

Effect of pentoxifylline on skin biomechanical indices in acute phase of skin wound healing in rat

Babaei S^{1*}, Talebi R¹, Darabi MR¹, Nakhaei MR², Bayat M¹, Bayat P¹, Ba Azm M¹

1- Department of Anatomical Sciences, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Department of Biochemistry and Nutrition, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received: 8.Jul.2013, Accepted: 2.Oct.2013

Abstract

Background: Pentoxifylline is a xanthine derivative that causes deduction of blood viscosity, improves peripheral blood flow and increases tissue oxygenation. In this study, considering special properties of this drug and in spite of undefined mechanism of its effect, the effect of Pentoxifylline on skin biomechanical indices in acute phase of skin wound healing in rat is evaluated.

Materials and methods: In this experimental study, 14 adult Wistar rats were divided into two groups of experimental (n=7) receiving 100mg/kg pentoxifylline twice a day and control (n=7) receiving distilled water, intraperitoneal. Incisional wound with 20mm length in identical pattern were created on back skin of rats. After 15 days, skin strips containing wound were excised and used to evaluate biomechanical indices, work up to maximum force-Nm and Tensile strength= Rm-N/mm². Data were analyzed by SPSS software and by T-Test.

Results: According to biomechanical test findings, pentoxifylline administration causes improvement in biomechanical indices of skin after 15 days of administration. Discrepancy between skin biomechanical indices of experimental and control subgroups was significant (p<0.05).

Conclusion: Pentoxifylline caused improvement in skin biomechanical indices and accelerated skin wound healing in experimental group.

Keywords: Pentoxifylline, Rats, Skin, Wound Healing

*Corresponding Author:

Address: Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

Email: babaie@arakmu.ac.ir

اثر پنتوکسیفیلین بر شاخص های بیومکانیک پوست در فاز حاد ترمیم زخم پوستی موش صحرایی

سعید بابائی^{1*}، رضا طالبی²، محمد رضا دارایی³، محمود رضا نخعی⁴، محمد بیات¹، پروین دخت بیات³، مریم باعزم¹

1. استادیار، گروه آناتومی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
2. مربی، گروه آناتومی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
3. دانشیار، گروه آناتومی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
4. استادیار، گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: 92/4/17 تاریخ پذیرش: 92/7/10

چکیده

زمینه و هدف: پنتوکسیفیلین یک مشتق گزانتینی است که سبب کاهش ویسکوزیته خون، بهبود جریان خون محیطی و افزایش اکسیژن رسانی به بافتها می‌گردد. در این مطالعه با توجه به خواص ویژه این دارو و علی‌رغم مشخص نبودن مکانیسم دقیق اثر آن به بررسی اثر پنتوکسیفیلین بر شاخص‌های بیومکانیک پوست در فاز حاد ترمیم زخم پوستی موش صحرایی پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، 14 سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به دو گروه تجربی (7 سر) دریافت کننده پنتوکسیفیلین به میزان 100 میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز و کنترل (7 سر)، دریافت کننده آب مقطر داخل صفاقی تقسیم شد. برش پوستی به طول 20 میلی‌متر با الگوی یکسان در ناحیه پشت رت‌ها ایجاد شد، پس از 15 روز نوارهای پوستی حاوی زخم جدا شده و برای سنجش شاخص‌های بیومکانیکی (نیروی کار انجام شده W up to Fmax-Nm و استرس حد اکثر Rm-N/mm²) مورد استفاده قرار گرفت. داده‌ها به کمک نرم افزار SPSS و آزمون تی آنالیز شد.

یافته‌ها: بر طبق یافته‌های آزمایش بیومکانیک تجویز پنتوکسیفیلین سبب بهبود شاخص‌های بیومکانیکی پوست پس از گذشت 15 روز از تجویز دارو شد. اختلاف بین شاخص‌های بیومکانیکی پوست بین زیر گروه‌های تجربی و کنترل معنی دار بود ($p < 0/05$).

نتیجه گیری: پنتوکسیفیلین سبب بهبود شاخص‌های بیومکانیکی و تسریع التیام زخم پوستی گروه‌های تجربی شده است.

واژگان کلیدی: آزمایش بیومکانیک، پنتوکسیفیلین، التیام زخم، رت

*نویسنده مسئول: اراک، میدان سردشت، دانشکده پزشکی، گروه آناتومی

مقدمه

زخم حاد به صورت از دست رفتن تمامیت بافت پوششی نرم در هر نقطه از سطح بدن تعریف می‌شود. زخم‌های حاد بر اساس وسعت، عمق و ساختمان آناتومیک درگیر، به انواع ساده یا پیچیده قابل تعریف هستند. بر اساس آمار منتشر شده از سوی سازمان ملی بررسی هزینه‌های بیمارستانی (1) سالانه به طور تقریبی در آمریکا و کشورهای اروپایی یک نفر از هر 75 نفر دچار نوعی جراحی شده اند که نیازمند مراجعه به مراکز درمانی بوده اند، چنانچه افرادی که به مراکز درمانی مراجعه نکرده‌اند را نیز در نظر بگیریم آمار واقعی بسیار بیشتر خواهد شد. بر اساس آمار منتشر شده توسط ریس و همکاران (2) صرفاً هزینه درمان و مراقبت از بیماران مبتلا به زخم بستر در ایالت میشیگان به طور متوسط 23000 دلار در سال تعیین گردیده است که با در نظر گرفتن افزایش سالانه جمعیت، هزینه فوق هر سال افزایش می‌یابد، این در حالی است که جراحات دچار عفونت نشوند، چنانچه عفونت نیز رخ دهد این هزینه‌ها بسیار بیشتر خواهد شد (3، 4). در عین حال باید در نظر داشت که در کشور آمریکا سالانه به طور متوسط 50 میلیون نفر به دلایل گوناگون جراحی می‌شوند (1). به دلیل مشکلات و عواقب جسمی، روانی و اقتصادی ناشی از ایجاد زخم از دیر باز سرعت بخشیدن به روند التیام زخم، محققین را به مطالعه در این امر مهم وادار نموده است.

تاکنون مشخص شده است که عوامل مختلفی می‌توانند سبب تسریع یا تاخیر در فرایند التیام زخم شوند. از جمله این عوامل می‌توان به تغذیه، فشار اکسیژن در بافت، وضعیت همودینامیکی بافت، داروهای مصرفی، بیماری‌ها، میزان دریافت ویتامین‌ها، یون‌های فلزی (5)، دخالت سیتوکین‌ها، کیموکلین‌ها و عوامل رشد در روند التیام زخم اشاره نمود. در حالت طبیعی عوامل رشد با دخالت در تکثیر و فعالیت‌های سلولی (6)، القاء مهاجرت سلول‌های التهابی (7) القاء سنتز پروتئین، فعال یا مهار سازی رخدادهای ترمیم که البته بر اساس یک برنامه زمان‌بندی شده دقیق صورت می‌گیرد، فرایند التیام را پیش می‌برند (8). بر اساس مطالعات

گوناگون پنتوکسیفیلین به صورت عملکردی وابسته به دوز در جنبه‌های مختلف فرایندهای التهابی نظیر افزایش میزان جریان خون میکروواسکولار (9) مهار تولید و رهاسازی IL-6، IL-1 (10) و TNF- α در نوتروفیل‌ها (11)، منوسیت‌ها و ماکروفاژها دخالت می‌کند (12). در حالت عادی IL-6 در آبنشاری از فرایند تولید و رهاسازی عوامل رشد در نهایت از طریق تولید KGF و TGF- β بر شدت تولید و رهاسازی VEGF و رگ‌زایی در بافت اثر گذار است (13). مطالعات اخیر مبین آن است که چنانچه مدت زمان بیان و تولید IL-1 و TNF- α توسط فیبروبلاست‌ها، بیش از مدت طبیعی ادامه یابد این امر سبب افزایش مقدار بیان ماتریکس متالوپروتئینازها MMPs و کاهش تولید مهارکننده بافتی متالوپروتئینازها TIMP نیز می‌شود (14). عامل مذکور از کنترل کنندگان شدت متابولیسم ماتریکس خارج سلولی محسوب می‌شود لذا، با کاهش تولید TIMP توسط فیبروبلاست‌ها سنتز کلاژن کاهش می‌یابد (15).

IL-1 در عین حال با افزایش تولید PDGF و TGF- β نقش مهمی در بلوغ کامل زخم و تجدید ساختار Remodeling آن دارد. در حال حاضر جهت تسریع روند التیام زخم تمهیدات گوناگونی به کار گرفته می‌شود که از جمله آنها می‌توان به استفاده از ترکیبات آنتی‌سپتیک، آنتی‌بیوتیک‌ها، پاک‌سازی بستر زخم به روش‌های گوناگون، بانداژ مناسب، استفاده از بانداژهای حاوی ترکیبات خاص (سیتوکین‌ها و یا عوامل رشد)، استفاده از تحریکات الکتریکی، امواج اولتراسوند، امواج مغناطیسی، تابش لیزر و برخی ترکیبات شیمیایی از جمله پنتوکسی فیلین اشاره نمود. پنتوکسی فیلین با نام‌های تجاری پنتوکس (Pentox) و پنتوکسیل (Pentoxil) و نام شیمیایی 1-5-اکسوهگزیل-3-7-دیمتیل گزانترین 3,7-(5-oxohexyl)-1-Dimethyl-xanthine یک مشتق گزانترینی است که به طور معمول عامل کاهش دهنده ویسکوزیته خون، فعال کننده عروقی و بهبود دهنده جریان خون محیطی بوده، موجب بهبود نشانه‌های حاصل از اختلالات جریان خون

دارو(اثر بر جریان خون بافتی، فعالیت ترشحی پلی مورفونوکلئارها، ماکروفاژها، عوامل التهابی و رشد) به بررسی اثر آن بر تغییرات شاخص های بیومکانیکی پوست پس از التیام زخم و از سوی دیگر به بررسی اثر این دارو بر تغییرات مقایسه ای سلولی بافت ترمیمی بپردازیم تا به این ترتیب گامی جهت مشخص تر شدن مکانیسم اثر این دارو در ترمیم زخم برداشته و مستندهای بیشتری در جهت بالینی نمودن کاربرد آن و تسریع التیام زخم برداریم.

مواد و روش ها

این مطالعه از نوع تجربی بوده و روش های مورد استفاده در این مطالعه به تأیید کمیته اخلاق در تحقیقات دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (کد: 7397-91-01-89) رسیده است. در این مطالعه 14 سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار Wistar با وزن 250-300 گرم از انستیتو پاستور ایران تهیه شد. موش های صحرایی به صورت تصادفی به دو گروه تجربی (7 سر) و کنترل (7 سر) تقسیم شدند و در حیوانخانه دانشکده پزشکی در قفس های پلی اتیلن مجزا(هر موش صحرایی در یک قفس) در شرایط رطوبت و دمای مناسب (24-22 درجه سانتی گراد) و دوره 12 ساعته روشنایی - تاریکی نگهداری شدند. در این مطالعه موش های صحرایی گروه تجربی مقدار 100 میلی گرم بر کیلوگرم در روز پنتوکسیفیلین، حل شده در یک میلی لیتر آب مقطر در دو نوبت به طور داخل صفاقی و گروه کنترل نیز 1 میلی لیتر آب مقطر در دو نوبت به طور داخل صفاقی دریافت نمودند. جهت برداشت نمونه پوست، پوست ناحیه پشت حیوانات ابتدا با کلیپر تراشیده شد و برای ایجاد برش به ضخامت کامل پوست، ابتدا حیوانات با تزریق داخل صفاقی کتامین (50 میلی گرم بر کیلوگرم) و رامپون (5 میلی گرم بر کیلوگرم) بی هوش شدند، سپس با رعایت الگویی مشابه برای تمام حیوانات، در فاصله 2 سانتی متر از نقطه میانی خط فرضی بین گوش های حیوان با تیغه جراحی برشی به طول 20 میلی متر در خط میانی پوست پشت حیوان و به ضخامت کامل پوست تا حد عضله پانیکولوس

از جمله آئزین لنگش، لنگش متناوب یا Intermittent claudication یا زخم های سیاهرگی یا می گردد (16). در این بیماران پنتوکسی فیلین می تواند باعث تسکین علائم و نشانه های اختلال در جریان خون از جمله لنگش متناوب، درد و کرامپ و خستگی اندام های انتهایی و یا زخم های تروفیک (Trophic ulcers) شده و در نتیجه موجب افزایش اکسیژن رسانی به بافت های محیطی می گردد. مکانیسم اثر کاملاً مشخص نیست ولی به نظر می رسد که پنتوکسیفیلین به عنوان یک مشتق گزانتینی، شل شدن عضلات صاف از جمله عضلات صاف عروق محیطی را سبب شده و در نتیجه موجب انبساط عروق و جلوگیری از اسپاسم می گردد (16). ضمناً این دارو موجب افزایش انعطاف پذیری گلبول های قرمز و کاهش چسبندگی پلاکت ها می شود. پنتوکسی فیلین باعث افزایش جریان خون به بافت های ایسکمیک و افزایش اکسیژن رسانی بافتی در بیماران مبتلا به بیماری های عروق محیطی شده و باعث افزایش اکسیژن در کورتکس مغز و مایع مغزی - نخاعی می شود و لذا در اختلالات عروق مغزی مورد استفاده قرار گرفته است (17).

هم چنین پنتوکسی فیلین قادر است فعالیت نوتروفیل ها را مهار نموده به طور مستقیم یا غیر مستقیم باعث مهار یا افزایش تولید برخی سیتوکین ها از جمله TNF- α شود و لذا اثرات آن در درمان بسیاری از بیماری ها همچنان در دست تحقیق قرار دارد (18). تاکنون مطالعات اندکی در ارتباط با اثر پنتوکسی فیلین بر شاخص های بیومکانیکی پوست پس از التیام زخم صورت گرفته است (19) و مطالعات در رابطه با اثر PTX بر فعالیت ترشحی پلی مورفونوکلئارهای استخراج شده از خون و یا اثر پنتوکسی فیلین بر فعالیت ترشحی این سلول ها در روند تسریع ترمیم زخم در بیماران دیابتی در شرایط گوناگون با نتایج متفاوتی همراه بوده است (18)، (19). در این مطالعه، سعی بر آن است تا از یک سو با تجربه دوز انتخابی در این مطالعه (100 میلی گرم بر کیلوگرم در روز) و بهره گیری از خصوصیات ویژه این

تحمل استرس حداکثر بر حسب نیوتن بر میلی متر مربع می‌پردازد (استرس حداکثر یعنی حداکثر قدرت تحمل نمونه پوستی در برابر نیروی کشش دستگاه تا نقطه‌ای که نمونه پاره شده و مقاومت خود را یک‌باره از دست دهد، این شاخص با عنایت به ابعاد فیزیکی نمونه که اطلاعات آن قبل از نمونه گذاری در دستگاه به دستگاه داده می‌شود بر حسب نیوتن بر میلی متر مربع سنجش می‌شود) که به صورت نمودار و عدد ارایه می‌گردد. نتایج حاصله از این مطالعه به کمک نرم افزار SPSS و آزمون های آماری کولموگروف اسمیرنوف، لوین و تی مورد آنالیز قرار گرفت.



شکل 2. نوار پوستی حاوی زخم التیام یافته و عمود بر آن به ابعاد 4×60 میلی متر

یافته ها

تعداد 3 سر از رت‌ها طی بی‌هوشی و روزهای پس از جراحی مردند و رت‌های جدید جایگزین آنها شد. اگر چه بیشتر رت‌های گروه تجربی (دریافت کننده پنتوکسیفیلین) در طول دوره مطالعه دچار کاهش وزن شدند اما این کاهش وزن از نظر آماری معنی دار نبود ($p > 0/05$).

نتایج حاصل از سنجش شاخص‌های بیومکانیکی و آنالیز آماری این داده‌ها در جدول 1 آورده شده است. تفاوت مقادیر کمی این شاخص‌ها در گروه درمان شده با PTX در مقایسه با گروه کنترل آنها معنی دار است ($p < 0/05$).

کارنوسوس (16) ایجاد گردید و بدون بخیه زدن رها شد تا از طریق التیام با قصد ثانویه ترمیم گردد (شکل 1). روز جراحی روز صفر محسوب گردید و تزریق داخل صفاقی PTX از یک هفته قبل از شروع آزمایش آغاز شد.



شکل 1. خط سفید نشان دهنده محل ایجاد برش در ناحیه پشت حیوان

پانزده روز پس از جراحی، از پوست ناحیه پشت موش‌های صحرائی گروه‌های تجربی و کنترل (14 سر)، یک نوار پوستی حاوی زخم التیام یافته و در جهت عمود بر آن به ابعاد 4×60 میلی متر (شکل 2) جدا و توسط گاز آغشته به نرمال سالین پوشانده شد و در ظرف مخصوص قرار گرفته و کد گذاری شد و بلافاصله برای سنجش شاخص‌های بیومکانیکی توسط دستگاه سنجش استحکام مواد (ZWICK/Roell, Germany)، مدل Z2.5-Ph مورد استفاده قرار گرفت. این دستگاه مجهز به دو فک برای نگهداری ابتدا و انتهای نوار پوستی مورد آزمایش است که یکی ثابت و دیگری متحرک است، پس از قرار دادن نمونه نوار پوست در دهانه فک‌ها، فک متحرک با سرعت 15 میلی متر در دقیقه حرکت کرده و رایانه شروع به ثبت شاخص‌های بیومکانیک، کار انجام شده توسط نیروی حداکثر (کار انجام شده توسط نیروی حداکثر یعنی محاسبه کل کار انجام شده توسط دستگاه از زمان آغاز کشش نمونه توسط فک‌های دستگاه تا زمان پاره شدن نمونه که بر حسب نیوتن بر متر بیان می‌شود) ضمن جا به جایی فک‌های دستگاه بر حسب نیوتن بر متر (work up to Maximum force/Nm) و قدرت

جدول 1. نتایج حاصل از سنجش شاخص های بیومکانیکی پوست (Mean±S.E.M)

گروه	استرس حداکثر بر حسب نیوتن بر میلی متر مربع	کار انجام شده توسط نیروی حداکثر بر حسب نیوتن
گروه تجربی	2/52±0/58	185/69±58/82
گروه کنترل	1/001±0/36	36/04±12/96

در مقایسه درون گروهی، مقایسه کمی داده ها حاکی از نبود تفاوت معنی دار بین رت های هر گروه تحقیق است ($p < 0/05$). نتایج تجزیه و تحلیل آماری مقایسه شاخص های بیومکانیکی در گروه های مطالعه در جدول 2 درج شده است، نتایج این مطالعه نشان می دهد که گروه های مطالعه پس از تجویز پنتوکسیفیلین با دوز 100 میلی گرم بر کیلوگرم، 2 بار در روز، از نظر کار انجام شده توسط نیروی حداکثر و استرس حداکثر اختلاف معنی داری را نشان دادند به طوری که گروه رت های دریافت کننده پنتوکسیفیلین در مقایسه با گروه دریافت کننده آب مقطر در سنجش کار انجام شده توسط نیروی حداکثر و استرس حداکثر، شاخص های بهتری را کسب نموده و اختلاف بین این دو گروه معنی دار است ($p = 0/01$).

در مقایسه بین گروهی نتایج حاصل از سنجش شاخص های بیومکانیکی پوست (Mean±S.E.M)

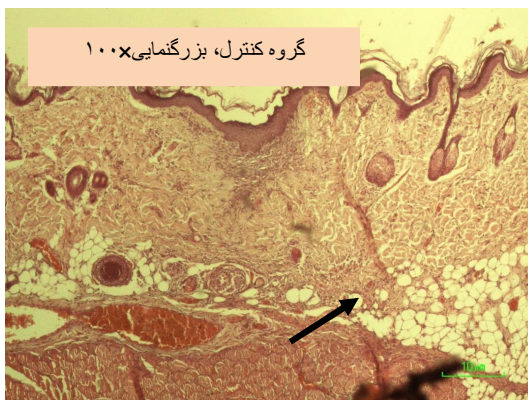
مقایسه گروه ها	استرس حداکثر بر حسب نیوتن بر میلی متر مربع	p	کار انجام شده توسط نیروی حداکثر بر حسب نیوتن	p
گروه تجربی	2/52±0/58	p=0/01	185/69±58/82	p=0/01
گروه کنترل	1/001±0/36		36/04±12/96	

شکل 3. تصویر میکروسکوپی مربوط به ارزیابی بافت شناسی بافت ترمیمی گروه کنترل طی روز پانزدهم



شکل 4. تصویر میکروسکوپی مربوط به ارزیابی بافت شناسی بافت ترمیمی گروه تجربی طی روز پانزدهم

تصاویر میکروسکوپی (شکل های 3، 4) تهیه شده از محل زخم پوستی در روز پانزدهم نیز بیانگر تفاوت قابل توجه در ساختار اپیدرم و درم می باشد. همان طور که در تصویر 3 مشاهده می شود، ضخامت اپیدرم هم چنان زیاد بوده و بافت همبند درم نیز هنوز تا حدی خصوصیات بافت گرانولاسیون را حفظ نموده، در مقابل در تصویر 4 ضخامت اپیدرم به حد نواحی سالم مجاور کاهش یافته و در بافت همبند درم نیز بافت گرانولاسیون به شدت کاهش یافته و توسط بافت طبیعی جایگزین شده است.



بحث

در مطالعه اخیر بر اساس یافته ها، شاخص های بیومکانیکی مربوط به زیر گروه های تیمار شده با پنتوکسیفیلین یعنی کار انجام شده توسط نیروی حداکثر و استرس حداکثر به صورت معنی داری بیشتر از زیر

گروه‌های کنترل است به عبارتی پنتوکسیفیلین در رابطه با ترمیم زخم دارای اثر بخشی بوده است.

همان‌طور که از سنجش بیومکانیک، محاسبات آماری و مقایسه نتایج مشاهده می‌شود تجویز پنتوکسیفیلین در رت‌های گروه تجربی شاخص‌های بیومکانیک را بهبود بخشیده به طوری که این شاخص‌ها به صورت معنی‌داری در مقایسه با رت‌های گروه کنترل پیشی گرفته‌اند.

بر اساس مطالعات گوناگون، پنتوکسیفیلین به صورت عملکردی وابسته به دوز در جنبه‌های مختلف فرایندهای التهابی نظیر افزایش میزان جریان خون میکروواسکولار (9) مهار تولید و رهاسازی IL-6، IL-1 و TNF- α در نوتروفیل (11)، منوسیت‌ها و ماکروفاژها دخالت می‌کند (12). در مطالعه کاراسوی نیز تجویز پنتوکسیفیلین با دوز 10 میلی‌گرم بر کیلوگرم 2 بار در روز سبب بهبود شاخص‌های بیومکانیک در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل شده است (19). در این رابطه می‌توان به این نکته اذعان داشت که یافته‌های این مطالعه به موازات مطالعه کاراسوی بوده است، بر اساس آنچه که در مطالب قبل ذکر شد اثرات بافتی پنتوکسیفیلین وابسته به دوز می‌باشد (18) لذا انتظار می‌رود افزایش دوز مصرفی دارو در این مطالعه به نتایج متفاوتی منجر شود.

در مطالعه‌ای که از پنتوکسیفیلین با دوز 50 میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز در التیام آناستوموز روده کوچک پس از ایسکمی استفاده شده است نتایج مشابهی در رابطه با تسریع التیام عوارض بافتی، متعاقب ایسکمی در روده به دست آمده است (20)، از آن‌جا که این پدیده همراه با کاهش تعداد نوتروفیل‌ها بوده است علت تسریع بهبودی، کاهش نوتروفیل‌ها در بافت و لذا کاهش مقدار رادیکال‌های آزاد و آنزیم‌های پروتئولیتیک و مخرب ماتریکس خارج سلولی بیان شده است.

در مطالعه بابائی و همکاران در بررسی اثر پنتوکسیفیلین با دوز 50 میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز بر زخم پوستی در موش‌های صحرائی دیابتی نتایج مشابهی در گروه تجربی به دست آمده است (21). در مطالعه بیات و

همکاران نیز در رابطه با اثر پنتوکسیفیلین بر تسریع التیام فلاپ پوستی در مقایسه گروه تجربی با گروه کنترل و بر اساس مشاهدات میکروسکوپ الکترونی مشخص شد که پنتوکسیفیلین بر سلول‌های آندوتلیال عروق خونی در گروه تجربی، دریافت‌کننده پنتوکسیفیلین، اثرات مفیدی داشته است، به گونه‌ای که این سلول‌ها در زیر گروه کنترل دارای میتوکندری‌های متورم، کریستاهای از هم گسیخته، وزیکول‌های پینوسیتوتیک فراوان سیتوپلاسمی و غشاء سیتوپلاسمی ضخیم شده بودند ولی در همین سلول‌ها در زیر گروه تجربی هیچ یک از این تغییرات پاتولوژیک مشاهده نشده است (22).

بر پایه مطالعات محققین مختلف، PTX بر روی منوسیت‌های خون محیطی و ماکروفاژهای آلونلار دارای اثر مهاری در تولید TNF- α بوده است، در عین حال کاهش تولید TNF- α سبب افزایش بیان آنزیم‌های مهارکننده ماتریکس متالوپروتئینازها (TIMPs) می‌شود و این امر شدت تخریب ماتریکس خارج سلولی را کاهش می‌دهد (23).

در مطالعه اثر پنتوکسیفیلین بر فیروز کلیوی متعاقب جراحی کلیه نشان داده شده است که PTX سبب کاهش بیان TGF- β 1 می‌شود و از آن‌جا که تداوم بیان این عامل نقش مهمی در پیش‌برد فیروز و فعالیت متالوپروتئینازها دارد، مهار آن سبب پیش‌گیری از گرایش تبدیل التهاب حاد به التهاب مزمن و فیروز بافتی می‌شود. بر اساس همین مطالعه PTX قادر است تا 50 درصد میزان بیان ترکیبات کیموترکتنت نوتروفیلی را کاهش دهد (24).

نتیجه‌گیری

تجویز پنتوکسیفیلین سبب بهبود شاخص‌های بیومکانیکی پوست پس از گذشت 15 روز از تجویز دارو شد و اختلاف بین شاخص‌های بیومکانیکی پوست بین زیر گروه‌های تجربی و کنترل معنی‌دار بود.

تشکر و قدردانی

8- Sebag J, Tang M, Brown S, Sadun AA, Charles MA. Effects of pentoxifylline on choroidal blood flow in nonproliferative diabetic retinopathy. *Angiology*. 1994;45(6):429-33.

9- Gutierrez-Reyes G, Lopez-Ortal P,

Sixtos S, Cruz S, Ramirez-Iglesias M,

Gutierrez-Ruiz M, et al. Effect of

Pentoxifylline on Levels of

Pro-inflammatory Cytokines During

Chronic Hepatitis C. *Scandinavian journal of immunology*. 2006;63(6):461-7.

10- Kristiansen SLB, Nyengaard JR. Digital stereology in neuropathology. *Apms*. 2012;120(4):327-40.

11- Hübner G, Werner S. Serum growth factors and proinflammatory cytokines are potent inducers of activin expression in cultured fibroblasts and keratinocytes. *Experimental cell research*. 1996;228(1):106-13.

12- Blakytyn R, Jude E. The molecular biology of chronic wounds and delayed healing in diabetes. *Diabetic Medicine*. 2006;23(6):594-608.

13- Loots MA, Lamme EN, Zeegelaar J, Mekkes JR, Bos JD, Middelkoop E. Differences in cellular infiltrate and extracellular matrix of chronic diabetic and venous ulcers versus acute wounds. *Journal of Investigative Dermatology*. 1998;111(5):850-7.

14- Aviado DM, Porter JM. Pentoxifylline: a new drug for the treatment of intermittent

این مطالعه در قالب یک طرح تحقیقاتی با کد(353م) با استفاده از اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به تحقق پیوسته و به تأیید کمیته اخلاق در تحقیقات دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (کد: 89-01-91-7397) رسیده است که بدین وسیله مجری طرح مراتب تقدیر و تشکر خود را از همکاری آن معاونت محترم اعلام می‌دارد.

منابع

1- Fife CE, Carter MJ, Walker D, Thomson B. Wound care outcomes and associated cost among patients treated in US outpatient wound centers: data from the US wound registry. *Wounds*. 2012;24:10-7.

2- Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. *The American journal of medicine*. 1991;91(3):S152-S7.

3- Ferraz EM, Bacelar TS, de Andrade Aguiar JL, Ferraz AAB, Pagnossin G, Batista JEM. Wound infection rates in clean surgery: a potentially misleading risk classification. *Infection control and hospital epidemiology*. 1992;457-62.

4- Heughan C, Hunt T. Some aspects of wound healing research: a review. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1975;56(4):470.

5- Singer AJ, Clark R. Cutaneous wound healing. *N Engl J Med*. 1999;341(10):738-46.

6- Jeffcoate WJ, Price P, Harding KG. Wound healing and treatments for people with diabetic foot ulcers. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2004;20(S1):S78-S89.

7- Sullivan G, Carper H, Novick W, Mandell G. Inhibition of the inflammatory action of interleukin-1 and tumor necrosis factor (alpha) on neutrophil function by pentoxifylline. *Infection and immunity*. 1988;56(7):1722-9.

- 19- Babaei S, Bayat M, Nouruzian M, Bayat M. Pentoxifylline improves cutaneous wound healing in streptozotocin-induced diabetic rats. *European journal of pharmacology*. 2013;700(1-3):165-72.
- 20- Bayat M, Chelcheraghi F, Piryaei A, Rakhshan M, Mohsenifar Z, Rezaie F, et al. The effect of 30-day pretreatment with pentoxifylline on the survival of a random skin flap in the rat: an ultrastructural and biomechanical evaluation. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2006;12(6):BR201-7.
- 21- Wong TT, Sethi C, Daniels JT, Limb GA, Murphy G, Khaw PT. Matrix metalloproteinases in disease and repair processes in the anterior segment. *Survey of ophthalmology*. 2002;47(3):239-56.
- 22- Zhou Q-g, Zheng F-l, Hou F-f. Inhibition of tubulointerstitial fibrosis by pentoxifylline is associated with improvement of vascular endothelial growth factor expression. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2008;30(1):98-106.
- claudication; mechanism of action, pharmacokinetics, clinical efficacy and adverse effects. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 1984;4(6):297-306.
- 15- Rendell M, Bamisedun O. Skin blood flow and current perception in pentoxifylline-treated diabetic neuropathy. *Angiology*. 1992;43(10):843-51.
- 16- Lin H-Y, Yeh C-T. Controlled release of pentoxifylline from porous chitosan-pectin scaffolds. *Drug Delivery*. 2010;17(5):313-21.
- 17- Karasoy A, Kuran I, Turan T, Hacikerim S, Baş L, Sungun A. The effect of pentoxifylline on the healing of full-thickness skin defects of diabetic and normal rats. *European Journal of Plastic Surgery*. 2002;25(5):253-7.
- 18- Nepomnyashchikh L, Lushnikova E, Molodykh N, Klinnikova M, Molodykh O. Ultrastructure and stereology of cardiomyocytes in the development of regenerative and plastic myocardial insufficiency during ontogeny. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2011;151(1):88-94.

Effects of oligofructose-enriched inulin prebiotic supplementation on the lipid profile and inflammation in women with type 2 diabetes: A randomized controlled trial

Pourghassem Gargari B¹, Dehghan P^{*2}, Mirtaheeri E³, Faghfoori Z³, Karimi P³

1. Department of Biochemistry and Diet Therapy, Nutrition Research Center, Faculty of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.
2. Nutrition Research Center, Student Research committee, Faculty of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.
3. Student Research committee, Faculty of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received: 10.Jul.2013, Accepted: 11.Sep.2013

Abstract

Background: Considering the high prevalence of diabetes and developing cardiovascular diseases through dyslipidemia and inflammation in type 2 diabetic patients, the aim of the present study was to investigate the effects of oligofructose-enriched inulin on serum lipid concentrations and inflammation in women with type 2 diabetes.

Materials and Methods: In this clinical trial, 52 women with type 2 diabetes were randomly assigned to one of two groups. Experimental group (n=27) received 10g/day oligofructose-enriched inulin and control group (n=25) received 10g/day maltodextrin (placebo) for 8 weeks. Dietary intakes, anthropometric indices, hs-CRP and serum lipids levels were measured at the baseline and at the end of the study. Data were analyzed using SPSS software (version 11.5). Paired, independent t-test and ANCOVA were used to compare comparison of quantitative variables.

Results: At the end of study, significant decrease was observed in total cholesterol levels mean (28.00 mg/dL, 14.10%), LDL-c (22.00 mg/dL, 21.70%), TC/HDL-c ratio (0.73, 20.70%) and LDL-c/HDL-c ratio (0.55, 27.50%) in oligofructose-enriched inulin compared with the maltodextrin group (p=0.03). Changes in concentrations of triglycerides, hsCRP and high-density lipoprotein were not significant in oligofructose-enriched inulin compared to maltodextrin group.

Conclusions: Oligofructose-enriched inulin supplementation with improving in inflammation and lipid profile help in management of type 2 diabetes and its complications.

Keywords: Inflammation, Inulin, Type 2 Diabetes

*Corresponding author:

Adress: Student Research Committee, Islamic Azad University, Faculty of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences.

Email: dehghan.nut@gmail.com

اثر مکمل پری بیوتیک اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز بر سطح لیپیدهای سرم و التهاب در زنان مبتلا به دیابت نوع 2: یک کار آزمایشی بالینی

بهرام پور قاسم گرگری¹، پروین دهقان²، الهام میرطاهری³، زینب فنغوری⁴، پوران کریمی⁵

1. دانشیار، علوم تغذیه، مرکز تحقیقات علوم تغذیه، گروه تغذیه بیوشیمی و رژیم درمانی، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
2. دکترا، علوم تغذیه، مرکز تحقیقات علوم تغذیه، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
3. دانشجوی فوق لیسانس، علوم تغذیه، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
4. دانشجوی دکترا، علوم تغذیه، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
5. دانشجوی دکترا، علوم بیوشیمی بالینی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: 92/4/19 تاریخ پذیرش: 92/6/20

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به شیوع بالای دیابت و زمینه ساز بودن التهاب و اختلالات لیپیدی در ایجاد بیماری‌های قلبی و عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز بر سطح لیپیدهای سرم و التهاب در زنان مبتلا به دیابت نوع 2 انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی، 52 زن دیابتی نوع 2 به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. افراد گروه آزمون (n=27)، روزانه 10 گرم پودر اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز و افراد گروه شاهد (n=25)، روزانه 10 گرم مالتودکسترین (دارونما) به مدت 8 هفته دریافت کردند. دریافت‌های غذایی، شاخص‌های تن‌سنجی، hs-CRP و سطح لیپیدهای سرم در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری شد. آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 11.5 انجام گرفت. آزمون‌های تی زوج، تی مستقل و تحلیل کوواریانس برای مقایسه متغیرهای کمی مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها: در پایان مطالعه، کاهش معنی‌دار در میانگین سطح کلسترول تام (28 میلی‌گرم/دسی‌لیتر، 14/10 درصد)، LDL-C (22 میلی‌گرم/دسی‌لیتر، 21/70 درصد)، کلسترول تام/ HDL-C (0/73، 20/70 درصد) و HDL-C / LDL-C (0/55، 27/50 درصد) در گروه اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز در مقایسه با گروه مالتودکسترین مشاهده گردید (p=0/03). تغییرات در غلظت تری‌گلیسرید، hs-CRP و HDL-C در گروه اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز در مقایسه با گروه مالتودکسترین معنی‌دار نبود (p>0/05).

نتیجه‌گیری: مکمل اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز با بهبود سطح لیپیدهای سرم و التهاب به مدیریت دیابت نوع 2 و عوارض ناشی از آن کمک می‌نماید.

واژگان کلیدی: التهاب، اینولین، دیابت نوع 2

مقدمه

دیابت قندی نوع 2 شایع‌ترین نوع دیابت در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه است. شیوع جهانی ابتلا به دیابت ملیتوس در سال 2010، بیش از 6/6 درصد گزارش شده است و تخمین زده شده است که تا سال 2030، 7/8 درصد از دیابت رنج خواهند برد. بیش از 70 درصد افراد مبتلا به دیابت نوع دو در کشورهای در حال توسعه زندگی می‌کنند. سالانه 4 میلیون نفر در جهان بر اثر دیابت جان خود را از دست می‌دهند که این میزان 6/8 درصد از کل مرگ و میر جهانی را به خود اختصاص می‌دهد (1). رحمانیان و همکاران هم میزان شیوع دیابت را در مردان و زنان شهری به ترتیب 11/6 درصد و 12/1 درصد گزارش نموده اند (2). التهاب و اختلالات لیپیدی زمینه ساز ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران دیابتی می‌باشند و در میان بیماران دیابتی شیوع بالایی دارند (3). CRP (C-reactive protein) یک واکنش‌گر فاز حاد است که در پاسخ به اینترلوکین 6 سنتز می‌گردد و نقش بارزی در مراحل اولیه تشکیل و پیشرفت پلاک آترواسکلروز دارد. CRP تمام مراحل فرایند آتروژنیک از به کارگیری لوکوسیت‌ها به دیواره شریان تا نهایتاً پارگی پلاک را تسهیل می‌نماید (3). در حال حاضر، استفاده از انسولین و داروهای خوراکی کاهنده قند خون رایج‌ترین و مؤثرترین روش درمان برای عوارض دیابت معرفی شده است. علیرغم کنترل قند خون با استفاده از این داروها، عوارض جانبی دیابت مانند اختلال لیپیدی و التهاب، کنترل نشده و هزینه‌های درمانی زیادی را به دولت تحمیل می‌کند، به طوری که در سال 2010، کل هزینه‌های دیابت تقریباً 600 میلیون دلار برآورد شده است (4). از مکمل‌های مختلفی در کنار درمان‌های دارویی برای کاهش عوارض دیابت استفاده می‌شود که از آن جمله می‌توان به پری بیوتیک‌های اینولینی اشاره نمود. ترکیبات اینولینی علاوه بر داشتن خاصیت فیبری، دارای خاصیت پری بیوتیکی هستند. این مواد ترکیبات غیر قابل هضم و جذب و تخمیر پذیری

هستند که با تغییر ترکیب و فعالیت میکروفلور روده‌ای به طرف بیفیدوباکترها و لاکتوباسیلوس‌ها و مهار رشد باکتری‌های پاتوژن، سطح سلامتی میزبان را بهبود می‌بخشند. پری بیوتیک‌ها با تعدیل فعالیت میکروفلور روده‌ای (5)، دخالت در متابولیسم مواد لیپیدی (6) و کاهش فاکتورهای التهابی (7) منجر به افزایش سلامتی میزبان می‌گردند. فروکتان‌های اینولینی، الیگو یا پلیمری از واحدهای D- فروکتوز با پیوندهای $\beta(1\rightarrow2)$ است که در انتها دارای یک واحد گلوکز با پیوند $\alpha(1\rightarrow2)$ می‌باشد. این فروکتان‌ها مورد علاقه بیفیدوباکترهای مقیم روده می‌باشند. بیفیدوباکترها دارای آنزیم فروکتوفورانوزیداز هستند که آنها را قادر به متابولیزه کردن این ترکیبات می‌سازد. این ویژگی منحصر بفرد فروکتان‌های اینولینی، این ترکیبات را نسبت به سایر پری بیوتیک‌ها بیشتر مورد توجه قرار داده است. فروکتان‌های اینولینی با توجه به درجه پلیمریزاسیون، به الیگو فروکتوزها ($DP < 10$)، اینولین HP غنی شده با الیگو فروکتوز ($DP = 8-13$) و اینولین HP ($DP = 10-65$) تقسیم می‌شوند (8). اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز، ترکیبی از الیگوفروکتوز و اینولین HP است که اثرات پری بیوتیکی مناسبی را در سراسر کولون ایجاد می‌نماید. اثرات پری بیوتیکی این ترکیبات در دوزهای 5-8 گرم در روز مشاهده شده و در مقادیر بالای 30 گرم در روز ناراحتی‌های گوارشی نظیر نفخ شکم ایجاد می‌کنند (5).

در مطالعات حیوانی اثرات مفید پری بیوتیک‌های اینولینی در بهبود غلظت چربی‌های خون و التهاب گزارش شده است (9 و 10). پژوهش‌های انسانی معدودی در مورد اثرات پری بیوتیک‌های اینولینی بر التهاب انجام شده است (11). تاکنون چهار پژوهش اثرات پری بیوتیک‌های اینولینی را در بیماران دیابتی ارزیابی نموده‌اند که سه پژوهش در ارتباط با فروکتوالیگوساکاریدها بوده است (12، 13 و 14) و یک پژوهش در ارتباط با اینولین بوده است (15). از این رو پژوهش کنونی با هدف بررسی اثر اینولین غنی شده با

الیگوفروکتوز بر التهاب و سطح لیپیدهای سرم در زنان مبتلا به دیابت نوع 2 طراحی و اجرا شده است.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر به صورت کارآزمایی بالینی سه سوکور انجام پذیرفته است. جامعه آماری این پژوهش زنان مبتلا به دیابت نوع 2 بودند که در سالهای 91-1390 به کلینیک غدد و متابولیسم بیمارستان سینا تبریز و کلینیک آتیه مراجعه نموده اند. معیارهای ورود به پژوهش شامل داشتن حداقل 6 ماه سابقه ابتلاء به دیابت، محدوده سنی 30-65 سال، نمایه توده بدنی 25-35 کیلوگرم به مترمربع و نداشتن تغییرات وزنی در طی 3 ماه گذشته، استفاده از داروهای پایین آورنده قند خون، مصرف فیبر به میزان کمتر از 30 گرم در روز و تمایل به مصرف پری بیوتیک در طول پژوهش و عدم استفاده از پروبیوتیک‌ها بودند. معیارهای خروج از پژوهش شامل استفاده از درمان انسولینی، استفاده از داروهای گلوکوکورتیکوئیدی، ملین‌ها، ضد چاقی، ضد التهابی غیراستروئیدی، کاهنده لیپید خون، آنتی بیوتیک‌ها، مولتی ویتامین‌ها و مکمل‌های آنتی اکسیدانی حداقل سه ماه قبل از شروع پژوهش، سابقه گرفتن رژیم کاهش وزن طی 6 ماه گذشته یا رژیم غذایی ویژه، داشتن بیماری‌هایی نظیر التهاب روده، سرطان روده و مشکلات گوارشی، اختلالات تیروئیدی، بیماری قلبی، کلیوی، کبدی، ریوی، عفونی و سایر سرطان‌های تحت درمان با رادیوتراپی، مصرف الکل و یا سیگار، بارداری، شیردهی، ورزشکار بودن و فعالیت فیزیکی سنگین و عدم تمایل به مصرف پری بیوتیک و بروز علائم گوارشی در طول پژوهش بودند. این بررسی در کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز تصویب گردیده و با کد IRCT201110293253N4 در مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران به ثبت رسیده است.

