

تظاهرات بالینی و علل سنگ‌های کلیه و مجاری ادراری کودکان زیر ۱۴ سال مراجعه کننده به بیمارستان کودکان فاطمی سهامیه قم ۸۶-۸۷

دکتر محسن اخوان سپهی^{۱*}، دکتر مصطفی شریفیان^۲، دکتر احمد شجری^۳، دکتر اکرم حیدری^۴

- ۱- استادیار، نفرولوژیست اطفال، گروه نفرولوژی کودکان، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
- ۲- استادیار، نفرولوژیست اطفال، گروه نفرولوژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۳- استادیار، نفرولوژیست اطفال، گروه نفرولوژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران
- ۴- استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

تاریخ دریافت ۸۸/۱/۲۵، تاریخ پذیرش ۸۸/۵/۲۶

چکیده

مقدمه: شیوع سنگ‌های کلیه و مجاری ادراری در کودکان رو به فزونی است و ممکن است علائم و نشانه‌های مشخصی غیر از هماچوری نداشته باشد. این مطالعه با هدف بررسی تظاهرات بالینی و علل سنگ‌های کلیه و مجاری ادراری در کودکان زیر ۱۴ سال انجام شد.

روش کار: این مطالعه به روش توصیفی و گزارش سری روی ۱۰۰ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان کودکان فاطمی سهامیه قم در سال ۸۶-۸۷ انجام شد. سن، جنس و سابقه خانوادگی بیماران، تظاهرات بالینی (تب و لرز، سوزش و بی‌قراری در حین ادرار کردن، تغییر رنگ ادرار و درد) و تست های آزمایشگاهی (سدیم، پتاسیم، کلسیم، فسفر، اوره، کراتینین، آلومین و آلکالین فسفاتاز سرم، اندازه‌گیری گازهای شریانی، سدیم ادرار، کشت ادرار، سدیم، پتاسیم، کلسیم، فسفر، کراتینین، اگزالات و سترات در ادرار ۲۴ ساعته و سیستین در نمونه تصادفی ادرار) بررسی شد. برای کنترل کفایت جمع‌آوری ادرار از فرمول اصلاح کراتینین استفاده شد.

نتایج: هایپوسیتراوری در ۵۶/۸ درصد، هایپرکلسیوری در ۲۹/۴ درصد، هایپر یوریکوزوری در ۲۶/۳ درصد، هایپراگزالوری در ۱۴/۷ درصد، فسفاتوری ۸/۴ درصد و سیستینوری در ۶/۳ درصد یافت شد. ۵۴ درصد بیماران نیز دچار عفونت ادراری بودند. درد در ۲۷/۷ درصد، تب در ۳۳/۳ درصد، بی‌قراری و سوزش در حین ادرار کردن در ۶۲/۲ درصد و هماچوری در ۷۷/۷ درصد وجود داشت. سابقه خانوادگی سنگ‌های ادراری در ۲۳ درصد مبتلایان گزارش شد.

نتیجه گیری: شایع‌ترین علائم بالینی سنگ‌های کلیه و مجاری ادراری به ترتیب عبارتند از هماچوری، بی‌قراری و سوزش حین ادرار کردن، تب و درد. شایع‌ترین علت تشکیل سنگ به ترتیب هایپوسیتراوری، هایپرکلسیوری، هایپریوریکوزوری، هایپراگزالوری، فسفاتوری و سیستینوری می‌باشد.

واژگان کلیدی: سنگ‌های مجاری ادرار، کلسیم، اگزالات ها، کودک، ایران

* نویسنده مسئول: قم، خیابان شهید لواسانی، جنب دانشگاه علوم پزشکی قم، واحد توسعه تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی قم

Email: mohsenakhavanspahi@yahoo.com

مقدمه

کشور ایران جزو کشورهای "کمربند سنگ" محسوب می گردد و شیوع سنگ در منطقه ما ۲-۳ درصد است (۲،۱). در حال حاضر درصد قابل توجهی از جمعیت کشورمان را کودکان تشکیل می دهند. این مساله اهمیت بررسی مشکلات و بیماری های این قشر آسیب پذیر را آشکار می سازد. از جمله بیماری های مهم در کودکان سنگ های کلیه و مجاری ادراری است.

سنگ یکی از قدیمی ترین بیماری های شناخته شده کلیه و مجاری ادراری است که کودکان را مبتلا می کند و یکی از علل مهم موربیدیته در کودکان است. اگر چه با پیشرفت علم نفرولوژی و روش های نوین تشخیصی و درمانی، امروزه موربیدیته ناشی از سنگ کلیه و مجاری ادراری کم شده ولی عوارض دراز مدت آن مانند تکرار تشکیل سنگ، نارسائی کلیه و اورمی می تواند در آینده گریبان گیر بیماران باشد (۵-۳). البته درصد زیادی از بیماران به دنبال درمان سنگ ادراری دچار این گونه عوارض نخواهند شد، اما یافتن افراد مستعد و جلوگیری از ایجاد عوارض اهمیت بسزائی دارد و شیوع این مشکل طی سه دهه اخیر رو به افزایش است و این شاید به دلیل افزایش پروتئین در رژیم غذایی باشد (۷-۵). شیوع سنگ در نقاط مختلف دنیا از ۱ تا ۱۵ درصد متفاوت است (۶، ۸، ۹). حدود ۷ درصد سنگ های ادراری در سنین زیر ۱۶ سال دیده می شود (۴).

