. *Autism* 2015; 19(1): 20-8.
9. Baron-Cohen S, Allen J, Gillberg C. Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT. *Br J Psychiatry* 1992; 161: 839-43.
10. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Cox A, Baird G, Charman T, Swettenham J, et al. Early identification of autism by the CHecklist for Autism in Toddlers (CHAT). *J R Soc Med* 2000; 93(10): 521-5.
11. Scambler D, Rogers SJ, Wehner EA. Can the checklist for autism in toddlers differentiate young children with autism from those with developmental delays? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40(12): 1457-63.
12. Scambler DJ, Hepburn SL, Rogers SJ. A two-year follow-up on risk status identified by the checklist for autism in toddlers. *J Dev Behav Pediatr* 2006; 27(2 Suppl): S104-S110.
13. Allison C, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Charman T, Richler J, Pasco G, et al. The Q-CHAT (Quantitative CHecklist for Autism in Toddlers): a normally distributed quantitative measure of autistic traits at 18-24 months of age: preliminary report. *J Autism Dev Disord* 2008; 38(8): 1414-25.
14. Robins DL, Fein D, Barton ML, Green JA. The Modified Checklist for Autism in Toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 2001; 31(2): 131-44.
15. Albores-Gallo L, Roldan-Ceballos O, Villarreal-Valdes G, Betanzos-Cruz BX, Santos-Sanchez C, Martinez-Jaime MM, et al. M-CHAT Mexican Version Validity and Reliability and Some Cultural Considerations. *ISRN Neurol* 2012; 2012: 408694.
16. Eaves RC, Williams TO Jr. Exploratory and confirmatory factor analyses of the pervasive developmental disorders rating scale for young children with autistic disorder. *J Genet Psychol* 2006; 167(1): 65-92.
17. Eaves RC, Campbell HA, Chambers D. Criterion-Related and construct validity of the pervasive developmental disorders rating scale and the autism behavior checklist. *Psychol Schs* 2000; 37(4): 311-21.
18. Eaves RC, Williams TO, Woods-Groves S, Fall AM. Reliability and Validity of the Pervasive Developmental Disorders Rating Scale and the Gilliam Autism Rating Scale. *Education and Training in Developmental Disabilities* 2006; 41(3): 300-9.
19. Robins L, Casagrande K, Barton M, Chen A, Dumont-Mathieu T, Fein D. Validation of the Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised with Follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics* 2013; 133(1): 37-44.
20. Carakovac M, Jovanovic J, Kalanj M, Rudic N, Aleksic-Hil O, Aleksic B, et al. Serbian Language version of the Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised, with Follow-Up: Cross-Cultural adaptation and assessment of reliability. *Sci Rep* 2016; 6: 38222.
21. Baron-Cohen S, Cox A, Baird G, Swettenham J, Nightingale N, Morgan K, et al. Psychological markers in the detection of autism in infancy in a large population. *Br J Psychiatry* 1996; 168(2): 158-63.
22. Mohammadian M, Zarafshan H, Mohammadi MR, Karimi I. Evaluating Reliability and Predictive Validity of the Persian Translation of Quantitative Checklist for Autism in Toddlers (Q-CHAT). *Iran J Psychiatry* 2015; 10(1): 64-70.
23. Inada N, Koyama T, Inokuchi E, Kuroda M, Kamio Y. Reliability and validity of the Japanese version of the Modified Checklist for autism in toddlers (M-CHAT). *Research in Autism Spectrum Disorders* 2011; 5(1): 330-6.
24. Glascoe FP. *Developmental screening. Wolraich M. Disorders of Development & Learning: A Practical Guide to Assessment and Management*. St. Louis, MO: Mosby; 1996.

Psychometric Properties of Persian Version of Checklist for Autism in Toddlers (CHAT)

Amrollah Ebrahimi¹, Fereshteh Shakibaei¹,
Ali Reza Mohseni², Zahra Khayyer³, Elnaz Pishghadam⁴, Hamid Nasiri-Dehsorkhi⁵

Original Article

Abstract

Background: The increasing rate of autism spectrum disorder highlights the need for early screening with the aim to provide early intervention. This study aimed to provide Persian version of Checklist for Autism in Toddlers (CHAT) and assess its psychometric properties such as validity and reliability.

Methods: This was a cross-sectional study with psychometric design on 318 children (97 with and 221 without autism) selected from training specialized centers for autism children and psychology clinics in Isfahan City, Iran during the years 2016-2017. The subjects were chosen according to inclusion criteria using convenience sampling method. The using scale was Persian version of CHAT. To determine its reliability, Cronbach's alpha method was used; and to test the construct, concurrent, and discriminate validity, factor analysis and its correlation with Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT), Pervasive Developmental Disorders Screening Test-Second Edition (PDDST-II), and Psychiatric diagnosis were used. The data were analyzed using correlation, factor analysis, discriminant analysis, logistic regression, and linear regression.

Findings: The Cronbach's alpha was 0.88, and the correlation of items with total scores ranged from 0.35 to 0.71. Concurrent validity, by correlations with M-CHAT, PDDST-II, and psychiatric diagnosis, was 0.6, 0.79, and 0.57, respectively. Factor analysis revealed 2-factor structure (social-emotional and interactive behavior), and discriminant analysis in the cutoff point 2.5, delineated the sensitivity of 67% and the specificity of 91%.

Conclusion: The Persian version of CHAT, as a preliminary screening tool for 18-24-month-old children with autism, is capable of proper psychometric values. However, newborns who are at risk should be reassessed again several months after the age of 24 month.

Keywords: Reliability and validity, Checklist, Autism, Sensitivity, Specificity

Citation: Ebrahimi A, Shakibaei F, Mohseni AR, Khayyer Z, Pishghadam E, Nasiri-Dehsorkhi H. **Psychometric properties of Persian version of Checklist for Autism in Toddlers (CHAT).** J Isfahan Med Sch 2019; 37(524): 419-26.

1- Associate Professor, Autism Research Group, Behavioral Sciences Research Center AND Department of Psychiatry, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- PhD Candidate, Department of Psychology and Education of Children with Special Needs, School of Education and Psychology, University of Isfahan, Isfahan, Iran

3- PhD Candidate, Department of Psychology, School of Education and Psychology, University of Isfahan, Isfahan, Iran

4- PhD Student, Department of Counseling, School of Psychiatry and Educational Sciences, Allameh Tabataba'i University, Tehran, Iran

5- PhD Candidate, Psychosomatic Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Fereshteh Shakibaei, Email: shakibaei@med.mui.ac.ir

بررسی تأثیر باکتریوفاژها علیه عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی در شرایط *In Vivo*:

مطالعه‌ی مروری سیستماتیک

گلنار رحیم‌زاده^۱، فرشته فرشیدی^۲، محمد صادق رضائی^۳، شقایق رضائی^۲

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی مقاوم به چندین آنتی‌بیوتیک (MDR یا Multi drug resistant) در حال افزایش می‌باشد. باکتریوفاژها به عنوان گزینه‌ی درمانی جایگزین، جهت درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها پیشنهاد شده‌اند. تاکنون در منابع انگلیسی و فارسی از باکتریوفاژها به منظور درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی در مطالعات حیوانی به خوبی بحث نشده است. پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر باکتریوفاژها علیه عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی در شرایط *In vivo* انجام شد.

روش‌ها: این تحقیق از نوع مروری سیستماتیک بود که در آن مقالات منتشر شده طی سال‌های ۱۹۸۳ تا ۲۰۱۸ در پایگاه‌های معتبر بین‌المللی PubMed, Scopus, Google Scholar و Web of Science جستجو گردید. مطالعاتی که دارای معیارهای ورود بودند، مورد بررسی قرار گرفت و داده‌ها با روش مروری برآورد گردید.

یافته‌ها: ۱۳۱۰ مقاله در پایگاه‌های مورد نظر نمایش داده شد. پس از بررسی عناوین، ۳۸۰ مقاله برگزیده شد. پس از مرور چکیده و حذف مطالعات تجربی و *In vitro* و انتخاب پژوهش‌های انگلیسی زبان که در شرایط *In vivo* انجام شده بود، ۳۱ مقاله‌ی منتشر شده در بازه‌ی زمانی مورد نظر انتخاب گردید.