در ابتدای پژوهش، طی یک جلسه توجیهی، هدف و روش اجرای پژوهش به تفصیل برای بیماران

توضیح داده شد. سپس از داوطلبان شرکت در پژوهش، رضایت نامه کتبی اخذ شد. به منظور تعیین حجم نمونه، اطلاعات اولیه بر اساس مطالعه شو و همکاران به دست آمد (16). حجم نمونه با استفاده از فرمول $n = (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2) / (\mu_1 - \mu_2)^2$ به نحوی محاسبه شد که اگر اختلاف بین میانگین کاهش در LDL-C سرم در دو گروه دریافت کننده مکمل و دارونما حداقل 28/3 میلی گرم/دسی لیتر باشد، بتوان فرضیه عدم تأثیر مکمل اینولین را در کاهش LDL-C سرم در سطح اطمینان 95 درصد و با توان آزمون 0/90 رد کرد. به این ترتیب، حجم نمونه برابر 19 نفر محاسبه شد و با در نظر گرفتن ریزش احتمالی نمونه‌ها، حجم نمونه به 27 نفر در هر گروه افزایش یافت. در کل 70 نفر برای شرکت در پژوهش انتخاب شدند که از این تعداد، 54 نفر براساس معیارهای ورود و خروج، وارد پژوهش شدند. افراد مورد پژوهش برحسب نمایه توده بدن و سن به صورت تصادفی و با استفاده از نرم افزار RAS، در قالب بلوک‌های 6 نفری به یکی از دو گروه آزمون (27 نفر) یا شاهد (27 نفر) تقسیم شدند. گروه آزمون به مدت هشت هفته روزانه دو بسته پودر 5 گرمی اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز و گروه شاهد دو بسته پودر 5 گرمی مالتودکسترین دریافت نمودند. این دو ترکیب از لحاظ شکل ظاهری، رنگ و طعم مشابه بودند. مالتودکسترین ترکیبی از مولکول‌های گلوکز با پیوند $(1, 4)$ α و $(1, 6)$ است که دارای خاصیت فیبری نمی‌باشد. یک بسته از پودرها در صبح و یک بسته از آن‌ها در شب، در داخل آب ولرم حل و مصرف شد. پودر اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز با نام تجاری Frutafit IQ (محصول شرکت Sensus کشور نوزلند) و پودر مالتودکسترین (محصول شرکت Jiujiang Hurirong Trade کشور چین) بود. پودرها در سلفون‌های مشابه بسته‌بندی و بدون ذکر نوع مکمل روی بسته‌ها، ماهانه به بیماران تحویل داده شدند. جهت تفکیک دو نوع پودر، در کارخانه با استفاده از دستگاه دیجیتالی، کد و تاریخ تولید

CRP از روش ایمنوتوریدیمتریک و کیت تشخیص کمی hs-CRP (شرکت پارس آزمون، ایران) استفاده گردید (18). در انتهای پژوهش، آزمایش‌های بیوشیمیایی و شاخص‌های تن‌سنجی تکرار شدند.

داده‌ها بر حسب میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شدند. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگرواسمیرنوف ارزیابی شد. برای مقایسه صفات پایه، رژیم غذایی و متغیرهای بیوشیمیایی قبل از انجام مداخله در دو گروه، از آزمون t مستقل استفاده شد. به منظور مقایسه میانگین متغیرهای بیوشیمیایی بعد از انجام مداخله بین دو گروه اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز و مالتودکسترین با تعدیل عوامل مداخله‌گر و متغیرهای پایه، از تحلیل کوواریانس (ANCOVA) استفاده شد. مقایسه میانگین متغیرهای بیوشیمیایی قبل و بعد از انجام مداخله در داخل هر گروه توسط آزمون t زوج صورت گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 11,5 انجام گرفت. در این پژوهش مقدار p کمتر از 0/05 معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از 54 بیمار مبتلا به دیابت نوع 2 شرکت کننده در مطالعه، 52 نفر مطالعه را کامل کردند (27 نفر در گروه اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز و 25 نفر در گروه مالتودکسترین). 2 نفر از گروه مالتو دکسترین به دلیل عدم رعایت برنامه پژوهشی حذف شدند. بیمارانی که بسته‌های پودری را مصرف نموده بودند، عوارض جانبی ناشی از مصرف مکمل‌ها را گزارش نمودند. ویژگی‌های بیماران دیابتی مورد مطالعه در جدول 1 نمایش داده شده است. همان‌طور که در جدول 1 مشاهده می‌شود، دو گروه از نظر میانگین سن، شاخص‌های تن‌سنجی، نوع و مقدار داروهای کاهنده قند خون به غیر از طول مدت ابتلاء به دیابت در شروع مطالعه تفاوت آماری معنی داری با یکدیگر نداشتند.

و انقباض بر روی بسته‌ها پرینت گردید. به منظور بی اطلاع بودن پژوهشگر از نوع درمان بیمار، توزیع مکمل و دارو نما توسط فرد دیگری که از رمز کدها و نوع مکمل مطلع نبود انجام شد. برای اطمینان از مصرف و پیگیری شکایت بیماران، بسته‌های پودر پر باقیمانده، در پایان پژوهش تحویل گرفته شد و هم‌چنین شماره تلفن محقق در اختیار بیماران قرار گرفت که در صورت داشتن هر نوع نگرانی و بروز مشکل، تماس حاصل نمایند. بیماران، محقق و تحلیل‌گر نتایج هم از نوع درمان بیمار بی اطلاع بودند. در مدت پژوهش، هر هفته یک بار جهت اطلاع از وضعیت مصرف مکمل و مشکلات احتمالی، با بیماران تماس گرفته شد. وزن و قد افراد در ابتدای پژوهش و پایان مطالعه به ترتیب با ترازوی سکا و با دقت 0/1 کیلوگرم و قد سنج با دقت 0/5 سانتی‌متر بدون کفش و با کمینهی پوشش اندازه‌گیری گردید. سپس نمایه توده بدنی افراد با استفاده از فرمول وزن (کیلوگرم) تقسیم بر مجذور قد (متر) محاسبه شد. دریافت رژیمی بیماران با پرسشنامه 24 ساعت یاد آمد خوراک سه روزه (دو روز کاری و یک روز پایان هفته) از طریق مصاحبه حضوری در ابتدا و انتهای پژوهش ثبت شد و توسط نرم افزار Nutritionist IV مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نمونه خون وریدی بیماران در ابتدا و انتهای پژوهش، هر بار به میزان 10 سی سی، پس از 10 تا 12 ساعت ناشتایی در وضعیت نشسته گرفته شد. بلافاصله بعد از خون‌گیری، جهت تهیه سرم، نمونه‌ها با سرعت 2500 دور در دقیقه به مدت 10 دقیقه سانتریفوژ شدند. الگوی لیپیدی، در همان روز مورد ارزیابی قرار گرفت. غلظت کلسترول تام، تری‌گلیسرید و کلسترول HDL به روش آنزیمی با استفاده از کیت‌های تجاری (شرکت پارس آزمون، ایران) و به کمک دستگاه اتوآنالیزر Alcyon 300, USA اندازه‌گیری شد. غلظت LDLc خون با استفاده از فرمول فریدوالد محاسبه شد (17). برای اندازه‌گیری سطح سرمی hs-

جدول 1. ویژگی‌های عمومی بیماران دیابتی مورد مطالعه به تفکیک دو گروه

ویژگی‌های عمومی	گروه مالتو دکسترین (n=25)	گروه اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز (n=27)
سن (سال)	48/70 ± 9/70	48/40 ± 8/45
وزن (کیلوگرم)	70/40 ± 11/00	76/00 ± 12/23
قد (سانتی‌متر)	153/50 ± 6/50	154/40 ± 5/80
نمایه توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	29/90 ± 4/20	31/95 ± 4/55
مدت ابتلاء به دیابت (سال)	5/30 ± 4/60	8/50 ± 5/03*
میانگین مصرف مت فورمین 500 میلی‌گرمی (تعداد در روز)	3(1-4)	2(1-4)
میانگین مصرف گلی بن‌گلامید 5 میلی‌گرمی (تعداد در روز)	2(0-4)	2(1-4)

میانگین وزن و نمایه توده بدنی در ابتدای پژوهش بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت آماری معنی داری نداشت (جدول 1). همان‌طور که در جدول 2 هم نشان داده شده است، میانگین دریافت انرژی و سایر درشت مغذی‌ها در شروع مطالعه بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت.

تفاوت آماری معنی‌دار در ویژگی‌های عمومی بین دو گروه، در ابتدای مطالعه وجود نداشت ($p > 0.05$) براساس آزمون t مستقل). کلیه متغیرها به صورت میانگین \pm انحراف معیار گزارش شده‌اند به غیر از داروهای مصرفی قند خون که به صورت میانگین (صدک 25، صدک 75) گزارش شده‌است.

جدول 2. میانگین و انحراف معیار انرژی و مواد مغذی دریافتی بیماران دیابتی مورد مطالعه

انرژی و ترکیبات رژیم غذایی	دوره مطالعه	گروه مالتو دکسترین (n=25)	گروه اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز (n=27)
انرژی (کیلوکالری/روز)	شروع مطالعه	1770/20 ± 205/60	1624/70 ± 412/60
	پایان هفته هشتم	1798/20 ± 238/90	1480/90 ± 259/80**/*
کربوهیدرات (گرم/روز)	شروع مطالعه	224/07 ± 47/90	223/90 ± 72/65
	پایان هفته هشتم	223/30 ± 37/40	222/50 ± 36/15
پروتئین (گرم/روز)	شروع مطالعه	54/80 ± 11/90	51/90 ± 12/18
	پایان هفته هشتم	55/30 ± 14/70	48/60 ± 10/75
چربی کل (گرم/روز)	شروع مطالعه	52/90 ± 13/30	56/45 ± 23/65
	پایان هفته هشتم	51/80 ± 14/90	46/80 ± 13/65**
فیبر رژیمی (گرم/روز)	شروع مطالعه	18/40 ± 6/60	15/60 ± 12/75
	پایان هفته هشتم	14/90 ± 3/90	13/05 ± 5/50

* تفاوت آماری معنی‌دار بین دو گروه در انتهای مطالعه،

** تفاوت آماری معنی‌دار بین ابتدا و انتهای مطالعه در داخل هر گروه برای مقایسه میانگین متغیرهای قبل و بعد از مداخله در هر گروه از Paired t-test و برای بین گروه‌ها از تی مستقل و تحلیل کوواریانس (ANCOVA) استفاده شد.

بعد از هشت هفته مکمل یاری، تفاوت معنی داری در دریافت انرژی، بین دو گروه مشاهده گردید ($p < 0/05$). در گروه اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز، دریافت انرژی و چربی کل کاهش معنی داری یافت ($p < 0/05$). در طول مطالعه، دریافت انرژی و سایر مواد مغذی در گروه دارونما بدون تغییر ماند.

میانگین و انحراف معیار غلظت لیپیدهای سرم و شاخص hs-CRP در گروه‌های مورد بررسی در جدول 3 خلاصه شده است. در شروع مطالعه دو گروه از نظر غلظت لیپیدهای سرم تفاوت آماری معنی داری با یکدیگر نداشتند ولی از نظر شاخص hs-CRP تفاوت آماری معنی داری داشتند.

نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد که با تعدیل مخدوشگرهای طول مدت ابتلاء به دیابت و متغیرهای پایه، در پایان هفته هشتم، کاهش معنی داری در وزن و نمایه توده بدنی گروه اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز در مقایسه با گروه دارونما مشاهده گردید (به ترتیب از $76/00 \pm 12/23$ به $72/90 \pm 12/40$ ، $31/95 \pm 4/55$ به $30/60 \pm 4/60$) ($p < 0/05$). مقایسه وزن و نمایه توده بدنی در داخل گروه اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز نشان داد که وزن و نمایه توده بدنی در مقایسه با ابتدای پژوهش کاهش معنی داری یافته است ($p < 0/05$). تغییرات این متغیرها در گروه دارونما معنی دار نبود.

جدول 3. میانگین و انحراف معیار غلظت لیپیدهای سرم و hs-CRP در بیماران دیابتی مورد مطالعه

متغیرها	دوره مطالعه	گروه مالتو دکسترین (n=25)	گروه اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز (n=27)
تری گلیسرید (میلی گرم/دسی لیتر)	شروع مطالعه	213/10 ± 68/10	211/20 ± 80/07
	پایان هفته هشتم	216/80 ± 59/80	*176/90 ± 61/17
کلسترول تام (میلی گرم/دسی لیتر)	شروع مطالعه	197/90 ± 37/80	198/60 ± 38/70
	پایان هفته هشتم	203/10 ± 45/60	**175/04 ± 36/30
LDLc (میلی گرم/دسی لیتر)	شروع مطالعه	114/60 ± 35/3	117/45 ± 36/74
	پایان هفته هشتم	116/30 ± 42/10	**94/30 ± 34/30
HDLc (میلی گرم/دسی لیتر)	شروع مطالعه	40/60 ± 5/60	38/85 ± 5/97
	پایان هفته هشتم	43/50 ± 4/20	**45/40 ± 6/50
TC /HDL-c	شروع مطالعه	4/90 ± 0/85	5/20 ± 1/30
	پایان هفته هشتم	4/90 ± 0/80	**3/90 ± 0/90
LDL-c /HDL-c	شروع مطالعه	2/80 ± 0/70	3/1 ± 1/00
	پایان هفته هشتم	2/70 ± 0/90	**2/1 ± 0/80
hs-CRP (میلی گرم/لیتر)	شروع مطالعه	13/05 ± 8/94	7/69 ± 5/17
	پایان هفته هشتم	11/90 ± 6/50	**5/30 ± 4/61

* تفاوت آماری معنی دار بین دو گروه در انتهای مطالعه

** تفاوت آماری معنی دار بین ابتدا و انتهای مطالعه در داخل هر گروه. برای مقایسه میانگین متغیرهای قبل و بعد از مداخله در هر گروه از Paired t-test و برای بین گروه‌ها از تی مستقل و تحلیل کوواریانس (ANCOVA) استفاده شد.

اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز در مقایسه با گروه مالتودکسترین ایجاد نمود. اما تاثیری بر سطح تری گلیسرید، hs-CRP و HDL-C نداشت.

در این مطالعه مصرف مکمل اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز به میزان 10 گرم در روز به مدت 8 هفته کاهش معنی داری در وزن و نمایه توده بدنی بیماران دیابتی نوع 2 در مقایسه با گروه دارونما ایجاد نمود. نتایج مشابهی با مصرف الیگوفروکتوزها و اینولین در مطالعات انسانی گزارش گردیده است (21-19). مصرف 21 گرم الیگوفروکتوز در روز به مدت 12 هفته در افراد سالم باعث کاهش معنی داری در وزن گردید (19). اثر فروکتانها در کاهش وزن، احتمالاً به دلیل کاهش دریافت انرژی و کاهش دریافت غذا از طریق تغییر در هورمونهای تعدیل گر اشتها می باشد (20، 21). در مطالعه ما نیز دریافت اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز با کاهش دریافت انرژی و چربی کل همراه بود ($p < 0/05$).

دریافت اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز به مدت 8 هفته، سبب کاهش معنی دار در غلظت کلسترول تام و LDL و غیر معنی دار در غلظت تری گلیسرید سرم شد. بر طبق یک متآنالیز، مکمل اینولین قادر است الگوی لیپیدی سرم را در افراد هیپرلیپیدمیک بهبود دهد (22). تاکنون در چهار مطالعه اثرات فروکتانهای اینولینی بر سطح لیپیدهای سرمی افراد دیابتی نوع 2 ارزیابی شده است که سه مطالعه فروکتانهای اینولینی از نوع الیگوفروکتوز (14-12) و یک مطالعه اثر اینولین را ارزیابی نموده است (15). در مطالعه یاماشیتا و همکاران روی افراد دیابتی نوع 2، مصرف 8 گرم الیگوفروکتوز در روز به مدت 2 هفته، باعث کاهش 6 درصدی در سطح کلسترول تام گردید (12). روسو و همکاران نشان دادند که مکمل یاری افراد سالم با پاستای غنی شده با 11% اینولین، منجر به بهبود سطح تری گلیسرید، HDL-C، نسبت کلسترول تام HDL-C/ و شاخصهای گلیسمی گردید (23). مروتی و همکاران گزارش نمودند که تجویز سین بیوتیک حاوی الیگوفروکتوز به افراد مبتلا به

در ابتدای مطالعه، تفاوت آماری معنی داری در الگوی لیپیدی گروه اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز با گروه دارونما وجود نداشت. مکمل یاری با اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز به مدت 8 هفته، منجر به کاهش معنی داری در میانگین غلظت کلسترول تام (28 میلی گرم/دسی لیتر، 14/10 درصد)، LDL-C (22 میلی گرم/دسی لیتر، 21/70 درصد)، کلسترول تام / HDL-C (0/73، 20/70 درصد) و HDL-C / LDL-C (27/10، 5/55 درصد) در مقایسه با گروه مالتودکسترین گردید. تغییرات در سطح تری گلیسرید و HDL-C در گروه اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز در مقایسه با گروه مالتودکسترین معنی دار نبود (تحلیل کوواریانس با تعدیل تغییرات وزن، طول مدت ابتلاء به دیابت، hs-CRP و متغیرهای پایه). در داخل گروه اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز، کاهش معنی داری در غلظت کلسترول تام، تری گلیسرید و LDL-C، نسبت کلسترول تام / HDL-C، HDL-C/LDL-C و افزایش معنی داری در HDL-C، نسبت به سطح پایه مشاهده گردید. در طول مطالعه، تغییرات آماری معنی داری در هیچ یک از متغیرهای فوق در گروه مالتودکسترین مشاهده نگردید.

در پایان هفته هشتم، با تعدیل مخدوش گره های طول مدت ابتلا به دیابت، تغییرات وزن و متغیرهای پایه، در گروه اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز، کاهش غیر معنی داری در شاخص hs-CRP نسبت به دارونما مشاهده گردید. کاهش در شاخص hs-CRP در گروه اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز نسبت به ابتدای مطالعه معنی دار بود ($p < 0/001$). این متغیر در گروه دارونما در طول مطالعه تغییرات معنی داری نیافت.

بحث

بر اساس، نتایج مطالعه حاضر مکمل یاری با 10 گرم اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز به مدت 8 هفته، کاهش معنی دار در غلظت کلسترول تام، LDL-C، کلسترول تام / HDL-C و HDL-C / LDL-C در گروه

برای کاهش کلسترول توسط پری بیوتیک‌ها، مکانیسم‌های متفاوتی پیشنهاد شده است. دکونژوگاسیون اسیدهای صفراوی توسط آنزیم هیدرولاز و توقف چرخش روده‌ای - کبدی اسیدهای صفراوی می‌تواند یکی از مکانیسم‌های احتمالی باشد. زمانی که اسیدهای صفراوی غیر مزدوج می‌شوند، حلالیت و میزان جذبشان در روده کاهش می‌یابد و از طریق مدفوع دفع می‌شوند. در نتیجه، بدن دوباره از کلسترول برای ساخت اسیدهای صفراوی جدید استفاده می‌کند و همین موضوع می‌تواند غلظت کلسترول سرم را پایین بیاورد (25). یکی دیگر از مکانیسم‌های پیشنهادی، کاهش قابلیت جذب روده‌ای کلسترول با افزایش ضخامت لایه‌های پوششی جدار روده است (29). افزایش بیان ژنی آنزیم 3-هیدروکسی-3-متیل گلوکاریل کوآنزیم آ ردوکتاز و افزایش در پروتئین‌های عناصر پیوندی کنترل استرول (9) و تغییر میکروفلور روده‌ای (30) نیز از مکانیسم‌های دیگر کاهش کلسترول توسط پری بیوتیک‌هاست.

مکمل یاری اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز به مدت 8 هفته، باعث کاهش غیر معنی داری در شاخص hs-CRP در مقایسه با دارونما گردید. نتایج مطالعه ما از لحاظ تأثیر بر سطح hs-CRP مشابه نتایج دیولف و همکاران (11) می‌باشد که گزارش نمودند مکمل یاری زنان چاق با اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز (16 گرم در روز به مدت 3 ماه) اثر معنی داری بر سطح این شاخص نداشته است. کتی و همکاران اثرات مثبتی از پری بیوتیک الیگوفروکتور بر سطح شاخص‌های التهابی در موش‌های دیابتیک گزارش نمودند (10). تفاوت در نتایج حاصله ممکن است مربوط به نوع مکمل مصرفی، گونه و ژنوتیپ موارد مورد مطالعه و سطح پایه رژیم باشد.

مکانیسم اثر تعدیلی اینولین بر فاکتورهای التهابی به طور کامل شناخته نشده است. احتمالاً اینولین با کاهش استرس اکسیداتیو و تعدیل شاخص‌های گلیسمی (19) و با کاهش سطح لیپو پلی ساکارید سرم محرک آبخشار التهاب (7 و 10) به کاهش التهاب کمک می‌نماید.

دیابت نوع 2 به مدت 30 روز باعث کاهش غیر معنی دار در غلظت تری گلیسرید سرم و کلسترول تام و افزایش معنی دار در HDL-C گردید (24) که این یافته‌ها با یافته‌های مطالعه ما هم‌سو می‌باشند. در مقابل، سه مطالعه روی بیماران دیابتی نوع 2 نشان داد که تجویز الیگوفروکتوزها (به ترتیب 20 گرم در روز به مدت 4 هفته و 15 گرم در روز به مدت 3 هفته) (13، 14) و اینولین (10 گرم در روز به مدت 12 هفته) بر سطح لیپیدهای سرم تأثیری ندارد (15). این یافته‌های متفاوت می‌تواند مربوط به تفاوت در نوع، دوز و مدت مکمل یاری، ویژگی‌های بالینی شرکت‌کنندگان، سطح اولیه لیپیدهای سرم و نوع دارونما باشد.

مکانیسم‌های بیولوژیکی متعددی در خصوص اثر فروکتان‌های اینولینی بر بهبود الگوی لیپیدی پلاسما در انسان گزارش شده است. به نظر می‌رسد که اثرات مفید فروکتان‌های اینولینی بر روی الگوی لیپیدی سرم از طریق اسیدهای چرب کوتاه زنجیره باشد که طی تخمیر توسط پری بیوتیک‌ها در دستگاه گوارش تولید می‌شوند. بوتیرات از سنتز کلسترول در کبد جلوگیری می‌کند و منبع خوبی از انرژی، برای سلول‌های پوششی کولون محسوب می‌شود (25). استات به عنوان پیش ساز کلسترول، سنتز آن را در کبد تحریک می‌کند و پروبیونات احتمالاً با کاهش استفاده از استات در جهت سنتز کلسترول، سرعت سنتز کلسترول در کبد را کاهش می‌دهد (26). روسی و همکاران نشان دادند که بوتیرات فرآورده اصلی از تخمیر اینولین در کولون می‌باشد (27). احتمالاً مکانیسم اصلی در کاهش تری گلیسرید سرم، کاهش فعالیت‌های لیپوژنیک در کبد باشد. کاهش بیان ژنی آنزیم‌های لیپوژنیک نظیر استیل کوآ کربوکسیلاز، آنزیم مالیک، سترات لیاز، گلوکز 6- فسفات دهیدروژناز و اسید چرب سنتاز، کاتابولیسیم لیپوپروتئین‌های غنی از تری گلیسرید را افزایش می‌دهد (28).

2. Rahmanian K, Shojaei M, Jahromi AS. Relation of type 2 diabetes mellitus with gender, education, and marital status in an Iranian urban population. *Rep Biochem Mol Biol.* 2013;1(2):1-5.
3. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation.* 2002;105(9):1135-43.
4. Golozar A, Khademi H, Kamangar F, Poutschi H, Islami F, Abnet CC, et al. Diabetes mellitus and its correlates in an Iranian adult population. *PloS one.* 2011;6(10):e26725.
5. Kolida S, Gibson GR. Prebiotic capacity of inulin-type fructans. *The Journal of nutrition.* 2007;137(11 Suppl):2503S-6S.
6. Beylot M. Effects of inulin-type fructans on lipid metabolism in man and in animal models. *The British journal of nutrition.* 2005;93 Suppl 1:S163-8.
7. Cani PD, Possemiers S, Van de Wiele T, Guiot Y, Everard A, Rottier O, et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut.* 2009;58(8):1091-103.
8. Roberfroid MB. Inulin-type fructans: functional food ingredients. *The Journal of nutrition.* 2007;137(11 Suppl):2493S-502S.
9. Parnell JA, Reimer RA. Effect of prebiotic fibre supplementation on hepatic gene expression and serum lipids: a dose-response study in JCR:LA-cp rats. *The British journal of nutrition.* 2010;103(11):1577-84.
10. Cani PD, Neyrinck AM, Fava F, Knauf C, Burcelin RG, Tuohy KM, et al. Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia. *Diabetologia.* 2007;50(11):2374-83.
11. Dewulf EM, Cani PD, Claus SP, Fuentes S, Puylaert PG, Neyrinck AM, et al. Insight into the prebiotic concept: lessons from an exploratory, double blind intervention study with inulin-type fructans in obese women. *Gut.* 2013;62(8):1112-21.

بر طبق نتایج این مطالعه، مصرف 10 گرم اینولین غنی شده در روز با الیگوفروکتوز به مدت 8 هفته می‌تواند با بهبود التهاب و الگوی لیپیدی بیماران مبتلا به دیابت نوع 2، احتمالاً بروز بیماری‌های قلبی عروقی را در این بیماران به تأخیر بیندازد. شایان ذکر است که اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز می‌تواند در تولید فرآورده‌های غذایی مورد نیاز بیماران دیابتیک به صنایع غذایی کشور معرفی گردد تا ضمن تأمین بخشی از فیبر مورد نیاز این بیماران، اثرات پری بیوتیکی خود را نیز اعمال نماید. از جمله محدودیت‌های این پژوهش کوتاه بودن مدت دوره‌ی مداخله، عدم امکان اندازه‌گیری اسیدهای چرب کوتاه زنجیر و آزاد در سرم، ارزیابی تغییرات فلور میکروبی روده و اندازه‌گیری سایر شاخص‌های بیوشیمیایی بود.

نتیجه‌گیری

در مجموع یافته‌های این پژوهش نشان داد که اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز به عنوان یک پری بیوتیک می‌تواند نقش بالقوه‌ای در بهبود غلظت چربی‌های خون و التهاب داشته باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مراتب قدردانی خود را از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز بابت حمایت مالی، از کلیه بیماران شرکت‌کننده در این پژوهش، کارکنان کلینیک غدد و متابولیسم بیمارستان سینا و آقای دکتر فیروز پوررحیم که نهایت همکاری را داشتند، اعلام می‌دارند. نتایج این مقاله، برگرفته از پایان‌نامه دکترای تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تبریز می‌باشد.

منابع

1. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes research and clinical practice.* 2010;87(1):4-14.

- obese adults. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;89(6):1751-9.
20. Delzenne NM, Cani PD, Daubioul C, Neyrinck AM. Impact of inulin and oligofructose on gastrointestinal peptides. *The British journal of nutrition*. 2005;93 Suppl 1:S157-61.
21. Pourghassem Gargari B, Dehghan P, Aliasgharzadeh A, Asghari Jafar-Abadi M. Effects of high performance inulin supplementation on glycemic control and antioxidant status in women with type 2 diabetes. *Diabetes & metabolism journal*. 2013;37(2):140-8.
22. Guo Z, Liu X-M, Zhang Q-X, Tian F-W, Zhang H, Zhang H-P, et al. Effects of inulin on the plasma lipid profile of normolipidemic and hyperlipidemic subjects: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Lipidology*. 2012;7(2):215-22.
23. Russo F, Riezzo G, Chiloiro M, De Michele G, Chimienti G, Marconi E, et al. Metabolic effects of a diet with inulin-enriched pasta in healthy young volunteers. *Current pharmaceutical design*. 2010;16(7):825-31.
24. Moroti C, Souza Magri LF, de Rezende Costa M, Cavallini DC, Sivieri K. Effect of the consumption of a new symbiotic shake on glycemia and cholesterol levels in elderly people with type 2 diabetes mellitus. *Lipids in health and disease*. 2012;11:29.
25. Trautwein EA, Rieckhoff D, Erbersdobler HF. Dietary inulin lowers plasma cholesterol and triacylglycerol and alters biliary bile acid profile in hamsters. *The Journal of nutrition*. 1998;128(11):1937-43.
26. Demigne C, Morand C, Levrat MA, Besson C, Moundras C, Remesy C. Effect of propionate on fatty acid and cholesterol synthesis and on acetate metabolism in isolated rat hepatocytes. *The British journal of nutrition*. 1995;74(2):209-19.
12. Yamashita K, Kawai K, Itakura M. Effects of fructo-oligosaccharides on blood glucose and serum lipids in diabetic subjects. *Nutrition Research*. 1984;4(6):961-6.
13. Luo J, Van Yperselle M, Rizkalla SW, Rossi F, Bornet FR, Slama G. Chronic consumption of short-chain fructooligosaccharides does not affect basal hepatic glucose production or insulin resistance in type 2 diabetics. *The Journal of nutrition*. 2000;130(6):1572-7.
14. Alles MS, de Roos NM, Bakx JC, van de Lisdonk E, Zock PL, Hautvast GA. Consumption of fructooligosaccharides does not favorably affect blood glucose and serum lipid concentrations in patients with type 2 diabetes. *The American journal of clinical nutrition*. 1999;69(1):64-9.
15. Bonsu NK, Johnson S. Effects of inulin fibre Supplementation on Serum Glucose and Lipid Concentration in Patients with Type 2 Diabetes. *Int J Diabetes & Metab*. 2012;21:80-6.
16. Sheu WH, Lee IT, Chen W, Chan YC. Effects of xylooligosaccharides in type 2 diabetes mellitus. *Journal of nutritional science and vitaminology*. 2008;54(5):396-401.
17. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry*. 1972;18(6):499-502.
18. Ryu SY, Lee YS, Park J, Kang MG, Kim KS. Relations of plasma high-sensitivity C-reactive protein to various cardiovascular risk factors. *Journal of Korean medical science*. 2005;20(3):379-83.
19. Parnell JA, Reimer RA. Weight loss during oligofructose supplementation is associated with decreased ghrelin and increased peptide YY in overweight and

Arak Medical University Journal (AMUJ)
2013; 16(77): 1-9

Original Article

The relationship between organizational structure and organizational intelligence in teaching hospitals of Arak University of Medical Sciences

Jadidi R¹, Memari F², Anbari Z^{1*}

1. Educational Development Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
2. Student of Anesthesiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received: 15.Jun.2013, Accepted: 11.Sep.2013

Abstract

Background: Organizational intelligence increases access to knowledge in organizations, can create competitive advantage in order to improve efficiency and effectiveness in organization. But that are affected by the structural dimensions of centralization, formalization, complexity (which reflects the characteristics of the internal organizations). This study aimed to investigate the relationship between organizational structure and organizational intelligence in Arak medical university affiliated teaching hospitals.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, the research community was consisted of official staff that had high school diploma and working in hospitals which all of them were included in this study. Tool for data collection was Robbins organizational structure questionnaire and also Alberkht organizational intelligence questionnaire. Data was analyzed by running SPSS 16.

Results: The results were show a significant correlation between the organizational structure and intelligence in teaching hospital ($r=-0.612$ and $p=0.001$). The relationship between the complexity and organizational intelligence was not significant ($r=0.157$ and $p=0.53$), but in two other dimensions of organizational structures (degree of formalization and centralization) with organizational intelligence significant relationship was obtained ($r=-0.693$ and $p=0.001$ and $r=0.711$ and $p=0.001$ respectively).

Conclusion: Based on our findings, teaching hospitals can review current situation about organizational structural dimensions particularly through decreasing centralization and formalization to provide necessary field for developing and implementation of organizational intelligence.

Keywords: Hospitals, Intelligence, Organization and Administration

*Corresponding author:

Address: Faculty of Education Development Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Email: dr.anbari@arakmu.ac.ir

تعیین ارتباط ساختار سازمانی با هوش سازمانی در بیمارستان‌های آموزشی تابعه دانشگاه علوم پزشکی اراک

رحمت اله جدیدی¹، فرشته معماری²، زهره عنبری^{1*}

1. استادیار، مرکز مطالعات و توسعه آموزش پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
2. دانشجوی کارشناسی هوش‌بری، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: 92/3/25 تاریخ پذیرش: 92/6/30

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به این که هوش سازمانی، دستیابی به دانش را در سازمان‌ها افزایش داده، باعث پیدایش مزیت رقابتی و گامی مهم در جهت بهبود کارایی و اثر بخشی سازمان محسوب می‌شود، ولی تحت تاثیر ابعاد ساختاری (تمرکز، رسمیت و پیچیدگی) قرار می‌گیرد. این مطالعه با هدف بررسی رابطه بین ساختار سازمانی و هوش سازمانی در بیمارستان‌های آموزشی تابعه دانشگاه علوم پزشکی اراک انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، جامعه پژوهش را کلیه پرسنل رسمی دارای مدرک تحصیلی دیپلم به بالا، شاغل در بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی اراک تشکیل می‌دادند که به صورت سرشماری وارد مطالعه شدند. ابزار جمع آوری داده‌ها، پرسش‌نامه استاندارد ساختار سازمانی رابینز با ابعاد ساختاری (پیچیدگی، رسمیت و تمرکز) و نیز پرسش‌نامه استاندارد هوش سازمانی آلبرخت بود. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 16 تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج تحقیق ارتباط معنی داری را بین ساختار سازمانی با هوش سازمانی در بیمارستان‌های آموزشی نشان داد ($r = -0/612$ و $p = 0/001$). این ارتباط در بعد پیچیدگی با هوش سازمانی معنی دار نبود ($r = 0/157$ و $p = 0/53$)، ولی در دو بعد دیگر ساختار سازمانی (درجه رسمیت و تمرکز گرابی) با هوش سازمانی ارتباط معنادار (به ترتیب $r = -0/693$ ، $p = 0/001$ و $r = -0/711$ ، $p = 0/001$) به دست آمد.

نتیجه گیری: بر اساس یافته‌های به دست آمده، بیمارستان‌های آموزشی می‌توانند از طریق بازنگری در وضع موجود ابعاد ساختاری خود (به ویژه با کاهش رسمیت و تمرکز زدایی) بستر لازم برای ارتقا، استفاده و پیاده سازی هوش سازمانی را فراهم آورند تا کیفیت خدمات درمانی ارائه شده به نحو چشم‌گیری افزایش یابد.

واژگان کلیدی: ساختار سازمانی، تمرکز، پیچیدگی، رسمیت، بیمارستان، هوش سازمانی

مقدمه

موفقیت سازمان‌ها در شرایط تغییرپذیر محیط‌های اقتصادی، سیاسی و تکنولوژی بستگی به توانایی آنها در ارائه اطلاعات مرتبط و یافتن به موقع راه حل مناسب برای مواجهه با مسائل دارد و این امر مستلزم طراحی و استفاده از توانایی‌های فکری سازمان با تاکید بر یک پارچگی فناوری‌های اطلاعاتی و ارتباطی است که نتیجه این فرایند، به کارگیری مفهوم جدیدی در تئوری سازمان به نام هوش سازمانی است (1). هوش سازمانی به این دلیل که دستیابی به دانش را در سازمان‌ها افزایش داده و باعث پیدایش مزیت رقابتی نوینی در آنها گردیده است، می‌تواند گامی مهم در جهت بهبود کارایی، اثر بخشی و افزایش بهره‌وری سازمان بردارد (2). به عبارت دیگر هوش سازمانی یک مدیریت دانش است که مدیران و تحلیل‌گران سیستم و بخش‌های رقابتی نیازمند آن هستند (3). امروزه سازمان‌هایی موفق خواهند بود که بتوانند از نیروی فکری کارکنان خود به نحو شایسته بهره‌گیرند (4) و با جمع‌آوری بهترین ایده‌ها و تقویت رفتارهای جمعی به استراتژی‌ها و شیوه‌های زیرکانه برای تولیدات بهتر و خدمات سریع‌تر از دیگران دست یابند (5). کرفت ایجاد سازمان‌هایی با ضریب هوشی بالا را، تضمینی برای موفقیت سازمان گزارش می‌کند (6). پتاس هم سازمان‌هایی را که نمی‌توانند اطلاعات به دست آوردند و نمی‌توانند دانش را تسهیم کنند، در جهت کم‌هوشی جمعی می‌داند (5).

هوش فردی ذاتی است، اما هوش سازمانی می‌تواند تولید شود (7). در این رابطه پژوهشی انجام شد که نتایج آن نشان داد فقط 13 درصد از کارمندان در شرکت‌های بزرگ و متوسط از وجود هوش سازمانی، خبر دارند؛ که این آمار رضایت بخش نیست (8). کیوان آرا، به کارگیری دانش به روز، توزیع، تبادل و به اشتراک گذاری دانش و آگاهی از عوامل محیطی برای حفظ بقا، زمینه ساز ایجاد هوش سازمانی در دانشگاه‌ها می‌داند (9). مفاهیم هوش سازمانی و یادگیری سازمانی به عنوان ابزارهایی قدرتمند در مدیریت شرکت‌ها و سازمان‌های دانش محور هستند (10). با

مرور بر ادبیات موضوع، هوش سازمانی تابعی از ساختار سازمانی، فرهنگ، روابط ذی نفعان، مدیریت دانش و فرایندهای استراتژیک (11) بوده و از هفت بعد بینش استراتژیک، سرنوشت مشترک، اشتیاق برای تغییر، عشق به کار، هم‌سویی ساختارها و سیستم‌ها و به کارگیری دانش و پذیرش بار مسئولیت تشکیل شده است (12).

از طرف دیگر نظریات مختلف، عدم موفقیت و استفاده از هوش در سازمان را بیشتر به ساختار سازمانی نسبت می‌دهند و دلیل آن را سلسله مراتب تخصص‌گرایی، رقابت‌های نابرابر و تمرکز، ساختار نامناسب و قوانین و مقررات نامناسب عنوان می‌کنند (13). بر خلاف اوایل قرن بیستم، امروزه نیاز به انعطاف‌پذیری برای انطباق با دنیای در حال تغییر ضرورتی اجتناب‌ناپذیر است و انتخاب ساختار سازمانی مناسب، یکی از شرط‌های ضروری جهت انطباق موفقیت آمیز با تحولات است و سازمان موفق سازمانی است که دارای ساختار سازمانی مناسب باشد (14). هر چند مهم‌ترین وظیفه ساختار تأمین هدف‌های سازمانی است ولی ابعاد آن (پیچیدگی، رسمیت و تمرکز) که بیان‌کننده ویژگی‌های دورنی یک سازمان هستند بسیار مهم می‌باشند و شدت یا ضعف هر کدام در شکل‌گیری کل ساختار سازمان موثر است (11). پیچیدگی (Complexity) به تعداد متخصصین، فعالیت‌های حرفه‌ای و طول دوره آموزش حرفه‌ای کارکنان اشاره دارد (15). به تعبیری دیگر، پیچیدگی به تعداد سطوح مدیریت در سازمان اطلاق می‌شود. پیچیدگی ممکن است به صورت میزان تفکیک عمودی یا افقی (یعنی تعداد دوائر واحدهای سازمانی) و یا جغرافیایی باشد (13). با توسعه فناوری اطلاعات نسبت به کارکنان حرفه‌ای در سازمان افزایش می‌یابد و بر پیچیدگی ساختار سازمان افزوده می‌شود (16). رسمیت به مقررات، روش‌ها و مدارک کتبی اطلاق می‌شود که به موجب آنها شرح وظایف، دستورالعمل‌ها و فرمان‌هایی که کارکنان و اعضای سازمان باید آنها را رعایت و اجرا نمایند، مشخص شود (17). کلک و دانکرلی به این نتیجه رسیدند که میزان رسمی بودن کارها در سازمان بیانگر شیوه تصمیم‌گیری (البته

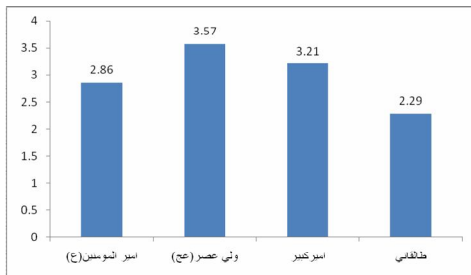
ارائه خدمات با کیفیت پایین و عدم رضایت بیماران است که این پژوهش درصدد است با مطالعه تعیین ارتباط بین ساختار سازمانی بیمارستان و هوش سازمانی موجود در بیمارستان‌های تابعه دانشگاه و با ارائه راه کارهای لازم در راستای اصلاح و بهبود ساختار سازمانی، امکان استفاده بیشتر از هوش سازمانی را فراهم نموده و مدیران بیمارستان‌ها را در جهت ارتقای کارایی و اثر بخشی خدمات یاری دهد.