ابتلا به سنگ کلیه پدیده شایعی است و احتمال تشکیل مجدد آن نیز فراوان است (۱۰، ۱۱). بدون پی گیری بیماران و انجام اقدامات درمانی عود سنگ در طی پنج سال ۵۰ درصد خواهد بود. میزان عود برای سنگ های اسید اوریک بیشتر است (۳، ۱۲، ۱۳). تشخیص و درمان غالباً با تاخیر انجام می شود. با توجه به این نکته بررسی های تشخیصی مناسب و شروع هر چه سریع تر درمان جهت جلوگیری از ایجاد عوارض از اهمیت فراوانی برخوردار است (۶، ۷، ۱۴).

ما بیشتر به دنبال تشخیص صحیح و درمان مناسب و کافی این بیماری هستیم. ولی ارزیابی های متابولیک نیز به

همان میزان اهمیت دارند تا از این طریق و تغییر شیوه زندگی و درمان های دارویی باعث کاهش میزان عود سنگ شویم. بررسی متابولیک برای یافتن عوامل مستعد کننده سنگ باید در همه کودکان مبتلا انجام شود (۲، ۶).

تظاهرات جغرافیای قابل ملاحظه ای که در میزان شیوع سنگ کلیه و مجاری ادراری وجود دارد به عوامل متعددی از جمله آب و هوا، رژیم غذایی و عوامل اجتماعی- اقتصادی مربوط می شود (۶، ۱). علت بررسی تشکیل سنگ از نظر شیوع و اتیولوژی، فراوانی تعداد موارد سنگ در استان قم و کمک به پیش گیری و درمان موارد سنگ در کودکان است. با توجه به این که کشور عزیزمان ایران بر روی کمربند سنگ قرار دارد، این گونه طرح های تحقیقاتی به حل این مشکل کمک می کند.

در این مطالعه سعی شده است که با بررسی کودکانی که با تشخیص سنگ کلیه به درمانگاه نفرولوژی اطفال در بیمارستان کودکان مراجعه کرده اند، علت تشکیل سنگ ارزیابی گردد. هم چنین علاوه بر علائم بالینی و اتیولوژی سنگ های کلیه و مجاری ادراری، بررسی جامعی از نظر پراکنندگی سنی و جنسی انجام گردد.

روش کار

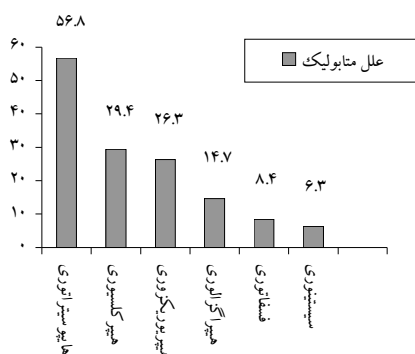
در این مطالعه که به صورت گزارش سری (case-series) انجام شده است، تعداد ۱۲۰ بیمار مبتلا به سنگ کلیه و مجاری ادراری مراجعه کننده به بیمارستان کودکان فاطمی سهامیه قم طی سال ۸۷-۸۶ مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفتند. از میان این بیماران، تعداد ۱۰۰ بیمار انتخاب و بقیه بیماران به علت ناقص بودن پرونده یا عدم همکاری از مطالعه حذف شدند. تشخیص سنگ کلیه در همه بیماران توسط یک سونوگرافست انجام شد.

اطلاعات با استفاده از پرسش نامه و شرح حال از خود بیمار و یا والدین او جمع آوری شد. برای هر بیمار در مراجعه اولیه چک لیست تکمیل شده، مشخصات بیمار ثبت شده و آزمایشات لازم درخواست می شد. سن و جنس بیماران، تظاهرات بالینی (تب و لرز، سوزش و بی قراری در

نتایج

از میان ۱۰۰ بیماری که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند، ۵۴ درصد (۵۴ نفر) بیماران پسر و ۴۶ درصد (۴۶ نفر) دختر بودند (نسبت پسر به دختر ۱: ۱۹/۱). سن همه بیماران کمتر از ۱۴ سال با میانگین سنی $3/32 \pm 2/53$ سال بود. ۳ درصد نوزاد و ۲۹ درصد بین یک ماهگی و یک سالگی و ۶۸ درصد آنها بین ۱ تا ۱۴ سال بودند.