نتیجه‌گیری: استفاده‌ی خوراکی، تزریقی و موضعی از باکتریوفاژها علیه عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی در مدل حیوانی مؤثر می‌باشد.

واژگان کلیدی: باکتریوفاژ، باکتری‌های گرم منفی، عفونت، مروری سیستماتیک

ارجاع: رحیم‌زاده گلنار، فرشیدی فرشته، رضائی محمد صادق، رضائی شقایق. بررسی تأثیر باکتریوفاژها علیه عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم

منفی در شرایط *In Vivo*: مطالعه‌ی مروری سیستماتیک. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۴): ۴۳۴-۴۲۷.

رودخانه‌های Ganges و Yamuna در هندوستان بر روی باکتری ویریکلرا بود (۳-۴). فاژها ویروس‌های هوشمندی هستند که به طور اختصاصی سبب لیز باکتری می‌شوند. باکتریوفاژها در همه جا حضور دارند. تاکنون ۶ هزار نوع فاژ شناسایی شده است. جمعیت فاژها در سیستم آبی، 10^9 - 10^8 در هر میلی‌لیتر و 10^9 در هر گرم خاک گزارش شده است. در مجموع، 10^{33} باکتریوفاژ در سیاره‌ی زمین تخمین زده شده است (۵).

پس از تأسیس مجله‌ی باکتریوفاژ، Sulakvelidze باکتریوفاژها را به عنوان «موجوداتی که در همه جای کره‌ی زمین حضور دارند و نقش مهمی را در حفظ تعادل میکروبی سیاره‌ی زمین ایفا می‌کنند»، تعریف نمود (۶). فاژها چرخه‌ی زندگی متفاوتی دارند و بر این

مقدمه

از جمله شایع‌ترین گونه‌های جدا شده از عفونت‌های بیمارستانی می‌توان به اتروباکتریاسه‌ها مانند اشریشیاکلی، کلبسیلا، اتروباکتر، پروتئوس، سیتروباکتر، آسیتوباکتر و سودوموناس آئروژینوزا اشاره کرد. اتروکوک‌ها باعث بروز حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد از عفونت‌های بیمارستانی می‌شوند. در رتبه‌ی بعدی، سودوموناس آئروژینوزا و کلبسیلا پنومونیه به ترتیب ۱۱ و ۷ درصد از عفونت‌های بیمارستانی را ایجاد می‌کنند. اتروباکتریاسه‌ها، سودوموناس آئروژینوزا و سایر باسیل‌های گرم منفی به بسیاری از داروهای خط اول مقاوم شده‌اند (۱-۲).

باکتریوفاژها در سال ۱۸۸۶ در مطالعه‌ی Hankin معرفی شد. گزارش‌های وی در نتیجه‌ی مشاهده‌ی تأثیرات ضد میکروبی آب

۱- دانشجوی دکتری پژوهشی، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲- مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳- استاد، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: محمد صادق رضائی

دلیل این که خودتکثیر شوند هستند، تولید این عوامل ضد باکتریایی از نظر اقتصادی مقرون به صرفه می‌باشد. تولید فاژها بسیار سریع و ارزان است. اثر توکسیک ندارند و بر خلاف آنتی‌بیوتیک‌ها، مقاومت به فاژها گزارش نشده است. فاژها خودمحدود شونده می‌باشند؛ به نحوی که بعد از لیز کردن باکتری، از بین می‌روند (۲۴، ۱۱، ۹، ۴، ۳).
 با توجه به این که تحقیقات زیادی در ارتباط با تأثیر باکتریوفازها علیه عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی در شرایط *In vivo* منتشر شده است، روش مروری سیستماتیک یکی از مهم‌ترین راهکارها جهت یکپارچگی و ترکیب نتایج مطالعات می‌باشد.
 پژوهش حاضر به منظور بررسی تأثیر باکتریوفازها علیه باکتری‌های گرم منفی در شرایط *In vivo* با روش مروری سیستماتیک انجام شد.

روش‌ها

مقالات مرتبط با موضوع مطالعه با استفاده از کلید واژه‌های «باکتریوفاز، باکتری‌های گرم منفی، *In vivo* و عفونت» از تاریخ ۱۰ دی تا ۱۰ بهمن سال ۱۳۹۷ در پایگاه‌های معتبر بین‌المللی PubMed، Scopus، Google Scholar و Web of Science جستجو گردید. نیز برای اطمینان از دریافت کل مقالات، منابع آن‌ها نیز مورد بررسی قرار گرفت. مقالات انتشار یافته‌ی الکترونیکی در بازه‌ی سال‌های ۱۹۸۳ تا ۲۰۱۸ دریافت شد. داده‌های هر مطالعه بر اساس نام نویسنده‌ی نفر اول، بیماری، نوع باکتری، مدل حیوانی، نوع فاژ و تأثیرات آن استخراج گردید.

معیارهای ورود به پژوهش شامل تمامی مقالات انگلیسی زبان با تأثیر باکتریوفازها علیه عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی در شرایط *In vivo* بود. مطالعاتی که به صورت *In vitro* و کارآزمایی بالینی بودند و داده‌های ناکافی داشتند و همچنین، مطالعاتی که عامل بیماری در آن‌ها ناشی از باکتری‌های گرم مثبت بود، حذف شدند.

یافته‌ها

۱۳۱۰ مقاله در پایگاه‌های مورد نظر نمایش داده شد. پس از بررسی عناوین و چکیده، ۳۸۰ مقاله انتخاب شد. بعد از حذف مطالعات *In vitro* و کارآزمایی بالینی و انتخاب تحقیقات انگلیسی زبان، ۱۴۰ مقاله انتخاب گردید. مطالعات عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم مثبت حذف شد و ۷۳ مقاله باقی ماند. در نهایت و پس از بازیابی متن و ارزیابی پژوهش‌های چاپ شده در دو مجله و حذف یکی از آن‌ها، ۳۱ مقاله‌ی منتشر شده طی سال‌های ۱۹۸۳ تا ۲۰۱۸ انتخاب و وارد مطالعه شد (یک مطالعه دو بار وارد شده است) (شکل ۱).

اساس به سه گروه فاژهای لیتیک، لیزوژن و معتدل تقسیم‌بندی می‌شوند. در چرخه‌ی لیتیک، فاژها پس از اتصال به گیرنده‌شان در دیواره‌ی سلولی باکتری، طی انتقال با واسطه (Transduction) ماده‌ی ژنتیکی خود را به داخل سلول میزبان تزریق می‌نمایند و فاژ در داخل سلول میزبان تکثیر می‌شود. با تولید هالین و اندولیزین و ایجاد منفذ در غشای سیتوپلاسمی و دیواره‌ی سلولی میزبان، فاژها از باکتری خارج می‌شوند (۷). در چرخه‌ی لیزوژنیک، فاژها ماده‌ی ژنتیکی خود را در کروموزوم باکتری میزبان ادغام می‌نمایند و به عنوان بخشی از کروموزوم میزبان تکثیر می‌شوند. در نتیجه، به نسل‌های بعدی باکتری منتقل می‌گردند. فاژهای لیزوژنیک نقش مهمی در انتقال عوامل بیماری‌زا و ژن‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک دارند (۸-۷). در فاژتراپی، از فاژهای لیتیک متعلق به راسته‌ی کادوویرال‌ها که شامل سه خانواده‌ی «سیفوفویریده، میوویریده و پودوویریده» می‌باشند، استفاده می‌گردد (۱۱-۷).