روش کار

این پژوهش از نوع مقطعی بوده و جامعه پژوهش را 386 نفر پرسنل رسمی و مسئولین بخش‌ها بیمارستان‌های آموزشی تابعه دانشگاه علوم پزشکی اراک (بیمارستان‌های امیر المومنین (ع) - ولی عصر (عج) - امیر کبیر - طالقانی تشکیل می‌دادند. ابزار جمع آوری داده‌ها شامل دو پرسش نامه بود. پرسش نامه استاندارد هوش سازمانی که توسط کارل آلبرخت (Karl Albrecht) در سال 2003 تهیه شده بود. در این پژوهش برای تایید روایی پرسش نامه هوش سازمانی از تکنیک دلفی استفاده گردید، بدین ترتیب که پرسش نامه استاندارد 39 سوالی، برای تعیین میزان انطباق با محیط بیمارستان در اختیار 5 نفر از اساتید با مدرک دکترای تخصصی در رشته مدیریت بهداشت و درمان (گرایش مدیریت بیمارستانی) قرار گرفت که پس از اعمال نظرات، 11 سوال آن حذف گردید و پرسش نامه نهایی با 28 سوال تدوین و تایید شد. برای سنجش سوالات پرسش نامه هوش سازمانی نیز از مقیاس 5 رتبه‌ای لیکرت استفاده گردید. برای سنجش پایایی پرسش نامه هوش سازمانی نیز از روش آلفای کرونباخ استفاده شد که با توزیع پرسش نامه به صورت تصادفی بین 30 نفر از پرسنل بیمارستان‌ها، ضریب آلفای کرونباخ معادل 0/81 به دست آمد. پرسش نامه استاندارد 24 سوالی ساختار سازمانی نیز که توسط استیفن رابینز (1987) تهیه گردیده بود به عنوان ابزار ارزیابی برای سه بعد ساختاری (پیچیدگی، رسمیت و تمرکز) مورد استفاده قرار گرفت. برای تایید روایی این پرسش نامه نیز به منظور میزان انطباق با محیط بیمارستان، نظرات 5 نفر از اساتید و صاحب

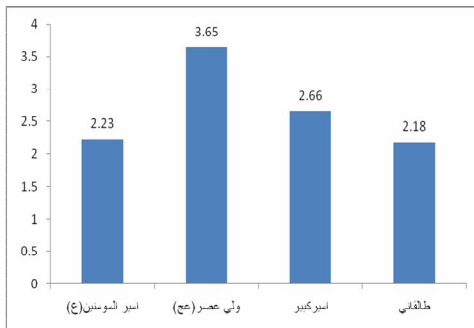
از نظر مشارکت اعضای سازمان) است (18). تمرکز به معنی کم بودن میزان اختیار رسمی افراد، واحدها و یا سطوح سازمانی برای انتخاب راه کارهای تصمیم‌گیری خود است و در این مفهوم کارکنان از حداقل اعمال رأی و نظر خود برخوردارند (15). بنابر این ابعاد ساختاری مبنایی به دست می‌دهند که می‌توان بدان وسیله، سازمان‌ها را اندازه‌گیری و با هم مقایسه کرد. در مجموع زیر بنای یک سازمان برای رسیدن به هوش سازمانی طراحی و پیاده‌سازی ساختار سازمانی مناسب و شایسته و ارتقا دهنده هوش سازمانی است (11). حاج علیان در مطالعه خود در ادوات دولتی به دلیل اهمیت و نقش ساختار در افزایش و کاهش هوش سازمانی بیان می‌کند که باید دولت راه کارهایی در جهت کاهش رسمیت و تمرکز زدایی انجام دهد (19). اکبری و همکاران، گزارش می‌کنند که نفوذ فن آوری اطلاعات به تحول بنیادین در بیمارستان‌های مورد مطالعه منجر نمی‌شود ولی تاثیرات گسترده‌ای بر دو بعد تمرکز و رسمیت سازمانی دارد (20). آزما و آقایی گزارش می‌کنند که از بین سه متغیر ساختار سازمانی، تمرکز بیش‌ترین ارتباط و پیچیدگی، کم‌ترین ارتباط را با کارآفرینی سازمانی دارد (21). در پژوهش علیمردانی و همکاران نیز بین مولفه‌های ساختار سازمانی (رسمیت، پیچیدگی و تمرکز) با کارآفرینی سازمانی رابطه‌ی معنادار وجود داشت (22). لذا در دنیای رقابتی و شرایط پیچیده و متغیر امروز، انتظار می‌رود موفقیت سازمان‌هایی تضمین شود که با ایجاد ساختارهای سازمانی مناسب و ساز و کارهای مربوطه، شرایطی فراهم آورند که نیروی ذهنی سازمان با دسترسی آسان به اطلاعات مورد نیاز، ضمن اتخاذ تصمیمات مناسب و به موقع، در جهت تحقق اهداف سازمانی بسیج شوند.

در حال حاضر که بیمارستان‌های آموزشی به عنوان مهم‌ترین رکن ارائه خدمات سلامت محسوب شده و جریانی از دانش با تربیت و آموزش کادر پزشکی در محیط آن وجود دارد، که به علت بی‌توجهی به ابعاد ساختاری و واقف نبودن به تاثیر گذاری آن بر هوش سازمانی از ظرفیت کامل و توانایی‌های پرسنل بهره کافی نمی‌برد و نتیجه آن



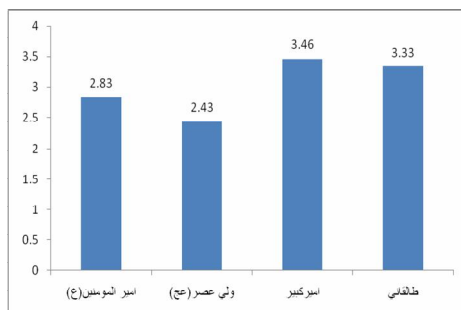
نمودار 1. پیچیدگی ساختار سازمانی به تفکیک بیمارستان های مورد مطالعه

رسمیت سازمانی بیمارستان ولیعصر (عج) به طور مشهودی از سایر بیمارستان ها بیشتر بوده و میانگین آن برابر $3/65 \pm 0/436$ می باشد. کمترین رسمیت نیز مربوط به بیمارستان طالقانی با میانگین $2/18 \pm 0/194$ می باشد (نمودار 2).



نمودار 2. رسمیت ساختار سازمانی به تفکیک بیمارستان های مورد مطالعه

تمرکز سازمانی بیمارستان امیرکبیر از همه بیمارستان ها بیشتر است و میانگین آن $3/46 \pm 0/8$ (بین متوسط و زیاد) می باشد. کمترین تمرکز مربوط به بیمارستان ولیعصر (عج) با میانگین $2/43 \pm 0/728$ (کمتر از متوسط) است (نمودار 3).



نظران در زمینه مدیریت بیمارستان اخذ گردید که پس از اعمال نظرات 3 سوال آن حذف گردید و پرسش نامه 21 سوالی تدوین و تایید شد. در این پرسش نامه، بعد پیچیدگی با 6 سوال، بعد رسمیت با 11 سوال و بعد تمرکز با 4 سوال مورد ارزیابی قرار گرفت. در ضمن برای سنجش سوالات از مقیاس رتبه بندی لیکرت و از امتیاز 1 تا 5 استفاده شد. پایایی پرسش نامه ساختار سازمانی نیز از روش آلفای کرونباخ و به میزان $0/86$ محاسبه گردید. برای رعایت اخلاق در این پژوهش پس از کسب مجوز از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک و کمیته اخلاق در پژوهش، رضایت آگاهانه نیز از شرکت کنندگان اخذ گردید. در این پژوهش داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 16 و آزمون آماری ضریب همبستگی اسپیرمن تحلیل شدند.

یافته ها

از کل 386 نفر شرکت کنندگان که پرسش نامه ها را کامل نمودند: 155 نفر مرد ($40/23$ درصد) و 231 نفر زن ($59/77$ درصد) می باشند. سابقه کار 102 نفر از پاسخ دهندگان ($26/44$ درصد) کمتر از 5 سال، و تعداد 173 نفر ($44/83$ درصد) بین 6 تا 12 سال، تعداد 70 نفر ($18/39$ درصد) بین 13 تا 20 سال و تعداد 39 نفر ($10/34$ درصد) بیش تر از 20 سال بود. 48 نفر از پاسخ دهندگان دیپلم ($12/6$ درصد)، 75 نفر فوق دیپلم ($19/5$ درصد)، 230 نفر لیسانس ($59/8$ درصد)، 18 نفر فوق لیسانس ($4/6$ درصد) و 14 نفر دکتری ($3/4$ درصد) بودند که بیشترین مدرک تحصیلی در بین پاسخ دهندگان لیسانس بوده است.

پیچیدگی ساختار سازمانی بیمارستان ولیعصر (عج) بیش تر از سایر بیمارستان ها بوده و میانگین آن برابر $0/596 \pm 3/57$ می باشد و کمترین پیچیدگی هم مربوط به بیمارستان طالقانی به ترتیب با میانگین $2/29 \pm 0/398$ می باشد (نمودار 1).

نمودار 3. تمرکز گرایي ساختار سازمانی به تفکیک بیمارستان های مورد مطالعه

هوش سازمانی در بیمارستان طالقانی با میانگین $2/28 \pm 0/332$ از همه بیمارستانها کمتر است و در بیمارستان امیرالمومنین (ع) با میانگین $3/41 \pm 0/753$ از همه بیشتر به دست آمده است (جدول 1).

جدول 1. وضعیت هوش سازمانی در بیمارستانهای مورد بررسی

بیمارستان	± انحراف معیار میانگین	میان
ولیعصر (عج)	$2/50 \pm 0/417$	2/40
امیرکبیر	$3/39 \pm 0/678$	3/46
امیرالمومنین (ع)	$3/41 \pm 0/753$	3/48
طالقانی	$2/28 \pm 0/332$	2/19

نتایج تحقیق ارتباط معنی داری را بین ساختار سازمانی با هوش سازمانی در بیمارستانهای آموزشی نشان داد ($r = -0/612$ و $p = 0/001$). این ارتباط در بعد پیچیدگی با هوش سازمانی معنی دار نبود ($r = 0/157$ و $p = 0/53$), ولی جدول 2. بررسی ارتباط بین هوش سازمانی با ابعاد سازمانی

در دو بعد دیگر ساختار سازمانی (یعنی درجه رسمیت و تمرکز گرایي) با هوش سازمانی ارتباط معنی دار و معکوس به دست آمد (جدول 2).

متغیر وابسته	متغیر مستقل	ضریب همبستگی	P
ساختار سازمانی	ساختار سازمانی	-0/612	0/001
پیچیدگی	پیچیدگی	0/157	0/531
رسمیت	رسمیت	-0/693	0/001
تمرکز	تمرکز	-0/711	0/001

بحث

گفت که هر گونه تلاش و اقدام در اصلاح تغییر در ساختار سازمانی و یا ابعاد آن (پیچیدگی، رسمیت و تمرکز) می تواند ما را به هوش سازمانی برساند که موفقیت در رقابت با دیگر سازمانها، کسب قابلیت بالاتری برای بسیج تواناییهای ذهنی موجود در سازمان و تمرکز این تواناییها در جهت تحقق اهداف سازمانی است. این اهداف در بیمارستان شامل ارائه خدمات درمانی برای بیماران (با رضایت کامل آنان و توأم با عدالت) و همچنین ارائه خدمات آموزشی به دانشجویان و انجام تحقیقات اصیل در راستای حفظ و ارتقای کلی سلامت جامعه می باشد. برای دستیابی به اهداف مهم در بیمارستانها باید هوش سازمانی را ارتقا داد که مستلزم اصلاح ساختار سازمانی و حرکت به سوی ساختار

در این پژوهش، نتیجه کلی حاکی از وجود ارتباط معنی دار بین ساختار سازمانی و هوش سازمانی در بیمارستانهای آموزشی تابعه شهر اراک بود که این یافته با نتایج مطالعه حاجی علیان، همخوانی دارد (18). او هوش سازمانی در ادارت دولتی قم را در سطح متوسط و رو به پایین گزارش می کند و اعلام می دارد با بررسی و تحلیل موانع و ارائه راهکارهایی مانند کاهش درجه رسمیت و تمرکز زدایی می توان به ارتقای هوش سازمانی کمک کرد. بر اساس مدل هالال که ساختار را یکی از پنج مولفه هوش سازمانی می داند (11) و به عقیده آلبرخت (12) که همسویی ساختارها و سیستمها زمینه ساز هوش سازمانی است می توان

ارگانیک است. بیمارستان‌ها هم مانند دیگر سازمان‌های دولتی علی‌رغم پیچیدگی زیاد یا کم با ساختار مکانیکی ایجاد می‌شوند، به صورت بوروکراسی اداره می‌گردند و در آنها رسمیت بالا و تمرکز شدید حاکم است که این نتایج با مطالعه صابونچی و همکاران، هم‌خوانی دارد (23). به نظر می‌رسد که مدیران بیمارستان‌ها با اعمال سیاست‌هایی در جهت کاهش رسمیت و عدم تمرکز می‌توانند جریانی از دانش و هوش سازمانی ایجاد نمایند و بیمارستان را در جهت اهداف مهم خود رهنمون کنند.

معنی‌دار نبودن رابطه بین پیچیدگی با هوش سازمانی در بیمارستان‌های آموزشی تابعه شهر اراک با نتایج مطالعه حاج علیان هم‌خوانی دارد (19). او این عدم ارتباط را منطقی می‌داند به این دلیل که پیچیدگی پایین می‌تواند هم به هوش سازمانی پایین و یا به هوش سازمانی بالا منجر شود و بالعکس. طبق نظریات علمی، هوش سازمانی رابطه مستقیمی با عملکرد دارد و دیده می‌شود که سازمان‌های بزرگ بین المللی با پیچیدگی زیاد، عملکرد بالایی دارند و از طرفی سازمان‌های کوچکی نیز وجود دارند که با پیچیدگی کمتر، عملکرد بالایی دارند. به نظر می‌رسد پیچیدگی نمی‌تواند دلیل عملکرد و یا هوش سازمانی (بالا یا پایین) باشد، زیرا شرکت‌ها و سازمان‌های بزرگ با پیچیدگی بالا توانستند با ایجاد ساختارهای مسطح (دارای تمرکز و رسمیت پایین تر) سطح کلی ابعاد هوش سازمانی را در وضعیت مطلوب نگهدارند. در بیمارستان‌های آموزشی تابعه دانشگاه علوم پزشکی اراک نیز که دولتی هستند و ساختار مکانیکی دارند و به صورت بوروکراتیک اداره می‌شوند، دیده می‌شود که بیمارستان ولیعصر (عج) با پیچیدگی بالا و بیمارستان طالقانی با پیچیدگی پایین، از میزان هوش سازمانی نزدیک به هم و تقریباً یکسانی برخوردارند. در صورتی که به نظر می‌رسد بیمارستان ولیعصر (عج) با وجود متخصصین پزشکی و گروه‌های تحصیل کرده، باید از هوش سازمانی بسیار بالاتری برخوردار باشد، ولی این طور نیست. طبق قانون آلبخت، هنگامی که افراد باهوش در یک سازمان جمع می‌شوند به سوی کم هوشی جمعی گرایش می‌یابند. که

دلیل آن را عدم انطباق درونی سازمان می‌داند و مهم‌تر از آن این که خیلی از افراد با هوش، مشتاق و با انگیزه پس از سال‌ها ستیز و کشمکش با بوروکراسی‌های زیاد، دچار تحلیلی رفتگی شده و به افرادی بد گمان تبدیل می‌شوند. انجام فعالیت شبانه روزی متخصصان و کارشناسان در بخش‌های مختلف درمانی و تشخیصی، با حجم کار زیاد و خستگی بیش از حد و مسئولیت سنگین ارتباط با جان بیماران، فرصت کافی را برای تعامل گروهی در راستای حل مشکلات کلی بیمارستان، فراهم نمی‌کند. شاید هم در بیمارستان‌های بزرگ منافع گروهی و فردی در اولویت باشند. از طرف دیگر پراکندگی بخش‌های درمانی، تشخیصی و پشتیبانی در بیمارستان ولیعصر (عج) نیز به این قضیه دامن می‌زند. هم‌چنین عدم داشتن دانش لازم مدیران بیمارستان‌ها در زمینه ساختار سازمانی و هوش سازمانی (که بعضاً از فارغ التحصیلان رشته مدیریت بیمارستان نیستند) می‌تواند دلیل دیگری از عدم توجه به رفع موانع ارتقای هوش سازمانی در بیمارستان‌های بزرگ باشد. اکبری نیز در مطالعه خود بین بعد پیچیدگی (از ابعاد ساختار سازمانی) با فن آوری اطلاعات در بیمارستان‌ها (که رابطه مستقیم با هوش سازمانی دارد) ارتباط معناداری را گزارش نکرد، که با نتایج این مطالعه هم‌خوانی دارد (20). به نظر می‌رسد که پیچیدگی در میان دیگر ابعاد ساختاری فقط از منظر فیزیکی مطرح است و بیشتر اندازه و بزرگی سازمان را نشان می‌دهد و کمکی به تعاملات بین افراد و حل مشکلات پیش روی سازمان نخواهد کرد و در بعضی مواقع حتی مانعی در تلاش‌های جمعی را در جهت رسیدن به اهداف سازمانی خواهد بود. در ضمن نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه امیدی هم‌راستا است (24). او در مطالعه خود به عدم ارتباط معنی‌دار بین پیچیدگی و خلاقیت (که ارتباط نزدیکی با هوش سازمانی دارد) اشاره می‌کند و دلیل آن را متوسط بودن معدل پیچیدگی ساختار سازمانی اعلام می‌نماید. از طرف دیگر نتایج حاصل از مطالعه واعظی (25) که وجود ارتباط معنی‌دار بین پیچیدگی و توانمندسازی (از مولفه‌های هوش) را مطرح می‌کند، با یافته این مطالعه متفاوت است.

البته در مطالعه واعظی این رابطه خیلی ضعیف گزارش شده است و این ارتباط ضعیف می‌تواند مربوط به محیط سازمانی شرکت نفت باشد که متفاوت از محیط بیمارستان است، زیرا شرکت نفت به دلیل برخورداری از بودجه بالا و منابع مالی بیشتر، دست مدیران را برای انجام فعالیت‌هایی در جهت ارتقای یادگیری و توانمندسازی و هر گونه فعالیت تشویقی باز گذاشته است بنابر این از بوروکراسی کمتر برخوردار و بیشتر متمایل به ساختار ارگانیک است.

بیشترین میزان رسمیت در بیمارستان ولیعصر (عج) و کمترین میزان در بیمارستان طالقانی مشاهده شد که می‌تواند به این دلیل باشد که در بیمارستان بزرگی مانند ولیعصر (عج) مدیران ارشد ناچارند برای ایجاد یکنواختی در کار به صدور دستورالعمل‌های مکتوب روی آوردند و رعایت مقررات را برای پرسنل شدیدتر اعمال کنند تا بتوانند محیط بزرگ بیمارستان را کنترل کنند، ولی در بیمارستان کوچک‌تری مانند طالقانی هر چند انجام امور بر اساس شرح وظایف و مقررات توصیه می‌شود ولی به خاطر تعداد کم مشاغل و پست‌های سازمانی روابط دوستانه برقرار شده است که این موضوع از میزان رسمیت در بیمارستان می‌کاهد. این نتیجه با نتایج تحقیق آزما و آقایی هم‌راستا است (21). او اعلام می‌کند که بین ابعاد ساختاری به ویژه رسمیت با کارآفرینی سازمانی (که تسهیل‌کننده و منتج به هوش سازمانی است) رابطه معکوس وجود دارد. به نظر می‌رسد عدم رسمیت باعث افزایش ارتباط غیررسمی بین کارکنان و مسئولان می‌شود که این امر امکان دسترسی به اطلاعات و گردش آزاد و سالم را فراهم می‌آورد و در طی این تعامل و تبادل اطلاعات و نظران، ایده‌های بکر، کارآفرینانه و خلاق بیشتری امکان بروز خواهند داشت. از طرف دیگر این یافته با نتایج مطالعه علمبردانی و همکاران نیز همخوانی دارد (22). او با اعلام رابطه معنادار و معکوس بین رسمیت و کارآفرینی سازمانی که از مولفه‌های هوش سازمانی است دلیل آن را ناراضی بودن پاسخ دهندگان از میزان بالای رسمیت در دانشگاه می‌داند. بنابر این بهتر است مسئولان از مقررات رسمی زیادی که بر کارکنان اعمال

می‌شود، بکاهد و تا حدودی به کارکنان اجازه اختیار عمل در کارها و فعالیت‌هایشان را بدهند و مدیران نیز در ایجاد رابطه با کارکنان، بیش‌تر از فرضیات تئوری استفاده کنند تا قدرت خلاقیت و نوآوری افزایش یابد. در مطالعه واعظی نیز افزایش رسمیت ساختار سازمانی منجر به کاهش احساس توانمندسازی روان‌شناختی (که وابستگی نزدیکی با هوش سازمانی دارد) در کارکنان شرکت نفت شد (25). نکویی مقدم نیز ارتباط بین رسمیت و سیستم‌های اطلاعاتی مدیریت را در ادارات دولتی شهر کرمان معنادار اعلام کرد که با نتایج این مطالعه هم‌راستا است (26). به نظر می‌رسد استقرار سیستم‌های اطلاعاتی مدیریت تسهیل‌کننده ارتباطات، به کارگیری دانش و هم‌سویی ساختار و سیستم‌ها که در بعضی مطالعات به عنوان جزئی از مولفه‌های هوش سازمانی مطرح شده است، نیاز به اعمال رسمیت بالا را کاهش می‌دهد.

در مورد بعد تمرکز گرایی ساختار و هوش سازمانی که در بیمارستان‌های آموزشی تابعه شهر اراک ارتباط معکوس و معنی‌داری داشت، این نتایج با مطالعه حاج علیان هم‌راستا است (19). او ساختارهای متمرکز را در ادارات دولتی قم مانع ارتباط بین بخشی و در نتیجه تسهیم ایده‌ها می‌داند. زیرا کانال‌های ارتباطی این ساختارها بسیار کند و زمان‌بر می‌باشند. به نظر می‌رسد که تمرکز که مهم‌ترین پیامد آن بلوکه شدن قدرت تصمیم‌گیری در سطوح بالای سازمان است، این پیامد را برای زیر دستان دارد که ارائه ایده و پیشنهاد تأثیری در روند تصمیم‌گیری ندارد و دستورات به صورت نسخه‌هایی از قبل پیچیده شده است و پیامد آن عدم تمایل پرسنل برای مشارکت در تصمیم‌گیری است، که نشان دهنده عدم استفاده از عامل هوش سازمانی است. از طرف دیگر نتایج این مطالعه با نتایج نکویی مقدم، متفاوت است (26). او در پژوهش خود نشان داد که هر چند رابطه بین تمرکز و سیستم‌های اطلاعاتی مدیریت وجود دارد (مانند مطالعه اخیر) ولی این ارتباط مستقیم است، یعنی هر قدر سطح استفاده از سیستم‌های اطلاعاتی در ادارات مورد مطالعه بیشتر باشد، تمرکز و سرعت در تصمیم‌گیری سطح مدیریت عالی سازمان بیشتر

خواهد بود. دلیل این تفاوت آن است که در ادارات دولتی غیر پزشکی، بیشتر واحدهای تابعه، عملیات نسبتاً مشابه‌ای دارند و سرعت ارسال اطلاعات به سطوح بالای سازمان می‌تواند کمک بزرگی به مدیران در اتخاذ تصمیماتی با ماهیت تقریباً یکسان باشد تا بلافاصله به واحدهای تابعه ابلاغ شود، ولی در بخش‌های درمانی بهتر است این قدرت تصمیم‌گیری تفویض گردد، زیرا انتقال اطلاعات به صورت جامع و کامل (به ویژه در موارد اورژانس) امکان‌پذیر نیست و مشاهدات به طور دقیق قابل گزارش به مسئولین رده بالاتر نیست و حضور در بالین بیمار بسیار حیاتی و مهم است و هر گونه تاخیر زمانی نیز برای کسب تکلیف ممکن است جان بیماران را به خطر اندازد. به طور کلی عدم تمرکز، اعتماد به نفس را در پرسنل مجموعه برای اخذ تصمیمات حیاتی افزایش داده و آنها را خود کفا بار می‌آورد (هر چند که مسئولیت هر گونه عواقب نیز به عهده آنها خواهد بود). از طرف دیگر تمرکز زدایی، بیمارستان را از به کارگیری وسیع مدارک و روش‌های رسمی بی‌نیاز می‌کند و باعث کاهش ارتباطات بیهوده می‌گردد. نتیجه ارتباط تمرکز با هوش با یافته‌های مطالعه طبرسا (1390) که بررسی رابطه بین ساختار سازمانی و تحلیل رفتگی شغلی در میان کارکنان دانشگاه شهید بهشتی می‌پردازد، هم‌خوانی دارد (27). او تحلیل رفتگی شغلی را با سه زیر مولفه هوش سازمانی (یعنی عشق به کار، سرنوشت مشترک و بینش استراتژیک) مرتبط می‌داند و تمرکز و عدم مشارکت کارکنان را در تصمیم‌گیری‌های شغلی و سازمانی را دلیل بالا رفتن میزان تحلیل رفتگی شغلی بر می‌شمارد. به نظر می‌رسد تمرکز سطوح بالا در تصمیم‌گیری این پیام را به واحدها و پرسنل القا می‌کند که سازمان برای ارزش‌چندانی قائل نیست و به آنها اعتماد ندارد و این موجب می‌شود کارکنان احساس ناتوانی کرده و انرژی و علاقه خود را برای انجام کار از دست بدهند و دچار عارضه تحلیل رفتگی شغلی شوند. در مقابل، دخالت دادن کارکنان در تصمیم‌گیری‌ها به آنها این احساس را می‌دهد که می‌تواند به آینده خود و سازمان جهت دهند و مسئولیت آینده خود را برعهده گیرند. وجود

تمرکز بیش از حد متوسط در بیمارستان‌های آموزشی اراک، با نتایج مطالعه نصیری پور و همکاران که میزان تمرکز را در بیمارستان‌های آموزشی تهران در حد متوسط مطرح می‌کند هم‌راستا است. در مطالعه ایشان کمتر شدن میزان تمرکز در بعضی از بیمارستان‌های آموزشی، منجر به این گردید که از تاثیر آن روی شاخص‌های عملکردی به طور قابل ملاحظه‌ای کاسته شود (28). بنابر این به نظر می‌رسد افزایش تمرکز در بیمارستان‌ها، به کارگیری هوش سازمانی را در این سازمان‌ها به خطر می‌اندازد و مانعی برای بیمارستان‌ها در جهت رسیدن به اهداف استراتژیک خود (ارائه بهترین مراقبت با کیفیت عالی، قابل رقابت با بخش خصوصی و با هزینه‌ای کم) خواهد بود.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم همکاری بعضی از پرسنل بیمارستان و مسئولین بخش‌ها در پاسخ‌گویی به سؤالات موجود در پرسش‌نامه‌ها (به ویژه در ساعات شلوغ بخش‌ها) اشاره نمود که با هماهنگی و مراجعه در مواقع زمان استراحت پرسنل (و یا در ساعات غیر اداری) این امکان فراهم شد که پرسش‌نامه‌ها با حوصله و دقت بیشتر توسط آنان تکمیل گردد.

نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که ساختار سازمانی موجود در بیمارستان‌های آموزشی اراک در راستای ایجاد بستری مناسب برای افزایش هوش سازمانی نیست، لذا بازنگری در ابعاد ساختاری (پیچیدگی، رسمیت و تمرکز) ضروری است که کاهش رسمیت و تمرکززدایی در بیمارستان‌های مورد مطالعه، اثر بخش‌ترین استراتژی‌ها در جهت استفاده، گسترش و ارتقای هوش سازمانی خواهد بود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش، منتج از طرح تحقیقاتی به شماره 786، توسط معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک می‌باشد. لذا پژوهش‌گران بر خود لازم می‌دانند از

company. Journal of Technology. 2011; 6 (22):31-7.[Persian]

10- Halal W. Organizational intelligence: What is it, and how can managers use it. Strategy and Abusines, Booz and Hamilton Fouth Quarter. 1997.

11- Albrecht K. Organizational intelligence & knowledge management: Thinking outside the silos. Retrieved Desember. 2009;29:2011-2.

12- Yolles M. Organisational intelligence. Journal of workplace learning. 2005;17(1/2):99-114.

13- Robbins SP. Organization theory: structure, design, and applications. 3rded. USA, New Jersey: Prentice-Hall. 1987.

14- Robbins SP. Organization theory (structure and design of organizations). Translated by Alvani M, Danayifard H. Tehran: Eshraghi Publication. 2009. [Persian]

15- Rezayian AS. Principles of organization and management. Tehran: Semat Publication. 2008.[Persian]

16- Daft RL. Organization theory and design. Translated by Parsayan A, Arabi SM. Tehran: Office of Cultural Research. 2007. [Persian]

17- Hall RH. Organizations, Structures, Processes & outcomes. 3rded. Tehran: Cultural Research Bureau. 2004. [Persian]

18- Hagialian A. The relationship between organizational structure & organizational intelligence in governmental offices of Qom. [MSc thesis]. Islamic Azad university of Naragh, 2010.

19- Akbari F, Hosseini SM, Poureza A, Tofighi Sh, Heidari S. Relationship between information technology level and triple dimensions of organizational structure in the hospitals of Tehran University of Medical Sciences. Health Information Management. 2011; 7(4 (16)):379-88.[Persian]

20- Azma F, Aghaei J. Relationship between organizational structure and entrepreneurship in Jihad-e agricultural organization of north Khorasan province. Pazhouhesh-Nameye Tarbiati. 2010; 5(21):1-26.[Persian]

این معاونت محترم و تمامی همکاران در بیمارستان‌ها و مسئولین بخش‌ها تشکر نمایند.

منابع

1- Simic I. Organizational Learning as a Component of Organizational Intelligence. Management, Information and Marketing Aspects of the Economic Development of the Balkan Countries. 2005:189-96.

2- Akgün AE, Byrne J, Keskin H. Organizational intelligence: a structuration view. Journal of Organizational Change Management. 2007;20(3):272-89.

3- Liebowitz J. Building organizational intelligence: A knowledge management primer: CRC Press; 2000.

4- Glynn MA. Innovative genius: A framework for relating individual and organizational intelligences to innovation. Academy of management review. 1996;21(4):1081-111.

5- Potas N, Ercetin SS, Kocak S. Multi dimensional organizational intelligence measurements for determining the institutional and managerial capacity of girls' technical education institution (Diyarbakir, Sanliurfa and Konya/Turkey). African Journal of Business Management. 2010;4(8):1644-51.

6- Kerfoot K. On leadership organizational intelligence/organizational stupidity: the leader's challenge. Nursing economic\$. 2003;21(2):91-3.

7- Lefter V, Prejmerean M, Vasilache S. The dimensions of organizational intelligence in Romanian companies—a human capital perspective. Theoretical and Applied Economics. 2008;10(10):39-40.

8- Keyvanara M, Yazdekhasti A, Bahrami S, Masoudian Y. Relationship between elements of knowledge management and organizational intelligence in Isfahan university of medical sciences. Health Information Management. 2012; 8 (5): 673- 80.[Persian]

9- Malekzadeh GhR. Organizational intelligence is powerful tool in the management of knowledge-based

- Tehran area . Journal of Management Research. 2010; 2(3):153-78.[Persian]
- 25- Nekoeimoghadam M, Hasanzadeh A, Yazdifeyzabadi V. The relationship between establishment of management information systems and organizational structure in governmental offices in Kerman. Health Information Management. 2008;5(1):55-63.[Persian]
- 26- Tabarsa A, Yazdaniziarat M, Raisi H, Taheri A. The relationship between organizational structure and burnout among employees of Tehran's Shahid Beheshti university. Journal of Career & Organizational Counseling. 2012; 3(9):88-103.[Persian]
- 27- Nasirpour AA, Gohari MR. The relationship of centralization, organizational culture and performance indexes in teaching hospitals affiliated to Tehran University of Medical Sciences. Acta Medica Iranica. 2010;48(5): 326-31.
- 21- Mardani M, Ghahremani M, Aboulghasemi M. The relationship between organizational structure and entrepreneurship (a case study of Shahid Beheshti University). Quarterly Journal of New Approach in Educational Administration. Spring. 2009; 1(3):131-44.[Persian]
- 22- Sabounchi R, Hadavi F, Mozafari SA. Explanation organizational structure in I.R. IRAN physical education. Journal of Movement Science & Sports. Spring-Summer 2009; 7(13):137-44.[Persian]
- 23- Omidi AR, Hamidi M, Khabiri M, Safari S. The relationship between organizational structure and the creativity of staff managers of physical education organization. J of Harakat. Fall 2007; (33):105-17.[Persian]
- 24- Vaezi R, Sabzikaran E. Relationship between organizational structure and personnel empowerment in NIOPDC-

Frequency of facial nerve injury following parotidectomy using monopolar electrocautery in patients with parotid masses

Hosseini M¹, Ghafari R¹, Karbalaei-Esmaeili S^{1*}

1- Department of Surgery, Hazrat Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 10.Jul.2013, Accepted: 25.Sep.2013

Abstract

Background: Monitoring of facial nerve function during surgery helps surgeons to preserve the nerve during parotid gland surgery. Electromyography is currently the standard method for monitoring, however, the rates of facial nerve paresis and paralyzes are 18-68% and 3%, respectively. The disadvantages of this method include cost and lack of anywhere access to it. Unipolar alternating electric current stimulation of the facial nerve contracts the muscles and finds the nerve and avoids the damage.

Materials and Methods: In this interventional study, patients from 2009-11 using monopolar electrocautery underwent parotidectomy and one month after surgery, the facial nerve injury was examined. During the study period, twenty patients had undergone total or superficial parotid gland resection and one excluded due to facial nerve involvement before surgery.

Results: In this study, 19 patients were evaluated. The mean age of patients participating in this study was 43.1 ± 13.9 years. A temporary palsy (5.4%) was observed and there was no paralysis.

Conclusion: Due to its availability and low cost, using electrocautery devices compared with standard facial nerve monitoring (electromyography) is beneficial and the treatment results are also satisfactory.

Keywords: Electrocautery, Facial Nerve, Parotid Gland

*Corresponding author:

Address: Surgery Department, Hazrat Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Email: simaesmaeili@yahoo.com

بررسی فراوانی آسیب عصب صورتی متعاقب عمل پاراتیدکتومی با استفاده از الکتروکوتر تک قطبی در بیماران مبتلا به توده‌های پاروتید

مصطفی حسینی¹، رحمان غفاری¹، سیما کربلایی اسماعیلی²

1. استادیار، گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
2. دستیار جراحی عمومی، گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: 92/4/19 تاریخ پذیرش: 92/7/3

چکیده

زمینه و هدف: بازبینی عصب فاسیال یکی از روش‌های کمکی جراحان برای حفظ عملکرد عصب فاسیال طی جراحی غده پاروتید است. در حال حاضر روش استاندارد برای بازبینی عصب صورتی الکترومیوگرافی است با این حال میزان پارزی و فلج 68-18 درصد و 3 درصد گزارش شده است. معایب این روش هزینه آن و عدم دسترسی به آن در همه جا می‌باشد. جریان الکتریکی متناوب تک قطبی با تحریک عصب صورتی سبب انقباض عضلات مربوطه می‌شود و می‌توان عصب را یافته و از صدمه به آن پرهیز کرد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه بررسی موارد (case series) بیماران در سال‌های 1388 تا 1390 در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) با استفاده از الکتروکوتر تک قطبی تحت عمل پاروتیدکتومی قرار گرفتند و طی مدت بستری و یک ماه بعد از جراحی از نظر آسیب عصب صورتی مورد معاینه قرار گرفتند. 20 بیمار تحت عمل جراحی پاروتیدکتومی توتال یا سطحی قرار گرفتند و یک نفر به علت درگیری عصب با تومور و رزکسیون عصب از مطالعه حذف شد.

یافته‌ها: در این مطالعه 19 بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران شرکت کننده در این مطالعه $43/1 \pm 13/9$ سال بود بر اساس نتایج به دست آمده تنها در یک مورد از بیماران، پارزی موقت (5/4 درصد) دیده شد و فلج در هیچ موردی مشاهده نشد.

نتیجه گیری: با توجه به در دسترس بودن و هزینه پایین دستگاه الکتروکوتر، استفاده از آن در مقایسه با روش استاندارد بازبینی عصب صورتی، الکترومیوگرافی مفید و به صرفه‌تر است.

واژگان کلیدی: الکتروکوتر، عصب صورتی، غده پاروتید

*نویسنده مسئول: تهران، ستارخان، خیابان نیایش، بیمارستان حضرت رسول اکرم، بخش جراحی

Email: simaesmaeili@yahoo.com

مقدمه

غده پاروتید از بزرگ‌ترین غدد بزاقی است. تومورهای غدد بزاقی ناشایع هستند و کمتر از 2 درصد نئوپلاسم‌های سر و گردن را شامل می‌شوند و اکثریت نئوپلاسم‌های غدد بزاقی (70 درصد) در غده پاروتید رخ می‌دهند (1). یکی از مشکلات جراحان طی درمان جراحی، آسیب عصب صورتی است که لوب‌های سطحی و عمقی غده پاروتید را از هم جدا می‌کند. آسیب عصب صورتی می‌تواند موجب اختلال زیبایی و عملکردی بیمار گردد (2).

استفاده روتین از بازبینی (Monitoring) عصب صورتی در طول جراحی پاروتیدکتومی سبب کاهش عوارض عصب صورتی (پارزی و فلج) می‌شود، در حال حاضر بازبینی الکترومیوگرافی شنوایی در خیلی از اعمال پاروتید استفاده می‌شود. شیوع پارزی عصب صورتی بعد از پاروتیدکتومی 68-18 درصد می‌باشد و فلج دائمی در کمتر از 3 درصد بیماران رخ می‌دهد. درجه ضعف یا فلج عصب صورتی از ضعف اندک یک یا تعداد بیشتری از شاخه‌های عصب صورتی تا فلج کامل همه شاخه‌های عصب گسترده است. با وجود استفاده از بازبینی الکترومیوگرافی مداوم عصب صورتی، شیوع پارزی عصب صورتی 64/6-9/3 درصد و فلج کامل دائمی 9-0 درصد گزارش شده است (3، 4). عملکرد غیر طبیعی عصب صورتی بدون استفاده از مانیتور در بعضی مطالعات تا حدود 62 درصد گزارش شده است (3).

عوامل متعددی بر آسیب عصب صورتی طی جراحی تاثیر می‌گذارند که شامل اندازه تومور، نوع و محل تومور، وسعت جراحی و عمل جراحی مجدد می‌باشند (2، 5). در این روش از تحریک الکتریکی جریان متناوب از یک الکتروود تک قطبی (الکتروکوتر) برای یافتن عصب صورتی استفاده می‌شود. با توجه به در دسترس بودن و هزینه پایین در مقایسه با روش الکترومیوگرافی شنوایی استاندارد می‌تواند به عنوان یک روش جایگزین مطرح باشد. در این مطالعه میزان عوارض

و درگیری شاخه‌های عصب صورتی با استفاده از جریان الکتریکی متناوب تک قطبی ثبت و گزارش گردیده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت بررسی موارد (case series) طی مدت 3 سال بین سال‌های 1388 تا 1390 بر روی بیماران مبتلا به توده‌های پاروتید مراجعه کننده به بیمارستان رسول اکرم (ص) انجام شد. شرط ورود به مطالعه عدم درگیری عصب صورتی و شاخه‌های آن پیش از عمل جراحی می‌باشد. در این مطالعه در حین عمل جراحی جهت یافتن عصب صورتی از الکتروکوتر تک قطبی استفاده شد. بیماران تحت عمل پاروتیدکتومی سطحی یا توتال قرار گرفتند. در این روش از فلج کننده‌ها در طی بی‌هوشی استفاده نشد و بیمارانی که در حین عمل درگیری واضح عصب صورتی با تومور وجود داشت و رزکسیون عصب صورت انجام شده است، از مطالعه حذف شدند.

بیماران بعد از عمل جراحی و در حین بستری از نظر آسیب عصبی مورد معاینه قرار گرفتند. یک ماه بعد از عمل جراحی نیز بیماران تحت معاینه مجدد قرار گرفتند. تمام اعمال جراحی و معاینه توسط یک نفر جراح انجام گردید. نمونه‌های مورد نظر به روش سرشماری جمع‌آوری شدند و تمامی بیمارانی که طی مدت مطالعه تحت عمل جراحی پاروتید قرار گرفته بودند، وارد مطالعه شدند. طی مدت مطالعه 20 بیمار تحت عمل پاروتیدکتومی قرار گرفتند که یک بیمار به علت درگیری واضح عصب صورتی و رزکسیون آن از مطالعه خارج شد.

با توجه به این که این مطالعه به عنوان قسمتی از فرایند درمانی بیماران انجام می‌شد، همگی بیماران با رضایت آگاهانه در مطالعه شرکت نموده و کلیه اطلاعات بیماران به صورت محرمانه ثبت گردید. اطلاعات جمع‌آوری شده توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و

تحلیل قرار گرفت.