طبق بررسی های انجام گرفته، در ۹۵ بیمار (۹۵ درصد) عامل متابولیک تشکیل سنگ یافت شد و در ۵ بیمار (۵ درصد) عاملی کشف نشد. از این بین در ۷۰ بیمار (۷۳/۷ درصد) چند عامل متابولیک تشکیل سنگ و در ۲۵ نفر از آنها (۲۶/۳ درصد) فقط یک عامل وجود داشت. توزیع فراوانی علل متابولیک تشکیل سنگ در بیماران در نمودار ۱ به تصویر کشیده شده است.



نمودار ۱. توزیع فراوانی علت متابولیک تشکیل سنگ در بیماران تحت مطالعه

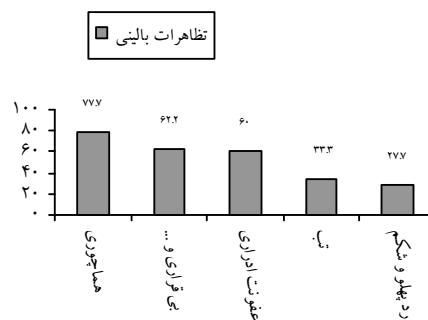
لازم به ذکر است که اگر چه ۸/۴ درصد بیماران فساتوری داشتند، در هیچ کدام از آنها فسفاتوری ایزوله وجود نداشته و در همه بیماران با اختلالات متابولیک دیگر همراه بود.

از نظر علائم بالینی ۱۰ بیمار (۱۰ درصد) فاقد علائم بالینی و در ۹۰ بیمار دیگر (۹۰ درصد) فسفاتوری در ۷۰ نفر (۷۷/۷ درصد)، بیقراری و سوزش در حین ادرار کردن در ۵۶ نفر (۶۲/۲ درصد)، عفونت ادراری در ۵۴ نفر (۶۰ درصد)، تب در ۳۰ نفر (۳۳/۳ درصد) و درد شکم یا پهلو در ۲۵ نفر (۲۷/۷ درصد).

حین ادرار کردن، تغییر رنگ ادرار و درد) و تست های آزمایشگاهی (سدیم، پتاسیم، کلسیم، فسفر، اوره، کراتینین، آلومین و آلکالین فسفاتاز سرم، اندازه گیری گازهای شریانی، سدیم ادرار، کشت ادرار، سدیم، پتاسیم، کلسیم، فسفر، کراتینین، اگزالات و سیترات در ادرار ۲۴ ساعته و سیستم در نمونه تصادفی ادرار) بررسی شد. در کودکانی که هنوز کنترل ادرار و مدفوع نداشتند، سوند گذاری ۲۴ ساعته جهت جمع آوری ادرار انجام شد. برای کنترل کفایت جمع آوری ادرار از فرمول اصلاح کراتینین استفاده شد.

هایپرکلسمی به صورت مقادیر کلسیم ادرار ۲۴ ساعته بیشتر از ۴ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن یا نسبت کلسیم به کراتینین بیشتر از ۰/۲۱، هایپر اگزالوری به صورت مقادیر اگزالات ادرار ۲۴ ساعته بیشتر از ۰/۵۷ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، هایپر یوریکوزوری به صورت مقادیر اوریک اسید ادرار ۲۴ ساعته بیشتر از ۱۰/۷ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و فسفاتوری به صورت مقادیر فسفات ادرار ۲۴ ساعته بیشتر از ۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تعریف شد. نسبت سیترات به کراتینین در ادرار ۲۴ ساعته کمتر از ۳۰۰ میلی گرم بر گرم در جنس مونث و کمتر از ۱۲۵ میلی گرم بر گرم در جنس مذکر، هایپو سیتراتوری در نظر گرفته شد (۴، ۶). سدیم، پتاسیم به روش فلیم فوتومتر (Flam photometr) و بقیه آزمایشات با دستگاه اتوآنالایزر انجام شد. اگزالات و سیترات به روش آنزیماتیک مانوآل متد، کراتینین به روش آنزیمی کالریتری براساس روش جاف (Jaff)، کلسیم به روش آرسیناز، فسفر به روش فوتومتریک (UV test) و میزان سیستم ادرار توسط محلول سدیم نیتروپروساید به صورت کیفی در نمونه تصادفی اندازه گیری شد. آزمایشات توسط آزمایشگاه بیمارستان کودکان و یک آزمایشگاه خصوصی انجام گردیدند. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-13 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

درصد) وجود داشت. سابقه خانوادگی سنگ‌های ادراری در ۲۳ درصد مبتلایان وجود داشت (نمودار ۲).