ارزیابی اولیه‌ی تأثیرات فاژها علیه بیماری‌های عفونی در حیوانات انجام شده است. نتایج مطالعات گذشته، اثرات مثبت فاژها در درمان بیماری‌های عفونی در شرایط *In vivo* را گزارش کرده‌اند (۱۹-۱۲). در پژوهش‌های قبلی، درمان عفونت‌های سیستم عصبی مرکزی، عفونت ریه، آبسه‌های کبدی، عفونت ادراری، عفونت استخوانی، عفونت پوست و زخم ناشی از باکتری‌های مقاوم به چندین آنتی‌بیوتیک (Multi drug resistant یا MDR) مانند سودوموناس آنروژینوزا، باکتری‌های تولیدکننده‌ی بتالاکتاماز و وسیع‌الطیف (Extended-spectrum beta-lactamases یا ESBL) مانند اشربیشیاکلی، کلبسیلا پنومونیه و انتروکوکوس فسیوم با استفاده از باکتریوفازها نتایج مثبتی را نشان داده است. فاژها به صورت خوراکی، تزریق داخل صفاقی، تزریق عضلانی، تزریق وریدی و موضعی استفاده می‌شوند (۱۹-۱۲، ۴). Huggins و Smith در اوایل دهه‌ی ۸۰ میلادی، نقش بالقوه‌ی باکتریوفازها را در کنترل عفونت‌های سیستمیک و گوارشی در موش، گوساله، خوک و بره گزارش کردند (۲۱-۲۰).

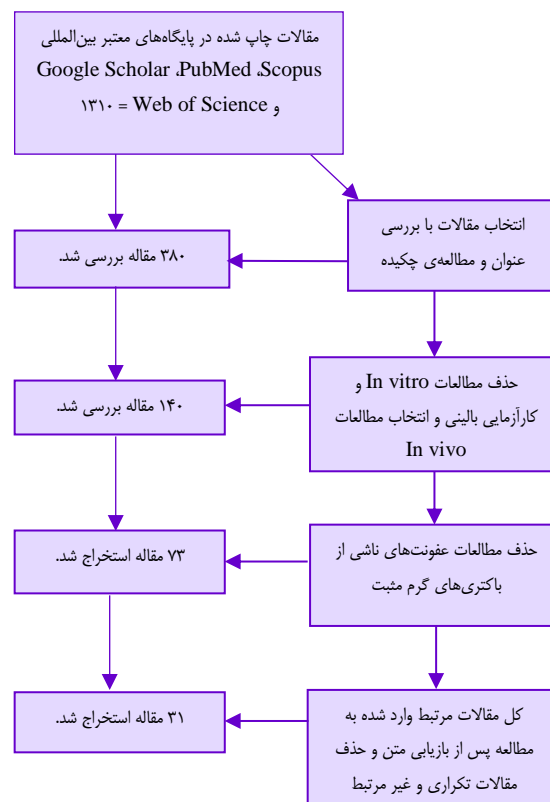
D'Herelle تأثیر فاژها بر عفونت ناشی از سالمونلا گالیناروم را در جوجه بررسی و گزارش نمود جوجه‌هایی که باکتریوفاز را دریافت کردند، در تماس بعدی از عفونت ایجاد شده از سالمونلا گالیناروم محافظت شدند. وی با ایجاد شیگلوز در حیوانات آزمایشگاهی، درمان آن‌ها را با فاژهای جداسازی شده از مدفوع حیوانات تأیید نمود (۲۲). فاژها بر خلاف آنتی‌بیوتیک‌ها، محصولاتی طبیعی و کاملاً هوشمند هستند و به طور اختصاصی بر باکتری میزبان خود مؤثر می‌باشند. تأثیر مخربی بر فلور نرمال ندارند؛ در حالی که آنتی‌بیوتیک‌ها اثر مخربی بر فلور نرمال دارند. فاژها تکثیر شونده در محل عفونت خود هستند (۲۳). بنابراین، به تنظیم دز نیاز ندارند و به

عفونت‌های ریه و فیروز کیستیک (جدول ۴) (۴۵-۴۴، ۱۶، ۱۳) و ۷ مطالعه درمان سپسیس را با استفاده از فازها بررسی کرده‌اند (۴۰، ۳۵، ۲۷، ۱۹-۱۸، ۱۴، ۱۲). (جدول ۵). یک مطالعه نیز دو روش استفاده از فاز را به صورت موضعی و تزریق داخل صفاقی جهت درمان عفونت زخم مورد بررسی قرار داده بود (۴۱).

بحث

با ظهور و بازگشت عفونت‌های باکتریایی، استفاده از فازها علیه پاتوژن‌های گرم منفی به عنوان گزینه‌ی درمانی جایگزین پیشنهاد شده است. فازها کاملاً اختصاصی عمل می‌کنند و تأثیرات مخربی بر سلول‌های یوکاریوتیک و فلور نرمال ندارند و بر خلاف آنتی‌بیوتیک‌ها، مقاومت به آنها گزارش نشده است. در تحقیق مروری سیستماتیک حاضر، ۳۱ مقاله که از سال ۱۹۸۳ تا سال ۲۰۱۸ انتشار یافته بود و تأثیر استفاده از باکتریوفازها علیه باکتری‌های گرم منفی که عامل عفونت‌های بیمارستانی و بیماری‌هایی مانند سپسیس، مننژیت، آبسه‌ی کبدی، عفونت سیستمیک، اسهال، عفونت زخم، فیروز کیستیک، عفونت ریه، عفونت میکوباکتریوم آویوم، عفونت‌های مرتبط با ایمپلنت، عفونت بینی و عفونت قرنیه‌ی چشم می‌باشد، بررسی گردید. نتایج نشان داد که فازتراپی در عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی در شرایط *In vivo* مؤثر واقع شده است.

تأثیر خوراکی فازها بر روند بهبود عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی در ۵ مطالعه (۲۸-۲۴) بررسی گردید. Watanabe و همکاران با ایجاد عفونت روده‌ای با 10^8 واحد کلونی بر میلی‌لیتر سودوموناس آئروژینوزا در موش‌ها، منجر به بروز سپتیمی در آنها شدند و با مصرف خوراکی 10^{11} واحد پلاک فاز KPP10، ۶۶٪ درصد موش‌ها زنده ماندند (۲۷)، اما Nale و همکاران در پژوهش خود با 10^4 واحد کلونی بر میلی‌لیتر کلاستریدیوم دیفیسیل، باعث ایجاد عفونت گوارشی در همسترها شدند که با مصرف خوراکی 10^8 واحد پلاک فاز CD140، ۹۲ درصد همسترها زنده ماندند (۲۴).



شکل ۱. استراتژی جستجوی مقالات انگلیسی زبان با استفاده از کلید واژه‌های مرتبط در پایگاه‌های معتبر بین‌المللی

یافته‌ها نشان داد که ۴ مطالعه، استفاده‌ی خوراکی فازها جهت درمان بیماری‌های گوارشی و عفونت خون (جدول ۱) (۲۸-۲۴)، ۱۹ مطالعه استفاده از فازها به صورت تزریقی (داخل صفاقی، وریدی و عضلانی) جهت درمان عفونت‌های باکتریایی، سیستمیک، عفونت زخم، اسهال ناشی از گالریا ملونلا، میکوباکتریوم آویوم، آسینوباکتر بومانی، سودوموناس آئروژینوزا (جدول ۲) (۴۱-۲۹، ۲۱، ۱۹-۱۷، ۱۴، ۱۲)، ۴ مطالعه استفاده‌ی موضعی از فازها به منظور درمان عفونت‌های زخم و کراتیت و ایمپلنت (جدول ۳) (۴۳-۴۱، ۱۵)، ۴ مطالعه تزریق داخل بینی فازها برای درمان

جدول ۱. ویژگی‌های مطالعات اولیه‌ی وارد شده به پژوهش در ارتباط با مصرف خوراکی باکتریوفازها جهت درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی در

شرایط *In vivo*

منابع	بیماری	نوع باکتری	مدل حیوانی	نوع فاز	نتایج
Nale و همکاران (۲۴)	عفونت گوارشی	کلاستریدیوم دیفیسیل	همستر	CD140	۹۲ درصد کاهش مرگ و میر
Fiorentin و همکاران (۲۵)	عفونت گوارشی	سالمونلا اینتریدیس	جوجه	CNPSA1	کاهش آلودگی محصولات
Miller و همکاران (۲۶)	عفونت گوارشی	سودوموناس آئروژینوزا	جوجه	INT-401	۹۲ درصد کاهش مرگ و میر
Watanabe و همکاران (۲۷)	سپسیس	سودوموناس آئروژینوزا	موش	KPP10	۶۶٪ درصد کاهش مرگ و میر
نیک‌خواهی و همکاران (۲۸)	عفونت گوارشی	سالمونلا اینتریدیس	موش	Simultaneous	حفاظت موش‌ها از سالمونلوزیس و درمان آنها