خارج شده مربوط به پلثومورفیک آدنوما (68/4 درصد) و پس از آن اسکواموس سل کارسینوما (10/5 درصد) بود. همانژیوما، شوانوما، سیالوآدنیت گرانولوماتوز و آسینینک سل کارسینوما تنها در یکی از بیماران مشاهده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه 19 بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران شرکت کننده در این مطالعه 43/1±13/9 سال بود و 63/2 درصد (12 نفر) را زنان تشکیل می‌دادند. میانگین مدت زمان اعمال جراحی 2/7±0/88 ساعت بود. در شش مورد از بیماران، توتال پاروتیدکتومی و در 13 نفر سوپرفاشیال پاروتیدکتومی انجام شد.

بین میانگین حجم توده با جنس، نوع عمل جراحی و نوع توده (اولیه یا ریکارنت) رابطه معنی‌داری مشاهده نشد (جدول 1) ولی حجم توده با سن رابطه معنی‌داری داشت. مدت زمان انجام عمل جراحی و حجم توده نیز با هم رابطه معنی‌داری داشتند (r=0/47, p=0/04).

در بررسی عوارض جراحی مشخص گردید که تنها یکی از بیماران (5/4 درصد) دچار پارزی عصب صورتی شده و موردی از فلج عصب بلافاصله یا یک ماه بعد از عمل مشاهده نشد. پارزی بیمار فوق نیز در معاینه پس از یک ماه برطرف شده بود.

میانگین طول توده‌ها 3/8±1/4، میانگین عرض توده‌ها 3/1±1/2 و میانگین ضخامت توده‌ها 2/4±0/9 سانتی‌متر بود. 13 مورد از توده‌ها اولیه بوده و 6 مورد (31/6 درصد) به صورت عود ناشی از توده قبلی بودند. شایع‌ترین پاتولوژی مشاهده شده در ضایعات

جدول 1. مشخصات دموگرافیک بیماران بر حسب میانگین حجم توده‌ها بر حسب سانتی متر

p	حجم توده	متغیر	
0/004	28/7 ± 30/4	20-40	سن
	22/3 ± 14/8	40-60	
	100 ± 56/7	> 60	
0/12	34/6 ± 37/6	زن	جنس
	41/8 ± 46/2	مرد	
0/08	57/7 ± 59/1	توتال پاروتیدکتومی	عمل جراحی
	27/8 ± 25/0	سوپرفاشیال پاروتیدکتومی	
0/1	30/9 ± 23/7	اولیه	نوع توده
	50/8 ± 63/6	ریکارنت	

بحث

جراحان به طور متداول از دانش آناتومی یا مشاهده مستقیم عصب صورتی، تجربه بالینی و تحریک عصبی الکتریکی متناوب برای شناسایی و حفظ عصب صورتی در طول پاروتیدکتومی استفاده می‌کردند.

یکی از روش‌های کاهش عوارض جراحی پاروتید استفاده از بازبینی عصب صورتی است که امروزه توسط بسیاری از جراحان به کار برده می‌شود (6). عدم پاسخ به تحریک الکتریکی نشان می‌دهد که شاخه‌های عصب صورتی در ناحیه تحریک شده وجود ندارند و

در مطالعه اخیر بر روی 19 بیمار با میانگین سنی 43/1±13/9 سال، در حین عمل جراحی، جهت یافتن عصب صورتی از الکتروکوتر تک قطبی جهت بازبینی عصب استفاده شد و طی آن فقط یک مورد پارزی موقت (5/4 درصد) دیده شد و فلج در هیچ موردی مشاهده نشد. هدف از بازبینی عصب صورتی در طول اعمال جراحی توده‌های پاروتید کمک به تیم جراحی برای شناسایی شاخه‌های عصب صورتی است. تا سال‌ها

در هیچ کدام از بیماران گزارش نشده بود (14). در مطالعه مورد شاهدهی دیگری گزارش شده است که محققین از بازبینی عصب صورتی طی پاروتیدکتومی 25 بیمار استفاده کرده و 27 بیمار به عنوان گروه کنترل گرفته شده بودند. محققین گزارش کردند که میزان پارزی موقت (36 درصد در مقابل 70 درصد) و فلج دائمی (4 درصد در مقابل 30 درصد) در گروه بازبینی شده به صورت معنی داری کمتر از گروه کنترل بوده است (15).

در حین عمل برای حفظ عصب صورتی از الکتروکوتر تک قطبی استفاده شده بود که ناحیه مورد نظر با الکتروکوتر تحریک می شد و در صورت عدم انقباض عضلات، ناحیه مربوطه فاقد شاخه های عصب صورتی بوده و با اطمینان رزکسیون انجام می شد. این اعمال جراحی توسط یک جراح صورت گرفته است و بیماران تحت عمل پاروتیدکتومی سطحی و توتال قرار گرفتند. از 19 بیمار تنها یک بیمار (5/4 درصد) بعد از عمل دچار پارزی شد که بعد از یک ماه برطرف شده بود. هیچ کدام از بیماران دچار فلج عصب نشده بودند.

یکی از محدودیت های این مطالعه نداشتن گروه کنترل است که امکان مقایسه نتایج این روش با سایر روش های موجود بازبینی عصب فاسیال غیر ممکن می سازد.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه و با توجه به در دسترس بودن الکتروکوتر تک قطبی و هزینه کمتر آن نسبت به روش استاندارد بازبینی عصب صورتی با استفاده از الکترومیوگرافی، می توان از الکتروکوتر تک قطبی در اعمال جراحی پاروتید استفاده نمود. با این حال باید در نظر داشت که مهارت جراح در رزکسیون دقیق عصب یکی از متغیرهایی است که باید همواره در نظر گرفته شود.

تشکر و قدردانی

رزکسیون جراحی می تواند بدون خطر آسیب به عصب انجام شود. بازبینی عصب صورتی در طول پاروتیدکتومی به وسیله چند مؤلف گزارش شده است.

سیستم گرما باعث تحریک عصب شده و به عنوان ابزاری مطمئن جهت بررسی سلامت عصب می تواند به کار برده شود. استفاده از این روش نیاز به تحریک کننده عصبی را کاهش می دهد. همچنین در بیماران با سابقه عمل جراحی متعدد و فیروز بافتی اطراف عصب که تحریک کننده عصبی قادر به تحریک مناسب نمی باشد، استفاده از الکترو کوتر تک قطبی و ایجاد گرما به عنوان روشی مطمئن و مناسب قابل به کار گیری است (7، 8).

بر خلاف مطالعه ما که طی آن فقط یک مورد پارزی موقت (5/4 درصد) دیده شد و فلج در هیچ موردی مشاهده نشد، میزان پارزی فلج عصب صورتی در مطالعات قبلی با استفاده از الکتروکوتر، بین صفر تا 65 درصد گزارش شده است (3، 9-12)، که نتایج متفاوتی نسبت به مطالعه اخیر داشته اند.

ماکیف و همکارانش در یک مطالعه مورد شاهدهی گذشته نگر 32 بیمار مبتلا به آدنوم پلئومورفیک را مورد بررسی قرار دادند. در مطالعه مذکور 14 بیمار بازبینی عصب صورتی داشته و 18 بیمار بدون بازبینی، تحت جراحی قرار گرفته بودند. پژوهشگران این مطالعه گزارش کردند که میزان پارزی در بیمارانی که تحت بازبینی قرار گرفته بودند به صورت معنی داری کمتر از گروه کنترل بوده است. نویسندگان همچنین گزارش کردند که طول مدت پارزی متعاقب عمل و میانگین مدت جراحی در گروهی که بازبینی داشته اند، به صورت معنی داری کوتاه تر از گروه کنترل بوده است (13).

در یکی از مطالعاتی که نتایج آن تقریباً قابل مقایسه با نتایج مطالعه اخیر است، برنان و همکاران طی یک مطالعه بر روی 44 بیمار گزارش کردند که به دنبال استفاده از بازبینی عصب صورتی طی پاروتیدکتومی، میزان پارزی 15/9 درصد بوده است و فلج کامل عصب

during the decompression surgery of the facial nerve. *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE*; 2010:1186-9.

9- Olsen KD, Daube JR. Intraoperative monitoring of the facial nerve: an aid in the management of parotid gland recurrent pleomorphic adenomas. *The Laryngoscope*. 1994;104(2):229-32.

10- Wolf S, Schneider W, Suchy B, Eichhorn B. Intraoperative facial nerve monitoring in parotid surgery]. *HNO*. 1995;43(5):294-8.

11- Laccourreye H, Laccourreye O, Cauchois R, Jouffre V, Ménard M, Brasnu D. Total conservative parotidectomy for primary benign pleomorphic adenoma of the parotid gland: A 25-year experience with 229 patients. *The Laryngoscope*. 1994;104(12):1487-94.

12- Wang Z, Wu H, Huang Q, Cao R, Chen X, Yang J, et al. Facial nerve monitoring in parotid gland surgery]. *Lin chuang er bi yan hou ke za zhi= Journal of clinical otorhinolaryngology*. 2006;20(10):436-7.

13- Makeieff M, Venail F, Cartier C, Garrel R, Crampette L, Guerrier B. Continuous facial nerve monitoring during pleomorphic adenoma recurrence surgery. *The Laryngoscope*. 2005;115(7):1310-4.

14- Brennan J, Moore EJ, Shuler KJ. Prospective analysis of the efficacy of continuous intraoperative nerve monitoring during thyroidectomy, parathyroidectomy, and parotidectomy. *Otolaryngology-Head and neck surgery*. 2001;124(5):537-43.

15- Lopez M, Quer M, Leon X, Orus C, Recher K, Verges J. Usefulness of facial nerve monitoring during parotidectomy]. *Acta*

این مقاله به عنوان پایان نامه دکترای تخصصی با عنوان بررسی فراوانی آسیب عصب صورتی متعاقب عمل پاراتیدکتومی با استفاده از الکتروکوتر تک قطبی در بیماران مبتلا به توده‌های پاروتید و با حمایت دانشگاه علوم پزشکی ایران (تهران) انجام شده است.

منابع

- 1- Sabiston DC, Townsend CM. Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice: Saunders; 2002.
- 2- Eisele DW, Wang SJ, Orloff LA. Electrophysiologic facial nerve monitoring during parotidectomy. *Head & neck*. 2010;32(3):399-405.
- 3- Terrell JE, Kileny PR, Yian C, Esclamado RM, Bradford CR, Pillsbury MS, et al. Clinical outcome of continuous facial nerve monitoring during primary parotidectomy. *Archives of Otolaryngology—Head & Neck Surgery*. 1997;123(10):1081-7.
- 4- Cillero RG, Espinosa SJ, Ruiz deLI, Alcalde NJ, García-Tapia UR. Intraoperative facial nerve monitoring: results]. *Acta otorrinolaringológica española*. 1994;45(6):425-31.
- 5- Dulguerov P, Marchal F, Lehmann W. Postparotidectomy facial nerve paralysis: possible etiologic factors and results with routine facial nerve monitoring. *The Laryngoscope*. 1999;109(5):754-62.
- 6- Lowry TR, Gal TJ, Brennan JA. Patterns of use of facial nerve monitoring during parotid gland surgery. *Otolaryngology-Head and neck surgery*. 2005;133(3):313-8.
- 7- Leonetti JP, Matz G, Smith P, Beck D. Facial nerve monitoring in otologic surgery: clinical indications and intraoperative technique. *The Annals of otology, rhinology & laryngology*. 1990;99(11):911-8.
- 8- Paula PM, Rodrigues SS, Altoe ML, Santos LS, Rocha AF, editors. Electronic temperature monitoring

2001;52(5):418-21.

otorrinolaringológica española.

Evaluation of 6 years performance of screening program of congenital hypothyroidism in Markazi province (2006-2012)

Dorreh F^{1*}, Yousefi Chaijan P¹, Javaheri J², Eshrati B³, Amiri Z⁴

1- Department of Pediatrics, Thyroid Disorders Research Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Thyroid Disorders Research Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- Department of Epidemiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

4- Health Center of Markazi Province, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received:4.Aug.2013, Accepted:25.Sep.2013

Abstract

Background: Early detection and treatment are crucial to prevent mental retardation in congenital Hypothyroidism (CH). The aim of this study was to evaluate the screening program of CH in Markazi province.

Material and Method: In this cross-sectional study we used recorded data in Markazi province health center. From 2006 to 2012, 127112 newborns were screened by measurement of serum TSH level by heel prick. Neonates who had blood $TSH \geq 5 \text{MIU/L}$ were recalled for more evaluation. Neonates with confirmed hypothyroidism underwent treatment.

Results: From 127112 screened neonates, 414 were diagnosed as CH patients (both permanent and transient). The prevalence of CH was 1/307 in this province. Recall rate was 4.8 percent. In 94.4% of patients, treatment was begun before the 40th day of life. The coverage percent in the province was 100% from the second year of the program.

Conclusion: Recall rate and the incidence of CH were higher than those in other studies, both in Iran and other countries. The mean age of treatment initiation and coverage percent were in favorable range.

Keywords: Congenital Hypothyroidism, Drug Therapy, Iran, Neonatal screening

*Corresponding author:

Address: Department of Pediatrics, Disorders Research Center, Amirkabir hospital, Alamolhoda St, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Email: doreh.f@arakmu.ac.ir

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک

مقاله پژوهشی

سال 16، شماره 8 (شماره پیاپی 77)، آبان 1392، 1-9

ارزیابی 6 سال اجرای برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در استان مرکزی (سال 91-85)

فاطمه دره^{1*}، پارسا یوسفی چایجان²، جواد جواهری³، بابک عشرتی⁴، زهرا امیری⁵

1. استادیار، گروه کودکان، مرکز تحقیقات اختلالات تیروئید، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
2. دانشیار، گروه کودکان، مرکز تحقیقات اختلالات تیروئید، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
3. متخصص طب پیشگیری و اجتماعی، مرکز تحقیقات اختلالات تیروئید، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
4. دانشیار، گروه امار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
5. کارشناس، مرکز بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: 92/5/13 تاریخ پذیرش: 92/7/3

چکیده

زمینه و هدف: تشخیص و درمان زودرس در پیش‌گیری از عقب ماندگی ذهنی در کم کاری تیروئید ضروری است. هدف از این مطالعه ارزیابی برنامه غربال‌گری کم کاری تیروئید نوزادی در استان مرکزی است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی از اطلاعات ثبت شده در مرکز بهداشت استان استفاده شده است. از سال 85 تا سال 91، 127112 نوزاد با اندازه‌گیری TSH سرم از پاشنه پا غربال‌گری شدند. نوزادان با TSH مساوی یا بیشتر از 5 میلی‌واحد در لیتر برای ارزیابی بیشتر فراخوان شدند و نوزادانی که کم کاری تیروئید در آنها ثابت شد تحت درمان قرار گرفتند.

یافته‌ها: از 127112 نوزاد که تحت غربال‌گری قرار گرفتند، 414 نوزاد مبتلا به کم کاری تیروئید (هم گذرا و هم دائمی) بودند. بروز بیماری 1 در 307 در استان بود. میزان فراخوان 4/8 درصد بود. در 94/4 درصد بیماران درمان قبل از 40 روزگی شروع شده بود. از سال دوم برنامه درصد پوشش 100 درصد بوده است.

نتیجه‌گیری: میزان بروز بیماری و فراخوان در استان بالاتر از سایر مطالعات در کشور و سایر کشورهاست. میانگین سن شروع درمان و درصد پوشش در استان مطلوب می‌باشد.

واژگان کلیدی: کم کاری مادرزادی تیروئید، درمان، ایران، غربالگری نوزادی

*نویسنده مسئول: اراک، خیابان علم الهدی، بیمارستان امیرکبیر

Email: doreh.f@arakmu.ac.ir

مقدمه

میزان بروز در نژاد آسیایی، جنس دختر، نارسی، چند قلوبی و سن بالای مادر بیشتر بوده است (9).

در مطالعات مختلف در استان‌های مختلف کشور میزان فراخوان، درصد بیماران نسبت به فراخوان، بروز بیماری و پوشش برنامه و زمان شروع درمان متفاوت بوده است (10-13). از آن جایی که یکی از اجزای هر سیستم غربال‌گری نوزادی ارزیابی و ارتقای مداوم آن است (14) در این مطالعه بر آن شدیم با توجه به گذشت 6 سال از برنامه غربال‌گری در استان مرکزی به ارزیابی برنامه در استان بپردازیم تا نقاط قوت و ضعف آن در استان به دست آید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی به عنوان قسمتی از طرح تحقیقاتی بررسی اپیدمیولوژی کم کاری تیروئید نوزادی در استان مرکزی مصوب مرکز تحقیقات تیروئید می‌باشد که به تحلیل داده‌های برنامه غربال‌گری مادرزادی تیروئید در استان به مدت 6 سال (از شهریور 1385 لغایت شهریور 1391 و پیگیری بیماران تا انتهای سال 1391) پرداخته است. در روزهای 5-3 بعد از تولد از کلیه نوزادان متولد شده به وسیله لانسیت چند قطره خون از پاشنه پا گرفته شده بر روی کاغذ فیلتر S&S903 گسترده شد (نمونه‌های خون در کلیه مراکز روستایی سطح استان و مراکز منتخب شهری توسط افراد آموزش دیده گرفته شده است). نمونه‌های خون تهیه شده در دمای اتاق خشک شده و با پست پستاز به آزمایشگاه غربال‌گری استان ارسال شده است. در آزمایشگاه نمونه‌ها در دمای محدوده 25-20 درجه حفظ و دقیقاً قبل از انجام آزمایش پانچ شدند. میزان Thyroid-stimulating (TSH) hormone به وسیله کیت‌های پادتن علم به روش الیزا سنجیده شد.

نوزادان با سن هنگام نمونه‌گیری 3 تا 7 روز با TSH مساوی یا بیش از 5 میلی واحد در لیتر، سن 8 روز تا 5 ماهگی $TSH \geq 4$ میلی واحد در لیتر و سن بیش از 5

کم کاری مادرزادی تیروئید شایع‌ترین علت قابل درمان عقب ماندگی ذهنی می‌باشد. میزان بروز آن در جوامع مختلف متفاوت و بین 1 مورد در 2000 نفر تا 1 مورد در 4000 نفر گزارش شده است. ارتباط معکوس بین سن تشخیص کم کاری مادرزادی تیروئید و میزان هوش وجود دارد و از آن جایی که علائم بالینی در روزهای اول تولد کم و غیر اختصاصی است لذا تنها راه تشخیص و درمان موثر انجام غربال‌گری می‌باشد (1).

غربال‌گری در سال 1970 در دنیا شروع و در حال حاضر تقریباً در تمامی کشورهای صنعتی و اغلب کشورهای در حال توسعه انجام می‌گردد (2). نسبت سود به هزینه در برنامه غربال‌گری مثبت است و در ایران این نسبت 22 به 1 به دست آمده است (3). در ایران در سال 1382 برنامه کشوری غربال‌گری طراحی شد و بعد از انجام آزمایشی در سه استان، در سال 1384 در سیستم سلامت کشور ادغام گردید و غربال‌گری در استان مرکزی در تابستان 1385 شروع شد.

اهداف برنامه شامل شناسایی کنترل درمان نوزادان مبتلا در روزهای اول تولد، تشخیص و درمان انواع گذرای بیماری و پیشگیری از عقب ماندگی ذهنی و سایر عوارض بیماری و ایجاد بستری مناسب برای غربال‌گری دیگر بیماری‌های متابولیک نوزادان است. در نهایت این برنامه موجب ارتقا کیفیت زندگی بیماران و کاهش هزینه‌های اقتصادی و ارتقاء میانگین ضریب هوشی افراد جامعه می‌گردد و علاوه بر آن فرصت مناسبی برای انجام تحقیقات از جمله در زمینه علت بیماری و عوامل خطر بیماری می‌باشد (4).

با انجام غربال‌گری در کشورهای مختلف مشخص شد که بروز بیماری بسته به منطقه جغرافیایی متفاوت می‌باشد. بروز بیماری در فرانسه 1 در 10000، در چین 1 در 2034، در ترکیه 1 در 645 و در یونان 1 در 800 نفر گزارش شده است (5-8). مطالعه‌ای در ایالات متحده نیز نشان داد که بروز بیماری از 1 در 4094 در سال 1987 به 1 در 2372 در سال 2002 افزایش یافته است و

از تابستان 1385 تا شهریور 1391 از تعداد 127112 نوزاد غربالگری شده در استان مرکزی 62022 نوزاد (48/8 درصد) دختر و 65090 نوزاد (51/2 درصد) پسر بودند. پوشش برنامه به استثنای سال 1385 که 58 درصد بوده است از سال 1386 به بعد 100 درصد بوده است.

از نظر زمان نمونه گیری پاشنه پا 101602 نوزاد (79/9 درصد) در 3-5 روزگی، 24059 نوزاد در 5-21 روزگی (18/9 درصد) و 1451 نوزاد (1/2 درصد) بعد از 21 روزگی انجام شده بود. از این تعداد نوزاد که غربالگری شده اند 3411 نوزاد (2/7 درصد) غیر ایرانی (افغانی) بودند. فراخوان بیماری در استان 4/8 درصد بوده است که 7 درصد موارد فراخوان شده بیمار بوده اند.

از کل نوزادان غربالگری شده 414 نوزاد مبتلا به کم کاری تیروئید بودند. (بروز بیماری 1 مورد در 307 نوزاد) که به تفکیک شهر عبارت بودند از 228 مورد اراک، 11 مورد تفرش، 16 مورد خمین، 20 مورد دلیجان، 9 مورد زرنديه، 58 مورد ساوه، 31 مورد شازند، 13 مورد کمیجان، 24 مورد محلات و 4 مورد آشتیان بودند.

194 بیمار با توجه به ضرورت، اندیکاسیون غربالگری مجدد داشتند که برای 90/7 درصد آنها در کمتر از 16 روزگی غربالگری دوم انجام شد. میانگین سن غربالگری نوبت اول $5/5 \pm 3/7$ روز (حداقل 3 روزگی و حداکثر 37 روزگی) بوده است. میانگین سن غربالگری نوبت دوم نیز $12/8 \pm 4/9$ روزگی (حداقل 7 روزگی و حداکثر 45 روزگی) بوده است. از کل بیماران 122 نفر کم کاری دانم (29/5 درصد)، 113 نفر گذرا (27/3 درصد) و 179 نفر (43/2 درصد) نامشخص بوده اند که نوع نامشخص عمدتاً بیمارانی هستند که به سن 3 سالگی نرسیده اند. میانگین، انحراف معیار، حداقل و حداکثر سن شروع درمان، مدت زمان پیگیری و مدت زمان درمان در موارد هیپوتیروئید گذرا در جدول 1 آورده شده است.

ماهگی $TSH \geq 3$ میلی واحد در لیتر فراخوان شدند. لازم به ذکر است که از اردیبهشت سال 1387 نمونه های پاشنه ای که THS بین 5 تا 9/9 داشته اند مجدداً ظرف 24 ساعت نمونه گیری تکرار شده و در صورت $TSH \geq 4$ فراخوان انجام شده است. بر اساس پروتکل وزارت بهداشت در صورتی که $TSH > 20$ میلی واحد در لیتر بود نمونه وریدی برای تعیین T_4 (Thyroxine)، TSH و T_3RU (T3 resine uptake) یا FT4 (free thyroxine) گرفته می شد و پس از اخذ نمونه بلافاصله درمان با لووتیروکسین شروع می شد و بر اساس نتایج آزمایشات برای ادامه درمان تصمیم گیری می شد. اگر TSH بین 10 تا 19/9 بود در سن 2-3 هفتگی نمونه وریدی گرفته و بر اساس جواب آزمایش تصمیم گیری می شد و اگر TSH بین 5 تا 9/9 بود در سن 4 هفتگی (از اردیبهشت 1387 در صورت بالا بودن TSH از عدد 4 در نمونه دوم) نمونه سرمی گرفته و تصمیم گیری می شد.

در نمونه وریدی TSH بیش از 10 میلی واحد در لیتر و T_4 کمتر از 6/5 میلی گرم در دسی لیتر کم کاری تیروئید تشخیص داده می شد. با مراجعه به مرکز بهداشت استان، اطلاعات مربوط به غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید کسب شد و با توجه به پرونده پزشکی بیماران مراجعه کننده به مجریان طرح که پزشکان فوکال پوینت برنامه هستند اطلاعات اضافی جمع آوری شد. در صورت نقص اطلاعات با بیماران تماس گرفته شد و اطلاعات تا حد امکان تکمیل گردید.

داده ها وارد نرم افزار SPSS نسخه 16 شد و آنالیز گردید داده های کیفی به شکل درصد و داده های کمی به شکل میانگین و انحراف معیار بیان شد از آزمون تی تست در آنالیز نتایج استفاده شد. انتشار اطلاعات به صورت کلی بود و اطلاعات بیماران محرمانه باقی ماند. در تمامی مراحل تحقیق مفاد اعلامیه هلسینکی رعایت شد و مطالعه مورد تأیید کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه قرار گرفت.

یافته ها

جدول 1. میانگین مدت زمان پیگیری و درمان بیماران با هیپوتیروئید گذرا و سن درمان در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید

میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
38/8	20/5	6	80
20	14/9	1	60
23/8	11/6	7	128

روزگی) بوده است. در کل کشور از شروع برنامه تا پایان سال 1389، 92/9 درصد نوزادان تا سن 40 روزگی درمان شده‌اند که این شاخص در استان از شاخص کشوری بهتر می‌باشد (3).

میانگین سن شروع درمان در مطالعه هاشمی پور در اصفهان $22/9 \pm 13/2$ روزگی بوده که مشابه میانگین سن شروع درمان در استان مرکزی می‌باشد (10). در مطالعه کوسدال در ترکیه میانگین سن شروع درمان 38 ± 58 روزگی بوده است که آن را مناسب ندانسته و علت را تاخیر در انجام و دریافت نتایج آزمایشات ذکر کرده‌اند (8). میانگین سن شروع درمان در بیماران با کم کاری دائم کمتر از بیماران با کم کاری می‌باشد که می‌تواند به علت مقادیر بالاتر TSH در بیماران با کم کاری دائم باشد که منجر به فراخوان سریع‌تر و شروع زودتر درمان می‌گردد.

علی‌رغم وجود روستاهای زیاد در استان و پراکندگی آنها خوش‌بختانه پوشش برنامه از سال دوم به بعد 100 درصد بوده است و همه متولدین تحت غربال‌گری قرار گرفته‌اند. میانگین پوشش در سطح کشور 95 درصد می‌باشد (3). در مطالعه ناشیمنتو در برزیل، پوشش برنامه غربال‌گری تیروئید 81/6 درصد بوده است و فقط 56/9 درصد نوزادان تا سن 7 روزگی تحت غربال‌گری قرار گرفته‌اند (15).

میانگین فراخوان کشوری 3/2 درصد است و فراخوان در استان مرکزی بالاتر از میانگین کشوری است که علاوه بر نمونه‌گیری نامناسب می‌تواند به علت کمبود

میانگین سن شروع درمان در کم کاری دائم $21/7 \pm 1/1$ و در نوع گذرا $25/4 \pm 1$ و در گروه نامشخص $24/1 \pm 0/9$ روزگی بوده است. برای 79/6 درصد بیماران در سن کمتر از 28 روزگی درمان شروع شده است و برای 14/8 درصد بین 28 تا 40 روزگی و 5/6 درصد بعد از 40 روزگی درمان شروع شده است.

در بیماران با کم کاری گذرا 50 درصد زیر 15 ماه و 91/7 درصد زیر سه سال درمان گرفته‌اند. 281 مورد از بیماران تا انتهای طرح هم چنان تحت درمان بوده‌اند و درمان 113 بیمار قطع شده و 20 مورد نامشخص بوده است. از 390 بیمار که دوز لووتیروکسین در شروع درمان ثبت شده است 319 مورد (81/8 درصد) با یک چهارم قرص (25 میکروگرم)، 11 مورد (2/8 درصد) با یک سوم قرص (33/3 میکروگرم) و 53 مورد (13/6 درصد) با یک دوم قرص یا 50 میکروگرم و 4 مورد با یک قرص یا 100 میکروگرم درمان شده‌اند. 62 بیمار نیز بعد از پایان سه سالگی و قطع درمان اسکن تیروئید انجام داده‌اند و 7 بیمار سونوگرافی تیروئید انجام داده بودند.

بحث

مهم‌ترین شاخص اجرایی برنامه، زمان شروع درمان بر حسب سن نوزاد به روز می‌باشد. تمامی فرآیندهای قبل از این زمان، برای بهبود بخشیدن به این شاخص و شروع زود هنگام درمان در بیماران صورت می‌گیرد. این شاخص در استان در 94/4 درصد بیماران در زمان مطلوب (تا 28 روزگی) و یا قابل قبول (تا 40

1 در 414)، البته بروز بیماری در کشور نیز از بسیاری از کشورهای دیگر بالاتر است که عوامل محیطی و ژنتیکی می‌تواند از علل آن باشد. با توجه به درصد بالای کم کاری گذرا و این که شایع‌ترین علت بروز نوع گذرا کمبود ید است (19) بررسی از نظر کمبود ید پیشنهاد می‌گردد. هم‌چنین بررسی بیشتر علل ژنتیکی در مطالعات آینده پیشنهاد می‌گردد. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم دسترسی کامل به همه اطلاعات بیماران و پیگیری کامل آنها اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

میزان بروز بیماری و فراخوان در استان بالاتر از سایر مطالعات در کشور است. میانگین سن شروع درمان و درصد پوشش در استان مطلوب می‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات مرکز تحقیقات اختلالات تیروئید دانشگاه علوم پزشکی اراک که در طراحی و آنالیز داده‌ها همکاری نموده‌اند هم‌چنین از مساعدت‌ها و همکاری اعضای محترم هسته‌های علمی برنامه مدیران و کارشناسان محترم و سایر پرسنل بهداشتی و اجرایی که در انجام غربال‌گری، ثبت و جمع‌آوری اطلاعات همکاری نموده‌اند تشکر و قدردانی به عمل می‌آید. این مطالعه منتج از طرح تحقیقاتی شماره 757 مصوب شورای پژوهشی دانشگاه می‌باشد که بدین وسیله از زحمات معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی اراک نیز قدردانی به عمل می‌آید.

منابع

- 1- Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. Orphanet J Rare Dis. 2010;5(1):5-17.
- 2- Donaldson M, Jones J. Optimising outcome in congenital hypothyroidism; current opinions on best practice in initial assessment and subsequent management. Journal of clinical research in pediatric endocrinology. 2013;5(Suppl 1):13-22.

ید در استان باشد که نیاز به بررسی بیشتر دارد. طبق بررسی سازمان جهانی بهداشت در صورتی که بیش از 3 درصد نوزادان در منطقه TSH بیش از 5 میلی‌واحد در لیتر داشته باشند و فراخوان شوند احتمال کمبود ید در منطقه وجود دارد (16). علاوه بر آن از آن جایی که فقط 7 درصد نوزادان فراخوان شده بیمار بوده‌اند و شانس ابتلا نوزادان فراخوان شده کم بوده است می‌تواند اشکالات تکنیکی در نمونه‌گیری و آزمایشگاهی نیز مطرح باشد.

در مطالعه دره در سال 1388، فراخوان در شهرستان اراک 2/36 درصد و درصد بیماران نسبت به فراخوان 14/2 درصد بوده است که شاخص بهتری نسبت به سایر شهرهای استان بوده است (17). در مطالعه دلیلی و همکاران در گیلان فراخوان 1/7 درصد و درصد بیماران نسبت به فراخوان 10/8 درصد بوده است (18). در مطالعه هاشمی پور در اصفهان نیز فراخوان 1/7 درصد بوده است که ممکن است نشان دهنده وضعیت مطلوب‌تر ید در این استان‌ها می‌باشد (10). در مطالعه نجفی در مشهد فراخوان 3/6 درصد بوده است که در همه این مطالعات، فراخوان نسبت به استان مرکزی پایین‌تر بوده است (13).

در مطالعه کوسدال در ترکیه با نقطه برش 15 برای TSH جهت فراخوان، 13/3 درصد نوزادان فراخوان شدند که آن را درصد بالایی می‌دانند ولی با این حال افزایش نقطه برش را به علت احتمال از دست دادن تعدادی از بیماران و افزایش موارد منفی کاذب مناسب نمی‌دانند (8).

در مورد زمان انجام نمونه‌گیری پاشنه پا، تقریباً در 80 درصد موارد در زمان مطلوب صورت گرفته که بالاتر از میانگین کشوری است و تنها در 1/2 درصد موارد زمان نامطلوب و بقیه موارد قابل قبول بوده است. این شاخص نیز نشان دهنده مؤثر بودن آموزش عمومی و به خصوص آموزش زنان باردار و دسترسی به مراکز نمونه‌گیری می‌باشد.

بروز بیماری (موارد گذرا و دائمی با هم) در استان بالاتر از میانگین کشوری است (1 در 307 در مقابل

- International journal of preventive medicine. 2010;1(2):92-7.
- 11- Karamizadeh Z, Saneifard H, Amirhakimi G, Karamifar H, Alavi M. Evaluation of Congenital Hypothyroidism in Fars Province, Iran. Iranian journal of pediatrics. 2012;22(1):107-12.
- 12- Dalili S, Mohtasham-Amiri Z, Rezvani SM, Dadashi A, Medghalchi A, Hoseini S, Gholami-Nezhad H, Amirhaki A. The prevalence of iodine deficiency disorder in two different populations in northern province of Iran: a comparison using different indicators recommended by WHO. Acta Med Iran 2012;50(12):822-6. 2012;50(12):822-6.
- 13- Najafi M, Khodaee GH, Bahari M, Sabahi M, Farsi MM, Kiani F. Neonatal thyroid screening in a mild iodine deficiency endemic area in Iran. Indian Journal of Medical Sciences. 2008;62(3):113-6.
- 14- Keye CI, Accurso F, La Franchi S, Lane PA, Northrup H, Pang S, et al. Introduction to the newborn screening fact sheets. Pediatrics. 2006;118(3):1304-12.
- 15- Nascimento ML. Current situation of neonatal screening for congenital hypothyroidism: criticisms and perspectives. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. 2011;55(8):528-33.
- 16- Dorreh F, Mohamadi T. The relationship between recall rate and the incidence of congenital hypothyroidism in the screening program for neonatal hypothyroidism in Arak, 2006. Arak Medical University Journal. 2010;13(1):49-55.[Persian]
- 17- Dalili S, Rezvany SM, Dadashi A, Medghalchi A, Mohammadi H, Dalili H, et al. Congenital Hypothyroidism: A Review of the Risk Factors. Acta Medica Iranica. 2012;50(11):735-9.
- 18- Bhavani N. Transient congenital hypothyroidism. Indian journal of endocrinology and metabolism. 2011;15(Suppl2):S117-20.
- 3- Yarahmadi SH, Ajang N, Mahdavi Hezave A. Report of progress of performance of congenital hypothyroidism screening program. 1st ed. Tehran: Javan publisher. 2012. [Persian]
- 4- Olivieri A. Epidemiology of congenital hypothyroidism: what can be deduced from the Italian registry of infants with congenital hypothyroidism. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2012;25(S5):7-9.
- 5- Shi X-T, Cai J, Wang Y-Y, Tu W-J, Wang W-P, Gong L-M, et al. Newborn screening for inborn errors of metabolism in mainland china: 30 years of experience. JIMD Reports-Case and Research Reports, 2012/3: Springer; 2012. p. 79-83.
- 6- Gaudino R, Garel C, Czernichow P, Léger J. Proportion of various types of thyroid disorders among newborns with congenital hypothyroidism and normally located gland: a regional cohort study. Clinical endocrinology. 2005;62(4):444-8.
- 7- Skordis N, Toumba M, Savva SC, Erakleous E, Topouzi M, Vogazianos M, et al. High prevalence of congenital hypothyroidism in the Greek Cypriot population: results of the neonatal screening program 1990-2000. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. 2005;18(5):453-62.
- 8- Kuşdal Y, Yeşiltepe-Mutlu G, Özsu E, Çizmecioğlu FM, Hatun Ş. Congenital hypothyroidism screening program in Turkey: a local evaluation. The Turkish journal of pediatrics. 2012;54:590-5.
- 9- Hinton CF, Harris KB, Borgfeld L, Drummond-Borg M, Eaton R, Lorey F, et al. Trends in incidence rates of congenital hypothyroidism related to select demographic factors: data from the United States, California, Massachusetts, New York, and Texas. Pediatrics. 2010;125(Supplement 2):S37-S47.
- 10- Hashemipour M, Dehkordi EH, Hovsepian S, Amini M, Hosseiny L. Outcome of congenitally hypothyroid screening program in isfahan: iran from prevention to treatment.

Arak Medical University Journal (AMUJ)
2013; 16(77): 1-9

Original Article

Identification of *Candida* species associated with vulvovaginal candidiasis by comparison of an innovative molecular method with culture in 2013

Sohrabi H¹, Sarookhani MR^{2*}, Ezani A³

1- Lecturer, Department of Mycology, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

2- Cell and Molecular Research Center and Department of Biotechnology, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

3- Reference Laboratory, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Received:30.Jul.2013, Accepted: 11.Sep.2013

Abstract

Background: Vulvovaginal candidiasis is a common problem in women. The purpose of this study was to compare two identification methods; new PCR analysis (with DNA extracted from samples) and conventional culture technique in detection of *Candida* species in vulvovaginal samples.

Material and Methods: In this experimental-analytical study, 150 women of fertility ages participated and two vaginal discharge samples were collected by speculum. One sample used for direct DNA extraction as well as PCR and the other was used for culture and phenotypic evaluations. Phenotypic evaluations were performed by germ tube and chlamyospore formation and specially culture in chrome agar medium to detect color of the colonies. PCR was performed by DNA extracted from samples as templates and finally size of *Candida* specific amplicons was determined.

Results: From 150 samples, 87 in culture and 127 in new PCR technique were positive. In culture method, from total 87 *Candida* species, 73 *C. albicans*, 12 *C. glabrata* and 2 *C. tropicalis* were isolated whereas in new PCR technique, from total 127 *Candida* species 107 *C. albicans*, 18 *C. glabrata* and 2 *C. tropicalis* were identified. Concordance of the two methods were calculated as 68 percent.

Conclusions: The new molecular method (innovative PCR) has the potential to rapidly and accurately diagnose *Candida* vulvovaginitis in patients and can be used for diagnosis of *Candida* species in clinical specimens.

Keywords: *Candida*, Culture, Polymerase Chain Reaction, Vulvovaginitis

*corresponding author:

Adress: Cell and Molecular Research Center and School of Allied Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Email:mrsarookhani@QUMS.ac.ir

شناسایی گونه‌های کاندیدای جدا شده از موارد ولوو واژینیت کاندیدایی با مقایسه دو روش کشت و مولکولی ابداعی در سال 1391

حسین سهرابی¹، محمدرضا ساروخانی^{2*}، اکرم ازعانی³

1. مربی، کارشناس ارشد قارچ شناسی، گروه قارچ شناسی دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
2. دانشیار، دکترای تخصصی بیوتکنولوژی، گروه بیوتکنولوژی و علوم آزمایشگاهی و مرکز تحقیقات سلولی مولکولی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
3. کارشناس ارشد ویروولوژی، آزمایشگاه مرجع سلامت دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

تاریخ دریافت: 92/4/9 تاریخ پذیرش: 92/6/20

چکیده

زمینه و هدف: ولوو واژینیت کاندیدایی عارضه متداولی در خانم‌ها محسوب می‌شود. هدف این مطالعه شناسایی عوامل ولوو واژینیت کاندیدایی با روش مولکولی PCR ابداعی (با استخراج DNA از خود نمونه‌ها) و مقایسه آن با روش‌های کشت بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی - تحلیلی از 150 خانم در سنین باروری با استفاده از اسپکولوم گذاری از ترشحات واژینال دو نمونه گرفته شد. یکی از این نمونه‌ها جهت استخراج مستقیم DNA از آنها و PCR و دیگری جهت آزمون‌های فنوتیپی (کشت) استفاده شد. آزمون‌های فنوتیپی با استفاده از کشت روی محیط کورن میل آگار، تشکیل جرم تیوب و تولید کلامیدوسپور و به ویژه رنگ کلونی روی محیط کروم آگار انجام شدند. PCR با استفاده از DNA استخراج شده از نمونه‌ها و در نهایت تعیین آمپلیکون مربوط به حضور کاندیداها به عمل آمد.

یافته‌ها: از تعداد 150 نمونه، 87 نمونه با روش کشت و 127 نمونه با روش مولکولی (PCR معرفی شده) مثبت بود. از بین 87 نمونه مثبت جدا شده در کشت، 73 مورد کاندیدا آلبیکنس و 12 مورد کاندیدا گلابراتا و 2 مورد کاندیدا تروپیکالیس به دست آمد. لیکن از میان 127 نمونه مثبت تشخیص داده شده در PCR، 107 مورد کاندیدا آلبیکنس و 18 مورد کاندیدا گلابراتا و 2 مورد کاندیدا تروپیکالیس به دست آمد. انطباق روش کشت با روش مولکولی برابر 68 درصد بود.

نتیجه‌گیری: روش مولکولی به کار گرفته شده توانایی شناسایی راحت و صحیح عوامل کاندیدایی در ولوو واژینیت را داشته و از آن می‌توان در تشخیص کاندیدا در نمونه‌ها استفاده کرد.