نمودار ۲. توزیع فراوانی علت متابولیک تشکیل سنگ در کودکان زیر ۱۴ سال مراجعه کننده به بیمارستان کودکان فاطمیه سهمی قم ۸۷-۸۶

بحث

با توجه به کثرت جمعیت کودکان کشورمان و شیوع بالای سنگ کلیه و مجاری ادراری در کودکان، برای روشن‌گری و جلب توجه همکاران به عوارض جبران ناپذیر کلیوی به دنبال عدم تشخیص به موقع و درمان مناسب سنگ کلیه و مجاری ادراری این مطالعه در سطح استان قم انجام گرفت.

در این مطالعه بررسی‌های متعددی از جنبه‌های مختلف صورت گرفت. از نظر پراکندگی جنسیت، ۴۶ درصد بیماران دختر و ۵۴ درصد پسر بودند که این آمار با شیوع بالاتر سنگ کلیه و مجاری ادراری در پسران مطابقت دارد (۱۵، ۱۶). نسبت پسر به دختر ۱/۱۹ بود که با مطالعات دیگر قابل مقایسه است. در مطالعات مختلف نسبت پسر به دختر از ۱/۴ تا ۲/۱:۱ در کودکان ذکر شده است (۲، ۶، ۱۷، ۱۸).

در مطالعه‌ای که توسط مرتضوی و همکاران در ایران انجام شده است، میانگین سنی بیماران $3/49 \pm 3/66$ و در مطالعه ریزوای همکاران در پاکستان $7/1 \pm 3/8$ گزارش شده است نتایج مرتضوی در مقایسه با مطالعه ما (میانگین سنی بیماران $3/53 \pm 2/32$) مشابه بود (۹، ۱۵).

در مطالعه دکتر حسین و همکاران متوسط سن بیماران ۴/۵ سال و ۶۱/۳ درصد از بیماران کمتر از ۵ سال بودند که با مطالعه ما متفاوت است (۳ درصد نوزاد و ۲۹ درصد بین یک ماهگی و یک سالگی و ۶۸ درصد آنها از ۱ تا ۱۴ سال بوده‌اند) (۱۹). این اختلاف‌ها می‌تواند به دلیل تفاوت در ویژگی‌های آب و هوا، ژنتیک، محیط و جغرافیایی باشد (۲، ۶).

در مطالعه‌ای که توسط بارتوش در کشور آمریکا انجام شده بود، علل متابولیک در بیش از ۵۰ درصد موارد وجود داشت (۱۲). هم‌چنین واگنر و همکاران در مطالعه‌ای در کشور آلمان که بر روی ۳۴ کودک مبتلا به سنگ ادراری انجام دادند، عامل متابولیک تشکیل سنگ را در ۲۷ درصد بیماران خود گزارش کردند (۱۳). در مطالعه ما در ۹۵ درصد بیماران عامل متابولیک تشکیل سنگ وجود داشت. یک دلیل احتمالی برای این ناهماهنگی می‌تواند تفاوت در رژیم غذایی و شرایط جغرافیایی و محیطی در جمعیت تحت مطالعه باشد.

سیرتات یک مهار کننده طبیعی کریستالی شدن کلسیم اگزالات و کلسیم فسفات است (۳، ۶). در مطالعات مختلف هایپوسیرتاتوری یکی از شایع‌ترین علل تشکیل سنگ کلیه و مجاری ادراری گزارش شده است (۱، ۹). در مطالعه‌ای که توسط تکین و همکاران انجام گرفته است، ترشح سیرتات ادراری در گروه بیماران سنگ ساز به طور معنی‌داری از گروه کنترل کمتر بوده است (۲۰). هم‌چنین در مطالعه‌ای که توسط ارباسی و همکاران در کشور ترکیه روی ۹۱ کودک مبتلا به سنگ‌های ادراری صورت گرفت، هایپوسیرتاتوری شایع‌ترین یافته متابولیک در این بیماران گزارش شد (۱). در مطالعه حاضر نیز هایپوسیرتاتوری شایع‌ترین اتیولوژی متابولیک سنگ کلیه بود و در ۵۶/۸ درصد بیماران گزارش شد.

هایپراگزالوری مسئول حدود ۲۰-۲ درصد اختلالات متابولیک شناخته شده در کودکان با سنگ کلیه است. علت هایپراگزالوری نا شناخته است اما به تغییرات متابولیکی که موجب افزایش تولید یا جذب گوارشی

اگرزالات می شود، نسبت داده می شود (۲، ۸). در مطالعه ریزوای و همکاران، هایپراگزالوری در نیمی از بیماران یافت شد (۹، ۱). آنان دلیل احتمالی این نتایج را رژیم غذایی غنی از اگرزالات و دریافت ناکافی کلسیم بدلیل مصرف کم لبنیات در افراد تحت مطالعه دانستند. در مطالعه ما هایپراگزالوری در ۱۴/۷ درصد بیماران وجود داشت که مشابه نتایج گزارش شده در مطالعات مختلف است.