جدول ۲. ویژگی‌های مطالعات اولیه‌ی وارد شده به پژوهش در ارتباط با تزریق باکتریوفاژها برای درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی در شرایط *In vivo*

منابع	بیماری	نوع باکتری	مدل حیوانی	نوع فاژ	نتایج
Gelman و همکاران (۱۲)	عفونت سیستمیک	انتروکوک فکالیس	موش	FDG1, EFLK1	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر
Hung و همکاران (۱۴)	باکتری	کلبسیلا پنومونیه	موش	ØNK5	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر
Vinodkumar و همکاران (۱۷)	اسهال	کلبسیلا پنومونیه	موش	KLPN1	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر
Wang و همکاران (۱۸)	باکتری	سودوموناس آئروژینوزا	موش	A392Ø	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر
Wang و همکاران (۱۹)	باکتری	اشریشیاکلی	موش	9882Ø	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر
Smith و همکاران (۲۱)	اسهال	اشریشیاکلی	موش	B44	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر
Barrow و همکاران (۲۹)	عفونت سیستمیک	اشریشیاکلی	موش	phage R	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر
Danelishvili و همکاران (۳۰)	عفونت	مایکوباکتریوم آویوم	موش	TM4	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر
Guang-Han و همکاران (۳۱)	عفونت	بورخولدريا مالتي	موش	C34	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر
Hagens و همکاران (۳۲)	عفونت سیستمیک	سودوموناس آئروژینوزا	موش	PF ₃	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر
Heo و همکاران (۳۳)	عفونت زخم	سودوموناس آئروژینوزا	موش	MPK1	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر
Jeon و همکاران (۳۴)	عفونت گوارشی	آسینتوباکتر بومانی	موش	B Ø-C62	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر
Jun و همکاران (۳۵)	سپسیس	ویبریو پاراهمولیتیکوس	موش	pVp-1	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر
Kumari و همکاران (۳۶)	عفونت زخم	کلبسیلا پنومونیه	موش	Kpn	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر
Bull و Levin (۳۷)	عفونت	اشریشیاکلی	موش	K1	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر
Lood و همکاران (۳۸)	عفونت گوارشی	آسینتوباکتر بومانی	موش	PlyF307	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر
Manohar و همکاران (۳۹)	عفونت	اشریشیاکلی	موش	ECP, KPP	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر
Vinodkumar و همکاران (۴۰)	باکتری	سودوموناس آئروژینوزا	موش	CSV-31	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر
Yin و همکاران (۴۱)	عفونت زخم	آسینتوباکتر بومانی	موش	Abp1	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر

ناشی از باکتری‌های گرم منفی مورد بررسی قرار گرفت. Wang و همکاران (۱۹-۱۸) و Barrow و همکاران (۲۹) از باکتری‌های گرم منفی خانواده‌ی انتروباکتریسه جهت ایجاد سپسیس در موش‌ها استفاده کردند. با تزریق داخل صفاقی فاژهای با دز 10^6 - 10^9 واحد پلاک، مرگ و میر در موش‌ها ۱۰۰ درصد کاهش یافت. در مطالعه‌ی Wang و همکاران، باکتری ناشی از کلبسیلا پنومونیه در موش‌ها با تزریق داخل صفاقی فاژ ØNK5 مؤثرتر از تزریق فاژ به داخل معده بود (۱۴)، اما در تحقیق Jun و همکاران، با تزریق داخل صفاقی $10^8 \times 2$ واحد پلاک فاژ pVp-1 در موش‌های مبتلا به سپسیس و منتزیت ناشی از ویبریو پاراهمولیتیکوس، بقای ۱۰۰ درصدی گزارش شد (۳۵).

در تحقیق Miller و همکاران، با مصرف خوراکی $10^8 \times 2/5$ واحد پلاک فاژ INT-401 در پرندگان که مبتلا به عفونت گوارشی شده بودند، مرگ و میر ۹۲ درصد در آن‌ها کاهش پیدا کرد (۲۶). همچنین، در مطالعه‌ی Fiorentin و همکاران، با مصرف خوراکی 10^{11} واحد پلاک از فاژهای CNPSA1، CNPSA3 و CNPSA4 در پرندگان مبتلا به عفونت گوارشی ناشی از باکتری سالمونلا ایتریتیدیس، بهبودی حاصل گردید (۲۵). در پژوهش نیک‌خواهی و همکاران، پس از مصرف خوراکی $10^9 \times 2$ واحد پلاک فاژ، تأثیر درمانی و حفاظتی فاژ علیه سالمونلا ایتریتیدیس در سالمونلوزیس گزارش گردید (۲۸). در ۱۹ تحقیق، تأثیر تزریقی فاژها بر روند بهبودی عفونت‌های

جدول ۳. ویژگی‌های مطالعات اولیه‌ی وارد شده به پژوهش در ارتباط با استفاده‌ی موضعی باکتریوفاژها جهت درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی

در شرایط *In vivo*

منابع	بیماری	نوع باکتری	مدل حیوانی	نوع فاژ	نتایج
Kumari و همکاران (۱۵)	عفونت سوختگی	کلبسیلا پنومونیه	موش	Kpn5	کاهش مرگ و میر
Yin و همکاران (۴۱)	عفونت زخم	آسینتوباکتر بومانی	موش	Abp1	کاهش مرگ و میر
Fukuda و همکاران (۴۲)	کراتیت	سودوموناس آئروژینوزا	موش	KPP12	کاهش مرگ و میر
Khairnar و همکاران (۴۳)	ضایعه‌ی زخمی	سودوموناس آئروژینوزا	ماهی	MBL	کاهش مرگ و میر

جدول ۴. ویژگی‌های مطالعات اولیه‌ی وارد شده به پژوهش حاضر در ارتباط با استفاده‌ی داخل بینی باکتریوفازها برای درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های

گرم منفی در شرایط *In vivo*

منابع	بیماری	نوع باکتری	مدل حیوانی	نوع فاز	نتایج
Debarbieux و همکاران (۱۳)	عفونت ریه	سودوموناس آئروژینوزا	موش	PAK-P1	بهبودی و زنده ماندن
Morello و همکاران (۱۶)	عفونت ریه	سودوموناس آئروژینوزا	موش	P3-CHA	بهبودی و زنده ماندن
Alemayehu و همکاران (۴۴)	فیروز کیستیک	سودوموناس آئروژینوزا	موش	ØNH	بهبودی و زنده ماندن
Cha و همکاران (۴۵)	عفونت بینی	آسینتوباکتر بومانی	موش	PBAB	بهبودی و زنده ماندن

با ایجاد اسهال توسط اشریشیاکلی در خوک و تزریق 10^{10} واحد پلاک فاز به صورت داخل عضلانی، بهبودی پس از ۲۴ ساعت ایجاد شد (۲۱). تأثیر مثبت فازها در درمان عفونت ناشی از اشریشیاکلی در عفونت سیستمیک و عفونت ناشی از گالریما ملونلا به ترتیب در مطالعات Levin و Bull (۳۷) و Manohar و همکاران (۳۹) گزارش گردید. Guang-Han و همکاران (۳۱) و Danelishvili و همکاران (۳۰) نیز در تحقیقات خود کاهش چشمگیر تعداد باکتری‌های سودوموناس آئروژینوزا و میکوباکتریوم آویوم را با تزریق داخل وریدی فاز در موش‌ها عنوان کردند.

تأثیر استفاده‌ی موضعی فازها بر روند بهبود عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی در ۴ پژوهش مورد بررسی قرار گرفت. Kumari و همکاران از 10^{10} واحد پلاک فاز Kpn5 به صورت موضعی برای درمان عفونت زخم ناشی از کلبسیلا پنومونیه استفاده کردند (۱۵). در مطالعه‌ی Fukuda و همکاران، بهبودی کراتیت ناشی از سودوموناس آئروژینوزا با استفاده‌ی موضعی از 5×10^8 واحد پلاک فاز KPP12 ایجاد شد (۴۲). همچنین، Khairnar و همکاران جهت درمان عفونت زخم ناشی از سودوموناس آئروژینوزا در ماهی، از فاز به صورت موضعی استفاده و بعد از ۸ تا ۱۰ روز بهبودی مؤثری را گزارش نمودند (۴۳).