واژگان کلیدی: کاندیدا، کشت، واکنش زنجیره‌ای پلی مرز، ولوو واژینیت

*نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی قزوین، مرکز تحقیقات سلولی، مولکولی و دانشکده پیراپزشکی

Email :mrsarookhani@QUMS.ac.ir

مقدمه

کاندیدها به عنوان ارگانسیم‌های تک سلولی یا مخمری یوکاریوتی طیف وسیعی از عفونت‌ها را در بیماران به ویژه در افرادی که سیستم ایمنی آنها تضعیف شده و یا بیماری‌های زمینه‌ای دارند موجب می‌شوند. کاندیدیازیس ژنیتال در اکثر موارد ناشی از افزایش تعداد کاندیدا است که به صورت فلور طبیعی در واژن وجود دارد. تقریباً 5 درصد این بیماران در سال چهار بار و یا بیشتر به این بیماری مبتلا می‌شوند که به آن ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده می‌گویند. ولوواژینیت کاندیدایی بیماری است که با علائمی نظیر خارش و ترشحات غلیظ سفید رنگ مشخص می‌شود. بین 70-75 درصد زنان بالغ سالم حداقل یک بار در طول دوران باروری خود به ولوواژینیت کاندیدایی دچار می‌شوند. گونه‌های متعددی از این ارگانسیم وجود دارند که شامل آلیککس، پاراپسیلوزیس، تروپیکالیس، گلابراتا، کروزه‌ای، دابلیسیس و گیلرموندی و ... می‌باشند. عامل اکثر موارد بیماری‌ها، گونه‌ی کاندیدا آلیککس است ولی در بیماران مبتلا به ولوواژینیت کاندیدایی عود کننده 15-47 درصد موارد توسط گونه‌های غیر آلیککس ایجاد می‌شوند. برخی معتقدند استفاده‌ی گسترده از داروهای ضد قارچی در افزایش فراوانی گونه‌های غیر آلیککس نقش داشته است زیرا رژیم‌های درمانی یک تا سه روزه‌ی ایمیدازول‌ها ممکن است رشد کاندیدا آلیککس را متوقف کند اما باعث عدم تعادلی در فلور واژن می‌شود، که رشد بیش از حد گونه‌های دیگر کاندیدا را تسهیل خواهد کرد. اغلب گونه‌های کاندیدای غیر آلیککس نسبت به داروهای ضد قارچی مقاومت نشان می‌دهند و از این میان کاندیدا گلابراتا و کاندیدا کروزه‌ای به فلوکونازول مقاومت بیشتری نسبت به سایر گونه‌ها نشان می‌دهند. از این رو شناسایی دقیق گونه‌ی کاندیدا اهمیت به سزایی در درمان و مقابله با بیماری خواهد داشت. (1، 2).

روش‌های مختلفی در شناسایی کلی کاندیداها به کار می‌روند که به طور کلی شامل روش‌های فوتوتایپی و کشت و روش‌های ژنوتایپی می‌باشند. در ایران روش استاندارد متداول فعلی تشخیص کاندیداها روش کشت می‌باشد. اما این روش نه تنها زمانبر بوده بلکه حساسیت آن نیز کم می‌باشد. بنابراین در طی سالیان متمادی استفاده از روش‌های مختلف مولکولی و PCR در تشخیص کاندیداها اجتناب ناپذیر بوده است. اما روش‌های مولکولی معرفی شده در تشخیص ولوواژینیت، خود مبتنی بر کشت آنها بوده که در نتیجه مزیت زمانی آنها را زیر سوال می‌برد (1، 2).

در جهت تسهیل روش شناسایی، میرهندی و همکاران در سال 1387 (2008) روش ابداعی -PCR- Fragment size polymorphism (واکنش زنجیره‌ای پلیمرز بر مبنای چند شکلی اندازه قطعات) را با طراحی پرایمر برای نواحی ITS1 و ITS2 ارائه نموده‌اند. در این روش محصولات PCR بر اساس گونه کاندیداها اندازه‌های متفاوتی خواهند داشت و لذا نیاز به مراحل بعدی و استفاده از آزمون‌های محدودگر را برای تشخیص بیشتر گونه‌های کاندیدایی مرتفع کرده است (2). همچنین در جهت کم کردن زمان تشخیص، لوو و همکاران در سال 2010 شناسایی کاندیدی را با روش PCR مالتیپلکس به دنبال هم (multiplex-tandem PCR= MT-PCR) به انجام رسانده و این روش مستقیم تعیین کاندیداها در خون را با روش کشت خون مقایسه نموده‌اند. (3). در واقع این اولین قدمی بوده که در جهت استفاده مستقیم از نمونه برای استخراج DNA و انجام آزمون PCR بهره گرفته شده است که قطعاً برای شناسایی سریع ارگانسیم خطرناکی چون گونه‌های کاندیدایی و آن هم در داخل گردش خون صورت گرفته است.

علی‌رغم انجام برخی مطالعات در مناطق مختلف کشور با روش‌های فوتوتایپی و مولکولی، در استان قزوین تنها مطالعه روی کاندیداها در سال 1386 روی

پاراپسیلوزیس، کروزه‌ای و راگوزا به سیکلوهگزامید از محیط SCC (سابوردکستروز آگار حاوی کلرامفنیکول و سیکلوهگزامید) استفاده نگردید. تشخیص قطعی کاندیداها با استفاده از تست‌های لوله زایا، تولیدکلامیدوکونیدی و پیگمان کاندیدا روی محیط کروم آگار انجام میشود. بیش از 90 درصد گونه‌های آلیکنس و دابلینسیس در محیط کورن میل آگار حاوی توئین 80 ایجاد کلامیدوکونیدی مینمایند و تست لوله زایای 90 درصد گونه‌های آلیکنس و دابلینسیس مثبت است.

در آزمون لوله زایا که یکی از ابتدایی‌ترین روش‌های تشخیصی کاندیدا آلیکنس است توسط یک آنس استریل از نمونه کشت تازه بیمار برداشت کرده و درون نیم میلی‌لیتر از سرم انسان انتقال داده و به خوبی مخلوط گردید. سوسپانسیون فوق در دمای 37 درجه سانتی‌گراد به مدت 2 تا 3 ساعت نگهداری شد، سپس وجود یا فقدان لوله زایا در زیر میکروسکوپ بررسی شد. در آزمون ایجاد کلامیدوکونیدی روی محیط کورن میل آگارداری 1 درصد توئین 80 (CMA-T80) ابتدا تمام مخمرهای مورد بررسی بر روی محیط سابورو کشت داده شدند. سپس ایزوله‌های کشت داده شده بر روی محیط کورن میل آگار حاوی توئین 80 تلقیح شده و به مدت 72 ساعت در دمای 30 درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. پس از طی مدت انکوباسیون، با استفاده از درشت‌نمایی ضعیف میکروسکوپ، وجود یا عدم وجود کلامیدوکونیدی مورد بررسی قرار گرفت (5، 6). جهت کشت روی محیط کروم آگار کاندیدا (شرکت کروم آگار رامباخ فرانسه) با استفاده از لوپ استریل، مقدار کمی از مخمرهای گونه‌های مختلف بر روی محیط کشت افتراقی کروم آگار کاندیدا کشت داده می‌شوند، کشت تلقیح شده، درون انکوباتور با دمای 37 درجه سانتی‌گراد نگهداری شده و بعد از گذشت 48 ساعت، کلنی‌های ظاهر شده از نظر مورفولوژی کلنی و رنگ پیگمان تولید شده مورد بررسی قرار گرفتند. بر

نمونه‌های ولووواژینیت بوده که صرفاً از روش‌های فنوتایپی بهره‌گیری شده است و انواعی از کاندیداها را جدا و تعیین هویت نموده‌اند (4).

لذا با توجه به موارد فوق، هدف این مطالعه شناسایی گونه‌های کاندیدای جدا شده از موارد ولووواژینیت کاندیدایی با مقایسه دو روش کشت ومولکولی ابداعی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی - تحلیلی از 150 نفر بیماری که به مراکز بهداشتی قزوین در طول سال 91 مراجعه نموده بوده‌اند به طور سرشماری و با نمونه‌گیری ساده تا رسیدن به عدد فوق نمونه برداری شد. معیارهای ورود به مطالعه خانم‌های در محدوده سنی 50-20 ساله غیر باردار متاهل با شکایت ترشح واژینال سفید پنیری تا رقیق آبکی یا با علائم قرمزی و خارش در ناحیه مهبل، فرج یا هر دو و بدون مصرف دارو بود که پزشک یا ماما در روند عادی تشخیص بالینی خود تشخیص ولووواژینیت را داده و درخواست تشخیص آزمایشگاهی را کرده بود. با استفاده از اسپکولوم گذاری، توسط سوپ داكرون از نواحی واژن و ولو نمونه گرفته شد (دو عدد) و در محیط ترانسپورت قرار گرفته و انتقال یافت.

جهت عملیات قارچ شناسی (فنوتایپی)، نمونه‌های قارچی جدا شده از واژن با استفاده از آزمون‌های فنوتیپی (تشکیل جرم تیوب (لوله زایا)) و تولید کلامیدوسپور روی محیط کورن میل آگار دارای یک درصد توئین 80 و به ویژه رنگ کلونی روی محیط کروم آگار مورد شناسایی قرار گرفتند (5).

گونه‌های مختلف کاندیدا در روی محیط‌های کشت SC (سابوردکستروز آگار حاوی کلرامفنیکول) ایجاد کلنی‌های موکونیدی مینمایند. رشد گونه‌های کاندیدا به جز گونه کاندیدا گلابراتا که برای رشد نیاز به انکوباسیون طولانی دارد سریع بوده است. با توجه به حساسیت برخی گونه‌های کاندیدا نظیر تروپیکالیس،

ABI veriti (USA) مقادیر سیکل‌های حرارتی زیر به عنوان مقادیر بهینه به کار گرفته شدند (10):
 دمای اولیه: 94 درجه سانتی‌گراد به مدت 7 دقیقه
 30 سیکل شامل:
 دناتوره: 94 درجه به مدت 45 ثانیه
 اتصال: 56 درجه به مدت یک دقیقه
 دمای گسترش یا بسط: 72 درجه به مدت یک دقیقه
 دمای نهایی گسترش: 72 درجه به مدت هفت دقیقه
 از الکتروفورز محصولات PCR روی ژل آگاروز جهت شناسایی استفاده شد. محصولات تکثیری با رنگ ژل رد رنگ آمیزی شدند. از مارکر DNA (Intronbio Co. south Korea) در کنار نمونه‌ها استفاده شد.

نتایج تمام آزمایشات در نرم افزار EXCEL ذخیره شد و برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه 16 و محاسبه فراوانی و میانگین استفاده شد.

یافته‌ها

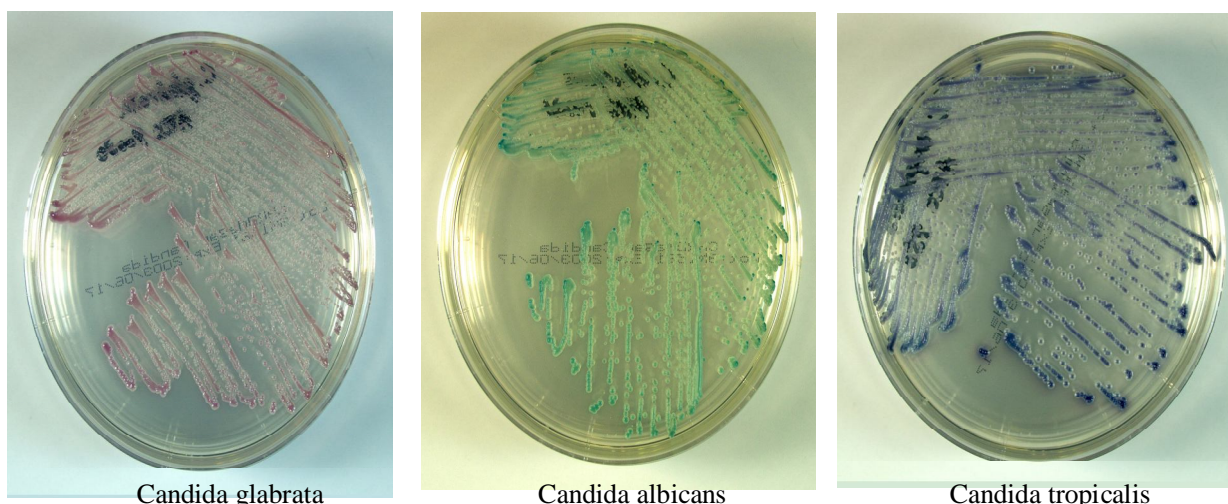
میانگین سنی جامعه دارای ولووواژینیت کاندیدایی در این مطالعه $32 \pm 10/5$ سال به دست آمد. از تعداد 150 نمونه ولووواژینیت گرفته شده از بیماران، تعداد 87 نمونه با این روش کشت مثبت داشته و تعیین گونه کاندیدایی برای آنها انجام شد. اما در روش مولکولی تعداد 127 نمونه مثبت شد و گونه کاندیدایی مشخص گردید. انطباق روش کشت (فوتایی) با روش مولکولی برابر 68 درصد به دست آمد.
 در روش کشت (فوتایی) از میان 87 نمونه مثبت، 72 مورد گونه کاندیدا آلیکنس و 12 مورد گونه کاندیدا گلابراتا و 2 مورد گونه کاندیدا تروپیکالیس به دست آمد (تصویر 1 و جدول 1).

اساس دستورالعمل شرکت سازنده محیط کشت، رنگ سبز موید کاندیدا آلیکنس و رنگ بنفش موید کاندیدا گلابراتا و رنگ آبی موید کاندیدا تروپیکالیس می‌باشد.
 جهت روش‌های مولکولی ابتدا برای استخراج DNA از خود نمونه‌های سوآپ واژینال (به طور مستقیم و نه از DNA استخراج شده از کلنی) با استفاده از Glass bead (ذرات شیشه)، دیواره کاندیداها شکافته شده و سپس استخراج با کیت igenomic BYF DNA extraction mini kit (Intron Biotechnology Inc., Seongnam, South Korea) انجام شد.

برای طراحی پرایمرهای رفت و برگشت یونیورسال ویژه مناطق 2 و 1 در ITS (7) و تمام منطقه 5S rRNA ژن rDNA (ویژه کاندیداها) بر اساس منابع مختلف (8) که با استفاده از نرم افزارهای طراحی پرایمر و تایید آنها با منابع اطلاعاتی (BLAST) نیز به دست آمد، استفاده گردید:

Forward: (ITS1: 5'-TCC GTA GGT GAA CCT GCG G-3')
 Reverse: (ITS4: 5'-TCC TCC GCT TATTGA TAT GC-3')

جهت انجام PCR با استفاده از DNA استخراج شده از نمونه‌ها به عنوان الگو (2 میکرولیتر) و نیز از پرایمرهای رفت و برگشت (هر کدام یک میکرولیتر) و master mix (10 میکرولیتر) (شرکت آمپلیکون دانمارک) استفاده شد و مابقی حجم تا 25 میکرولیتر را آب مقطر تشکیل داد (9). هم‌چنین از نمونه‌های DNA استخراج شده سویه‌های کاندیدای مشخص به عنوان کنترل مثبت (تهیه شده از سازمان پژوهش‌های علمی ایران با شماره‌های PTCC:5027 Candida albicans و PTCC:5297 Candida glabrata و PTCC:5295 crusei) و از DW به عنوان کنترل منفی استفاده شد. در نهایت با استفاده از ترموسایکلر

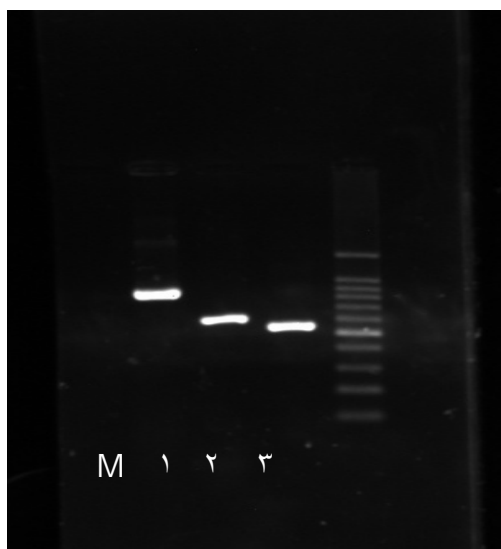


تصویر 1. محیط کشت کروم آگار در جداسازی 3 گونه کاندیدای آلیکنس و گلابراتا و تروپیکاليس

جدول 1. مقایسه نتایج دو روش کشت و PCR ابداعی در جداسازی کاندیداها در نمونه‌های ولوواژینیتی

گونه کاندیدا	تعداد در کشت	درصد	تعداد در PCR	درصد
آلیکنس	73	84	107	84
گلابراتا	12	14	18	14
تروپیکاليس	2	2	2	2
جمع	87	100	127	100

تصویر 2. PCR و الکتروفورز نمونه‌های ولوواژینیتی استان قزوین برای جداسازی گونه‌های کاندیدیایی: 1) گلابراتا 2) تروپیکاليس 3) آلیکنس (M) سایز مارکر



در روش مولکولی (PCR) ابداعی از تعداد 150 نمونه کار شده تعداد 127 مورد با این روش PCR مثبت شدند یعنی در الکتروفورز ژل آگاروز محصول PCR آنها باند مشهود در ناحیه 530 تا 870 بازی ملاحظه شد و در مجموع با توجه به پرایمرهای به کار گرفته شده 107 مورد کاندیدا آلیکنس با باند با اندازه 533 جفت باز و 18 مورد کاندیدا گلابراتا با باند با اندازه 874 جفت باز و 2 مورد کاندیدا تروپیکاليس با باند با اندازه 521 جفت باز ایجاد نمودند و به این ترتیب از هم تفکیک گردیدند (تصویر 2 و جدول 1)

تعداد 41 نمونه در روش PCR مثبت و در روش کشت منفی و تعداد 22 نمونه نیز در هر دو روش منفی بودند و هیچ موردی از کشت مثبت ولی PCR منفی به دست نیامد (جدول 2).

در انتها در انطباق روش مولکولی جدید با روش کشت (فوتایپی) مشخص گردید که از 150 نمونه آنالیز شده با دو روش کشت یا جداسازی فوتایپی (به عنوان روش متداول) و روش PCR (به عنوان روش مولکولی طراحی شده)، تعداد 87 نمونه با هر دو روش مطابقت مثبت داشته و

جدول 2. تطابق دو روش کشت و مولکولی معرفی شده در شناسایی کلی کاندیداها در نمونه‌های ولوواژینیتی

تطابق دو روش	مولکولی مثبت و کشت مثبت	مولکولی مثبت ولی کشت منفی	مولکولی منفی و کشت منفی	مولکولی منفی ولی کشت مثبت	جمع کل
تعداد	87	41	22	0	150

بحث

جهت تسهیل و کاهش زمان شناسایی، در این مطالعه با حذف مرحله کشت نمونه‌ها، روش جدید و کاملاً ساده‌ای برای تشخیص کاندیداهاى مولد ولوواژینیت تا سر حد شناسایی گونه آنها معرفی شد و با روش متداول کشت و یافته‌های فوتایپی مربوطه مقایسه گردید.

در این مطالعه متوسط سن شیوع ولوواژینیت کاندیدایی (نمونه‌های مثبت) برابر $32 \pm 10/5$ سال می‌باشد که با برخی مطالعات داخل کشور انطباق دارد (4، 11).

شایع‌ترین گونه کاندیدایی جدا شده در این مطالعه و در هر دو روش کشت و مولکولی آلبیکنس بوده که از منظر اپیدمیولوژی در اکثر مطالعات نیز چنین است. اما دومین گونه شایع در این مطالعه کاندیدا گلابراتا بوده که این وفور با برخی تحقیقات مطابقت دارد که در مجموع حکایت از افزایش سویه‌های دارای پتانسیل عود مجدد و نیز خطر افزایش مقاومت به داروهای کتوکونازول و فلوکونازول را دارد. در مطالعات سوبل و پاولیک و فیلد نیز شیوع این گونه کاندیدا را در ولوواژینیت گزارش کرده‌اند (12-14). در آخرین و تنها مطالعه میریان و همکاران در استان قزوین نیز شیوع عوامل کاندیدایی ولوواژینیت و نسبت سویه‌های آلبیکنس به نان آلبیکنس (از جمله گلابراتا) در همین محدوده‌ها قرار دارند (4). در تحقیق جاری هیچ موردی از گونه کاندیدا دابلینسیس در هر

دو روش جدا نشد که می‌توانست یا ناشی از ناتوانی این روش مولکولی و نوع پرایمرهای به کار گرفته شده برای PCR باشد و یا هم‌چنین ناشی از این واقعیت باشد که حتی از روی رنگ کلنی در محیط کروم آگار نیز نمی‌توان در روش‌های فوتایپی دو گونه آلبیکنس و دابلینسیس را از یکدیگر باز شناخت و بایستی از روش دیگری برای افتراق آنها سود جست (11). به این جهت در ادامه این تحقیق و در یک بررسی جدا (منتشر نشده) بر روی 72 نمونه کاندیدا آلبیکنس جدا شده در روش کشت، مدت مقاومت به حرارت 45 درجه اعمال و استفاده شد (11) که البته با رشد همه این ایزوله‌ها که مویید کاندیدا آلبیکنس است هیچ موردی از گونه کاندیدا دابلینسیس در میان آنها به دست نیامد. البته به هر حال روش مولکولی معرفی شده در این تحقیق نیز نمی‌تواند گونه دابلینسیس را از آلبیکنس جدا کند و به این منظور باید از روش‌های PCR و متعاقباً هضم با آنزیم‌های محدودگر بهره جست که در تحقیق میرهندی و همکاران نیز این موضوع نشان داده شده است (8). عدم به کار گیری این تکنیک خود از محدودیت‌های مطالعه جاری می‌باشد.

روش متداول و استاندارد فعلی در تشخیص کاندیداها روش کشت می‌باشد (15). اما این روش نه تنها زمان بر بوده بلکه حساسیت آن نیز کمتر می‌باشد (2). بنابراین به طوری که ذکر شد استفاده از روش‌های مختلف مولکولی و PCR برای تشخیص کاندیداها اجتناب ناپذیر

نمونه‌های مشکوک ولوو واژینیتی شناسایی کند و این امر قابل تسری به سایر نمونه‌های کلینیکی در آزمایشگاه‌های تشخیصی خواهد بود. محققین این طرح روش ابداعی بسیار ساده‌تری را نیز در تشخیص ولوو واژینیت کاندیدایی طراحی کرده‌اند که در مقاله‌ای جداگانه عرضه خواهد شد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش از محل طرح تحقیقاتی با شماره 28/44/11027 معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین و مساعدت مالی مربوطه صورت پذیرفته است. در تصویب این طرح به دلیل استفاده از نمونه‌هایی که صرفاً به دلایل تشخیصی و درمانی در روند معمول اخذ می‌شوند، گرفتن موافقت کمیته اخلاق الزام نشده است. نویسندگان از زحمات کادر بهداشتی و درمانی دانشگاه به ویژه همکاری صمیمانه مامای محترم سرکار خانم سپیده حسینی در اخذ و در اختیار قرار دادن نمونه‌های مصرف شده پس از استفاده در تشخیص متداول از آنها، تقدیر می‌نمایند.

منابع

1. Tietz HJ, Kussner A, Thanos M, De Andrade MP, Presber W, Schonian G. Phenotypic and genotypic characterization of unusual vaginal isolates of *Candida albicans* from Africa. *Journal of clinical microbiology*. 1995;33(9):2462-5.
2. Adin H, Shidfar M, Kordbacheh P, Hashemi S, Moazeni M, Hosseinpour L. [Identification of Pathogenic *Candida* Species: PCR-Fragment Size Polymorphism (PCR-FSP) Method]. *TUMJ*. 2008;66(9):639-45.
3. Lau A, Halliday C, Chen SC, Playford EG, Stanley K, Sorrell TC. Comparison of whole blood, serum, and plasma for early detection of candidemia by multiplex-tandem PCR. *Journal of clinical microbiology*. 2010;48(3):811-6.
4. Aghamirian MR, Keshavarz D, Jahani Hashemi H, Sadeghi Qazvini M. [Agents associated with candida vulvovaginitis in women referred to health centers in

می‌باشد. اما تمام روش‌های مولکولی معرفی شده در تشخیص ولوو واژینیت هم خود مبتنی بر کشت آنها بوده که در نتیجه مزیت کم کردن زمان تشخیص آنها را زیر سوال می‌برد (16).

لذا مطالعه می‌رهنندی و همکاران در انجام مستقیم PCR با برداشت ازخود کلنی به عنوان نمونه (template) جهت شناسایی کاندیداها در این راستا بوده است که خود اقدامی جالب برای کم کردن زمان و حذف یک مرحله سخت و وقت گیر در استخراج DNA و تهیه الگو بوده است (10). لیکن چنانچه مشهود است در این روش نیز مبادرت به کشت اولیه نمونه‌ها می‌شود که انتظار 48 تا 72 ساعته را برای ظهور کلنی‌های کاندیدایی داریم اما این تحقیق با هدف حذف مرحله کشت و استخراج مستقیم DNA از خود نمونه‌های ولوو واژینیتی و آنگاه انجام PCR که بسیار سریع‌تر و در حد چند ساعت است بر مشکل زمان طولانی تشخیص غلبه کرده است.

نظیر سایر مطالعات، روش مولکولی PCR معرفی شده توانست بر اساس ساینز آمپلیکون ایجاد گونه‌های اصلی کاندیدایی یعنی آلیکنس و گلابراتا و تروپیکالینس را از هم تفکیک و شناسایی کند (7، 8).

از میان روش‌های متعدد مولکولی معرفی شده در شناسایی گونه‌های مختلف کاندیدایی، به نظر می‌رسد روش PCR به کار گرفته شده در این طرح و استفاده از پرایمرهای یونیورسال کارایی بهتری داشته و ضمناً از اختلاف در ساینز آمپلیکون تولیدی که از تفاوت گونه‌های کاندیدایی در فاصله و تعداد نوکلئوتیدهای حد فاصل نواحی مابین بخشی ITS از ژن 18S rDNA و تمام ژن 5.8 rDNA و مابین بخشی ITS از ژن 28S rDNA که در سایر مطالعات نیز آمده است (17، 18) بهره می‌برد و می‌تواند آنها را تفکیک نماید.

نتیجه‌گیری

روش PCR معرفی شده با سرعت و به راحتی می‌تواند انواع کاندیداها و گونه‌های اصلی آنها را در

- women in spring 2005 in Arak]. AMUJ. 2007;10(2):7-14.
12. Sobel JD. Vulvovaginitis due to *Candida glabrata*. An emerging problem. Mycoses. 1998;41 Suppl 2:18-22.
 13. Pawlik B, Liber Z, Warzynska R. [Diagnostic and clinical characteristics of mycotic vaginitis caused by *Candida glabrata* (*Torulopsis glabrata*)]. Med Dosw Mikrobiol. 1989;41(3-4):206-14.
 14. Fidel PL, Vazquez JA, Sobel JD. *Candida glabrata*: review of epidemiology, pathogenesis, and clinical disease with comparison to *C. albicans*. Clin Microbiol Rev. 1999;12(1):80-96.
 15. Akbarzadeh M, Bonyadpoure B, Pacshir K, Mohagheghzadeh A. [Causes and clinical symptoms of vaginal candidiasis in patients referring to selective clinics of Shiraz University of Medical Sciences (2009)]. AMUJ. 2010;13(3):12-20.
 16. Santos MS, Souza ES, RM SJ, Talhari S, Souza JV. Identification of fungemia agents using the polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism analysis. Brazilian journal of medical and biological research. 2010;43(8):712-6.
 17. Iwen PC, Hinrichs SH, Rupp ME. Utilization of the internal transcribed spacer regions as molecular targets to detect and identify human fungal pathogens. Medical mycology : official publication of the International Society for Human and Animal Mycology. 2002;40(1):87-109.
 18. Shah Hosseini MH, Ghahri M, Nematian Souteh M, Saadatmand S, Hosseini SA. [Identification of candida isolates from onychomycosis by mycological and molecular methods]. Journal Of Microbial Biotechnology. 2010;1(3):33-42.
 - Qazvin]. J Qazvin Uni Med. 2007;11(3):35-9.
 5. Zafarghandi A, Zabihi A, Mirdamadi Y, Rahbarian N, Abbasabadi B, Shivaie M, et al. [Identification of *Candida* species associated with vulvovaginal candidiasis by Multiplex PCR method]. TUMJ. 2009;67(9):623-8.
 6. Shokohi T, Hashemi Soteh MB, Saltanat Pouri Z, Hedayati MT, Mayahi S. Identification of *Candida* species using PCR-RFLP in cancer patients in Iran. Indian journal of medical microbiology. 2010;28(2):147-51.
 7. Fujita SI, Senda Y, Nakaguchi S, Hashimoto T. Multiplex PCR using internal transcribed spacer 1 and 2 regions for rapid detection and identification of yeast strains. Journal of clinical microbiology. 2001;39(10):3617-22.
 8. Ghahri M, Mirhendi SH, Yadegari MH, Hajizadeh E, Shidfar MR. [Identification of pathogenic yeasts isolated from onychomycosis in Tehran, using polymerase chain reaction and enzymatic digestion]. Modares Journal of Medical Sciences: Pathobiology. 2010;13(1):79-91.
 9. Moallaei H, Mirhendi SH, Brandao J, Mirdashti R, Rosado L. Comparison of Enzymatic Method Rapid Yeast Plus System with RFLP-PCR for Identification of Isolated Yeast from Vulvovaginal Candidiasis. Iranian journal of basic medical sciences. 2011;14(5):443-50.
 10. Mirhendi H, Diba K, Rezaei A, Jalalizand N, Hosseinpur L, Khodadadi H. Colony PCR is a rapid and sensitive method for DNA amplification in yeasts. Iranian J Publ Health. 2007;36(1):40-4.
 11. Jamilian M, Mashadi E, Sarmadi F, Banijamali M, Farhadi E, Ghanatpishe E. [Frequency of vulvovaginal Candidiasis species in nonpregnant 15-50 years old

Designing of mercury shielding system in Megavoltage radiation therapy

Tahmasebi-Birgani MJ¹, Seif F^{2*}, Bayatiani MR², Zabihzadeh M¹, Hosseyni M³

1- Department of Medical Physics, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

2- Department of Medical Physics, Arak university of Medical Sciences, Arak, Iran

3- Department of Oncology, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Received:9.Jul.2013, Accepted: 25.Sep.2013

Abstract

Background: In this research dosimetric parameters of mercury were investigated as a radiotherapy modulator and compared with cerrobend as a common beam attenuator material in most radiotherapy centers.

Materials and methods: In this experimental study, transmission factor of different thicknesses of cerrobend and mercury at 6MV and 18MV photon beams were measured in order to investigate mercury as a beam modulator. Relative dosimetry was done with ionization chambers and then mercury modulating system for radiotherapy was designed with different cross sections.

Results: The dosimetry results show that the transmission values increased with field size increment due to increased scatter contribution, for all cerrobend and mercury thicknesses. The procedure of mercury transmission factor is in agreement with cerrobend transmission factor. The second designed system with hexagonal cross section is in good agreement with patient contour.

Conclusions: The experimental investigation on mercury dosimetric parameters showed that mercury could be proposed as a modifier in radiotherapy because of its profit properties such as being liquid in room temperature and power of attenuation. So mercury can be proposed as a beam modifier (at closed system because of its poison vapor) in radiotherapy.

Keywords: Cerrobend, Dosimetry, Mercury,

*Corresponding author:

Address: Department of Medical Physics, Arak University of Medical Sciences, Basij Sq, Arak, Iran

Email: sahar_s59@yahoo.com

طراحی سیستم شیلدینگ جیوه در پرتو درمانی با فوتون‌های مگاولتاژ

محمد جواد طهماسبی¹، فاطمه سیف^{2*}، محمدرضا بیاتانی²، منصور ذبیح زاده³، سید محمد حسینی⁴

1. دانشیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
2. استادیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
3. استادیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
4. استادیار گروه رادیوتراپی و آنکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

تاریخ دریافت: 92/4/18 تاریخ پذیرش: 92/7/3

چکیده

زمینه و هدف: در این تحقیق پارامترهای دزیمتریک جیوه برای معرفی آن به عنوان ماده‌ای مناسب جهت تعدیل اشعه در پرتو درمانی بررسی و با سروبند به عنوان رایج ترین ماده مورد استفاده در اکثر مراکز پرتو درمانی، مقایسه شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، برای بررسی جیوه به عنوان تعدیل کننده اشعه، فاکتور عبور برای ضخامت‌های مختلف جیوه و سروبند در دو انرژی 6MV و 18MV شتاب‌دهنده درمانی اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری از دزی‌متری نسبی به وسیله اتاقک‌های یونیزاسیون استفاده گردید. هم‌چنین سیستم تعدیل کننده با استفاده از جیوه برای پرتو درمانی با سطح مقطع‌های مختلف طراحی شد.

یافته‌ها: نتایج حاصل از دزیمتری نشان می‌دهد، مقادیر عبور اشعه برای هر دو انرژی برای تمام ضخامت‌های جیوه و سروبند، با افزایش ابعاد میدان به علت زیاد شدن پراکندگی، افزایش می‌یابد و روند تغییرات فاکتور عبور جیوه با سروبند مشابه است. هم‌چنین استفاده از طراحی نوع دوم با سطح مقطع شش ضلعی توافق خوبی با کانتور بیمار ایجاد می‌کند.

نتیجه‌گیری: بررسی پارامترهای دزیمتری جیوه نشان داد که جیوه به علت دارا بودن ویژگی‌های فیزیکی و دزیمتری مناسب مانند مایع بودن در دمای معمولی، قدرت جذب و ضریب تضعیف بالا می‌تواند به عنوان ماده‌ای مناسب برای تعدیل اشعه (در یک سیستم بسته جهت جلوگیری از انتشار بخارات جیوه در محیط) در پرتو درمانی پیشنهاد داده شود.

واژگان کلیدی: تعدیل کننده اشعه، سروبند، دزیمتری، جیوه

*نویسنده مسئول: اراک، میدان بسیج، دانشگاه علوم پزشکی اراک، دانشکده پیراپزشکی، گروه فیزیک پزشکی و رادیوتراپی

Email: sahar_s59@yahoo.com

مقدمه

در سال‌های اخیر با پیشرفت‌های سخت‌افزاری و نرم‌افزاری در علوم کامپیوتر و مهندسی، پرتو درمانی به صورت 3D-CRT (Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy) گسترش روز افزون داشته است. هدف از 3D-CRT رساندن دز درمانی به صورت مناسب به حجم هدف است به گونه‌ای که حد دز بافت‌ها و ارگان‌های سالمی که در مجاورت تومور قرار دارند به صورت قابل قبولی کمینه باشد (1، 2). گروه Intensity Modulated (IMRT-CWG) Radiation Therapy Collaborative Working Group) درمان 3D-CRT را به دو زیر گروه، درمان‌های متعارف سه بعدی و درمان به صورت اشعه با شدت تعدیل یافته (IMRT) تقسیم بندی می‌کنند (3). در درمان‌های متعارف، پرتو به صورت یکنواخت به بیمار تابیده می‌شود و برای همگن نمودن منحنی‌های هم دز در ناحیه درمانی از تعدیل‌کننده‌های ثابت مانند وچ یا شیلد در مسیر اشعه استفاده می‌شود اما در تکنیک‌های IMRT پرتو تابیده شده به بیمار شدت یکنواخت ندارد. به عبارت دیگر بر اساس طراحی درمان انجام شده برای بیمار، شدت پرتو به وسیله MLC و یا جبران کننده، تعدیل می‌شود (4).

مطالعات متعددی به بررسی مواد مختلفی جهت شیلدینگ OARها در پرتو درمانی پرداخته‌اند. ماده مناسب برای شیلدینگ بایستی چندین خصوصیت داشته باشد از جمله اینکه جاذب خوبی برای اشعه بوده، چگالی، عدد اتمی و ضریب تضعیف آن بالا باشد، موجب آلودگی محیط زیست نشود و نقطه ذوب آن پایین بوده و قابلیت شکل پذیری داشته باشد. از مهم‌ترین و قدیمی‌ترین موادی که به عنوان شیلد در پرتو درمانی مورد استفاده قرار گرفته‌اند می‌توان به سرب (چگالی 11/3 گرم بر سانتی‌متر مکعب و $Z=82$) و سرویند (چگالی 9/4 گرم بر سانتی‌متر مکعب و $Z=70/8$) (5) یا Lipowitz اشاره کرد که جاذب خوبی برای اشعه

هستند. سرویند آلیاژی از بیسموت 50 درصد، سرب 26/7 درصد، قلع 13/3 درصد و کادمیوم 10 درصد است و مزیت آن نسبت به سرب، دمای ذوب پایین‌تر (70 درجه سانتی‌گراد) از سرب (327 درجه سانتی‌گراد) است. اما از طرف دیگر در یک انرژی یکسان، نسبت به سرب به ضخامت بیش‌تری (تقریباً 1/2 برابر) از سرویند نیاز است (6-8). اگر از بلوک‌های سرب و سرویند با شرایط فیزیکی یکسان در انرژی 10 MV استفاده شود، عبور از سرب خالص 27/3 درصد نسبت به سرویند کمتر است (یعنی جذب بیشتر است) و در انرژی 25MV این مقدار کاهش حتی به 38/4 درصد می‌رسد (9). ویژگی‌های سرویند علاوه بر پرتوهای فوتونی برای شیلدینگ در پرتوهای الکترونی نیز بررسی شده است (10). اما از آن جا که سرب سمی بوده و باعث آلودگی محیط زیست می‌شود و هم‌چنین سرویند نیز 26/7 درصد سرب دارد و گاز سمی کادمیوم نیز از آن ساطع می‌شود (11، 12)، مطالعات متعددی برای معرفی ماده‌ای مناسب برای شیلدی که حاوی سرب نباشد انجام گرفته است. در این زمینه تجیری و همکارانش ماده جدیدی به نام Radblock از ترکیب تنگستن و نوعی رزین برای شیلدینگ پرتوهای ایکس مگاولتاژ معرفی نمودند (چگالی 12 گرم بر سانتی‌متر مکعب) که به راحتی با چاقو یا اره قابل برش باشد (11). همین نویسندگان دو سال بعد شیلد جدید بدون سربی به نام X-Sheet از ترکیب تنگستن و ترموپلاست با چگالی 3/5 تا چگالی 10 گرم بر سانتی‌متر مکعب برای پرتوهای الکترونی که با قیچی بریده می‌شد را ارائه نموده و دزیمتری را برای ترکیبی با چگالی 10 گرم بر سانتی‌متر مکعب انجام دادند (12). در مطالعه دیگری مک کافی و همکارانش به بررسی شیلدهای بدون سرب پرداختند و انواع شیلدها را با ترکیبات مختلفی از مواد با عدد اتمی نسبتاً پایین (58-48) Z و مواد با عدد اتمی بالا ($Z=74-86$)، به وسیله کد EGSnrc به صورت لایه‌ای برای انرژی‌های بین 150-50 کیلو الکترون ولت بررسی کردند (13).

جبران کننده از مکعب‌های کوچکی جاذب اشعه Kanebo شامل تنگستن وارد شده در نوعی پلاستیک با چگالی نهایی (12 گرم بر سانتی‌متر مکعب) و مکعب‌های شفاف نسبت به اشعه از جنس نوعی فوم پلی اتیلنی با چگالی (0/11 گرم بر سانتی‌متر مکعب) به ابعاد 5×5×5 میلی‌متر مکعب استفاده شد (27). مشابه این طراحی توسط ساساکی و اباتا نیز انجام شده است که برای مکعب‌های جاذب اشعه از ترکیب 96 درصد تنگستن با 4 درصد نوعی پلاستیک (Polycaprolactam amide) با چگالی نهایی (12 گرم بر سانتی‌متر مکعب) و برای مکعب‌های شفاف نسبت به اشعه از 100 درصد فوم رزین پلی اتیلن با چگالی (0/094 گرم بر سانتی‌متر مکعب) استفاده کردند و مشخصات دزیمتری از جمله فاکتور عبور، نیم‌سایه، درصد‌های دز عمقی، پروفایل و ضریب تضعیف موثر را برای حالت‌های مختلف از ترکیب این مکعب‌ها بررسی نمودند (28). در تحقیقی که توسط پارک و همکارانش در سال 2012 انجام شده است، دستگاه شتاب دهنده بدون فیلتر مسطح کننده را با استفاده از کد مونت کارلو در انرژی‌های 6 و 10MV شبیه‌سازی کرده‌اند. سپس جیوه با ضخامت‌های مختلف را به عنوان یک تعدیل کننده اشعه سر راه فوتون‌های تابشی و بر روی محور مرکزی به جای فیلتر مسطح کننده به صورت شبیه‌سازی قرار داده‌اند و فاکتورهای مختلف دزیمتری را در میدان‌های تابشی 5×5 سانتی‌متر مربع، 10×10 سانتی‌متر مربع و 20×20 سانتی‌متر مربع بررسی کردند ولی در این مطالعه اندازه‌گیری عملی انجام ندادند (29). از این رو، هدف از این تحقیق بررسی پارامترهای فیزیکی و دزیمتری جیوه در برهم کنش با فوتون برای معرفی به عنوان ماده جاذب اشعه در پرتودرمانی بیماران سرطانی به صورت اندازه‌گیری عملی است.

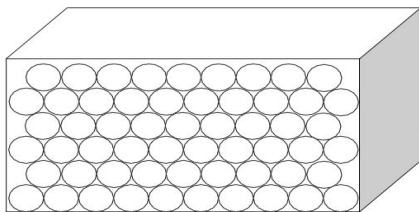
مواد و روش‌ها

علاوه بر شیلدینگ، مطالعات متعددی برای دستیابی به ماده‌ای مناسب برای استفاده به عنوان تعدیل کننده در پرتودرمانی صورت گرفته است. با استفاده از دستگاه‌های برش و فرز (Block cutter and milling machine)، فلزات و آلیاژهای مختلفی به عنوان تعدیل کننده مثلاً جبران کننده‌ها معرفی شده‌اند و ویژگی‌های فیزیکی و دزیمتری آنها مانند تغییر کیفیت پرتو، نیم‌سایه، فاکتور عبور به ازاء ضخامت‌های مختلف از ماده جاذب و از همه مهم‌تر ضریب تضعیف خطی مورد بررسی قرار گرفته است که به عنوان نمونه می‌توان به این فلزات و آلیاژها اشاره کرد: مس (14، 15)، برنج (15، 16)، سرب (11، 14، 15، 17)، تنگستن، آلیاژی از سرب 55 درصد و بیسموت 45 درصد (18)، سروبند یا Lipowitz (10، 11، 19، 20) و آلیاژ MCP-96 (ترکیبی از بیسموت 52/5 درصد، سرب 32 درصد و قلع 15/5 درصد) (21، 22).