گزارشات متعددی در مطالعات مختلف در مورد شیوع هایپراوریکوژوری وجود دارد و در حدود ۱۰-۲ درصد کودکان و بزرگسالان با سنگ کلیه یافت شده است. در مطالعه ما هایپراوریکوژوری در ۲۶/۳ درصد بیماران وجود داشت. یک دلیل احتمالی این ناهمخوانی می تواند هایپوستوری، عادات غذایی خاص مثل رژیم غنی از گندم و بقولات و فاکتورهایی که منجر به اختلالات متابولیک می شوند باشد (۸، ۹).

در مطالعه حاضر شیوع سیستمیوری ۶/۳ درصد گزارش شده است که مشابه شیوع آن در مطالعات مختلف (۷-۲ درصد) می باشد. نقص مادرزادی در بازجذب توبولی سیستمی و اسید آمینه های دی بازیک، موجب غلظت بالای سیستمی در ادرار این بیماران می شود. سیستمیوری اغلب منجر به ایجاد سنگ های بزرگ و کروی می شود (۲۱). در پژوهش حاضر اوروپاتی انسدادی و نیاز به مداخله جراحی تنها در یک بیمار با سنگ سیستمی مشاهده شد.

در مطالعه ای که توسط دکتر مرتضوی و همکاران در تبریز انجام گرفت، هایپر کلسیوری در ۴۲ درصد بیماران با سنگ کلیه گزارش شد (۱۵). در بیشتر مطالعاتی که در کشورهای توسعه یافته انجام شده، هایپر کلسیوری شایع ترین ریسک فاکتور متابولیک تشکیل سنگ در کودکان و بزرگسالان بوده است و در ۵۰-۳۰ درصد موارد گزارش شده است (۱۱). در مطالعه ما هایپر کلسیوری نرمو کلسمیک در ۲۹/۴ درصد بیماران یافت شد که مشابه نتایج مطالعات دیگر است. اگرچه علت اصلی هایپر کلسیوری نرمو کلسمیک ناشناخته است، بیماری هایی مانند افزایش جذب گوارشی کلسیم، فزونی ویتامین D₃، افزایش فعالیت استخوانی و

اختلالات توبول های کلیوی می تواند موجب هایپر کلسیوری شوند (۱۵، ۲۲).

موارد نادری از سنگ های کلیه و مجاری ادراری بدون علامت هستند (۴، ۶). برخی محققان معتقدند که علایم بالینی و کلینیکی سنگ های کلیه و مجاری ادراری در کودکان، غیراختصاصی و گمراه کننده هستند حال آن که برخی دیگر معتقدند که شایع ترین تظاهر بالینی سنگ کلیه در کودکان و شایع ترین علت مراجعه آنها، هماچوری می باشد (۹). در مطالعه حاضر ۹۰ درصد بیماران علامت دار بودند و هماچوری، سوزش ادرار و بی قراری شایع ترین تظاهرات بالینی بودند.

در مطالعه دکتر حسین و همکاران ۴۵/۱ درصد بیماران سابقه فامیلی سنگ کلیه و مجاری ادراری را داشتند (۱۹). در مطالعه حاضر، در ۲۳ درصد بیماران سابقه فامیلی سنگ کلیه و مجاری ادراری وجود داشت.

نتایج این مطالعه اهمیت تشخیص به موقع و درمان سریعتر بیماران مبتلا به سنگ کلیه و تشخیص به موقع ریسک فاکتورهای آنها و پی گیری طولانی مدت بیماران مبتلا به سنگ کلیه و مجاری ادراری را تاکید می نماید. لذا آموزش صحیح همکاران محترم برای تشخیص و درمان و پی گیری بعدی بیماران مبتلا به سنگ کلیه و مجاری ادراری در طی سمینارهای بازآموزی و کنفرانس های علمی، مسلماً باعث کاهش شیوع عوارض کلیوی خواهد شد.

نتیجه گیری

شایع ترین علائم بالینی سنگ های کلیه و مجاری ادراری به ترتیب عبارتند از هماچوری، بی قراری و سوزش حین ادرار کردن، تب و درد. در بررسی بیماران از نظر علل تشکیل سنگ، در ۵ درصد بیماران عاملی یافت نشد. شایع ترین علت تشکیل سنگ به ترتیب هایپوستیوری، هایپر کلسیوری، هایپریوریکوزوری، هایپراگزالوری، فسفاتوری و سیستمیوری می باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی است که بودجه آن توسط معاونت آموزشی و پژوهشی دانشگاه علوم

care pediatric hospital. *Can Urol Assoc J* 2008; 2(4): 381-6.

12. Bartosh SM. Medical management of pediatric stone disease. *Urol Clin North Am* 2004; 31(3): 575-87.

13. Wagner U, Balzar E, Ponhold W, Khoss A, Latal D, Zwiauer k. Urolithiasis in pediatrics: analysis of 34 patients. *Z Urol Nephrol* 1987; 80(9): 505-11.