Yin و همکاران در پژوهش خود از $10^8 \times 5$ واحد پلاک فاز Abp1 به صورت تزریق داخل صفاقی جهت درمان عفونت زخم ناشی از آسینتوباکتر بومانی استفاده کردند و مرگ و میر ۱۰۰ درصدی را گزارش نمودند (۴۱). همچنین، مطالعات Jeon و همکاران (۳۴) و Lood و همکاران (۳۸) درمان عفونت‌های ناشی از آسینتوباکتر بومانی را با فاز، ۱۰۰ درصد مؤثر گزارش کردند.

Heo و همکاران در تحقیق خود، عفونت ناشی از سودوموناس آئروژینوزا را با تزریق داخل صفاقی فاز MPK1 بعد از ۴۸ ساعت، ۱۰۰ درصد درمان کردند و این میزان با فاز MPK6، ۷۰ درصد ذکر گردید (۳۳). Hagens و همکاران در عفونت سیستمیک ناشی از سودوموناس آئروژینوزا با تزریق داخل صفاقی فاز PF₃، ۱۰۰ درصد زنده ماندن را ۹۵ درصد برآورد نمودند (۳۲). Vinodkumar و همکاران با ایجاد اسهال در موش‌ها توسط کلبسیلا پنومونیه و تزریق داخل صفاقی $10^8 \times 3$ واحد پلاک فاز KLPN1، ۱۰۰ درصد بهبودی را مشاهده نمودند (۱۷). Kumari و همکاران نیز با ایجاد عفونت در زخم سوختگی موش‌ها توسط کلبسیلا پنومونیه و تزریق داخل صفاقی 10^8 واحد پلاک فازهای Kpn5، Kpn12، Kpn13، Kpn17 و Kpn22، کاهش قابل ملاحظه‌ی مرگ و میر را گزارش کردند (۳۶). در پژوهش Smith و همکاران،

جدول ۵. ویژگی‌های مطالعات اولیه‌ی وارد شده به پژوهش در ارتباط با استفاده از باکتریوفازها جهت درمان سپسیس ناشی از باکتری‌های گرم منفی در شرایط

In vivo

منابع	بیماری	نوع باکتری	مدل حیوانی	نوع فاز	نتایج
Hung و همکاران (۱۴)	سپسیس	کلبسیلا پنومونیه	موش	ØNK5	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر
Wang و همکاران (۱۸)	سپسیس	سودوموناس آئروژینوزا	موش	A392Ø	تزریق فاز پس از ۶۰ دقیقه عفونی کردن، ۱۰۰ درصد زنده ماندن، تزریق فاز پس از ۱۸۰ دقیقه عفونی کردن، ۵۰ درصد زنده ماندن و تزریق فاز پس از ۳۶۰ دقیقه عفونی کردن، ۲۰ درصد زنده ماندن را نشان داد.
Wang و همکاران (۱۹)	سپسیس	اشریشیاکلی	موش	9882Ø	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر
Watanabe و همکاران (۲۷)	سپسیس	سودوموناس آئروژینوزا	موش	KPP10	۶۶/۷ درصد کاهش مرگ و میر
Jun و همکاران (۳۵)	سپسیس	ویبری پاراهمولیتیکوس	موش	pVp-1	۵۰ درصد کاهش مرگ و میر
Vinodkumar و همکاران (۴۰)	سپسیس	سودوموناس آئروژینوزا	موش	CSV-31	۱۰۰ درصد کاهش مرگ و میر

تأثیر استفاده از فازها بر روند بهبودی سپسیس ناشی از باکتری‌های گرم منفی در ۶ مطالعه بررسی شد. در تحقیقات Vinodkumar و همکاران (۴۰) و Wang و همکاران (۱۸-۱۹)، با تزریق داخل صفاقی فازها در موش‌های مبتلا به سپسیس، بقای ۱۰۰ درصدی گزارش شد، اما در پژوهش Watanabe و همکاران، ۱۰^۱ واحد پلاک فاز به صورت خوراکی استفاده گردید و مرگ و میر در موش‌ها ۶۶/۷ درصد کاهش یافت (۲۷).

نتایج به دست آمده از تأثیر مثبت باکتریوفازها به صورت موضعی و تزریقی و خوراکی علیه عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی در مدل حیوانی، استفاده از باکتریوفازها را به عنوان گزینه‌ی درمانی جایگزین جهت درمان بیماری‌های عفونی در انسان پیشنهاد می‌کند.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مرکز تحقیقات عفونی اطفال بیمارستان بوعلی سینا ساری جهت فراهم نمودن امکانات مناسب تحقیقاتی تشکر و قدردانی می‌گردد.

تأثیر استفاده از فازها به صورت تزریقی در بینی بر روند بهبودی عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی در ۴ تحقیق بررسی گردید. Morello و همکاران از ۱۰^۸ × ۳ واحد پلاک فاز P3-CHA به صورت تزریقی در بینی استفاده کردند و بقای ۱۰۰ درصدی موش‌ها را پس از چهار روز گزارش نمودند (۱۶)، اما در پژوهش Cha و همکاران، ۱۰^۹ × ۱ واحد پلاک دو فاز PBAB08 و PBAB25 به صورت کوکتل و تزریق در داخل بینی علیه عفونت ریوی ناشی از آسیتوباکتر بومانی مورد استفاده قرار گرفت و پس از هفت روز بهبودی ۱۵ درصدی گزارش گردید (۴۵). همچنین، Alemayehu و همکاران از ۱۰^۹ × ۲ واحد پلاک کوکتل فاز ØNH-4 و ØMR299-2 علیه کیستیک فیروزیس ناشی از سودوموناس آئروزیینوزا استفاده کردند و به این نتیجه رسیدند که میزان باکتری ۳ تا ۴ برابر کاهش یافت (۴۴). Debarbieux و همکاران برای درمان عفونت ریوی ناشی از سودوموناس آئروزیینوزا، از ۱۰^۸ × ۱ واحد پلاک فاز PAK-P1 داخل بینی استفاده کردند و بیان کردند که این درمان مؤثر بوده است (۱۳).

References

1. Peleg AY, Hooper DC. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. *N Engl J Med* 2010; 362(19): 1804-13.
2. Meneguetti MG, Canini SR, Bellissimo-Rodrigues F, Laus AM. Evaluation of Nosocomial Infection Control Programs in health services. *Rev Lat Am Enfermagem* 2015; 23(1): 98-105.
3. Abedon ST, Thomas-Abedon C, Thomas A, Mazure H. Bacteriophage prehistory: Is or is not Hankin, 1896, a phage reference? *Bacteriophage* 2011; 1(3): 174-8.
4. Rahimzadeh G, Saeedi M, Farshidi F, Rezai M S. Phage therapy in treatment of gram-negative bacterial infections: A systematic review. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2018; 28(165): 203-12. [In Persian].
5. Hanlon GW. Bacteriophages: An appraisal of their role in the treatment of bacterial infections. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 30(2): 118-28.
6. Sulakvelidze A. Bacteriophage: A new journal for the most ubiquitous organisms on Earth. *Bacteriophage* 2011; 1(1): 1-2.
7. Weinbauer MG. Ecology of prokaryotic viruses. *FEMS Microbiol Rev* 2004; 28(2): 127-81.
8. Canchaya C, Fournous G, Chibani-Chennoufi S, Dillmann ML, Brussow H. Phage as agents of lateral gene transfer. *Curr Opin Microbiol* 2003; 6(4): 417-24.
9. Rahimzadeh G, Gill P, Rezai MS. Characterization and lytic activity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) phages isolated from NICU. *Australas Med J* 2016; 9(6): 169-75.
10. Rahimzadeh G, Gill P, Rezai M S. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) phages from sewage at a tertiary pediatric hospital. *Arch Pediatr Infect Dis* 2017; 5(1): e39615.
11. Rahimzadeh G, Gill P, Rezai MS. Ultra structural characteristics of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* cell wall after affecting with lytic bacteriophages using atomic force microscopy. *Iran J Basic Med Sci* 2019; 22(3): 290-5.
12. Gelman D, Beyth S, Lerer V, Adler K, Poradosu-Cohen R, Copenhagen-Glazer S, et al. Combined bacteriophages and antibiotics as an efficient therapy against VRE *Enterococcus faecalis* in a mouse model. *Res Microbiol* 2018; 169(9): 531-9.
13. Debarbieux L, Leduc D, Maura D, Morello E, Criscuolo A, Grossi O, et al. Bacteriophages can treat and prevent *Pseudomonas aeruginosa* lung infections. *J Infect Dis* 2010; 201(7): 1096-104.
14. Hung CH, Kuo CF, Wang CH, Wu CM, Tsao N. Experimental phage therapy in treating *Klebsiella pneumoniae*-mediated liver abscesses and bacteremia in mice. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55(4): 1358-65.
15. Kumari S, Harjai K, Chhibber S. Bacteriophage versus antimicrobial agents for the treatment of murine burn wound infection caused by *Klebsiella pneumoniae* B5055. *J Med Microbiol* 2011; 60(Pt 2): 205-10.
16. Morello E, Sausseureau E, Maura D, Huerre M, Touqui L, Debarbieux L. Pulmonary bacteriophage therapy on *Pseudomonas aeruginosa* cystic fibrosis strains: First steps towards treatment and prevention. *PLoS One* 2011; 6(2): e16963.
17. Vinodkumar CS, Neelagund YF, Kalsurmath S. Bacteriophage in the treatment of experimental septicemic mice from a clinical isolate of multidrug resistant *Klebsiella pneumoniae*. *J Commun Dis* 2005; 37(1): 18-29.
18. Wang J, Hu B, Xu M, Yan Q, Liu S, Zhu X, et al. Use of bacteriophage in the treatment of experimental animal