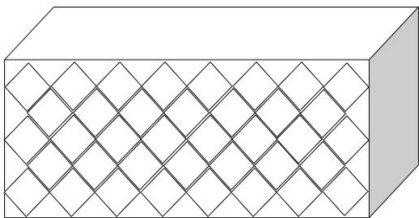
در دسته‌ای دیگر از مطالعات از بلوک‌های مکعبی، پودر یا دانه‌های فلزات به تنهایی یا به همراه پایه‌ای از پلاستیک به عنوان تعدیل کننده اشعه استفاده شده است، که می‌توان به موارد زیر اشاره نمود: وان سنتوورت و همکاران از دانه‌های استیل زنگ نزن (Stainless Steel) به عنوان ماده جبران کننده در پرتودرمانی استفاده کردند (23). در مطالعه دیگری از دانه‌های قلع و پودر تنگستن به عنوان جبران کننده در درمان به صورت IMRT استفاده شد (24). در پژوهش دیگری از ترکیب پودر تنگستن 50 درصد با رزینی از سیلیکان 35 درصد و پارافین 15 درصد به عنوان یک تعدیل کننده شکل پذیر در پرتودرمانی به صورت IMRT استفاده شد و ویژگی‌های فیزیکی و دزیمتری این ترکیب جدید مانند ضریب تضعیف خطی، تغییرات کیفیت پرتو و نیم‌سایه مورد بررسی قرار گرفت (25). از تنگستن علاوه بر حالت پودر، به صورت دانه دانه هم در ساخت جبران کننده استفاده شده است (26). در طرحی که توسط ناکاگاوا و همکاران ارائه شد برای ساخت

می‌گردد. به منظور استفاده از جیوه به عنوان تعدیل کننده دو نوع سیستم تعدیل کننده جیوه‌ای طراحی شد. در طراحی نوع اول لوله‌های جیوه به صورت افقی (عمود بر محور اشعه) قرار داده شدند و در طراحی نوع دوم لوله‌های محتوی جیوه به صورت عمودی (موازی با محور اشعه) قرار داده شدند که در ادامه این دو نوع طراحی همراه با جزئیات مربوطه شرح داده می‌شود.

طراحی نوع اول: در این طراحی از لوله‌های حاوی جیوه که در چندین ردیف به صورت افقی یعنی عمود بر محور تابش اشعه، روی هم چیده شده‌اند استفاده شد. از آن جا که هدف، تعدیل اشعه به صورت غیر یکنواخت و متناسب با طراحی درمان بیمار است در نواحی مختلف به ضخامت‌های متفاوتی از جیوه نیاز است. بنابر این فقط ردیف‌های مورد نیاز، از جیوه پر شدند. هم‌چنین در راستای افقی هم درون لوله‌ها به مقدار لازم جیوه ریخته شد و یا حتی در بعضی از لوله‌ها اصلاً جیوه ریخته نشد، به طوری که بتوان توزیع دز مناسب را مطابق با طراحی درمان انجام شده به دست آورد. مسئله‌ای که در این جا مطرح می‌شود این است که برای لوله‌ها چه سطح مقطعی در نظر گرفته شود که سطح مقطع‌های مختلف با اشکال مختلف بررسی شدند. سطح مقطع‌های دایره‌ای و مربعی به ترتیب در شکل‌های 1 و 2 نمایش داده شده‌اند.



شکل 1. طرح شماتیک لوله‌های حاوی جیوه با سطح مقطع دایره‌ای



شکل 2. طرح شماتیک لوله‌های حاوی جیوه با سطح مقطع مربعی

در این مطالعه تجربی، برای معرفی جیوه به عنوان ماده‌ای مناسب برای تعدیل اشعه در پرتودرمانی، تاثیر آن بر کیفیت اشعه و خروجی شتاب دهنده بررسی شده است. بدین منظور پارامتر مهم دزیمتری، یعنی عامل عبور (Transmission Factor) برای ضخامت‌های مختلف جیوه و سروبند (به عنوان رایج‌ترین ماده جاذب در اکثر مراکز پرتودرمانی) اندازه‌گیری و مقایسه گردیده و چندین طراحی برای استفاده از جیوه به عنوان تعدیل کننده در پرتودرمانی ارائه شده است.

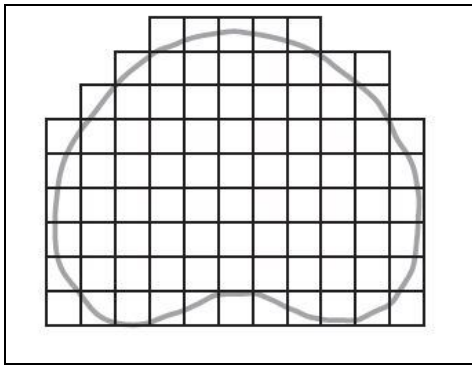
برای بررسی عامل عبور جیوه و مقایسه آن با سروبند، دزیمتری مطلق برای پرتوهای 6 و 18 MV در میدان‌های با ابعاد 6×6، 8×8، 10×10، 12×12 و 14×14 سانتی‌متر مربع تعدیل شده به وسیله سروبند با ضخامت‌های 0، 1/35، 2/7، 4/05، 5/4، 6/75 و 8/1 سانتی‌متر و جیوه با ضخامت‌های 0، 0/65، 1، 1/5، 2، 3، 4، 5 و 6 سانتی‌متر انجام شد. برای دزیمتری از اتاقک‌های 13 cc با حجم حساس 0/13 سانتی‌متر مکعب، ساخت شرکت (Scanditronix wellhöfer) کالیبره شده به وسیله مرکز SSDL سازمان انرژی اتمی ایران استفاده شد. دزیمتری در فاصله 110 سانتی‌متری از چشمه انجام شد و برای هر انرژی از سروپوش (Build up Cap) مربوطه استفاده گردید.

برای هر تعدیل کننده و در هر میدان، عامل عبور به صورت درصد نسبت دز قرائت شده در حضور تعدیل کننده به دز قرائت شده بدون تعدیل کننده محاسبه گردید.

$$T\% = \frac{I_{shield}}{I_{open}} \times 100$$

در همه اندازه‌گیری‌ها تعدیل کننده سروبند یا جیوه با ضخامت مورد نظر بر روی صفحه شیلدینگ از جنس پرسپکس به فاصله 65 سانتی‌متر از چشمه قرار داشت.

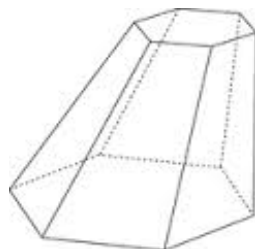
برای درمان مطلوب به صورت IMRT، ابتدا طراحی درمان بیمار انجام می‌شود و بر اساس آن از میدان‌های مشخص شده با شدت‌های تعدیل شده استفاده



شکل 4. تطابق کانتور درمانی با قطر d با چینش لوله‌های جیوه (سطح مقطع مربعی)

هم‌چنین برای بررسی بهتر، همین کانتور با چندین قطر بررسی و در هر مورد فاکتور f محاسبه گردید که در قسمت یافته‌ها ارائه می‌گردد. نزدیک بودن این فاکتور به عدد یک نشان می‌دهد که تطابق بهتری بین کانتور و شکل سطح مقطع وجود دارد و استفاده از این شکل برای ساخت تعدیل کننده جیوه‌ای مناسب‌تر است. در محاسبات مساحت هر مربع و هر شش ضلعی هم اندازه با یکدیگر (25 میلی‌متر مربع) در نظر گرفته شد.

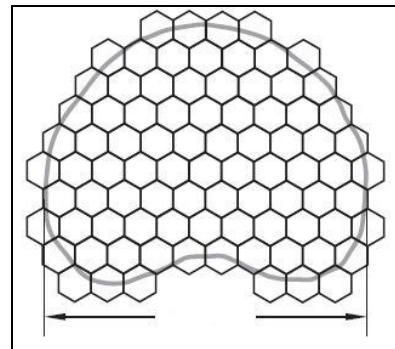
یکی از مزایای طراحی نوع دوم یعنی استفاده از لوله‌های موازی با محور اشعه نسبت به طراحی نوع اول این است که در این حالت می‌توان لوله‌ها را با محاسبه واگرایی اشعه مطابق شکل 5 ساخت که موجب کاهش نیم‌سایه می‌شود ولی ایجاد واگرایی برای حالت استفاده از لوله‌های افقی مشکل است.



شکل 5. کاهش نیم‌سایه با در نظر گرفتن واگرایی برای لوله‌های حاوی جیوه

طراحی نوع دوم: در این طراحی لوله‌های حاوی جیوه به صورت عمودی یعنی موازی با محور اشعه در نظر گرفته شدند. بدین صورت که می‌توان در این لوله‌ها جیوه را تا ارتفاع دلخواه وارد کرد و با ایجاد ستون‌های با ارتفاع مختلف جیوه در لوله‌ها، تعدیل شدت اشعه را به صورت دلخواه انجام داد.

در این طراحی اگر از لوله‌های با سطح مقطع دایره‌ای استفاده شود، به دلیل وجود فاصله خالی بین دایره‌ها، نشستی اشعه زیاد است. در طراحی قبلی هنگام استفاده از لوله‌های دایره‌ای چون لوله‌ها به صورت افقی قرار داده می‌شوند، لوله‌های ردیف بالاتر در بین لوله‌های ردیف پایین‌تر چیده می‌شوند و مانع از نشست اشعه می‌شوند اما در این طراحی چون لوله‌ها موازی با تابش اشعه هستند، نشست اشعه از بین لوله‌ها بسیار زیاد است و بنابر این استفاده از سطح مقطع دایره‌ای اصلاً مناسب نیست. برای رفع این عیب، لوله‌های با سطح مقطع‌های مربعی یا شش ضلعی پیشنهاد می‌شود. برای بررسی و مقایسه بین مربع و شش ضلعی، کانتور دو بعدی فانتوم پروستات با قطر d بر چینش لوله‌ها با سطح مقطع مربعی و شش ضلعی به ترتیب مطابق شکل‌های 3 و 4 تطبیق داده شده است. در هر مورد بازدهی تعدیل کننده با فاکتور f که به صورت نسبت مساحت میدان باز شده به وسیله چینش لوله‌ها به مساحت کانتور مورد نظر تعریف می‌شود، بررسی گردید.



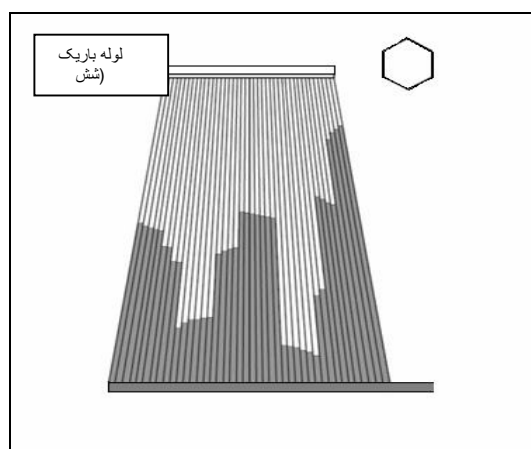
شکل 3. تطابق کانتور درمانی با قطر d با چینش لوله‌های جیوه (سطح مقطع شش ضلعی)

شکل 6. طرح شماتیک سیستم تعدیل کننده جیوه‌ای طراحی شده

یافته‌ها

همان طور که در قسمت روش کار بیان گردید، میزان عبور اشعه برای ضخامت‌های مختلف سروبند و جیوه در دو انرژی درمانی برای میدان‌های با ابعاد مختلف به وسیله دزیمتری اندازه گیری شد که نتایج آن برای سروبند و جیوه به ترتیب در جدول‌های 1 و 2 ارائه می‌گردد.

جهت تکمیل طراحی و استفاده آن در پرتودرمانی بایستی حرکت جیوه در لوله‌ها به صورت مطلوب کنترل شود. با قرار دادن یک مایع مخلوط نشدنی در هر لوله در طرف مقابل جیوه می‌توان حرکت جیوه در لوله را کنترل کرد و با بالا یا پایین کردن مایع مورد نظر (مثلاً آب) ارتفاع مناسب برای جیوه را تنظیم نمود. بدین صورت که با استفاده از دریچه تنظیم (Microvalve) مایع را به سیستم وارد یا از آن خارج نمود (شکل 6).



جدول 1. مقادیر فاکتور عبور برای ضخامت‌های مختلف سروبند در میدان‌های درمانی مختلف

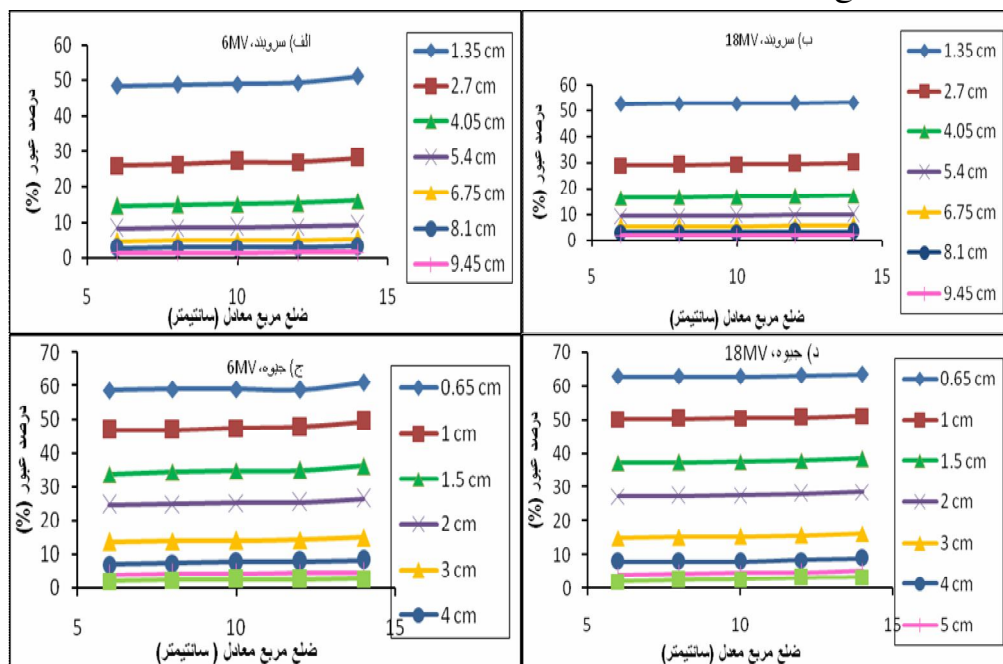
ضخامت سروبند (سانتی‌متر)	MV6					MV18				
	درصد عبور					درصد عبور				
	6×6	8×8	10×10	12×12	14×14	6×6	8×8	10×10	12×12	14×14
1/35	48/5	48/8	49	49/3	51/2	52/6	52/7	52/7	52/9	53/2
2/7	26	26/3	27	26/9	28	28/8	29	29/1	29/4	29/8
4/05	14/6	14/8	15	15/3	16	16/3	16/4	16/6	16/9	17/1
5/4	8/3	8/4	8/6	8/8	9/2	9/2	9/3	9/5	9/6	9/9
6/75	4/7	4/8	4/9	5	5/3	5/2	5/3	5/4	5/5	5/7
8/1	2/7	2/8	2/9	2/9	3/1	3	3	3/1	3/2	3/3
9/45	1/3	1/4	1/4	1/5	1/6	1/7	1/7	1/8	1/8	1/9

جدول 2. مقادیر فاکتور عبور برای ضخامت‌های مختلف جیوه در میدان‌های درمانی مختلف

ضخامت سروبند (سانتی متر)	MV6					MV18				
	درصد عبور					درصد عبور				
	6×6	8×8	10×10	12×12	14×14	6×6	8×8	10×10	12×12	14×14
0/65	58/6	59	59	58/8	60/9	63	63	63	63/3	63/7
1	46/9	47	47/5	47/8	49/5	50/2	50/3	50/5	50/7	51/2
1/5	34	34/6	35	35/1	36/4	37/3	37/5	37/6	37/9	38/5
2	24/7	25	25/3	25/5	26/6	27/3	27/4	27/6	28	28/5
3	13/6	13/8	14	14/2	14/9	15	15/2	15/4	15/7	16/3
4	7	7/5	7/7	7/9	8/3	8	8	8	8/5	9
5	4	4/3	4/4	4/5	4/8	4	4/4	4/6	4/7	5/2
6	2	2/4	2/5	2/6	2/7	2	2/5	2/6	3/2	3/3

مختلف هر دو تعدیل کننده و در هر دو انرژی در (شکل 7 الف، ب، ج، د) رسم گردیده است.

هم چنین برای بررسی بهتر اثر تعدیل کننده‌ها و امکان مقایسه تاثیر جیوه با سروبند روند تغییرات فاکتور عبور برحسب ضلع میدان درمانی برای ضخامت‌های



شکل 7. مقادیر فاکتور عبور برحسب ضلع میدان درمانی برای ضخامت‌های مختلف سروبند: الف) انرژی 6MV، ب) انرژی 18MV و جیوه: ج) انرژی 6MV، د) انرژی 16MV

مقطع‌های مربعی و شش ضلعی با کانتور، فاکتور f محاسبه گردید که مقادیر آن در جدول 3 ارائه می‌گردد.

به منظور بررسی بازدهی تعدیل کننده یا به عبارت دیگر میزان تطابق ناحیه تولید شده به وسیله سطح

جدول 3. محاسبه فاکتور f برای چند کانتور با قطرهای مختلف

$f_{\text{مربع}}$	شش ضلعی f	d (میلیمتر)
1/241	1/205	55
1/216	1/173	64
1/190	1/151	71
1/171	1/132	79
1/146	1/124	93
1/128	1/100	101

بحث

در این تحقیق استفاده از جیوه به عنوان ماده مناسب جهت حفاظت ارگان‌های سالم اطراف تومور به هنگام پرتودرمانی با توجه به ویژگی‌های فیزیکی و دزیمتری جیوه نسبت به مواد رایج دیگر معرفی شده است. ماده مناسب برای شیلدینگ بایستی چندین خصوصیت داشته باشد: جاذب خوبی برای اشعه بوده، چگالی، عدد اتمی و ضریب تضعیف آن بالا باشد، موجب آلودگی محیط زیست نشود، نقطه ذوب آن پایین بوده و قابلیت شکل پذیری داشته باشد.

با توجه به خصوصیات گفته شده برای ماده‌ای جهت تعدیل دز در پرتودرمانی مناسب باشد، جیوه در مقایسه با سرب و سربند به عنوان مواد رایج در اکثر مراکز پرتودرمانی، دارای عدد اتمی و چگالی بالاتری است و بنابر این جاذب مناسبی برای اشعه می‌باشد. همچنین از آن جا که سطح مقطع جذب نوترون‌های حرارتی برای جیوه از سرب و سربند بیشتر است (30) می‌تواند جذب نوترون بهتری نسبت به این مواد داشته باشد. از طرف دیگر جیوه تنها فلزی است که در دماهای معمولی به صورت مایع است و در نتیجه نیازی به سیستم ذوب و قالب‌گیری ندارد و می‌توان به راحتی آن را بارها مورد استفاده قرار داد. مزیت دیگر استفاده از جیوه این است که جیوه به راحتی شکل ظرف را به خود می‌گیرد و می‌تواند برای نواحی دارای انحنا به کار رود. همچنین مشکل نشتی اشعه را مانند سیستم‌های MLC و مکعب‌های فلزی که به عنوان تعدیل کننده به کار

می‌روند و یا مشکل فضای خالی بین دانه‌های کروی تعدیل کننده‌های دانه‌ای شکل را ندارد.

از آن جا که سرب و سربند جز آلاینده‌های محیط زیست معرفی شده‌اند (11، 12)، تلاش برای استفاده از تعدیل کننده‌های بدون سرب رو به گسترش است که جیوه می‌تواند به عنوان تعدیل کننده‌ای مناسب معرفی شود. البته استنشاق بخار جیوه با غلظت بالا سمی و خطرناک است، اما طبق گزارش برآور و همکاران (31)، بخار جیوه مورد استفاده در شرایط عادی، غلظتی در حدود 0/005 تا 0/02 میلی‌گرم جیوه بر متر مکعب دارد که از مقدار مجاز قابل قبول یعنی 0/05 میلی‌گرم جیوه بر متر مکعب بسیار کمتر است. همچنین در صورتی که مانند مطالعه اخیر، از جیوه در ظرف‌های در بسته استفاده شود، غلظت بخار جیوه از این حد هم کمتر است و به عبارت دیگر بسیار ناچیز و قابل صرف نظر می‌باشد.

جدول‌های 1 و 2 مقادیر فاکتور عبور اندازه‌گیری شده برای سربند و جیوه را نشان می‌دهند. بررسی نتایج نشان می‌دهد که این فاکتور برای سربند و جیوه با افزایش ابعاد میدان در هر دو انرژی، افزایش می‌یابد که دلیل آن را می‌توان به افزایش میزان پراکندگی با بزرگ شدن میدان درمانی نسبت داد. مقادیر اندازه‌گیری مقدار جذب اشعه برای سربند توسط سایر پژوهشگران نیز اندازه‌گیری شده (15، 21، 22، 28) که مقایسه نتایج این تحقیق نیز با نتایج آنها هم‌خوانی دارد و نشانه صحت روند دزیمتری انجام شده برای جیوه می‌باشد.

مقایسه مقادیر فاکتور عبور برحسب ضلع میدان طبق شکل 7 قسمت‌های الف تا د نشان می‌دهد که روند تغییرات عبور اشعه برای جیوه با سربند هم‌خوانی دارد و می‌توان جیوه را به عنوان تعدیل کننده اشعه در پرتودرمانی معرفی نمود. مقایسه بین میزان عبور جیوه و سربند نشان می‌دهد که در صورت استفاده از تعدیل کننده‌ای با ضخامت یکسان از سربند و جیوه، توانایی تضعیف اشعه جیوه در حدود 1/44 برابر سربند است. به

برای MLC در نظر گرفت با این مزیت که مشکلات ناشی MLC را ندارد.

در مورد طراحی نوع دوم، همان طور که اشاره گردید برای بررسی بازده تعدیل کننده، فاکتور f برای سطح مقطع‌های مربعی و شش ضلعی محاسبه شد که نتایج در جدول 3 آورده شده است. هر چه این فاکتور به عدد یک نزدیک‌تر باشد نشان دهنده تطابق بهتر آن سطح مقطع در هم‌پوشانی با کانتور بیمار است. همان‌طور که محاسبات نشان می‌دهند استفاده از سطح مقطع شش ضلعی در همه موارد می‌تواند هم‌خوانی بهتری با یک ناحیه دارای انحنا داشته باشد و این طراحی برای سیستم تعدیل کننده جیوه پیشنهاد می‌شود که جهت جلوگیری از تولید نیم‌سایه بایستی سیستم تعدیل کننده متناسب با واگرایی پرتوها (شکل 6) در نظر گرفته شود.

نتیجه گیری

طبق نتایج حاصل از این مطالعه با توجه به قدرت جذب بیشتر اشعه توسط جیوه نسبت به سروبند که موجب کاهش ارتفاع تعدیل کننده می‌شود و هم‌چنین مایع بودن جیوه در دمای معمولی، استفاده از جیوه به عنوان تعدیل کننده اشعه در پرتودرمانی برای بیماران سرطانی به صورت طراحی نوع اول با مقطع مربعی (جایگزین MLC) و به صورت طراحی نوع دوم و آن هم با سطح مقطع شش ضلعی پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز با شماره ثبت (u-90298) و تاریخ تصویب 90/12/23 می‌باشد. بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، گروه فیزیک پزشکی و بخش رادیوتراپی بیمارستان گلستان اهواز تشکر می‌گردد.

عبارت دیگر می‌توان تضعیفی معادل سروبند را با جیوه‌ای که ضخامت آن $1/44$ برابر کمتر از سروبند است به صورت مطلوب ایجاد نمود و سیستم استفاده از جیوه در پرتودرمانی را طراحی نمود. در مطالعه برآور و همکاران (31) از جیوه به عنوان شیلد استفاده شده است که اهداف این تحقیق نیز با آن در توافق است ولی آنها ویژگی‌های دزیمتری جیوه را بررسی نکرده‌اند و هم‌چنین سیستمی برای استفاده از آن طراحی نشده است. نلدال استفاده از جیوه به عنوان تعدیل کننده در رادیوتراپی را مطرح کرده ولی طراحی به صورت افقی که بتواند مانند MLC عمل کند بررسی نشده است (32). در مطالعه دیگری، استفاده از جیوه به عنوان تعدیل کننده توسط پارک و همکارانش (29) بیان شده و دستگاه شتاب‌دهنده را به صورت بدون فیلتر مسطح کننده در نظر گرفته و جیوه را به عنوان تعدیل کننده به صورت لایه‌های با ضخامت‌های مختلف به جای فیلتر مسطح کننده شبیه سازی نموده‌اند که مطالعه اخیر با آن هم‌خوانی دارد. اما این مطالعه صرفاً شبیه سازی بوده و در آن اندازه‌گیری عملی یا دزیمتری انجام نشده است، بنابراین بررسی عملی برای معرفی جیوه به عنوان تعدیل کننده در پرتودرمانی ضروری به نظر می‌رسد.

در مورد طراحی نوع اول که در قسمت قبل توضیح داده شد، استفاده از سطح مقطع دایره‌ای، بین لوله‌ها فضای خالی وجود دارد که باعث افزایش ارتفاع کل سیستم تعدیل کننده می‌شود اما از طرف دیگر ساخت لوله‌های دایره‌ای بسیار آسان است. در طراحی استفاده از لوله‌های با مقطع مربعی، بین لوله‌ها تقریباً هیچ فضای خالی وجود ندارد که در نتیجه کل سیستم تعدیل کننده ارتفاع کمتری دارد اما از طرفی ساخت لوله‌های با سطح مقطع مربعی مشکل‌تر است. هم‌چنین با توجه به این که هر ردیف از لوله‌ها در فضای بین لایه‌های قبل و بعد قرار می‌گیرد، ناشی اشعه وجود ندارد. مهم‌ترین مزیت این طراحی این است که می‌توان آن را به صورت جایگزینی

11- Tajiri M, Sunaoka M, Fukumura A, Endo M. A new radiation shielding block material for radiation therapy. *Medical physics*. 2004;31:3022-3.

12- Tajiri M, Tokiya Y, Uenishi J, Sunaoka M, Watanabe K. New shielding materials for clinical electron beams. *Radiotherapy and oncology*. 2006;80(3):391-3.

13- Mccaffrey J, Mainegra-Hing E, Shen H. Optimizing non-Pb radiation shielding materials using bilayers. *Medical physics*. 2009;36:5586-94.

14- Ahnesjö A, Weber L, Nilsson P. Modeling transmission and scatter for photon beam attenuators. *Medical physics*. 1995;22:1711-20.

15- Du Plessis F, Willemse C. Monte Carlo calculation of effective attenuation coefficients for various compensator materials. *Medical physics*. 2003;30:2537-44.

16- Bartrum T, Bailey M, Nelson V, Grace M. Linear attenuation coefficients for compensator based IMRT. *Australasian Physics & Engineering Sciences in Medicine*. 2007;30(4):281-7.

17- Van Dyk J. Broad beam attenuation of cobalt-60 gamma rays and 6-, 18-, and 25-MV x rays by lead. *Medical physics*. 1986;13:105-10.

18- Islam MK, Van Dyk J. Effects of scatter generated by beam-modifying absorbers in megavoltage photon beams. *Medical physics*. 1995;22:2075-81.

19- Jiang SB, Ayyangar KM. On compensator design for photon beam intensity-modulated conformal therapy. *Medical physics*. 1998;25:668-75.

20- Dimitriadis D, Fallone B. Compensators for intensity-modulated beams. *Medical Dosimetry*. 2002;27(3):215-20.

21- Mejaddem Y, Hyödynmaa S, Brahme A. Photon scatter in intensity modulating filters evaluated by first Compton scatter and Monte Carlo calculations and experiments in broad

منابع

1- Fraass BA. The development of conformal radiation therapy. *Medical physics*. 1995;22:1911-21.

2- Dyk J. The modern technology of radiation oncology: a compendium for medical physicists and radiation oncologists. Madison. USA: Medical Physics Publishing; 2005.

3- Working IMRTC. Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2001;51(4):880-914.

4- Webb S. Intensity-modulated radiation therapy: CRC Press; 2001.

5- Birgani MJT, Seif F, Chegeni N, Bayatiani MR. Determination of the effective atomic and mass numbers for mixture and compound materials in high energy photon interactions. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*. 2012;292(3):1367-70.

6- Khan FM. Treatment planning III: Field shaping, skin dose and field separation. In: *The physics of radiation Therapy*. Minnesota: Lippincott Williams & Willkins. 2010. p. 395-435.

7- Purdy JA, Choi MC, Feldman A. Lipowitz metal shielding thickness for dose reduction of 6–20 MeV electrons. *Medical physics*. 1980;7:251-3.

8- Powers WE, Kinzie JJ, Demidecki A, Bradfield JS, Feldman A. A new system of field shaping for external-beam radiation therapy. *Radiology*. 1973;108(2):407-11.

9- Bas M, GURSOY O, Alkaya F, Ayar H, Yavuz A. The use of pure lead instead of lipowitz alloy in radiotherapy applications and a newly-developed mold apparatus. *Eastern Journal of Medicine*. 2013;4(2):81-4.

10- Wojcicka JB, Yankelevich R, Werner BL, Lasher DE. Technical Note: On Cerrobend shielding for 18–22 MeV electron beams. *Medical physics*. 2008;35:4625-9.

- feasibility for IMRT delivery. *Medical physics*. 2005;32:2231-5.
- 28- Sasaki K, Obata Y. Dosimetrical characteristics of a cubic-block-piled compensator for intensity-modulated radiation therapy. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2007;8(1):85-100.
- 29- Park JM, Kim J-i, Choi CH, Chie EK, Kim IH, Ye S-J. Photon energy-modulated radiotherapy: Monte Carlo simulation and treatment planning study. *Medical physics*. 2012;39:1265-77.
- 30- Al-Sharkawy A, Sharshar T, Badran H, editors. Evaluation of mercury as a passive shielding for the low-level gamma-ray spectrometers. 7th Conference on Nuclear and Particle Physics, Sharm El-Sheikh, Egypt; 2009.
- 31- Brouwer WF, Kazem I, Van Mil CJ. Four years experience with a mercury shielded irregular field system (MSIFS). *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 1984;10(2):225-9.
- 32- Nelldal P. Design of a dynamic beam intensity modulator for radiation therapy: Karolinska Institute; 2005.
- beams. *Physics in medicine and biology*. 2000;45(10):2747-60.
- 22- Srivastava RP, De Wagter C. The value of EDR2 film dosimetry in compensator-based intensity modulated radiation therapy. *Physics in medicine and biology*. 2007;52(19):N449-57.
- 23- Van Santvoort J, Binnekamp D, Heijmen B, Levendag P. Granulate of stainless steel as compensator material. *Radiotherapy and oncology*. 1995;34(1):78-80.
- 24- Chang SX, Cullip TJ, Deschesne KM, Miller EP, Rosenman JG. Compensators: an alternative IMRT delivery technique. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2004;5(3):15-36.
- 25- Xu T, Shikhaliev PM, Al-Ghazi M, Molloy S. Reshapable physical modulator for intensity modulated radiation therapy. *Medical physics*. 2002;29:2222-9.
- 26- Yoda K, Aoki Y. A multiportal compensator system for IMRT delivery. *Medical physics*. 2003;30:880-6.
- 27- Nakagawa K, Fukuhara N, Kawakami H. A packed building-block compensator (TETRIS-RT) and

Investigating level of daily physical activity in children with high functioning autism and its relation with age and autism severityGhaheeri B¹, Sheikh M², Memari AH^{3*}, Hemayattalab R²

1- Department of Motor Behaviour, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran

2- Social Neuroscience Group, Department of Sports Medicine, Tehran University of Medical Sciences.

Received:20.May.2013, Accepted: 4.Sep.2013

Abstract

Background: Because of high risk of physical inactivity in children with autism spectrum disorders (ASD) and its adverse consequences, evaluating their physical activity (PA) using accelerometry and investigating its relation with age and severity of the disorder are integral.

Materials & Methods: Fifty-two boys and 16 girls aged 7-14 years -from autism schools in Tehran- participated in current cross sectional study. Level of daily PA was evaluated for seven consecutive days using accelerometers. Autism severity was also assessed in communication, sociability, sensory and cognitive awareness, and health and physical behavior using Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC).

Results: Ninety one percent of participants encountered low level of PA. Girls were remarkably less active than boys and were more inactive. Level of PA significantly reduced as they aged. Level of PA was adversely and significantly correlated with autism severity in the area of sensory and cognitive awareness. Moreover, level of vigorous PA was adversely and significantly correlated with total autism severity. Finally, age, sex, and sensory and cognitive awareness were partially predictors of PA.

Conclusion: Children with HFA are physically inactive and considerably engage in more sedentary activities as they age. Age and gender can be considered as physical activity determinants among this people.

Keywords: Accelerometry, Autism, Physical Activity

*Corresponding author:

Address: Sports Medicine Research Center, Tehran University of Medical Sciences, No. 7,
Al-e-Ahmad Highway, Tehran, Iran
Email: sportpsych@sina.tums.ac.ir

بررسی سطح فعالیت فیزیکی روزانه کودکان مبتلا به اختلال اُتیسْم با عملکرد بالا و ارتباط آن با سن و شدت اختلال

بنفشه قاهری¹، محمود شیخ²، امیرحسین معماری^{3*}، رسول حمایت طلب²

- 1- کارشناس ارشد رفتار حرکتی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران، تهران، ایران
 - 2- دانشیار، دکترای رفتار حرکتی، گروه رفتار حرکتی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران، تهران، ایران
 - 3- پژوهشگر، دکترای حرفه‌ای، گروه علوم اعصاب اجتماعی، مرکز تحقیقات پزشکی ورزشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- تاریخ دریافت: 92/2/30 تاریخ پذیرش: 92/6/13

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به خطر بالای کم تحرکی و عوارض منفی ناشی از آن در کودکان مبتلا به اُتیسْم، ارزیابی سطح فعالیت فیزیکی آن‌ها با استفاده از تکنولوژی شتابسنجی و نیز بررسی رابطه‌ی آن با سن و شدت اختلال آن‌ها یک ضرورت به حساب می‌آید.

مواد و روش‌ها: در مطالعه مقطعی حاضر 52 پسر و 16 دختر 7-14 ساله از مدارس ابتدایی اُتیسْم شهر تهران شرکت داشتند. سطح فعالیت فیزیکی روزانه به مدت هفت روز پیاپی و توسط شتابسنج‌ها ارزیابی شد. هم‌چنین شدت اختلال اُتیسْم در چهار حیطة‌ی مهارت ارتباطی - کلامی، میزان مهارت اجتماعی، میزان آگاهی شناختی - حسی و سلامتی و رفتار با استفاده از چک لیست ارزیابی درمان اُتیسْم ارزیابی شد.

یافته‌ها: در مجموع 91 درصد از آزمودنی‌ها، با کم تحرکی رو به رو بودند. دختران به طور معناداری فعالیت فیزیکی کمتری داشته و بی‌تحرک‌تر از پسران بودند. با افزایش سن، به طور معناداری فعالیت‌های فیزیکی این کودکان رو به کاهش رفت. سطح فعالیت فیزیکی آزمودنی‌ها با شدت اختلال آن‌ها در حیطة‌ی آگاهی شناختی - حسی و نیز سطح فعالیت فیزیکی شدید آن‌ها با نمره‌ی کلی شدت اختلال‌شان، رابطه منفی و معنادار نشان داد. در نهایت سن، جنسیت و میزان آگاهی شناختی - حسی این کودکان تا حدودی به عنوان پیش‌بینی‌کننده‌های سطح فعالیت فیزیکی آنان شناخته شدند.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد کودکان مبتلا به اُتیسْم با عملکرد بالا دچار کم‌تحرکی بوده و نیز با افزایش سن در فعالیت‌های ساکن بیشتری درگیر می‌شوند. سن و جنسیت می‌توانند به عنوان فاکتورهای تعیین‌کننده‌ی فعالیت فیزیکی در این جمعیت در نظر گرفته شوند.

واژگان کلیدی: اُتیسْم، شتابسنج، فعالیت فیزیکی

* نویسنده مسئول: تهران، بزرگراه جلال آل احمد، بالاتر از پل نصر، روبه‌روی درمانگاه بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات پزشکی ورزشی دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقدمه

اختلال طیف اُتیسْم اختلالی عصبی- تکاملی است که به عنوان شایع‌ترین اختلال رشدی در حال پیشرفت شناخته شده است و از هر 88 نفر یک نفر به این اختلال دچار می‌شود (1). نقص در تعاملات اجتماعی و مهارت‌های برقراری ارتباط و نیز رفتارهای کلیشه‌ای از ویژگی‌های بارز و معرف این اختلال می‌باشند (2). نقایص و مشکلات حرکتی نیز از دیگر ویژگی‌های مشاهده شده در افراد مبتلا به اُتیسْم می‌باشد (3). اُتیسْم با عملکرد بالا (High Functioning Autism (HFA)) به آن دسته از افراد مبتلا به اُتیسْم گفته می‌شود که دارای هوش نرمال می‌باشند و این به کمیت و کیفیت خصوصیات اُتیسْتیک آنها بستگی ندارد. چنین به نظر می‌رسد که کودکان و نوجوانان مبتلا به اُتیسْم به دلیل نقایص اجتماعی و رفتاریشان کمتر در فعالیت‌های فیزیکی شرکت کرده و بیشتر در معرض خطر بی‌حرکی و پیامدهای منفی ناشی از آن قرار دارند (4).

پژوهش‌ها نشان می‌دهند که بسیاری از بیماری‌ها و مشکلات در سلامتی افراد شامل بیماری‌های قلبی-عروقی، چاقی، استرس، فشار خون بالا، دیابت، بعضی از سرطان‌ها و نیز اختلالات عاطفی با فعالیت فیزیکی ارتباط اندکی دارند. این ارتباط سبب شده است که تحقیقات زیادی به بررسی عوامل مرتبط با فعالیت فیزیکی و رابطه‌ی آن با سلامتی جسمانی، روانی و اجتماعی پردازند (5).

گرچه فعالیت فیزیکی به ویژه در دوران کودکی نقش مهمی در سلامت جسمانی، روانی- اجتماعی و شناختی کودک دارد و به عنوان عاملی حیاتی در پیشگیری از بی‌حرکی و چاقی کودکان مورد تاکید قرار گرفته است، مشکلات سلامتی مرتبط با سبک زندگی در افراد ناتوان ذهنی و رشدی مانند کودکان مبتلا به اُتیسْم شایع‌تر از افراد بدون نقایص رشدی است (6). به عنوان مثال گزارش شده است که احتمال ابتلای کودکان مبتلا به اُتیسْم به چاقی و اضافه وزن 40 درصد بیشتر از هم

سن و سالانشان با رشد طبیعی است (7). این در حالی است که این افراد حتی بیشتر از افراد بدون اختلال نیازمند فعالیت بدنی و داشتن زندگی فعال هستند. در یک مطالعه‌ی مروری گزارش شده است که فعالیت فیزیکی می‌تواند منجر به افزایش رفتارهای مناسب و کاهش رفتارهای نامناسب در افراد مبتلا به اُتیسْم شود که این امر اهمیت توجه به فعالیت فیزیکی را در این افراد دو چندان می‌کند (8).

برای پیشگیری از خطرات ناشی از بی‌حرکی و حداقل بهره‌مندی از مزایای فعالیت فیزیکی در کودکان، روزانه حداقل 15000 گام برای پسران و 12000 گام برای دختران توصیه شده است (9). اما چگونگی وضعیت فعالیت فیزیکی کودکان مبتلا به اُتیسْم به عنوان عاملی مهم در کیفیت زندگی آنها هنوز به طور دقیق مشخص نیست. مطالعات اندکی در زمینه‌ی فعالیت فیزیکی این کودکان انجام شده است ولی در ایران هیچ‌گونه اطلاعی درباره‌ی وضعیت و الگوی فعالیت فیزیکی آنها در دسترس نیست. هم‌چنین برای تعیین وضعیت فعالیت فیزیکی کودکان مبتلا به اُتیسْم، شناسایی عوامل تعیین‌کننده و مرتبط با آن لازم و ضروری می‌باشد.

یکی از عوامل مورد توجه پژوهشگران در بررسی رفتارهای حرکتی و سلامت، سن افراد می‌باشد. به نظر می‌رسد با افزایش سن کودکان اُتیسْمی به سبب رویارویی با محدودیت‌ها و اختلالات تکاملی، بیشتر در معرض بی‌حرکی قرار می‌گیرند. نشان داده شده است که کودکان اتیستیک با افزایش سن بیشتر در معرض چاقی و خطرات ناشی از آن قرار دارند (10) که این امر می‌تواند ناشی از کاهش فعالیت‌های فیزیکی آنها همراه با افزایش سن باشد. عادت‌ها و رفتارهای مربوط به فعالیت فیزیکی در کودکی شکل گرفته و تا بزرگسالی ادامه می‌یابد، لذا ارزیابی فعالیت فیزیکی این کودکان و چگونگی تغییرات آن همراه با افزایش سن در پیش‌بینی وضعیت آنها و پیشگیری از بی‌حرکیشان در بزرگسالی اهمیت زیادی دارد.