14. Marcdante KJ, Kleigman RM. Nephrology and Urology. In: Kliegman RM, Marcdante KJ, Jenson HB, Behrman RE. *Nelson Essentials of Pediatrics*. 5thed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. p. 751-70.

15. Mortazavi F, Mahbubi L. Clinical features and risk factors of pediatric urolithiasis. *Iranian J of Pediatrics* 2007; 2(17): 129-33.

16. Gingell JC, Gaches CG. A review of urinary calculi in children in the Bristol clinical area. *Eur Urol* 1981; 7(3):122-5.

17. Al-Rasheed S, Al Jurayyan NA, Al Nasser MN, Al-Mugeiren MM, Al-Salloum AA, Peterson BA. Nephrolithiasis in children and adolescents in the South Western region of Saudi Arabia. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 1995; 6(4): 396-9.

18. Kheradpir MH, Bodaghi E. Childhood urolithiasis in Iran with special reference to staghorn calculi. *Urol Int* 1990; 45(2):99-103.

19. Husain A, Usama NR. Etiological & clinical patterns of childhood urolithiasis in Iran. *Proceeding of 18th International Congress of Pediatrics*; 2005 Oct 27 Tehran, Iran.

20. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Sahin A, Ozen H, Bakkalglu M. A study of the etiology of idiopathic calcium urolithiasis in children: hypocitruria is the most important risk factor. *J Urol* 2000; 164(1):162-5.

21. Seyedzadeh A, Momtaz HE, Moradi MR, Moradi A. Pediatric cystine calculi in west of Iran: a study of 22 cases. *Urol J* 2006; 3(3):134-8.

22. Ahmad Zadeh A, Hakim Zadeh M, Sar-Abadi A. Idiopathic hypercalciuria in Iranian children. *Iranian J of Pediatrics* 2008; 18(2): 163-6

پزشکی قم تصویب و در بیمارستان کودکان انجام شده است. بدین وسیله از جناب آقای دکتر حجازی و همکاران واحد توسعه تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی قم تشکر می‌کنم.

منابع

1. Erbagci A, Erbagci AB, Yilmaz M, Yagci F, Tarakcioglu M, Yurtseven E. Pediatric urolithiasis evaluation of risk factors in 95 children. *Scand J Urol Nephrol* 2003; 37(2):129-33.

2. Pearle MC. Urinary Lithiasis Patrin AW, Peter CA. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC. *Campbell-Walash Urology*. Philadelphia: Sanders; 2007 Vol. 2. p. 1363-1525.

3. Stoller ML, Bolton DM. Urinary Stone Disease. In: Tanagho EA, McAninch JW, eds. *Smith's General Urology*. 16th ed. New York: Mc Graw Hill; 2004. p. 256-90.

4. Elder JS. Urinary lithiasis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17thed. Philadelphia: WB Saunders; 2007. p. 1822-6.

5. Robertson WG. Renal stones in the tropics. *Semin Nephrol* 2003; 23(1):77-87.

6. Dawn SM. Urolithiasis. In: Avner E, Harmon W, Niaudet P. *Pediatric Nephrology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 931-7.

7. Kheradpir MH, Armbruster T. Childhood urolithiasis in Iran: a comparative study on the calculi composition of 121 cases. *Z Kinderchir* 1985; 40(3):163-9.

8. Kaplan BS, Meyers KEC. *Pediatric Nephrology and Urology*. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2004. p. 361-74.

9. Rizvi SAH, Sultan S, Zafar MN, Bashir A, Faiq SM. Evaluation of children with urolithiasis. *Symposium* 2007; 23(4):420-7.

10. Dursun I, Poyrazoglu HM, Dusunsel R, Gunduz Z, Gurgoze MK, Deninci D. Pediatric urolithiasis: an 8-year experience of single centre. *Int Urol Nephrol* 2008; 40(1):3-9.

11. Kit LC, Filler G, Pike J, Leonard MP. Pediatric urolithiasis: experience at a tertiary

Clinical manifestations and etiology of renal and urethra stone in children less than 14 years old referring to Fatemi-e-Sahamieh pediatric hospital in Qom, 2007-2008

Akhavan Sepahi M^{1*}, Sharifian M², Shajari A³, Heidari A⁴

1-Assistant Professor, Pediatric Nephrologists, Department of Pediatric Nephrology, Clinical Research Development Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

2- Professor, Pediatric Nephrologists, Department of Pediatric Nephrology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Assistant Professor, Pediatric Nephrology, Department of Pediatric Nephrology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

4- Assistant Professor, Social Medicine Specialist, Department of Social Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

Received 14 Apr, 2009 Accepted 17 Aug, 2009

Abstract

Background: Prevalence of urolithiasis is increasing in children and maybe hematuria is only sign. This study was conducted to investigate clinical manifestation and etiology of urolithiasis in children younger than 14 year-old.