- bacteremia from imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Int J Mol Med* 2006; 17(2): 309-17.
19. Wang J, Hu B, Xu M, Yan Q, Liu S, Zhu X, et al. Therapeutic effectiveness of bacteriophages in the rescue of mice with extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* bacteremia. *Int J Mol Med* 2006; 17(2): 347-55.
 20. Smith HW, Huggins MB. Successful treatment of experimental *Escherichia coli* infections in mice using phage: its general superiority over antibiotics. *J Gen Microbiol* 1982; 128(2): 307-18.
 21. Smith HW, Huggins MB. Effectiveness of phages in treating experimental *Escherichia coli* diarrhoea in calves, piglets and lambs. *J Gen Microbiol* 1983; 129(8): 2659-75.
 22. D'Herelle F. On an invisible microbe antagonistic toward dysenteric bacilli: brief note by Mr. F. D'Herelle, presented by Mr. Roux. 1917. *Res Microbiol* 2007; 158(7): 553-4.
 23. Eaton MD, Bayne-Jones S. Bacteriophage therapy: Review of the principles and results of the use of bacteriophage in the treatment of infections. *JAMA* 1934; 103(23): 1769-76.
 24. Nale JY, Chutia M, Carr P, Hickenbotham PT, Clokie MR. 'Get in Early'; Biofilm and wax moth (*Galleria mellonella*) Models reveal new insights into the therapeutic potential of clostridium difficile bacteriophages. *Front Microbiol* 2016; 7: 1383.
 25. Fiorentin L, Vieira ND, Barioni W. Oral treatment with bacteriophages reduces the concentration of *Salmonella* Enteritidis PT4 in caecal contents of broilers. *Avian Pathol* 2005; 34(3): 258-63.
 26. Miller RW, Skinner EJ, Sulakvelidze A, Mathis GF, Hofacre CL. Bacteriophage therapy for control of necrotic enteritis of broiler chickens experimentally infected with *Clostridium perfringens*. *Avian Dis* 2010; 54(1): 33-40.
 27. Watanabe R, Matsumoto T, Sano G, Ishii Y, Tateda K, Sumiyama Y, et al. Efficacy of bacteriophage therapy against gut-derived sepsis caused by *Pseudomonas aeruginosa* in mice. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51(2): 446-52.
 28. Nikkhahi F, Soltan Dallal MM, Alimohammadi M, Rahimi FA, Rajabi Z, Fardsanei F, et al. Phage therapy: Assessment of the efficacy of a bacteriophage isolated in the treatment of salmonellosis induced by *Salmonella* enteritidis in mice. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2017; 10(2): 131-6.
 29. Barrow P, Lovell M, Berchieri A. Use of lytic bacteriophage for control of experimental *Escherichia coli* septicemia and meningitis in chickens and calves. *Clin Diagn Lab Immunol* 1998; 5(3): 294-8.
 30. Danelishvili L, Young LS, Bermudez LE. In vivo efficacy of phage therapy for *Mycobacterium avium* infection as delivered by a nonvirulent mycobacterium. *Microb Drug Resist* 2006; 12(1): 1-6.
 31. Guang-Han O, Leang-Chung C, Vellasamy KM, Mariappan V, Li-Yen C, Vadivelu J. Experimental phage therapy for *Burkholderia pseudomallei* infection. *PLoS One* 2016; 11(7): e0158213.
 32. Hagens S, Habel A, von Ahsen U, von Gabain A, Blasi U. Therapy of experimental *pseudomonas* infections with a nonreplicating genetically modified phage. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48(10): 3817-22.
 33. Heo YJ, Lee YR, Jung HH, Lee J, Ko G, Cho YH. Antibacterial efficacy of phages against *Pseudomonas aeruginosa* infections in mice and *Drosophila melanogaster*. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53(6): 2469-74.
 34. Jeon J, Ryu CM, Lee JY, Park JH, Yong D, Lee K. In vivo application of bacteriophage as a potential therapeutic agent to control OXA-66-like carbapenemase-producing *Acinetobacter baumannii* strains belonging to sequence type 357. *Appl Environ Microbiol* 2016; 82(14): 4200-8.
 35. Jun JW, Shin TH, Kim JH, Shin SP, Han JE, Heo GJ, et al. Bacteriophage therapy of a *Vibrio parahaemolyticus* infection caused by a multiple-antibiotic-resistant O3:K6 pandemic clinical strain. *J Infect Dis* 2014; 210(1): 72-8.
 36. Kumari S, Harjai K, Chhibber S. Efficacy of bacteriophage treatment in murine burn wound infection induced by *klebsiella pneumoniae*. *J Microbiol Biotechnol* 2009; 19(6): 622-8.
 37. Levin BR, Bull JJ. Phage therapy revisited: The population biology of a bacterial infection and its treatment with bacteriophage and antibiotics. *Am Nat* 1996; 147(6): 881-98.
 38. Lood R, Winer BY, Pelzek AJ, Diez-Martinez R, Thandar M, Euler CW, et al. Novel phage lysin capable of killing the multidrug-resistant gram-negative bacterium *Acinetobacter baumannii* in a mouse bacteremia model. *Antimicrob Agents Chemother* 2015; 59(4): 1983-91.
 39. Manohar P, Nachimuthu R, Lopes BS. The therapeutic potential of bacteriophages targeting gram-negative bacteria using *Galleria mellonella* infection model. *BMC Microbiol* 2018; 18(1): 97.
 40. Vinodkumar CS, Kalsurmath S, Neelagund YF. Utility of lytic bacteriophage in the treatment of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* septicemia in mice. *Indian J Pathol Microbiol* 2008; 51(3): 360-6.
 41. Yin S, Huang G, Zhang Y, Jiang B, Yang Z, Dong Z, et al. Phage Abp1 rescues human cells and mice from infection by pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii*. *Cell Physiol Biochem* 2017; 44(6): 2337-45.
 42. Fukuda K, Ishida W, Uchiyama J, Rashel M, Kato S, Morita T, et al. *Pseudomonas aeruginosa* keratitis in mice: Effects of topical bacteriophage KPP12 administration. *PLoS One* 2012; 7(10): e47742.
 43. Khairnar K, Raut MP, Chandekar RH, Sanmukh SG, Paunikar WN. Novel bacteriophage therapy for controlling metallo-beta-lactamase producing *Pseudomonas aeruginosa* infection in catfish. *BMC Vet Res* 2013; 9: 264.
 44. Alemayehu D, Casey PG, McAuliffe O, Guinane CM, Martin JG, Shanahan F, et al. Bacteriophages phiMR299-2 and phiNH-4 can eliminate *Pseudomonas aeruginosa* in the murine lung and on cystic fibrosis lung airway cells. *MBio* 2012; 3(2): e00029-12.
 45. Cha K, Oh HK, Jang JY, Jo Y, Kim WK, Ha GU, et al. Characterization of two novel bacteriophages infecting multidrug-resistant (MDR) *Acinetobacter baumannii* and evaluation of their therapeutic efficacy in vivo. *Front Microbiol* 2018; 9: 696.