مشغول تحصیل بوده‌اند، تشکیل می‌دهند. آزمودنی‌های پژوهش از میان پنج مدرسه‌ی اُتیسم، به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. پرسش‌نامه‌ی جهت شناسایی کودکانی که شرایط لازم را برای شرکت در پژوهش دارا بودند، توسط خانواده‌های داوطلبین تکمیل گردید. این شرایط عبارت بودند از: نداشتن عقب‌ماندگی ذهنی، داشتن توانایی راه رفتن به طور مستقل و بدون وسیله کمکی و عدم سابقه اختلال ارتوپدی در اندام و ستون فقرات که با حرکات فیزیکی فرد منافات داشته باشد. پس از شناسایی کودکان مورد نظر از میان داوطلبان شرکت در پژوهش، 80 نفر با دامنه سنی 7-14 سال انتخاب شدند که در نهایت 68 نفر از آن‌ها نمونه‌ی پژوهش حاضر را تشکیل دادند. کد اخلاقی مطالعه‌ی حاضر به شماره 88-4-53-9633 می‌باشد که مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار گرفته است.

برای اندازه‌گیری سطح فعالیت فیزیکی آزمودنی‌ها از دستگاه شتاب‌سنج (اکتی گراف) استفاده شد که دستگاهی سبک (27 گرم) و کوچک (در ابعاد $1/8 \times 3/7 \times 8/3$ سانتی‌متر) است و رویی و پایایی آن مورد تایید قرار گرفته است (14، 15). این دستگاه به کوچک‌ترین حرکات فرد حساس بوده و داده‌های خروجی آن، نشان‌دهنده‌ی میزان و شدت حرکات فرد است. علاوه بر آن تعداد گام‌های فرد نیز توسط دستگاه به ثبت می‌رسد. دستگاه شتاب‌سنج به طور وسیع و در جمعیت‌های مختلف و نیز در کودکان و نوجوانان مبتلا به اُتیسم مورد استفاده قرار گرفته است (16، 17). داده‌های مربوط به فعالیت‌های فرد توسط شتاب‌سنج‌ها ثبت شده و در پایان جمع‌آوری داده‌ها، شتاب‌سنج‌ها به رایانه‌ای متصل شده و داده‌های جمع‌آوری شده به آن منتقل شد.

به منظور بررسی شدت اختلال طیف اُتیسم از چک لیست ارزیابی درمان اُتیسم استفاده شد که توسط والدین، سرپرست کودک و یا معلم او پر شد (18). این ابزار در مقیاس لیکرت و شامل چهار محور کلامی، اجتماعی، شناختی و حسی، سلامتی و رفتار می‌باشد.

علی‌رغم ارتباط فعالیت فیزیکی با عوامل محیطی نظیر حمایت خانواده و میزان دسترسی به امکانات (11)، بر اساس مدل خود مختاری، عوامل مرتبط با اختلال، نوع و شدت آن، خود می‌تواند عاملی تعیین‌کننده در میزان فعالیت فیزیکی فرد باشند (12). به عنوان مثال یافته‌های پَن نشان داد که میزان تعامل اجتماعی کودکان مبتلا به اُتیسم با سطح فعالیت فیزیکی آن‌ها ارتباطی مثبت دارد (13). وجود اختلال و شدت آن از عوامل مهمی است که می‌تواند برون‌داده‌های رفتاری این کودکان (نظیر تغذیه، بازی و کارهای روزمره) را تحت تاثیر خود قرار دهد. فعالیت فیزیکی نیز به عنوان یک رفتار مرتبط با سلامتی که نقش مهمی در کیفیت زندگی افراد دارد، قابل تاثیرپذیری می‌باشد.

با در نظر گرفتن مطالب بالا و با توجه به شیوع بالای اختلال طیف اُتیسم (1)، ترسیم نیم رخ رفتارهای سلامت این کودکان (فعالیت فیزیکی) که عاملی مهم در ارتقای کیفیت زندگی آن‌هاست و نیز شناسایی ارتباط آن با نقایص و نشانه‌های این اختلال ضروری به نظر می‌رسد. هم‌چنین شناسایی الگوی فعالیت فیزیکی این کودکان و عوامل مرتبط با آن می‌تواند به شناسایی و برطرف کردن موانع احتمالی برای شرکت این کودکان در برنامه‌ها و فعالیت‌های فیزیکی کمک کند.

این مطالعه قصد دارد با استفاده از شتاب‌سنج به عنوان وسیله‌ای معتبر، دقیق و عینی به مدت یک هفته میزان فعالیت فیزیکی روزانه‌ی کودکان 7 تا 14 ساله‌ی مبتلا به اُتیسم با عملکرد بالا را ارزیابی کرده و بررسی کند که آیا بین سطح فعالیت فیزیکی این کودکان، سن و شدت اختلال آن‌ها رابطه‌ی معناداری وجود دارد یا خیر.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه‌ی مقطعی و گذشته‌نگر، جامعه‌ی آماری پژوهش را تمامی دانش‌آموزان مبتلا به اُتیسم با عملکرد بالای مدارس ابتدایی اُتیسم شهر تهران (200 نفر) با دامنه سنی 7 تا 14 سال که در سال تحصیلی 89-90

فعالیت فیزیکی محاسبه و تعیین شوند. برای به دست آوردن دقایق سپری شده در هر یک از شدت‌های فعالیت فیزیکی از ماکروهای برنامه‌ی Excel استفاده گردید.

از شماره‌های به دست آمده از فعالیت‌های کودکان که در فواصل یک دقیقه‌ای توسط شتاب‌سنج جمع‌آوری شده بود، با استفاده از نقطه‌های برش مربوط به هر شدت، تعداد دقایق سپری شده در انجام فعالیت‌های فیزیکی ساکن (≤ 1 MET)، متوسط تا شدید (≤ 3 METs) و شدید (≤ 6 METs) تعیین و محاسبه گردید (22، 23). به منظور کنترل تفاوت آزمودنی‌ها در مدت زمان ارزیابی، درصد زمان‌های سپری شده در فعالیت ساکن (Sedentary Activity (SA)، فعالیت فیزیکی متوسط تا شدید (Moderate to Vigorous Physical Activity (MVPA)) و فعالیت فیزیکی شدید (Vigorous Physical Activity (VPA)) محاسبه و برای انجام آنالیزهای بعدی از این درصدها استفاده گردید. هم‌چنین میانگین دوره‌های مداوم 5 و 10 دقیقه‌ای فعالیت فیزیکی متوسط تا شدید (5-min MVPA, 10-min MVPA) محاسبه شد.

به منظور بررسی تغییرات درون فردی و بین فردی در میزان فعالیت بین روزهای مختلف، همبستگی درون دوره‌ای و فاصله‌ی اطمینان 95 درصد محاسبه شدند. آمار توصیفی به صورت شاخص‌های مرکزی، پراکندگی و جداول گزارش شد و برای به دست آوردن درصد شرکت‌کنندگانی که حداقل فعالیت جسمانی توصیه شده را دارا بودند، فراوانی آن‌ها محاسبه گردید. از آزمون K-S برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها استفاده شد. برای مقایسه سطوح فعالیت فیزیکی پسرها و دخترها در صورت نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون تی مستقل و در غیر این صورت از آزمون Mann Whitney استفاده شد. هم‌چنین برای بررسی ارتباط بین متغیرهای پژوهش، در صورت توزیع نرمال داده‌ها آزمون همبستگی پیرسون و در غیر این صورت آزمون همبستگی

علاوه بر امتیازات جداگانه‌ی کودک در هر یک از خرده مقیاس‌ها، مجموع امتیازات به دست آمده از وضعیت کودک در هر چهار خرده مقیاس نیز محاسبه می‌شود. هر اندازه امتیاز کودک کمتر باشد نشان دهنده شدت کمتر مشخصه‌های اختلال در زمینه مورد نظر است.

چک لیست ارزیابی درمان اُتیسیم به عنوان ابزاری شدت‌سنج و سودمند برای جمع‌آوری اطلاعات در دامنه‌ی وسیعی از رفتارها و مهارت‌های کودکان مبتلا به اُتیسیم در پژوهش‌های مختلف مورد استفاده قرار گرفته است و از روایی و پایایی بالا و قابل قبولی برخوردار است (18). هم‌چنین روایی ($r = 0/66$, $p < 0/001$) و پایایی (92 درصد) این چک لیست در ایران مورد ارزیابی و تایید قرار گرفته است (19).

پیش از جمع‌آوری داده‌ها، طی یک جلسه نحوه‌ی استفاده و مراقبت از دستگاه به آزمودنی‌ها، خانواده‌ها و مربیان آموزش داده شد و فرم رضایت برای شرکت در پژوهش از داوطلبین گرفته شد. هم‌چنین برگه‌ی زمانی گزارش روزانه به آن‌ها داده شد تا ساعت‌هایی را که دستگاه به کودک متصل نمی‌باشد و یا کودک خواب است، در آن یادداشت شود. دستگاه شتاب‌سنج به مدت 7 روز پی‌پی توسط کمر بند کشتی در ناحیه‌ی کمر کودکان نصب گردید و در پایان، داده‌های جمع‌آوری شده به رایانه‌ای منتقل شدند (20، 21). پس از آن، داده‌های مربوط به ساعت‌های گزارش شده در برگه‌ی زمانی (ساعت‌های مربوط به خواب و وصل نبودن دستگاه) از داده‌ها خارج شدند. از آنجایی که برای برآوردی مطمئن و معتبر از فعالیت فیزیکی در کودکان و نوجوانان، چهار روز (3 روز از هفته و 1 روز از آخر هفته) و روزانه حداقل 8 ساعت ارزیابی و مانیتورینگ لازم و ضروری گزارش شده است (20)، چنانچه داده‌های جمع‌آوری شده از هر فرد دارای شرایط فوق می‌بود، برای آنالیزهای بعدی در نظر گرفته شده و در غیر این صورت از داده‌های پژوهش کنار گذاشته می‌شد. در نهایت، داده‌های دارای اعتبار مورد آنالیز قرار گرفتند تا متغیرهای

داده‌های 68 نفر باقی‌مانده صورت گرفت. به این ترتیب نمونه‌های پژوهش حاضر را 52 پسر (سال $2/05 \pm 9/56$) و 16 دختر (سال $1/74 \pm 9/69$) تشکیل دادند. نتایج به دست آمده از همبستگی درون دوره‌ای ارتباطی قوی ($r=0/92$ ، $IC=0/87$) را بین روزهای اندازه‌گیری شده نشان داد.

جدول 1 آمار توصیفی مربوط به متغیرهای فعالیت فیزیکی را نشان می‌دهد. بر طبق این جدول، سطح فعالیت فیزیکی دختران در تمامی متغیرهای فعالیت فیزیکی به طور معناداری کمتر و سطح فعالیت‌های ساکن آن‌ها به طور معناداری بیشتر از پسران بود.

Spearman مورد استفاده قرار گرفت. در نهایت متغیرهایی که در آزمون‌های همبستگی معنادار شدند، وارد یک آنالیز رگرسیون برای میزان فعالیت فیزیکی گردیدند. تمامی داده‌ها با نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش 17 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در تمام آنالیزهای آماری سطح معناداری 0/05 در نظر گرفته شد و نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار گزارش شد.

یافته‌ها

از میان 80 نفر شرکت‌کننده در پژوهش، داده‌های 12 نفر از آن‌ها به دلیل ناقص و نامعتبر بودن (کمتر از 4 روز) خارج شده و آنالیزهای آماری بر روی

جدول 1. آمار توصیفی متغیرهای فعالیت فیزیکی بر اساس میانگین فعالیت فیزیکی روزانه به دقیقه (Mean \pm SD)

p	پسر (n = 52)	دختر (n = 16)	
0/005**	694/84 \pm 254/95	487/67 \pm 221/31	شمار در دقیقه
< 0/001**	13/78 \pm 4/85	9/86 \pm 2/97	تعداد گام در دقیقه
0/01*	200/83 \pm 104/50	122/67 \pm 82/88	فعالیت فیزیکی متوسط تا شدید
0/005**	16/39 \pm 17/96	8/37 \pm 15/99	فعالیت فیزیکی شدید
0/001**	554/78 \pm 111/12	619/38 \pm 109/87	فعالیت فیزیکی ساکن
< 0/001**	15/66 \pm 12/67	6/17 \pm 5/92	دوره‌های 5 دقیقه‌ای فعالیت فیزیکی متوسط تا شدید
< 0/001**	3/92 \pm 4/03	1/187 \pm 1/49	دوره‌های 10 دقیقه‌ای فعالیت فیزیکی متوسط تا شدید

شمار در دقیقه (count per minute) شمار/ عددی است که دستگاه شتاب‌سنج معادل با حرکات فرد در هر دقیقه به دست می‌دهد.

* در سطح 0/05 معناداری ($p < 0.05$)؛ ** در سطح 0/01 معناداری ($p < 0.01$)

آزمودنی‌ها با تمامی متغیرهای فعالیت فیزیکی آن‌ها به غیر از تعداد شمار و تعداد گام در دقیقه رابطه‌ای معنی دار و منفی نشان داد ($p < 0/01$). همچنین سن با درصد فعالیت فیزیکی ساکن رابطه‌ای مثبت و معنی دار داشت ($p < 0/05$) (<.

نتایج به دست آمده از فراوانی شرکت‌کنندگان دارای حداقل فعالیت فیزیکی روزانه‌ی توصیه شده نشان داد که 90 درصد از پسران ($n=47$) و 94 درصد از دختران ($n=15$) در حداقل فعالیت فیزیکی روزانه‌ی توصیه شده شرکت نمی‌کنند.

جدول 2 ضریب همبستگی سن را با متغیرهای فعالیت فیزیکی نشان می‌دهد. بر اساس این جدول سن

جدول 2. ضرایب همبستگی بین متغیرهای فعالیت فیزیکی و سن

p	R	سن
0/09	-0/21	شمار در دقیقه
0/08	-0/21	تعداد گام در دقیقه
< 0/001**	-0/62	فعالیت فیزیکی متوسط تا شدید
0/001**	-0/38	فعالیت فیزیکی شدید
0/047*	0/24	فعالیت فیزیکی ساکن
< 0/001**	-0/56	دوره‌های 5 دقیقه‌ای فعالیت فیزیکی متوسط تا شدید
< 0/001**	-0/50	دوره‌های 10 دقیقه‌ای فعالیت فیزیکی متوسط تا شدید

* در سطح 0/05 معناداری ($p < 0.05$)** در سطح 0/01 معناداری ($p < 0.01$)

تعداد گام در دقیقه، درصد فعالیت فیزیکی شدید، دوره‌های 10 دقیقه‌ای فعالیت فیزیکی متوسط تا شدید ($p < 0/05$) و دوره‌های 5 دقیقه‌ای فعالیت فیزیکی متوسط تا شدید ($p < 0/01$) رابطه‌ای معنی دار و منفی و با درصد فعالیت‌های ساکن رابطه‌ای معنی دار و مثبت ($p < 0/05$) نشان داد (جدول 3). به علاوه، میزان کلی شدت اختلال آزمودنی‌ها تنها با درصد فعالیت فیزیکی شدید آن‌ها همبستگی معنی دار و منفی داشت ($p < 0/05$).

جدول 3 ضرایب همبستگی متغیرهای فعالیت فیزیکی و متغیرهای مربوط به شدت اختلال را نشان می‌دهد. بر اساس این جدول هیچ کدام از متغیرهای فعالیت فیزیکی با میزان مهارت ارتباطی-کلامی، مهارت اجتماعی و سلامتی و رفتار آزمودنی‌ها رابطه‌ای معنی داری نداشت ($p > 0/05$).

هم‌چنین بر اساس یافته‌های به دست آمده، آگاهی شناختی و حسی با متغیرهای تعداد شمار در دقیقه،

جدول 3. ضرایب همبستگی بین متغیرهای فعالیت فیزیکی و شدت اختلال

میزان کلی شدت اختلال		سلامتی و رفتار		آگاهی شناختی - حسی		مهارت اجتماعی		مهارت ارتباطی - کلامی		
p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	
0/11	-0/20	0/99	0/001	0/013*	-0/30	0/08	-0/21	0/24	-0/14	CPM
0/16	-0/17	0/73	-0/04	0/02*	-0/28	0/26	-0/14	0/58	-0/07	Step/Min
0/36	-0/11	0/88	0/02	0/07	-0/22	0/34	-0/12	0/57	-0/07	MVPA
0/04*	-0/25	0/55	-0/07	0/012*	-0/30	0/16	-0/17	0/15	-0/18	VPA
0/47	0/09	0/54	0/08	0/016*	0/29	0/71	0/05	0/49	0/09	SA
0/25	-0/14	0/71	0/05	0/005**	-0/36	0/27	-0/14	0/57	-0/07	5-min MVPA
0/26	-0/14	0/51	0/08	0/014*	-0/30	0/19	-0/16	0/38	-0/11	10-min MVPA

Count Per Minute = شمار در دقیقه، Step/min = تعداد گام در دقیقه، MVPA = فعالیت فیزیکی متوسط تا شدید،

VPA = فعالیت فیزیکی شدید، SA = فعالیت ساکن، 5-min MVPA = دوره‌های 5 دقیقه‌ای فعالیت فیزیکی متوسط تا شدید،

10-min MVPA = دوره‌های 10 فعالیت فیزیکی متوسط تا شدید؛

* در سطح 0/05 معناداری ($p < 0.05$)

** در سطح 0/01 معناداری ($p < 0.01$)

آن‌هاست. جنسیت در تمامی مدل‌ها به غیر از فعالیت فیزیکی شدید و آگاهی شناختی و حسی تنها در مدل فعالیت فیزیکی شدید معنی دار شده و پیش‌کننده‌ی آن‌ها می‌باشد.

نتایج رگرسیون چند متغیره نیز در جدول 4 نشان داده شده است. بر اساس این نتایج، متغیر سن در مدل‌های رگرسیونی فعالیت فیزیکی متوسط تا شدید، فعالیت فیزیکی ساکن و دوره‌های 5 و 10 دقیقه‌ای فعالیت فیزیکی متوسط تا شدید معنی دار شده و پیش‌بینی‌کننده‌ی

جدول 4. نتایج تحلیل رگرسیونی برای پیش‌بینی متغیرهای فعالیت فیزیکی

p	t	Beta	R ² (adj)	R ²	متغیر پیش‌بین	مدل	
0/005**	-2/93	-0/34	0/10	0/12	جنسیت	شمار در دقیقه	1
0/003**	-3/06	-0/35	0/11	0/12	جنسیت	تعداد گام در دقیقه	2
0/001**	-6/81	-0/61	0/46	0/47	سن	فعالیت فیزیکی متوسط تا شدید	3
< 0/002**	-3/24	-0/29			جنسیت		
0/011*	-2/62	-0/31	0/08	0/09	آگاهی شناختی و حسی	فعالیت فیزیکی شدید	4
0/001**	3/57	0/39	0/18	0/21	سن	فعالیت فیزیکی ساکن	5
< 0/04**	2/09	0/23			جنسیت		
0/001**	-4/58	-0/54	0/31	0/33	سن	دوره‌های 5 دقیقه‌ای فعالیت فیزیکی متوسط تا شدید	6
< 0/002**	-3/17	-0/34			جنسیت		
0/001**	-3/64	-0/39	0/23	0/25	سن	دوره‌های 10 دقیقه‌ای فعالیت فیزیکی متوسط تا شدید	7
0/007**	-2/78	-0/30			جنسیت		

* در سطح 0/05 معناداری ($p < 0.05$)** در سطح 0/01 معناداری ($p < 0.01$)

بحث

و حسی آزمودنی‌ها به عنوان عوامل مرتبط و پیش‌بینی‌کننده‌ی فعالیت جسمانی این کودکان شناخته شدند. هم‌چنین نتایج نشان داد که میزان فعالیت جسمانی شدید این کودکان به طور معنی داری با نمره‌ی کلی شدت اختلال آن‌ها رابطه‌ای معکوس دارد. به این ترتیب فرضیه‌های پژوهش در رابطه با کم‌تحرك بودن این کودکان و کاهش سطح فعالیت فیزیکی آن‌ها با افزایش

بر اساس تحقیقات ما تاکنون در ایران مطالعه‌ی چاپ شده‌ای به بررسی وضعیت و الگوی فعالیت فیزیکی روزانه کودکان مبتلا به اُتیسم نپرداخته است. طبق یافته‌های این پژوهش کودکان مبتلا به اُتیسم با عملکرد بالا با کم‌تحركی و سبک زندگی ساکن روبه‌رو هستند. در این جمعیت، دختران به طور چشمگیری بی‌تحرك‌تر از پسران می‌باشند. سن، جنسیت و میزان آگاهی شناختی

بیشتری را برای شرکت دختران در فعالیت‌های فیزیکی ایجاد کرده و به تبع آن سطوح فعالیت فیزیکی آن‌ها را به طور چشم‌گیری کاهش دهد.

هم‌راستا با دیگر پژوهش‌ها نتایج پژوهش حاضر کاهش شدید فعالیت فیزیکی و افزایش فعالیت ساکن کودکان مبتلا به اُتیسم را همراه با افزایش سن و اهمیت سن به عنوان عاملی مهم و پیش‌بینی‌کننده‌ی فعالیت فیزیکی در این جمعیت نشان می‌دهد (12، 24). این امر می‌تواند ناشی از بیشتر شدن اشتغال آن‌ها به سرگرمی‌های ساکن مانند تماشای تلویزیون، بازی‌های رایانه‌ای و کاهش حضور آن‌ها در محیط‌های بازی و فعال باشد. به علاوه، در سنین بالاتر برنامه‌ها و فعالیت‌های فیزیکی ساختارگرایانه، پیچیده و رقابتی‌تر شده و نیازمند مهارت‌های فیزیکی پیچیده‌تری می‌شوند؛ در حالی که این کودکان به سبب وجود اختلال و محدودیت‌های ناشی از آن قادر نخواهند بود در بازی‌ها و فعالیت‌هایی شرکت کنند که لازمه‌ی آن یادگیری مهارت‌های استراتژیک و سطح بالاست (12، 16).

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که شدت اختلال آرمودنی‌ها در حیطه‌ی آگاهی شناختی و حسی با سطح فعالیت فیزیکی آن‌ها رابطه‌ای معکوس و معنادار دارد و نیز عاملی تعیین‌کننده در سطح فعالیت فیزیکی شدید آن‌هاست. هم‌چنین بین سطح فعالیت فیزیکی شدید و نمره‌ی کلی شدت اختلال این کودکان به طور معناداری رابطه‌ی معکوس وجود دارد. نتایج پژوهش‌های مختلف نشان می‌دهد که فعالیت فیزیکی و تمرین بدنی به بهبود عملکرد شناختی افراد کمک می‌کند. چنین گزارش شده است که فعالیت فیزیکی منجر به بهبود مهارت‌های شناختی نظیر برنامه‌ریزی، سازماندهی، حل مساله، تمرکز، تصمیم‌گیری در کودکان می‌شود. به طوری که با افزایش سطح فعالیت فیزیکی کودکان عملکرد آن‌ها در هر یک از این مهارت‌ها به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد (29).

سن و نیز ارتباط معکوس سطح فعالیت فیزیکی با شدت اختلال در حیطه‌ی آگاهی شناختی و حسی مورد تایید قرار گرفت. فرضیه‌ی ارتباط سطح فعالیت فیزیکی با شدت اختلال در دیگر حیطه رد شد.

نتایج پژوهش ما با مطالعه‌ی پِن و همکارانش سازگار است که نشان داد کودکان مبتلا به اُتیسم حداقل فعالیت فیزیکی روزانه برای پیش‌گیری از بیماری‌های ناشی از کم‌حرکتی را دارا نمی‌باشند (24). بر اساس مدل اجتماعی ناتوانی، درصد بالای شرکت‌کنندگانی که با کم‌حرکتی روبه‌رو هستند و نیز شرکت اندک این کودکان در فعالیت‌های فیزیکی شدید و دوره‌های مداوم MVPA (که نشان‌دهنده‌ی میزان فعالیت‌های فیزیکی دارای ساختار آن‌هاست) در مقایسه با کودکان دارای رشد طبیعی (21)، کوتاهی و عدم موفقیت جامعه را در فراهم کردن فرصت‌ها و امکانات مناسب با شرایط این افراد نشان می‌دهد. هم‌چنین ناتوانی‌های اجتماعی و رفتاری و نیز نقایص و مشکلات حرکتی کودکان مبتلا به اُتیسم می‌تواند از عوامل محدودکننده‌ی شرکت آن‌ها در فعالیت‌های فیزیکی باشد.

دختران شرکت‌کننده در پژوهش حاضر به طور معناداری فعالیت فیزیکی کمتری نسبت به پسران داشتند و جنسیت به عنوان عاملی مهم و تعیین‌کننده در میزان فعالیت فیزیکی این کودکان شناخته شد. مک‌دونالد و همکاران (2011)، در مطالعه‌ی خود تفاوت معناداری بین سطوح فعالیت فیزیکی دختران و پسران مبتلا به اُتیسم نیافتند (25). بی‌حرکتی بیشتر دختران در مطالعه‌ی حاضر می‌تواند ناشی از فرصت‌های کمتر آن‌ها برای شرکت در فعالیت‌های فیزیکی در مقایسه با پسران باشد که این امر احتمالاً در کشورهای در حال توسعه بیشتر و چشمگیرتر خواهد بود (26). به علاوه، برخلاف مطالعه‌ی مک‌دونالد و همکارانش در این پژوهش شدت اختلال در دختران به طور معناداری بیشتر از پسران بود ($p=0/01$). اختلال شدیدتر، نقایص اجتماعی، ارتباطی و حرکتی بیشتر در دختران مبتلا به اُتیسم (26، 27) می‌تواند محدودیت‌های

در این مطالعه بین سطح فعالیت فیزیکی کودکان مبتلا به HFA و شدت اختلال آن‌ها در زمینه‌ی سلامتی و رفتار، مهارت ارتباطی - کلامی و مهارت اجتماعی رابطه‌ای یافت نشد. شاید در اختیار داشتن نمونه‌ای با شدت‌های اختلال در دامنه‌ای وسیع‌تر و نیز حجم بیشتر یافته‌های متفاوتی را به دست دهد.

در این مطالعه که برای اولین بار در زمینه‌ی فعالیت فیزیکی روزانه‌ی کودکان مبتلا به اُتیسم در ایران صورت گرفته است، از دستگاه شتاب‌سنج به عنوان یکی از جدیدترین و دقیق‌ترین روش‌های اندازه‌گیری فعالیت فیزیکی استفاده شده است که قادر است مدت و شدت فعالیت فیزیکی فرد را برای مدت زمان طولانی و بدون تاثیر بر فعالیت‌های معمول روزانه‌ی کودک اندازه‌گیری کند. هم‌چنین تاکنون هیچ مطالعه‌ای به بررسی رابطه‌ی سطح فعالیت فیزیکی این کودکان با شدت اختلال آن‌ها نپرداخته است. از سوی دیگر تعداد کمتر آزمودنی‌های دختر را می‌توان از نقاط ضعف و محدودیت‌های موجود در نمونه‌گیری مطالعه‌ی حاضر عنوان کرد. هم‌چنین، ارزیابی ارتباط رفتارهای قلبی با فعالیت فیزیکی، خارج از محدوده‌ی پژوهش حاضر بود. رفتارهای مشابه با رفتارهای قلبی در کودکان بدون ناتوانی و اختلال (مانند بی‌قراری و وول خوردن) معمولاً به عنوان بخشی از فعالیت فیزیکی کلی آن‌ها ثبت می‌شود. اما به دلیل آن که رفتارهای قلبی و تکراری در کودکان اتیستیک متداول‌تر است، پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آینده این رفتارها و سهم نسبی آن‌ها در فعالیت‌های فیزیکی این کودکان ارزیابی و بررسی شود.

بر اساس یافته‌های چاپ نشده از مطالعه‌ی حاضر، با وجود شرکت روزانه‌ی اکثر این کودکان در 60 دقیقه فعالیت فیزیکی متوسط تا شدید که به عنوان یکی از سرمشق‌های فعالیت فیزیکی برای جلوگیری از بی‌حرکی کودکان توصیه شده است، 43 درصد از کودکان این مطالعه دارای اضافه وزن بودند. بر این اساس، به نظر می‌رسد که کودکان مبتلا به اُتیسم به دلیل سبک زندگی

متفاوتشان (اشتغال زیاد به برنامه‌های آموزشی و رفتاری ساکن، استفاده از داروهایی با عوارض جانبی مانند چاقی) برای دستیابی به مزایای فعالیت فیزیکی نیازمند دوره‌ها و مقادیر بیشتری از فعالیت فیزیکی باشند. لازم است که ارتباط بین سطح فعالیت فیزیکی و اثرات مثبت آن بر سلامتی و رفتارهای این کودکان به طور ویژه مورد تحقیق قرار گیرد، چرا که مناسب و کافی بودن این سرمشوقها برای این کودکان مورد سوال است.

نتیجه‌گیری

به طور کلی، اکثر شرکت‌کنندگان پژوهش حاضر حداقل فعالیت فیزیکی توصیه شده برای پیش‌گیری از پیامدهای منفی ناشی از بی‌حرکی را دارا نبودند. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که کودکان مبتلا به اُتیسم با افزایش سن به شدت به سوی بی‌حرکی سوق می‌یابند. به علاوه، دختران مبتلا به HFA به طور معناداری فعالیت فیزیکی کمتری نسبت به پسران داشتند. سن، جنسیت و میزان آگاهی شناختی و حسی آزمودنی‌ها به عنوان عوامل مرتبط و پیش‌بینی‌کننده‌ی فعالیت فیزیکی این کودکان شناخته شدند. هم‌چنین نتایج نشان داد که میزان فعالیت فیزیکی شدید این کودکان به طور معناداری با نمره‌ی کلی شدت اختلال آن‌ها رابطه‌ای معکوس دارد.

پیشنهاد می‌شود ارتباط و تاثیر علایم و نشانه‌های دیگر مرتبط با اختلال اُتیسم مانند زبان و مهارت‌های حرکتی و نیز عوامل محیطی که خارج از محدوده‌ی پژوهش حاضر بود، بر فعالیت فیزیکی کودکان مبتلا به اُتیسم بررسی شود. با توجه به درصد بالای بی‌حرکی در این کودکان، پیشنهاد می‌شود مداخلات موثر فعالیت جسمانی به ویژه دوره‌های فعالیت جسمانی شدید طراحی و فرصت‌های مناسب برای شرکت آن‌ها در فعالیت‌های جسمانی به ویژه در دختران برای جلوگیری از بی‌حرکی و کاهش فعالیت جسمانی آن‌ها در سنین بالاتر فراهم شود. هم‌چنین توصیه می‌شود برای

research and future directions. *Sports medicine*. 1993;16(1):23-56.

7- Curtin C, Anderson S, Must A, Bandini L. The prevalence of obesity in children with autism: a secondary data analysis using nationally representative data from the National Survey of Children's Health. *BMC pediatrics*. 2010;10(11):1 – 5.

8- Lang R, Koegel LK, Ashbaugh K, Regester A, Ence W, Smith W. Physical exercise and individuals with autism spectrum disorders: A systematic review. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2010;4(4):565-76.

9- Tudor-Locke C, Pangrazi RP, Corbin CB, Rutherford WJ, Vincent SD, Raustorp A, et al. BMI-referenced standards for recommended pedometer-determined steps/day in children. *Preventive medicine*. 2004;38(6):857-64.

10- Xiong N, Ji C, Li Y, He Z, Bo H, Zhao Y. The physical status of children with autism in China. *Research in developmental disabilities*. 2009;30(1):70-6.

11- Obrusnikova I, Cavalier AR. Perceived barriers and facilitators of participation in after-school physical activity by children with autism spectrum disorders. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*. 2011;23(3):195-211.

12- Pan C, Frey G. Physical Activity Patterns in Youth with Autism Spectrum Disorders. *Journal of autism and developmental disorders*. 2006;36(5):597 – 606.

13- Pan C-Y. Age, social engagement, and physical activity in children with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2009;3(1):22-31.

14- Freedson PS, Melanson E, Sirard J. Calibration of the Computer Science and Applications, Inc. accelerometer. *Medicine and science in sports and exercise*. 1998;30(5):777-81.

کاهش شدت اختلال این کودکان از برنامه‌های فعالیت جسمانی به ویژه با شدت‌های بالا استفاده شود.

تشکر و قدردانی

از تمامی خانواده‌ها و کودکان مبتلا به اُتیسیم برای شرکت در این مطالعه تشکر و قدردانی می‌شود. مقاله حاضر برآمده از طرحی با عنوان "ارزیابی سطح فعالیت جسمانی روزانه کودکان مبتلا به اختلال اُتیسیم با عملکرد بالا و ارتباط آن با سن و شدت اختلال در دانش‌آموزان مدارس ابتدایی اُتیسیم شهر تهران" می‌باشد که توسط دانشگاه علوم پزشکی تهران و دانشگاه تهران؛ دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی حمایت شده است.

منابع

- 1- Baio J. Prevalence of Autism Spectrum Disorders: Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 Sites, United States, 2008. *Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveillance Summaries*. Centers for Disease Control and Prevention. 2012;61(SS03):1-19.
- 2- Association AP. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Pub; 2000.
- 3- Ming X, Brimacombe M, Wagner GC. Prevalence of motor impairment in autism spectrum disorders. *Brain & development*. 2007;29(9):565-70.
- 4- Sandt DR, Frey GC. Comparison of physical activity levels between children with and without autistic spectrum disorders. *Adapted Physical Activity Quarterly*. 2005;22(2):146-59.
- 5- Montoye HJ, Kemper HCG, Saris WHM, Washburn RA. *Measuring Physical Activity and Energy Expenditure*. 1st ed. Champaign Illinois: Human Kinetics; 1996.
- 6- Pitetti KH, Rimmer JH, Fernhall B. Physical fitness and adults with mental retardation. An overview of current

- objectively measured physical activity in youth. *Medicine and science in sports and exercise*. 2002;34(2):350-5.
- 22- Puyau MR, Adolph AL, Vohra FA, Butte NF. Validation and calibration of physical activity monitors in children. *Obesity research*. 2002;10(3):150-7.
- 23- Pan C-Y, Tsai C-L, Hsieh K-W, Chu C-H, Li Y-L, Huang S-T. Accelerometer-determined physical activity among elementary school-aged children with autism spectrum disorders in Taiwan. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2011;5(3):1042-52.
- 24- MacDonald M, Esposito P, Ulrich D. The physical activity patterns of children with autism. *BMC Research Notes*. 2011;4(422):1-5.
- 25- Lindquist CH, Reynolds KD, Goran MI. Sociocultural determinants of physical activity among children. *Preventive medicine*. 1999;29(4):305-12.
- 26- Carter AS, Black DO, Tewani S, Connolly CE, Kadlec MB, Tager-Flusberg H. Sex differences in toddlers with autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*. 2007;37(1):86-97.
- 27- McLennan JD, Lord C, Schopler E. Sex differences in higher functioning people with autism. *Journal of autism and developmental disorders*. 1993;23(2):217-27.
- 28- Davis CL, Tomporowski PD, Boyle CA, Waller JL, Miller PH, Naglieri JA, et al. Effects of aerobic exercise on overweight children's cognitive functioning: a randomized controlled trial. *Research quarterly for exercise and sport*. 2007;78(5):510-9.
- 15- Sasaki JE, John D, Freedson PS. Validation and comparison of ActiGraph activity monitors. *Journal of science and medicine in sport / Sports Medicine Australia*. 2011;14(5):411-6.
- 16- Pan CY. Objectively measured physical activity between children with autism spectrum disorders and children without disabilities during inclusive recess settings in Taiwan. *Journal of autism and developmental disorders*. 2008;38(7):1292-301.
- 17- Memari AH, Ghaheri B, Ziaee V, Kordi R, Hafizi S, Moshayedi P. Physical activity in children and adolescents with autism assessed by triaxial accelerometry. *Pediatric obesity*. 2013;8(2):150-8.
- 18- Magiati I, Moss J, Yates R, Charman T, Howlin P. Is the Autism Treatment Evaluation Checklist a useful tool for monitoring progress in children with autism spectrum disorders? *Journal of intellectual disability research : JIDR*. 2011;55(3):302-12.
- 19- Memari AH, Shayestehfar M, Mirfazeli FS, Rashidi T, Ghanouni P, Hafizi S. Cross-cultural adaptation, reliability, and validity of the autism treatment evaluation checklist in persian. *Iranian journal of pediatrics*. 2013;23(3):269-75.
- 20- Trost SG, Pate RR, Freedson PS, Sallis JF, Taylor WC. Using objective physical activity measures with youth: how many days of monitoring are needed? *Medicine and science in sports and exercise*. 2000;32(2):426-31.
- 21- Trost SG, Pate RR, Sallis JF, Freedson PS, Taylor WC, Dowda M, et al. Age and gender differences in

In vitro study of antimicrobial effects of *Rosmarinus officinalis* leaf extract against some pathogens

Golshani Z¹, Dawoodi V²

1- Master of Microbiology, Young Researchers and Elite Club, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.

Received: 5.May.2013, Accepted: 11.Sep.2013

Abstract

Background: Today with raised use of antibiotics and prevalence of resistant strains, there is need for antimicrobial drugs that have fewer side effects than antibiotics. *Rosmarinus officinalis* is a medicinal plant which had many uses in traditional medicine. In this study, methanol leave extract of this plant is tested on various pathogens.

Materials and Methods: In this in vitro study *Rosmarinus officinalis* was used to evaluate its antimicrobial effects. Methanol leave extract of this plant with concentrations of 400, 200, 100, and 50 mg/ml were prepared, and antibacterial activities were evaluated by well diffusion method on strains of *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus* and *Staphylococcus aureus*. Minimum inhibitory concentration and minimum bactericidal concentration were determined by the microplate method.

Results: In this study, the most efficacy of thanol extract of rosemary leaves was at concentration of 400 mg/ml against *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*. Minimum inhibitory concentration of the extract on the growth of these bacteria showed changes from 6/25 mg/ml to 100 mg/ml. Also MBC of extract showed range from 12/5 to 200 mg/ml respectively.

Conclusion: It was found that rosemary methanol extract inhibited growth of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* but did not inhibit of *Bacillus cereus* growth.

Keywords: Plant Extracts, *Rosmarinus Officinalis*, Minimum Inhibitory Concentrations

*Corresponding Author:

Address: Department of Microbiology, Young Researchers and Elite Club, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran
Email: zey_golshani@yahoo.com

مطالعه اثرات ضد میکروبی عصاره متانولی برگ رزماری روی سویه‌های بیماری‌زا در شرایط آزمایشگاهی

زینب گلشنی¹، ویدا داودی²

1. کارشناس ارشد میکروب شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان، باشگاه پژوهش‌گران جوان و نخبگان، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت: 92/2/15 تاریخ پذیرش: 92/6/20

چکیده

زمینه و هدف: امروزه با افزایش استفاده از آنتی بیوتیک‌ها و نیز شیوع سویه‌های مقاوم، خلاء ناشی از کاربرد داروهای ضد میکروبی جدید که دارای اثرات جانبی کمتری نسبت به آنتی بیوتیک‌ها باشند احساس می‌شود. رزماری از گیاهان دارویی است که در طب قدیم کاربرد فراوانی داشته است. در این مطالعه اثر عصاره متانولی برگ این گیاه روی پاتوژن‌های مختلف بررسی می‌گردد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه آزمایشگاهی از گیاه *Rosmarinus officinalis* برای بررسی اثرات ضد میکروبی آن استفاده گردید. عصاره متانولی برگ‌های این گیاه با غلظت‌های 400، 200، 100 و 50 میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تهیه و به روش انتشار چاهک روی سویه‌های اشرشیاکلی، سودوموناس آئروژینوزا، باسیلوس سرئوس و استافیلوکوکوس اورئوس بررسی گردید. تست تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی و حداقل غلظت کشندگی به روش میکروپلیت انجام گرفت.

یافته‌ها: در این بررسی، بیشترین میزان اثر عصاره متانولی برگ رزماری روی سودوموناس آئروژینوزا و اشرشیاکلی در غلظت‌های 400 میلی‌گرم بر میلی‌لیتر مشاهده گردید. غلظت مهارکنندگی این عصاره روی رشد این باکتری‌ها از 6/25 تا 100 میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تغییر نشان داد. همچنین حداقل غلظت کشندگی عصاره در مورد این باکتری‌ها از 12/5 تا 200 میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به دست آمد.

نتیجه‌گیری: در این پژوهش مشخص شد، عصاره متانولی گیاه رزماری بر روی استافیلوکوکوس اورئوس، اشرشیاکلی و سودوموناس آئروژینوزا اثر دارد ولی روی باسیلوس سرئوس اثر مهاری ندارد.

واژگان کلیدی: عصاره گیاهی، رزماری، حداقل غلظت مهارکنندگی

*نویسنده مسئول: دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان، باشگاه پژوهش‌گران جوان و نخبگان، اصفهان،

ایران.

email: zey_golshani@yahoo.com

مقدمه

امروزه با افزایش استفاده از آنتی بیوتیک‌ها و داروهای ضد میکروبی شاهد شیوع روز افزون سویه‌های بیماری‌زای مقاوم به چندین آنتی بیوتیک هستیم. ظهور این سویه‌های مقاوم در بیماران بستری، روند درمان را طولانی و مشکل‌تر کرده است. با وجود این که تولید آنتی بیوتیک‌های مختلف روز به روز افزایش می‌یابد اما بروز مقاومت و انتشار آن در باکتری‌ها یک مشکل بزرگ جهانی را ایجاد کرده است. سودوموناس آئروژینوزا از پاتوژن‌های گرم منفی و غیر تخمیر کننده فرصت طلب در عفونت‌های بیمارستانی خصوصا زخم‌های عفونی می‌باشد. باسیلوس سرئوس، اشرشیاکلی و استافیلوکوکوس اورئوس نیز از پاتوژن‌های مهم بیمارستانی محسوب می‌گردند (1).