Materials and Methods: This descriptive and case-series study was carried out on 100 patients referring to Sahamieh Pediatric hospital in Qom in 2007-8. Age, sex, family history, clinical manifestation (fever, dysuria and Pain) and laboratory tests (Na, K, Ca, P, urea, Cr, Albumin, Alkaline phosphates of serum; ABG, urine sediment, urine culture; Na, K, Ca, P, Cr, oxalate and citrate of urine/24h and cysteine in random sample of urine) were determined. Ceratenin correcting formula was used for adequacy controlling of urine collecting.

Results: Hypocitraturia (56.8%), hypercalciuria (29.4%), hyperuricosuria (26.3%), hyperoxaluria (14.7%), phosphaturia (8.4%) and cystinuria (6.3%) were detected. Also, 54% patients had urinary tract infection. Pain (27.7%), fever (33.3%), irritability and dysuria (62.2%) and hematuria (77.7%) were seen. Positive family history was reported in 23% of patients.

Conclusion: Most common clinical manifestations in children with stone were hematuria, dysuria, fever and pain. The common etiology of urolithiasis respectively was hypocitraturia, hypercalciuria, hyperuricosuria, hyperoxaluria, phosphaturia and cystinuria.

Keywords: Urolithiasis, Calcium, Oxalates, Child, Iran

*Corresponding author;

Email: mohsenakhavansepahi@yahoo.com

Address: Clinical Research Development Center, Shahid Lavasani St., Qom, Iran

مقایسه مشخصات دموگرافیک بیماران مبتلا به کانسر پروستات پیشرفته تحت درمان ارکیکتومی جراحی و مدیکال (هورمون تراپی)

دکتر محمودرضا باغی نیا^{۱*}، دکتر فتح‌اله محقق^۲، دکتر محمد رفیعی^۳

۱- استادیار، متخصص اورولوژی، گروه اورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- استادیار، متخصص رادیوتراپی انکولوژی، گروه رادیوتراپی - انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۳- استادیار، دکترا آمار حیاتی، گروه بهداشت و پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت ۸۸/۵/۱۸، تاریخ پذیرش ۸۸/۷/۲۵

چکیده

مقدمه: سرطان پروستات شایع‌ترین بدخیمی در مردان آمریکایی و شایع‌ترین بدخیمی پس از پوست در مردان می‌باشد. هدف از این پژوهش مقایسه مشخصات دموگرافیک بیماران مبتلا به کانسر پروستات پیشرفته تحت درمان ارکیکتومی جراحی و مدیکال می‌باشد.

روش کار: این مطالعه به صورت مقطعی - تحلیلی گذشته‌نگر روی ۵۳ بیمار مرد با بیماری کانسر پروستات پیشرفته موضعی و متاستاتیک (مراحل ۳-۴) که جهت انجام درمان ادجوانت شیمی درمانی و یا پرتو درمانی به بخش انکولوژی بیمارستان بوعلی در همدان و بیمارستان ولی عصر اراک طی سال‌های ۸۲ تا ۸۶ مراجعه کرده بودند انجام گرفت. مشخصات دموگرافیک از نظر سن، مرحله بیماری، وضعیت فرهنگی، محل زندگی، وضعیت اجتماعی - اقتصادی و پذیرش نوع درمان بیماران مبتلا به کانسر پروستات پیشرفته تحت درمان ارکیکتومی جراحی و مدیکال (هورمون تراپی) مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

نتایج: اختلاف معنی‌داری بین میانگین سنی افراد ارکیکتومی شده و گیرندگان هورمون وجود داشت ($p=0/007$). هم‌چنین توزیع وضعیت اجتماعی - اقتصادی در دو گروه متفاوت بود ($p=0/025$). توزیع مرحله بیماری، سطوح فرهنگی و محل سکونت در دو گروه درمانی یکسان بود (به ترتیب $p=0/207$ ، $p=0/617$ و $p=0/272$).

نتیجه گیری: افراد تمایل کمتری به انجام ارکیکتومی نسبت به هورمون تراپی دارند. هم‌چنین در وضعیت اجتماعی - اقتصادی بهتر و سنین بالاتر تمایل بیشتری در پذیرش ارکیکتومی به طریق جراحی وجود دارد.