The Effect of Bacteriophages against Gram-Negative Bacteria Infections in Vivo: A Systematic Review

Golnar Rahimzadeh¹, Fereshteh Farshidi², Mohammad Sadegh Rezai³, Shaghayegh Rezai²

Review Article

Abstract

Background: Infections caused by multidrug-resistant (MDR) Gram-negative bacteria are rising. Bacteriophages are suggested as an alternative treatment option for the treatment of antibiotic-resistant bacteria. Bacteriophages in treatment of Gram-negative bacterial infections is not well investigated in vivo. The aim of this study was to review systematically the studies on bacteriophages against infection caused by Gram-negative bacteria in vivo.

Methods: This systematic review was done using electronic databases, including Scopus, PubMed, Google Scholar, and Web of science; the articles published from 1983 to 2018 were investigated. Studies meeting the inclusion criteria were selected, and the data were estimated using a review method.

Findings: 1310 articles were indexed from which 380 were selected based on their abstracts. Then, some were excluded including clinical trials and in-vitro studies. Finally, experimental studies (n = 31), that met the inclusion criteria and were published in English, were selected.

Conclusion: This review showed that bacteriophages are an effective treatment against n-vivo Gram-negative bacteria infections even be used orally, topically, or subcutaneously injected.

Keywords: Bacteriophage, Gram-negative bacteria, Infection, Systematic review

Citation: Rahimzadeh G, Farshidi F, Rezai MS, Rezai S. **The Effect of Bacteriophages against Gram-Negative Bacteria Infections in Vivo: A Systematic Review.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(524): 427-34.

1- PhD Student, Pediatric Infectious Diseases Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

2- Pediatric Infectious Diseases Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

3- Professor, Pediatric Infectious Diseases Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

Corresponding Author: Mohammad Sadegh Rezai, Email: drmsrezai@yahoo.com

نکروز جلدی پس از تزریق سدیم استیوگلوکونات جهت درمان لیشمانیوز جلدی: گزارش یک مورد نادر

بهاره ابطحی نائینی^۱، آتوسا حکمی فرد^۲، زهرا صحرایی^۳، مهدی هادیان^۴، علی صفائی^۵

نامه به سردبیر

سردبیر محترم مجله دانشکده‌ی پزشکی اصفهان

بیمار آقای ۳۲ ساله اهل و ساکن یکی از مناطق شرقی استان اصفهان از دو ماه قبل دچار ضایعه‌ی پاپول شکل در ناحیه‌ی روی پای چپ (لیسفرانک) شدند. این ضایعه در طی چندین هفته پیشرفت نمود و نمای ندولو اولسراتیو مشهود گردید. بیمار توسط مرکز پزشکی محلی ویزیت و معاینه شد که با احتمال عفونت بافت نرم، تحت درمان با داروی سفالکسین خوراکی با دز ۵۰۰ میلی‌گرم هر شش ساعت قرار گرفت، اما بهبود بالینی حاصل نشد.

با توجه به سکونت بیمار در منطقه‌ای با شیوع بالای لیشمانیوز جلدی، از ضایعه‌ی بیمار اسمیر لیشمانیوز درخواست گردید که جواب آن از لحاظ وجود آماستیگوت مثبت گزارش شد. داروی سدیم استیوگلوکونات ساخت کارخانه‌ی Brawn کشور هند، از راه تزریق داخل ضایعه برای بیمار تجویز گردید. دو روز پس از تزریق داخل ضایعه‌ی سدیم استیوگلوکونات، محل تزریق دچار تورم، درد و قرمزی شد و بعد از چند روز، به بافت‌های اطراف گسترش یافت. بیمار به درمانگاه پوست مرکز آموزشی- درمانی الزهرا (س) شهر اصفهان ارجاع داده شد. بیمار در بدو مراجعه، شرایط هوشیاری کامل (با سطح هوشیاری ۱۵ از ۱۵ بر اساس معیار کمای Glasgow)، فشار خون ۱۳۰/۸۰ میلی‌متر جیوه، ضربان قلب ۸۴، تعداد تنفس ۱۳ در دقیقه و درصد اشباع اکسیژن خون محیطی ۹۵ درصد داشت. همچنین، بیمار تب ۳۸/۵ درجه‌ی سانتی‌گراد داشت و در معاینه‌ی بالینی، نواحی نکروز پوستی سطحی و عمقی و همراه با سلولیت اطراف ضایعه و تشکیل آسبه و تورم بافت زیر جلدی مشهود بود (شکل ۱).

همچنین، در یافته‌های آزمایشگاهی، لکوسیتوز (16×10^9) در هر لیتر) قابل توجه بود. بیمار با تشخیص نکروز بافت زیر جلدی، به دنبال تجویز زیر جلدی سدیم استیوگلوکونات، بستری شد و آنتی‌بیوتیک سیستمیک با طیف گسترده شامل ونکوماسین و مروپنم برای بیمار تجویز گردید.



شکل ۱. نکروز بافتی پس از تزریق داخل پوستی سدیم استیوگلوکونات جهت درمان لیشمانیوز جلدی

همچنین، بافت‌های نکروز زیر جلدی تحت دبریدمان قرار گرفت. سپس، برای بیمار درمان ضد لیشمانیوز جلدی با مگلوپن آنتیموان وریدی و آزیترومایسین خوراکی آغاز شد و بعد از یک هفته، بهبودی بالینی در محل زخم حاصل گردید و بیمار با حال عمومی خوب از بیمارستان ترخیص شد (شکل ۲).

۱- استادیار، مرکز تحقیقات پوست و سالک و گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه داروسازی بالینی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- دستیار تخصصی داروسازی بالینی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی و گروه داروسازی بالینی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

Email: alisaffaei.ss@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤو: علی صفائی

واکنش بین استیبونیک و گلوکونیک اسید ساخته می‌شود. این دارو، یک مخلوط پیشرفته از مواد مختلف است و آن را نمی‌توان به عنوان یک داروی تنها در نظر گرفت (۴). نتایج مطالعات مولکولی که با هدف شناسایی این ترکیب با کروماتوگرافی تعویض یونی انجام شده است، نشان می‌دهد که این دارو از ۱۲ جزء تشکیل شده است که تنها یک جزء آن فعالیت ضد لیشمانیوزی دارد. آنالیز مولکولی این جزء فعال که علیه لیشمانیوز فعالیت دارد، حاوی مقادیر زیادی m-chlorocresol می‌باشد که به عنوان ماده‌ی نگهدارنده در این دارو نقش دارد. این بدین معنی است که بخش قابل توجهی از فعالیت ضد لیشمانیوزی این دارو، به علت حضور m-chlorocresol به عنوان ماده‌ی نگهدارنده، اتفاق می‌افتد. همچنین، مطالعات نشان داده است که سدیم استیبوگلوکونات‌های فاقد ماده‌ی نگهدارنده، فعالیت ضد لیشمانیوز بسیار کمتری نسبت به فرآورده‌های محتوی ماده‌ی نگهدارنده دارند (۵). حضور ترکیبات مختلف در کمپلکس سدیم استیبوگلوکونات، به احتمال زیاد توجه‌کننده‌ی واکنش‌های ازدیاد حساسیتی به این دارو می‌باشد. احتمال می‌رود به علت همین نکته، کارخانه‌ی سازنده‌ی سدیم استیبوگلوکونات مورد استفاده در این بیمار، فقط تزریق وریدی و عضلانی این دارو را مجاز اعلام کرده است.

در مجموع، با توجه به عارضه‌ی نکروز زیر جلدی در بیمار گزارش شده، توصیه می‌شود که از تزریق زیر جلدی سدیم استیبوگلوکونات در بیماران پرهیز شود و در صورت تزریق، لازم است علائم نکروز پوستی مورد پایش و توجه قرار گیرد تا از وخیم‌تر شدن اوضاع بالینی بیمار جلوگیری شود.