توجه به گیاهان دارویی با خواص میکروبی می‌تواند مشکلات رایج در استفاده از آنتی بیوتیک‌ها را خصوصا به علت عوارض جانبی، مرتفع سازد. اسانس و عصاره‌های گیاهان به عنوان عوامل مهم ضد میکروبی طبیعی سال‌هاست که مورد پژوهش قرار گرفته‌اند. اکلیل کوهی یا رزماری گیاهی علفی، با برگ‌های سبز و معطر و نوک تیز می‌باشد. اسانس رزماری ماده ای ضد میکروبی به شمار می‌رود و ترکیبات شیمیایی، خواص آنتی اکسیدانی و اثرات ضد میکروبی آن در تحقیقات مختلف به اثبات رسیده است (2, 3). در اسانس این گیاه موادی از قبیل بورنتول، لیمونن، کامفن، کامفر و ترکیبات دیگر گیاهی همچون اسیدهای فنلی از جمله اسید روزماریک، اسید کافئیک و اسید کلروژنیک وجود دارند (3). هدف از این مطالعه بررسی دوز موثر عصاره متانولی برگ رزماری بر روی گونه‌های بیمارزای بیمارستانی و تعیین حداقل غلظت مهار (MIC) و کشندگی آن بر روی این گونه‌ها می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش در آزمایشگاه میکروبیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان انجام شده است. در هر آزمایش جهت انجام محاسبات آماری از 3 تکرار استفاده گردید. سویه‌های باکتری از کلکسیون میکروبیولوژی مرکز تحقیقات تهران تهیه گردید. نمونه‌های گیاهی با همکاری هرباریوم و مرکز تحقیقات گیاهی استان اصفهان جمع آوری و شناسایی گردید.

تهیه نژادهای باکتریایی: باسیلوس

سرئوس (ATCC) 1247 استافیلوکوکوس

ارئوس (ATCC:25923)

اشرشیاکلی (ATCC:25922) و سودوموناس آئروژینوزا (ATCC:1430) که از کلکسیون میکروبی مرکز تحقیقات تهران، به صورت لیوفیلیزه خریداری گردیدند. این نمونه‌ها سپس مطابق روش‌های استاندارد احیا گردیدند.

عصاره گیری: برگ‌های تازه گیاه رزماری

جمع آوری و در مکانی به دور از آفتاب خشک گردید. سپس برگ‌های خشک شده با آسیاب برقی پودر گردید. 50 گرم از برگ‌های گیاه رزماری توزین و در ارلن استریل ریخته شده و به آن 250 میلی‌لیتر متانول (Merk) 98 درصد اضافه گردید تا کلیه ترکیب‌های گیاه حل گردد. ارلن حاوی الکل و پودر گیاهی به مدت 48 ساعت درون شیکر قرار داده شدند تا در دمای 40 درجه سانتی‌گراد، حلال اثر خود را اعمال کند. از دستگاه روتاری در مرحله بعد جهت حذف حلال استفاده گردید. در نهایت عصاره‌های گیاه رزماری در ظروفی استریل و در یخچال به منظور جلوگیری از اثر نور با پوشش ورق آلومینیوم نگهداری گردیدند (3, 4 و 5). عصاره‌هایی با غلظت‌های 100، 200، 400 و 50 میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تهیه و در حلال 5 درصد DMSO (Dimethylsulfoxide) حل و در آزمون انتشار چاهک و تعیین MIC استفاده شدند. برای تهیه سوسپانسیون میکروبی، چند کلنی از کشت تازه و 24 ساعته باکتری به محیط کشت مولر هینتون براث منتقل و کدورتی معادل با نیم مک فارلند (کدورت معادل $1/5 \times 10^8$ باکتری در هر میلی‌لیتر) تهیه گردید. سپس این سوسپانسیون به نسبت 0/01

عنوان حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) گزارش شد. آزمایشات تکرار و میانگین ارائه گردید (5، 6).

سنجش میزان حداقل غلظت کشندگی

(MBC): با توجه به نتایج (MIC)، حداقل غلظت کشندگی نیز تعیین شد. از تمام خانه‌هایی که رشد باکتری در آنها کاملاً متوقف شده بود، به پلیت‌های حاوی محیط کشت مولر هینتون آگار کشت داده شد و 24 ساعت در دمای 37 درجه گرم خانه گذاری شدند. غلظت‌هایی که فاقد رشد باکتری بودند، به عنوان MBC گزارش گردیدند (6، 8، 9 و 10). هر یک از آزمون‌ها سه مرتبه تکرار گردید و میانگین نتایج به دست آمد. تجزیه و تحلیل داده‌ها به کمک نرم افزار آماری SPSS نسخه 14 انجام شد و برای بررسی اختلاف معنی‌دار از آزمون‌های آنالیز واریانس و آزمون X^2 استفاده و اختلاف بین آنها در سطح معنی داری ($p \leq 0/001$) به دست آمد (11، 12).

یافته‌ها

نتایج حاصل از غلظت‌های مختلف عصاره متانولی گیاه رزماری به روش انتشار چاهک در جدول 1 آمده است. همان طور که در جدول مشخص است، عصاره متانولی رزماری از رشد باکتری‌های اشرشیاکلی، سودوموناس آئروژینوزا و استافیلوکوکوس اورئوس جلوگیری کرده است، اما روی باسیلوس سرئوس اثری نداشته است. هم‌چنین با افزایش غلظت عصاره متانولی، هاله عدم رشد نیز افزایش داشته است.

رقیق شد تا کدورت $1/5 \times 10^6$ به دست آید. در روش انتشار چاهک با استفاده از سوپ استریل، کشتی یکنواخت از سوسپانسیون با کدورت $1/5 \times 10^6$ در سطح پلیت مولر هینتون آگار داده شد. سپس چاهک‌هایی با قطر 6 میلی‌متر و با فاصله 2/5 سانتی‌متر از یکدیگر ایجاد و در هر یک از چاهک‌ها 100 میکرولیتر از عصاره متانولی تزریق شد. از محلول DMSO به عنوان کنترل منفی و آنتی بیوتیک کلرامفنیکل به عنوان کنترل مثبت استفاده شد. سپس محیط‌های کشت داده شده به مدت 24 ساعت در انکوباتور 37 درجه گرم خانه گذاری گردیدند. در نهایت پلیت‌ها از لحاظ هاله عدم رشد مورد بررسی و قطر هاله عدم رشد بر حسب میلی‌متر اندازه‌گیری شد (5).

سنجش حداقل غلظت بازدارندگی

(MIC) به روش میکرودایلوشن: برای این منظور از نژادهای باکتری‌های پاتوژن یاد شده یک کشت 24 ساعته در دمای 37 درجه سانتی‌گراد و در محیط مولر هینتون براث تهیه شد. سریال‌های رقت معادل 25/5، 12/5، 6/25، 3/125، 1/250، 1/500، 1/1000، 1/2000، 1/4000 میلی‌لیتر از عصاره تهیه و 70 میکرولیتر از آنها به میکروپلیت‌های 96 خانه‌ای که قبلاً حاوی 70 میکرولیتر سوسپانسیون باکتری با کدورت نیم مک فارلند بودند اضافه گردید. سپس آزمایشات مشابه برای کنترل مثبت (محیط کشت حاوی باکتری و بدون عصاره) و کنترل منفی (محیط کشت بدون باکتری) نیز انجام شد. میکروپلیت‌ها سپس به مدت 24 ساعت در انکوباتور 37 درجه گرم خانه گذاری گردیدند. کم‌ترین رقت از عصاره که کدورتی در آن مشاهده نشد، به

جدول 1. قطر هاله عدم رشد در غلظت‌های مختلف عصاره بر حسب میلی‌متر

باکتری	50	100	200	400	منفی	مثبت
استافیلوکوکوس اورئوس	8	9	11	15	-	21
باسیلوس سرئوس	-	-	-	-	-	15
اشرشیاکلی	-	8	9	14	-	24
سودوموناس آئروژینوزا	-	15	16	18	-	22

داشته است. مقادیر مربوط به حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) و حداقل غلظت کشندگی (MBC) عصاره متانولی برگ‌های رزماری علیه باکتری‌های ذکر شده در جدول 2 آمده است.

هم‌چنین این نتایج نشان داد عصاره رزماری روی سودوموناس آئروژینوزا، برخلاف مطالعات مشابه تاثیرگذار بوده است. علاوه بر این، غلظت 400mg/ml بر روی استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیاکلی اثر کمی

جدول 2. حداقل غلظت مهارکنندگی و کشندگی برحسب mg/ml در غلظت‌های مختلف عصاره متانولی

حداقل غلظت کشندگی	حداقل غلظت مهارکنندگی	باکتری
12/5	6/ 25	استافیلوکوکوس اورئوس
-	-	باسیلوس سرئوس
200	100	اشرشیاکلی
50	25	سودوموناس آئروژینوزا

باکتری‌های گرم مثبت استافیلوکوکوس اورئوس و باسیلوس سرئوس نشان داده اند (13، 14، 15). تسای و همکاران در سال 2007 در مطالعه ای بر روی استرپتوکوکوس سوپریوس، اثر عصاره اتانولی رزماری را بررسی و میزان MIC را 1/42 میلی گرم بر میلی لیتر به دست آورد (15). در مطالعه تانزا و همکاران اثر عصاره رزماری روی گونه‌های مختلف لیستریا بررسی و MIC بین 625 تا 5000 میکروگرم در میلی لیتر به دست آمد. هم‌چنین در این مطالعه مشخص شد مقاومت لیستریا به عصاره رزماری، به عصاره انتخاب شده، گونه‌های مختلف لیستریا و غلظت‌های مختلف عصاره بستگی دارد (5). وصال طلب و همکاران در سال 90 با بررسی اثر اسانس و عصاره رزماری و میخک روی قارچ *Botrytis cinerea* (به عنوان یک میکروب)، گزارش دادند، عصاره اتانولی هر دو گیاه به طور کلی فاقد اثر ضد قارچی بوده است. نتایج این آزمایش نشان داد، فعالیت ضد قارچی به غلظت به کار رفته گیاه، روش کاربرد فرآورده و نوع گیاه بستگی داشت. هم‌چنین در این مطالعه اسانس اثر بیشتری نسبت به عصاره از خود نشان داد (16). در مطالعه سلطان دلال و همکاران اثرات ضد میکروبی اسانس رزماری توسط روش‌های انتشار دیسک و رقت سازی در لوله بر روی استافیلوکوکوس اورئوس‌های مقاوم به متی‌سیلین مورد ارزیابی قرار گرفت. قطر هاله عدم رشد این پاتوژن‌ها در حدود 20 میلی متر مشاهده

این نتایج مشخص کرد که از لحاظ حساسیت به عصاره متانولی در باکتری‌های مورد آزمایش اختلاف معنی داری ($p \leq 0/001$) وجود دارد. به عبارتی، بیش‌ترین حساسیت در سودوموناس آئروژینوزا و کم‌ترین حساسیت در باسیلوس سرئوس مشاهده شده است. بنابر این همان طور که در جدول مشاهده می‌گردد، حداقل غلظت مهارکنندگی در باکتری‌های مورد مطالعه بین 6/25 تا 100 mg/ml و حداقل غلظت کشندگی بین 12/5 تا 200mg/ml است.

بحث

نتایج به دست آمده مشخص کرد که هاله عدم رشد عصاره متانولی رزماری بر روی باکتری استافیلوکوکوس اورئوس بین 8 تا 15 میلی متر بود و میزان MIC به دست آمده حدود 6/25mg/ml بود. هم‌چنین هاله عدم رشد در مورد سودوموناس آئروژینوزا بین 15 تا 18 میلی متر مشاهده گردید. در سال 2007 در تحقیقی که Fu روی اثرات ضد میکروبی اسانس رزماری انجام داد، مشخص کرد که میزان هاله عدم رشد این اسانس بر روی باکتری استافیلوکوکوس اورئوس برابر با 18 میلی متر و MIC برابر 0/125 است (13) که حاکی از تشابه نتایج با مطالعه حاضر را (در قطر هاله عدم رشد) دارد. مطالعات دیگر اثرات اسانس رزماری را بر

phytotherapy and phytopharmacology. 2009;16(2-3):97-110.

5. Rožman T, Jeršek B. Antimicrobial activity of rosemary extracts (*Rosmarinus officinalis* L.) against different species of *Listeria*. *Acta agriculturae Slovenica*. 2009;93(1):51-8.

6. Celiktas OY, Kocabas EEH, Bedir E, Sukan FV, Ozek T, Baser KHC. Antimicrobial activities of methanol extracts and essential oils of *Rosmarinus officinalis*, depending on location and seasonal variations. *Food Chemistry*. 2007;100(2):553-9.

7. Lo AH, Liang YC, Lin-Shiau SY, Ho CT, Lin JK. Carnosol, an antioxidant in rosemary, suppresses inducible nitric oxide synthase through down-regulating nuclear factor-kappaB in mouse macrophages. *Carcinogenesis*. 2002;23(6):983-91.

8. Moreno S, Scheyer T, Romano CS, Vojnov AA. Antioxidant and antimicrobial activities of rosemary extracts linked to their polyphenol composition. *Free radical research*. 2006;40(2):223-31.

9. Matkowski A. Plant in vitro culture for the production of antioxidants--a review. *Biotechnology advances*. 2008;26(6):548-60.

10. Baratta MT, Dorman HJD, Deans SG, Figueiredo AC, Barroso JG, Ruberto G. Antimicrobial and antioxidant properties of some commercial essential oils. *Flavour and Fragrance Journal*. 1998;13(4):235-44.

11. Angioni A, Barra A, Cereti E, Barile D, Coisson JD, Arlorio M, et al. chemical composition, plant genetic differences, antimicrobial and antifungal activity investigation of the essential oil of *Rosmarinus officinalis* L. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2004;52(11):3530-5.

12. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS, Trevino EA. Methods for testing antimicrobial effectiveness. In: Baron EJ, Peterson LR, Finegold SM, editors. *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*. St Louis, Missouri: Mosby Co; 1990. p. 171-94.

شد. حداقل غلظت مهار کنندگی 0/4 میلی گرم در میلی لیتر و حداقل غلظت کشنده رشد 2/8 مشاهده گردید (17). با مقایسه این نتایج می توان گفت اثر اسانس رزماری در مقایسه با عصاره به مراتب بیشتر بوده و هم چنین نتایج این مطالعه با نتایج سلطان دلال هم خوانی دارد.

نتیجه گیری

در این پژوهش مشخص شد، عصاره متانولی گیاه رزماری بر روی استافیلوکوکوس اورئوس، اشرشیاکلی و سودوموناس آئروژینوزا اثر دارد ولی روی باسیلوس سرئوس اثر مهاری ندارد.

تشکر و قدردانی

از مسئولین محترم دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان و هم چنین سرکار خانم دکتر رنجبر تشکر و قدردانی می گردد.

منابع

1. Tenover FC. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *American journal of infection control*. 2006;34(5 Suppl 1):S3-10; discussion S64-73.
2. Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. Biological effects of essential oils--a review. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2008;46(2):446-75.
3. Tiwari TP, Bharti SK, Kaur HD, Dikshit RP, Hoondal GS. Synergistic antimicrobial activity of tea & antibiotics. *The Indian journal of medical research*. 2005;122(1):80-4.
4. Wagner H, Ulrich-Merzenich G. Synergy research: approaching a new generation of phytopharmaceuticals. *Phytomedicine : international journal of*

16. Vesaltalab Z, Gholami M. The effect of clove buds and rosemary extracts and essences on control of botrytis cinerea growth. *Plant Products Technology (Agricultural Research)*. 2012;11(2):1-11.
17. Soltan Dallal MM, Ghorbanzade Mashkani M, Yazdi MH, Aghamiri S, Mobasser G, Abedi Mohtasab TP, et al. [Antibacterial effects of rosmarinus officinalis on methicillin - resistant staphylococcus aureus isolated from patients and foods]. *Scientific Journal Of Kurdistan University Of Medical Sciences*. 2011;16(1):73-80.
13. Fu Y, Zu Y, Chen L, Shi X, Wang Z, Sun S, et al. Antimicrobial activity of clove and rosemary essential oils alone and in combination. *Phytotherapy research : PTR*. 2007;21(10):989-94.
14. Seydim AC, Sarikus G. Antimicrobial activity of whey protein based edible films incorporated with oregano, rosemary and garlic essential oils. *Food Research International*. 2006;39(5):639-44.
15. Tsai P-J, Tsai T-H, Ho S-C. In vitro inhibitory effects of rosemary extracts on growth and glucosyltransferase activity of *Streptococcus sobrinus*. *Food Chemistry*. 2007;105(1):311-6.

Evaluation of corneal thickness, corneal curvature and refractive errors of university student in Arak

Mohammadi A¹, Jafarzadehpur E^{2*}, Rafiee M³

1. Optometrist, International Branch of Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Arak, Iran
2. Department of Optometry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Department of Statistics, Arak University of Medical Science, Arak, Iran

Received:22.Apr.2013 Accepted:11.Sep.2013

Abstract

Background: Racial and environmental factors may influence the refractive errors, corneal curvature and thickness. This study evaluated refractive errors, corneal curvature and thickness in Arak residential university students.

Materials and Methods: In this cross sectional study, 400 students aged 18-30 years old living in Arak city entered the study according to inclusion criteria. Demographic and past medical history of all students was recorded and the corneal thickness (CT) and corneal curvature (CC) and refractive error were measured. The correlation between refractive indices and CT and CC were investigated in all cases and also in refractive subgroups.

Results: The mean of CT, CC and power were $533.22(\pm 32.02)$ μm , $7.75(\pm 0.28)$ mm and 43 ± 1.66 diopters respectively. There were significant correlation between refractive error and CT in hyperopic subgroup ($p=0.029$) and between CT and CC in myopic subgroup ($p=0.007$). The mean of CC of myopic and astigmatic subgroups were significantly more than normal cases.

Conclusion: The findings of the present study are similar to the other international researches about corneal thickness, curvature and refractive errors in normal population. It seems that further studies with more evaluations and larger samples are necessary to investigate the impact of climatic condition and industrial air pollution on refractive errors and corneal parameters.

Keywords: Corneal Pachymetry, Corneal Thickness, Refractive Error

*corresponding author:

Adress:Shah NazariSt, Mother Square, Mirdamad Bld Faculty of Rehabilitation Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Email: ejafarzadehpur@tums.ac.ir

بررسی عیوب انکساری، ضخامت و انحناى قرنیه در دانشجویان شهر اراک

افشین محمدی¹، ابراهیم جعفرزاده پور^{2*}، محمدریفیعی³

1- دانش آموخته کارشناس ارشد، اپتومتری، شعبه بین الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، اراک، ایران

2- دانشیار، گروه اپتومتری، دانشگاه علوم پزشکی تهران

3- دانشیار، گروه آمارزیستی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: 92/2/2 تاریخ پذیرش: 92/6/20

چکیده

زمینه و هدف: شرایط انکساری و پارامترهای انحناى و ضخامت قرنیه ممکن است تحت تاثیر عوامل اقلیمی و تژادی باشد. این مطالعه با هدف بررسی عیوب انکساری، ضخامت و انحناى قرنیه در دانشجویان ساکن شهر اراک طراحی و اجرا شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی 400 فرد 18 تا 30 ساله ساکن شهر اراک با توجه به معیارهای ورود به مطالعه و به صورت تصادفی انتخاب و بررسی شدند. اطلاعات دموگرافیک و سوابق بالینی همه افراد مورد مطالعه در پرسش‌نامه‌ای ثبت و سپس میزان ضخامت و انحناى قرنیه و عیوب انکساری هر چشم تعیین و ثبت گردید. در نهایت ارتباط بین عیوب انکساری و ضخامت و انحناى قرنیه در کل افراد مورد مطالعه و زیرگروه‌های عیب انکساری بررسی شد.

یافته‌ها: میانگین ضخامت و انحناى قرنیه در کل افراد شرکت کننده در تحقیق به ترتیب $533/22 \pm 32/02$ میکرومتر و $7/75 \pm 0/28$ میلی‌متر و قدرت قرنیه $43 \pm 1/66$ دیوپتر بود. بین دو متغیر عیب انکساری و ضخامت قرنیه در افراد دوربین ارتباط معنی‌دار وجود داشت ($p=0/029$). بین ضخامت و انحناى قرنیه نیز در گروه نزدیک بین ارتباط معنی‌داری دیده شد ($p=0/007$). انحناى قرنیه افراد نزدیک بین ($p=0/001$) و آستیگمات ($p=0/011$) به صورت معنی‌داری بیش از افراد سالم بود.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر مشابهت زیادی با یافته‌های سایر مطالعات در مورد ضخامت و انحناى قرنیه در ساکنین شهر اراک دارد. به نظر می‌رسد بررسی میزان تاثیر شرایط آب و هوایی و آلودگی صنعتی بر اختلالات قرنیه نیازمند بررسی بیشتر و استفاده از نمونه‌های بیشتر می‌باشد.

واژگان کلیدی: پاکیمتری قرنیه، ضخامت قرنیه، عیوب انکساری

*نویسنده مسئول: تهران، بلوار میرداماد، میدان مادر خیابان شهید شاه نظری دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران

Email: ejafarzadehpur@tums.ac.ir

مقدمه

(6-10). این مطالعه با هدف بررسی شرایط انحنایی و انکساری قرنیه و نیز شرایط عیوب انکساری دانشجویان اراکی که سال‌ها در این شهر زندگی کرده‌اند و به نحوی در مواجهه با این شرایط آب و هوایی و اقلیمی بوده‌اند، انجام شده است. اهمیت محدوده سنی آنان (18-30 سال) از نقطه نظر فعال‌ترین قشر جامعه شهر اراک می‌تواند بسیار مهم باشد.

روش کار

در این مطالعه مشاهده‌ای تحلیلی، 400 فرد 18 تا 30 ساله ساکن شهر اراک با توجه به معیارهای ورود به مطالعه و به صورت تصادفی انتخاب شده و مورد بررسی قرار گرفتند. سکونت در شهر اراک طی 15 سال اخیر، عدم ابتلا به بیماری‌های سیستمیک موثر بر چشم و یا پاتولوژی شناخته شده چشم و تکمیل فرم رضایت‌نامه آگاهانه از معیارهای ورود به مطالعه بودند. نمونه‌ها از بین دانشجویان دانشگاه پیام نور اراک و به صورت تصادفی انتخاب شدند. اطلاعات دموگرافیک و سوابق بالینی همه افراد مورد مطالعه در پرسش‌نامه‌ای ثبت و سپس معاینات تخصصی پاکیمتری، رفرکشن و کراتومتری انجام شد. در ابتدا جهت تعیین میزان عیب انکساری چشم هر فرد از دستگاه اتورفرکتومتر (NIDEK مدل 600AR) استفاده شد و سپس نتایج به دست آمده با استفاده از رتینوسکوپ (Heine مدل 200Beta) و تست‌های سابجکتیو با چارت تست بینایی (Amico مدل 6000) و جعبه عینک (CIOM) تایید گردید. مقادیر رفرکشن بین $\pm 0/5$ دیوپتر و آستیگماتیسم کمتر از 0/5- دیوپتر به عنوان امتروپی در نظر گرفته شد.

در ادامه ارزیابی کراتومتری (Topcon مدل 4OM) و تست پاکیمتری (Humphrey مدل 855) انجام گرفت که نتیجه تمام بررسی‌ها در فرم ثبت اطلاعات هر فرد ثبت گردید.

در پاکیمتری برای هر چشم سه عدد ثبت شد که میانگن سه عدد به عنوان ضخامت قرنیه آن چشم در

قرنیه با بیش‌ترین قدرت شکست در محیط‌های شفاف چشم مهم‌ترین عامل در تشکیل تصویر واضح در شبکیه است. از این رو اختلالاتی نظیر اسکار، کاهش یا افزایش غیر طبیعی انحنای قرنیه، تغییرات غیر طبیعی ضریب شکست، نامنظمی در لایه‌های مختلف قرنیه، کدورت و هر گونه اشکالی در ساختار قرنیه می‌تواند باعث ایجاد تغییرات مهم در کیفیت تصویر در شبکیه شوند (1).

از سوی دیگر با رواج اعمال جراحی رفرکتیو و استفاده روز افزون از لنزهای تماسی، شناخت و بررسی هر چه دقیق‌تر خصوصیات قرنیه اهمیت ویژه‌ای یافته است. تاکنون مطالعات بسیاری بر روی این بخش مهم از چشم انجام شده اما با توجه به تاثیر عوامل نژادی (2) و جغرافیایی (3) در شاخص‌های زیستی، تشکیل بانک اطلاعاتی دقیق در مورد ویژگی‌های اجزای سیستم بینایی در هر کشور از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، زیرا برنامه‌ریزی جهت غربالگری، پیشگیری و درمان نارسایی‌های بینایی یکی از مهم‌ترین وظایف مراقبین بینایی می‌باشد.

در بسیاری از مطالعات، آلرژی و ورم ملتحمه آتوپیک، زمینه‌ساز تغییرات اکتاتیک قرنیه و آغاز کراتوکونوس شناخته شده است (4، 5). یکی از فاکتورهای مهم در ایجاد آلرژی، آلودگی صنعتی هوا می‌باشد (6، 7). از سوی دیگر برخی مطالعات نیز تاثیر آب و هوای خشک در تغییرات اکتاتیک قرنیه را مورد توجه و بررسی قرار داده و آن را یکی از عوامل خطر دانسته‌اند (8-10).

شهرستان اراک با توجه به نزدیکی به کویر و بارندگی کم دارای آب و هوایی خشک بوده و وجود کارخانه‌های آلومینیوم، پتروشیمی، پالایشگاه و سایر مراکز صنعتی، شانس افزایش آلودگی هوا را در تمامی فصول سال در این شهر افزایش داده است. قرنیه سطحی‌ترین لایه انکساری چشم است که دائما در مواجهه با عوامل محیطی می‌باشد، از این رو ممکن است این عوامل در پارامترهای انکساری قرنیه و عیوب انکساری تاثیراتی را بر جای گذارد

نظر گرفته شد. از بین 687 نفر در ابتدای مطالعه فقط 400 نفر حائز شرایط ورود به مطالعه بودند که شامل 150 نفر (37/5 درصد) مرد و 250 نفر (62/5 درصد) زن بود. یکی از افراد تک چشم بود بنابراین این 799 چشم مورد بررسی قرار گرفت. از این تعداد 356 چشم امروپ، 19 چشم دوربین، 266 چشم نزدیک بین و نزدیک بین آستیگمات، و 158 چشم آستیگمات بود.

میانگین ضخامت قرنیه و کراتومتری دو محور قرنیه در کل افراد شرکت کننده در تحقیق به ترتیب $533/22 \pm 32/02$ میکرومتر و $7/75 \pm 0/28$ میلی متر بود (جدول 1). بدین ترتیب قدرت قرنیه نیز $43 \pm 1/66$ دیوپتر تعیین گردید.

میانگین و حداکثر عیب انکساری در نزدیک بین ها به ترتیب $1/66$ و 13 دیوپتری و در دوربین ها به ترتیب $1/052$ و $2/5$ دیوپتری بوده است. میانگین و حداکثر آستیگماتیسم نیز به ترتیب $1/045$ و 7 دیوپتر تعیین گردید.

در تفسیر داده ها عیب انکساری غالب مورد توجه قرار گرفت، به طوری که در موارد نزدیک بین آستیگمات به شرط غالب بودن نزدیک بینی و یا در دوربین آستیگمات به شرط غالب بودن دوربینی از اکی والان اسفر جهت تعیین میزان نزدیک یا دوربینی استفاده شد ولی در صورت غلبه آستیگماتیسم بدون اکی والان اسفر نمره آستیگماتیسم مورد استفاده قرار گرفت.

در نهایت کلیه اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 19 آنالیز و شاخص های مرکزی و پراکندگی محاسبه گردید. جهت بررسی وجود ارتباط بین متغیرهای مورد بررسی نیز از آزمون مربع کای و تی تست استفاده شد.

یافته ها

جدول 1: توصیف متغیرهای ضخامت قرنیه و کراتومتری در گروه های مختلف افراد مورد بررسی در مطالعه

متغیر / گروه مورد بررسی	ضخامت قرنیه (میکرومتر)			کراتومتری (میلی متر)		
	مد	رنج	میانگین \pm انحراف معیار	مد	رنج	میانگین \pm انحراف معیار
کل (جامعه مورد بررسی)	538	432-678	$533/22 \pm 32/02$	538	7-8/6	$7/75 \pm 0/28$
امروپ (44/6 درصد)	538	432-618	$534/59 \pm 29/42$	538	7/18-8/51	$7/79 \pm 0/25$
نزدیک بین (33/3 درصد)	546	439-678	$532/35 \pm 31/2$	546	7-8/6	$\pm 0/28$
دوربین (2/4 درصد)	506	496-596	$529/63 \pm 42/23$	506	7/5-8/4	$\pm 0/35$
آستیگماتیسم (19/8 درصد)	537	474-599	$532/35 \pm 36/22$	537	7/01-8/5	$7/72 \pm 0/31$

بود ($p=0/029$) ولی بین افراد نزدیک بین و آستیگمات معنی دار نبود.

در بررسی تحلیلی ارتباط آماری بین دو متغیر عیب انکساری و ضخامت قرنیه در افراد دوربین معنی دار

انکساری رابطه معنی داری نداشته است (14). ناهمگنی نمونه‌ها ی مورد بررسی مهمترین دلیل یافته آنهاست. همچنین محدوده عیوب انکساری انتخاب شده در مطالعه پراساد (14) موجب شده است تا یافته‌های پکیتمتری و عیوب انکساری رابطه معنی داری نداشته باشد. ولی در مطالعه حاضر ارتباط معنی داری بین ضخامت قرنیه و عیب انکساری در افراد دوربین دیده شده است. که این افراد به دلیل حجم نمونه مناسب و طبقه بندی مناسب نمونه‌ها بوده است.

در مطالعه دیگری که توسط لینک و همکارانش در سال 2011 منتشر شده است ضخامت قرنیه در افراد نزدیک و دوربین تفاوت معنی داری داشته است. در این مطالعه ارتباط معنی دار منفی بین عیب انکساری با کراتومتري دیده شده است (15) که بر خلاف نتایج مطالعه حاضر است. در مطالعه حاضر هیچ ارتباط معنی داری بین دو متغیر عیب انکساری و کراتومتري دیده نشد. مهمترین دلیل مغایرت نتایج لینک با یافته‌های مطالعه حاضر، سوگیری است که در مطالعه لینک وجود داشته است. نمونه‌های مورد بررسی آنان همگی دچار مایوپی بوده و امکان مقایسه یافته‌های آنان در گروه هایپرمترپ وجود نداشته است. بنابراین، مطالعه آنان نمی تواند در مورد تمامی موارد عیب انکساری قابل تعمیم باشد.

قدرت قرنیه نیز در مطالعات گوناگون گزارش شده است. در مطالعه آدیو و همکارانش که حجم نمونه‌ای برابر با مطالعه حاضر داشته است میانگین قدرت قرنیه $42/42 \pm 1/41$ دیوپتر بوده است که به نتیجه مطالعه حاضر نزدیک است (22). بنابراین، به نظر می رسد افزایش حجم نمونه بتواند نتایج با ثبات تری را ارائه نماید.

با توجه به نتایج مطالعه حاضر و بررسی سایر مطالعات انجام شده دلیل محکمی مبنی بر کاهش ضخامت قرنیه و یا افزایش انحناى قرنیه در ساکنین شهر اراک به دست نیامد. لذا با توجه به این که برخی تحقیقات انجام شده موید تاثیر آب و هوای خشک و

ارتباط آماری بین دو متغیر عیب انکساری و انحناى قرنیه در هیچ یک از گروه‌های دوربین، نزدیک بین و آستیگمات معنی دار نبود ($p > 0/05$). وجود ارتباط بین دو متغیر ضخامت و انحناى قرنیه نیز در هر گروه بررسی شد که در گروه افراد نزدیک بین ارتباط معنی داری دیده شد ($p = 0/007$) ولی در سایر گروه‌ها ارتباط معنی داری وجود نداشت.

ضخامت و انحناى قرنیه بین افراد مبتلا به عیوب انکساری و افراد امترپ نیز مقایسه شد. در این بررسی انحناى قرنیه افراد نزدیک بین ($p = 0/001$) و آستیگمات ($p = 0/011$) به صورت معنی داری بیش از افراد سالم بود ولی در گروه دوربین تفاوت معنی داری وجود نداشت ($p > 0/05$). ضخامت قرنیه نیز در هیچ یک از گروه‌ها در مقایسه با افراد سالم تفاوت آماری معنی داری نداشت ($p > 0/05$).

بحث

با توجه به نتایج مطالعه حاضر که به بررسی 400 دانشجوی شهر اراک (799 چشم) پرداخته است میانگین ضخامت و انحناى قرنیه به ترتیب $533/22 \pm 32/02$ میکرومتر و $7/75 \pm 0/28$ میلی متر بود. شایع ترین اختلال انکساری در افراد مورد بررسی نزدیک بینی و نزدیک بین آستیگمات بود که با نتایج سایر مطالعات انجام شده در این محدوده سنی مطابقت دارد (11-13).

در مطالعه حاضر انحناى قرنیه افراد نزدیک بین و آستیگمات به صورت معنی داری بیش از افراد امترپ بود. بین دو متغیر ضخامت و انحناى قرنیه در افراد نزدیک بین نیز ارتباط معنی داری وجود داشت ($p < 0/05$).

میانگین ضخامت قرنیه در مطالعات گوناگون متفاوت بوده و ارتباط آن با متغیرهایی چون سن و جنس و یا عیوب انکساری بررسی شده است (14-21). در مطالعه پراساد و همکارانش ضخامت مرکزی قرنیه 544 ± 34 میکرومتر گزارش شده است که با عیوب

مطالعه با شماره 87/الف/185 از نظر اخلاقی و متدولوژیک در این دانشگاه ثبت و تایید شده است. بدین ترتیب محققین این اثر کمال تشکر را از همکاری و پشتیبانی سرکار خانم دکتر قناتی، معاونت مذکور، سرکار خانم دکتر کنگری و جناب آقای دکتر غلامحسین آقایی و هم‌چنین ریاست، همکاران و دانشجویان دانشگاه پیام نور اراک اعلام می‌دارند.

منابع

1. Coster D. Cornea: Fundamentals of Clinical Ophthalmology Series. 1st ed. London: BMJ; 2001.
2. Au Eong KG, Tay TH, Lim MK. Race, culture and Myopia in 110,236 young Singaporean males. Singapore Med J. 1993;34(1):29-32.
3. Pi LH, Chen L, Liu Q, Ke N, Fang J, Zhang S, et al. Refractive status and prevalence of refractive errors in suburban school-age children. International journal of medical sciences. 2010;7(6):342-53.
4. Bawazeer AM, Hodge WG, Lorimer B. Atopy and keratoconus: a multivariate analysis. The British journal of ophthalmology. 2000;84(8):834-6.
5. McMonnies CW, Boneham GC. Keratoconus, allergy, itch, eye-rubbing and hand-dominance. Clinical & experimental optometry : journal of the Australian Optometrical Association. 2003;86(6):376-84.
6. Gehring U, Wijga AH, Brauer M, Fischer P, de Jongste JC, Kerkhof M, et al. Traffic-related air pollution and the development of asthma and allergies during the first 8 years of life. American journal of respiratory and critical care medicine. 2010;181(6):596-603.
7. Bartra J, Mullol J, del Cuvillo A, Davila I, Ferrer M, Jauregui I, et al. Air pollution and allergens. Journal of investigational allergology & clinical immunology. 2007;17 Suppl 2:3-8.
8. Totan Y, Hepsen IF, Cekic O, Gunduz A, Aydin E. Incidence of keratoconus in subjects with vernal keratoconjunctivitis: a

آلودگی صنعتی و آلرژی ناشی از آن بر بروز تغییرات اکتاتیک (8) در چشم می‌باشد باید گفت که نتیجه مطالعه حاضر با حجم نمونه چهارصد نفری از دانشجویان شهر اراک با توجه به آب و هوای خشک و آلودگی صنعتی بالای این شهر با نتایج مطالعات مذکور مطابقت ندارد. در مطالعه دیگری که در سال 2012 در دانشگاه جردن عمان منتشر شده است نیز هم چون مطالعه حاضر ارتباطی بین اختلالات قرنیه و شرایط آب و هوایی یافت نشده است (10).

همان طور که از سایر مطالعات نیز می‌توان دریافت، عیوب انکساری و پارامترهای قرنیه روند ارتباطی یکسانی را در همه مطالعات نشان نمی‌دهند. اما یافته‌های این مطالعه با سایر مقادیر توصیفی سایر مطالعات مشابهت زیادی دارد. بنابر این، به نظر می‌رسد بررسی میزان تاثیر شرایط آب و هوایی و آلودگی صنعتی بر اختلالات قرنیه نیازمند بررسی بیشتر و توجه به دامنه سنی وسیع‌تر افراد مورد مطالعه دارد. در مطالعه دانشگاه جردن نیز از دانشجویان یعنی افراد جوان استفاده شده است و با توجه به آگاهی‌هایی که نسبت به شرایط پیشگیری و مراقبت از چشم‌ها ممکن است در قشر تحصیل کرده وجود داشته باشد و نیز تاثیر بطنی که عوامل زیستی با مکانیسم ایجاد آلرژی و ترومای فیزیکی بر اختلالات قرنیه دارند، بررسی افراد در سنین بالاتر و مقایسه ایشان با ساکنین شهرهای دارای شرایط آب و هوایی مناسب لازم می‌باشد.

با توجه به محدودیت موجود در خصوص بررسی طولی نمونه‌های بررسی شده پیشنهاد می‌شود مطالعه کوهورت مناسبی در این زمینه در اراک انجام شود.

تشکر و قدردانی

این طرح در قالب پایان‌نامه کارشناسی ارشد اپتومتری و با حمایت معاونت پژوهشی واحد بین الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شده است. این

- link for susceptibility to glaucoma. The British journal of ophthalmology. 2007;91(1):26-8.
17. Vijaya L, George R, Arvind H, Ve Ramesh S, Baskaran M, Raju P, et al. Central corneal thickness in adult South Indians: the Chennai Glaucoma Study. *Ophthalmology*. 2010;117(4):700-4.
 18. Koucheiki B, Mehravaran S, Hashemi H. Correlation between Central Corneal Thickness and Refractive Indices in a Laser Refractive Surgery Population. *Iranian journal of ophthalmology*. 2010;22(4):43-8.
 19. Hashemi H, Asgari S, Mehravaran S, Emamian MH, Shariati M, Fotouhi A. The distribution of corneal thickness in a 40- to 64-year-old population of Shahroud, Iran. *Cornea*. 2011;30(12):1409-13.
 20. Guilbert E, Saad A, Grise-Dulac A, Gatinel D. Corneal thickness, curvature, and elevation readings in normal corneas: combined Placido-Scheimpflug system versus combined Placido-scanning-slit system. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2012;38(7):1198-206.
 21. Hashemi H, Mehravaran S. Day to Day Clinically Relevant Corneal Elevation, Thickness, and Curvature Parameters Using the Orbscan II Scanning Slit Topographer and the Pentacam Scheimpflug Imaging Device. *Middle East African journal of ophthalmology*. 2010;17(1):44-55.
 22. Asgari S, Hashemi H, Mehravaran S, Khabazkhoob M, Emamian MH, Jafarzadehpur E, et al. Corneal refractive power and eccentricity in the 40- to 64-year-old population of Shahroud, Iran. *Cornea*. 2013;32(1):25-9.
 - videokeratographic study. *Ophthalmology*. 2001;108(4):824-7.
 9. Mimura T, Mimura Y, Arimoto A, Amano S, Yamagami S, Funatsu H, et al. Relationship between refraction and allergic conjunctivitis. *Eye (Lond)*. 2009;23(1):63-6.
 10. Abu Ameerh MA, Al Refai RM, Al Bdour MD. Keratoconus patients at Jordan University Hospital: a descriptive study. *Clinical ophthalmology*. 2012;6:1895-9.
 11. Hsu SL, Chang CH, Lai YH, Wen MH, Cheng KC, Ho CK. Refractive status of mountain aborigine schoolchildren in southern Taiwan. *The Kaohsiung journal of medical sciences*. 2008;24(3):120-5.
 12. Bagchi K, Sarkar SN, Chattopadhyaya T, Dan A. Vision screening programme among school children--evaluation of the outcome in a selected urban locality. *Journal of the Indian Medical Association*. 2008;106(5):283-6, 8.
 13. Vitale S, Ellwein L, Cotch MF, Ferris FL, 3rd, Sperduto R. Prevalence of refractive error in the United States, 1999-2004. *Archives of ophthalmology*. 2008;126(8):1111-9.
 14. Prasad A, Fry K, Hersh PS. Relationship of age and refraction to central corneal thickness. *Cornea*. 2011;30(5):553-5.
 15. Linke SJ, Steinberg J, Eddy MT, Richard G, Katz T. Relationship between minimum corneal thickness and refractive state, keratometry, age, sex, and left or right eye in refractive surgery candidates. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2011;37(12):2175-80.
 16. Pakravan M, Parsa A, Sanagou M, Parsa CF. Central corneal thickness and correlation to optic disc size: a potential