تشکر و قدردانی

محققین کمال تشکر خود را از کسانی که در درمان بیمار مذکور نقش ایفا کردند؛ ابراز می‌کنند.



شکل ۲. نکروز بافتی پس از تزریق داخل پوستی سدیم

استیبوگلوکونات جهت درمان لیشمانیوز جلدی، یک هفته بعد از بستری

ترکیبات آنتیموانی شامل مگلو مین آنتیموان و سدیم استیبوگلوکونات، از جمله عوامل درمانی در لیشمانیوز جلدی می‌باشند (۱). این داروها جزء خط اول درمان لیشمانیوز جلدی می‌باشند که به صورت وریدی، داخل عضلانی و داخل ضایعه کاربرد دارند. از جمله عوارض این داروها، می‌توان به عوارض خونی، کبدی، قلبی و کلیوی اشاره کرد. عوارض پوستی نیز از جمله دیگر عوارض این داروها می‌باشد. در بین عوارض پوستی، قرمزی، خارش، عفونت‌های ثانویه‌ی پوستی و کبیر شناخته شده می‌باشند (۲). عوارض پیشرفته‌تر نظیر نکروز پوستی، جزء عوارض ناشناخته و نادر این داروها در فرم تزریق داخل ضایعه می‌باشند. ساز و کارهای مختلفی مسبب ایجاد نکروز در پی تجویز داروهای تزریقی می‌باشند. از این جمله، می‌توان به واکنش‌های ایمنی ازدیاد حساسیت به مواد داخل دارو، خواص وازواسپاستیک دارو، ارتشاح مدیاتورهای التهابی، التهاب مویرگی و تجمع پلاکتی، اشاره نمود (۳). سدیم استیبوگلوکونات، یک آنتیموان پنج ظرفیتی می‌باشد که از

ارجاع: ابطحی نائینی بهاره، حکمی‌فرد آتوسا، صحرانی زهرا، هادیان مهدی، صفائی علی. نکروز جلدی پس از تزریق سدیم استیبوگلوکونات جهت درمان

لیشمانیوز جلدی: گزارش یک مورد نادر. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۴): ۴۳۷-۴۳۵.

References

- Oster CN, Chulay JD, Hendricks LD, Pamplin CL, III, Ballou WR, Berman JD, et al. American cutaneous leishmaniasis: A comparison of three sodium stibogluconate treatment schedules. *Am J Trop Med Hyg* 1985; 34(5): 856-60.
- Bermudez H, Rojas E, Garcia L, Desjeux P, Dujardin JC, Boelaert M, et al. Generic sodium stibogluconate is as safe and effective as branded meglumine antimoniate, for the treatment of tegumentary leishmaniasis in Isiboro Secure Park, Bolivia. *Ann Trop Med Parasitol* 2006; 100(7): 591-600.
- Faghihi G, Basiri A, Pourazizi M, Abtahi-Naeini B, Saffaei A. Multiple cutaneous necrotic lesions associated with Interferon beta-1b injection for multiple sclerosis treatment: A case report and literature review. *J Res Pharm Pract* 2015; 4(2): 99-103.
- Chulay JD, Fleckenstein L, Smith DH. Pharmacokinetics of antimony during treatment of visceral leishmaniasis with sodium stibogluconate or meglumine antimoniate. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1988; 82(1): 69-72.
- Roberts WL, Rainey PM. Antileishmanial activity of sodium stibogluconate fractions. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37(9): 1842-6.

Cutaneous Necrosis after the Injection of Sodium Stibogluconate for the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis: A Rare Case Report

Bahareh Abtahi-Naeini¹, Atousa Hakamifard², Zahra Sahraei³, Mahdi Hadian⁴, Ali Saffaei⁵

Letter to Editor

Abstract

A 32-year-old man was diagnosed with cutaneous leishmaniasis, and intradermal Sodium Stibogluconate was injected for him. After two days, the injection site became erythematous, and a progressive necrotizing lesion appeared; hence, the patient diagnosed with soft tissue infection. Antibiotic therapy and debridement initiated for him. Cutaneous adverse effect of Sodium Stibogluconate is not common, and among them, coetaneous necrosis is rare. Sodium Stibogluconate is a mixture of complex compound, and it is not a simple medicine. A probable mechanism of necrosis formation in this case is hypersensitivity reactions. Hence, it is suggested to avoid intradermal injection of this medicine, especially those brands which do not claim intradermal injection allowance.

Keywords: Necrosis, Leishmaniasis, Sodium stibogluconate, Soft tissue infection

Citation: Abtahi-Naeini B, Hakamifard A, Sahraei Z, Hadian M, Saffaei A. **Cutaneous Necrosis after the Injection of Sodium Stibogluconate for the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis: A Rare Case Report.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(524): 435-7

1- Assistant Professor, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

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

5- Resident of Clinical Pharmacy, Student Research Committee AND Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author: Ali Saffaei, Email: alisaffaei.ss@gmail.com

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada; khosrow.adeli@sickkids.ca
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiation Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran ali52akhavan@yahoo.com
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; akhlaghi@med.mui.ac.ir
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran; aminr@sums.ac.ir
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran amra@med.mui.ac.ir
6. **Saeed A. Jortani** PhD, Professor of Pathology, University of Louisville, Louisville, KY, USA; sajort01@louisville.edu
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; bagherian@med.mui.ac.ir
8. **Majid Barekatin** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran barekatin@med.mui.ac.ir
9. **Ken Bassett** MD, PhD, Professor of Therapeutics Initiative, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; bassett@chspr.ubc.ca
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; chitsaz@med.mui.ac.ir
11. **Afsoon Emami-Naini** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; af_emami@med.mui.ac.ir
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France; shahin.emami@cgc.edu
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; esfandiari@med.mui.ac.ir
14. **Ahmad Esmailzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; esmaillzadeh@hlth.mui.ac.ir
15. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; farajzadegan@med.mui.ac.ir
16. **Aziz Gahari** MD, Professor Plastic Surgery, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; aziz.ghahary@ubc.ca
17. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; golshahi@med.mui.ac.ir
18. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mostafahashemi60@gmail.com
19. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_heidari@med.mui.ac.ir
20. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; hekmatnia@med.mui.ac.ir
21. **Fariba Iraj** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; iraji@med.mui.ac.ir
22. **Faramarz Ismail-Beigi** MD, PhD, Professor of Endocrinology, University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH, USA; faramarz.ismail-beigi@case.edu
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; kelishadi@med.mui.ac.ir
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; khani@med.mui.ac.ir
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mkheirollahi@med.mui.ac.ir
26. **Parvin Mahzouni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mahzouni@med.mui.ac.ir
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; j_mansourian@hlth.mui.ac.ir
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mardani@med.mui.ac.ir
29. **Mehdi Modarres-Zadeh** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; mmodarres51@yahoo.com
30. **Etie Moghisi** MD, Associate Professor of Endocrinology, Marina Diabetes and Endocrinology Center, Marina del Rey, CA, USA; emoghissi@gmail.com
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, North Georgia College, Dahlonega, GA, USA; reza.nourbakhsh@ung.edu
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands; f.pourfarzad@erasmusmc.nl
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_pourmoghadas@med.mui.ac.ir
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Associate Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_radahmadi@med.mui.ac.ir
35. **Hassan Razmj** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; razmj@med.mui.ac.ir
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; rouzbahani@med.mui.ac.ir
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; saboori@edc.mui.ac.ir
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; safavi@med.mui.ac.ir
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; r_salehi@med.mui.ac.ir
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sholevar@med.mui.ac.ir
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sharifi@med.mui.ac.ir
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; masoud_soheilian@yahoo.com



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 37, No. 524, 4th Week June 2019

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Saied Morteza Heidari MD**

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

Editor-in-Chief: **Reza Khadivi MD**

Owner:

Isfahan University of Medical Sciences
Email: publications@mui.ac.ir

Office:

P.O. Box 81744-176, Isfahan, Iran
Tel/fax: +98 31 37922291
Email: jims@med.mui.ac.ir
Website: <http://jims.mui.ac.ir>

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

Email: farapublications@gmail.com
<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382
Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

- 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.