واژگان کلیدی: ارکیکتومی، هورمون درمانی، سرطان پروستات

* نویسنده مسئول: اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، گروه اورولوژی

مقدمه

سرطان پروستات شایع‌ترین سرطان در مردان آمریکایی (۱) و به طور کلی شایع‌ترین بدخیمی پس از سرطان پوست در مردان می‌باشد (۲). در هر سه دقیقه یک مرد آمریکایی با کانسر پروستات تشخیص داده می‌شود و هر هفده دقیقه یک نفر بر اثر این بیماری می‌میرد (۳). خطر پیدایش این بیماری در طول زندگی برای سفیدپوستان ۱۷/۶ درصد و برای آمریکایی‌های آفریقایی تبار ۲۰/۶ درصد می‌باشد (۴). میزان شیوع و مرگ و میر این بیماری در نقاط مختلف دنیا متفاوت بوده و ۷۵ درصد موارد بروز آن در سنین بالای ۶۵ سالگی است (۲). علت دقیق بیماری مشخص نشده اما فاکتورهای ژنتیکی و محیطی در آن دخیل هستند (۲). از مهم‌ترین عوامل خطری که برای کانسر پروستات مطرح است می‌توان به سابقه فامیلی، اختلافات نژادی (آمریکایی‌های آفریقایی تبار)، تغییرات هورمونی مربوط به افزایش سن، عفونت، التهاب، استعداد ژنتیکی، تغذیه نامناسب (به ویژه مصرف چربی‌های اشباع نشده)، سیگار کشیدن و مصرف الکل اشاره نمود (۲، ۴). یکی از روش‌های درمانی برای کانسرهای پروستات متاستاتیک، هورمون تراپی (Androgen Deprivation Therapy) (ADT) است. حدود ۲ دهه است که از این روش برای درمان کانسر پروستات استفاده شده است (۵). هدف اصلی از هورمون تراپی کاهش سطح هورمون‌های مردانه موسوم به آندروژن‌ها در بدن می‌باشد. آندروژن‌های اصلی یعنی تستوسترون و دی‌هیدرو تستوسترون عمدتاً توسط بیضه‌ها ایجاد شده و سبب رشد کانسر پروستات می‌گردند. با کاستن سطح آندروژن‌ها، کانسر شروع به توقف رشد و کوچک شدن می‌نماید. از جمله روش‌هایی که برای هورمون تراپی وجود دارد می‌توان به از بین بردن منبع آندروژنی (نظیر ارکیکتومی)، مهار سنتز آندروژن‌ها (نظیر کتوکونازول)، استفاده از آنتی آندروژن‌ها (نظیر سپروترون استات و فلوتامید) و مهار (Luteinizing Hormone Releasing Hormon LHRH) (نظیر لیپرولید و گازرولین) اشاره

نمود (۴). کاهش میل جنسی، خستگی، افزایش وزن، افسردگی، کم‌خونی، آتروفی عضلانی، ژنیکوماستی، احساس داغی و کاهش لیپو پروتئین‌های با چگالی بالا از جمله عوارض این نوع درمان است (۵). در روش ارکیکتومی جراحی بیضه‌ها خارج می‌گردند که در نتیجه آن ۹۰ درصد آندروژن‌های بدن که عمدتاً تستوسترون می‌باشد کاهش یافته و در نهایت کانسر پروستات شروع به توقف رشد (Shrin king) می‌نماید. درمان جراحی به علت پائین آوردن سطح تستوسترون در عرض چند ساعت به عنوان یک روش بسیار موثر برای درمان بیمارانی که نخاع آنها تحت فشار است و افرادی که دردهای استخوانی ناشی از متاستاز دارند مهم است (۶). در پاره‌ای از مطالعات نشان داده شده است که بیماران ترجیح می‌دهند به خاطر مسائل روانی ناشی از اختگی ارکیکتومی انجام ندهند در حالی که مطالعات دیگر حاکی از این است که هزینه‌های درمان مدیکال بسیار بیشتر از ارکیکتومی جراحی می‌باشد (۵، ۶). این تحقیق به مقایسه مشخصات دموگرافیک (از نظر سن، مرحله بیماری، وضعیت فرهنگی، وضعیت اقتصادی - اجتماعی، محل زندگی و پذیرش نوع درمان) بیماران مبتلا به کانسر پروستات پیشرفته تحت درمان ارکیکتومی جراحی و مدیکال پرداخته است.

روش کار

این مطالعه به صورت تحلیلی - مقطعی گذشته‌نگر و با رعایت موازین اخلاقی روی ۵۳ بیمار مرد با بیماری کانسر پروستات پیشرفته موضعی و متاستاتیک (مراحل ۳-۴) که جهت انجام درمان ادجوانت شیمی درمانی و یا پرتودرمانی به بخش انکولوژی بیمارستان بوعلی در همدان و بیمارستان ولی عصر اراک طی سال‌های ۸۲ تا ۸۶ مراجعه کرده‌اند همراه با رضایت بیماران انجام گرفت. بیماران مورد بررسی تحت درمان‌های کاستریشن (Casteration) به طریق ارکیکتومی جراحی (Orchiectomy- ORCHT) و یا ارکیکتومی مدیکال با استفاده از آگونیست LHRH

برای ساپرس کردن ترشح FSH و LH قرار داشته‌اند. بیمارانی که مبتلا به کانسر پیشرفته پروستات بوده‌اند، پس از بررسی و تکمیل اطلاعات دموگرافیک و تشخیص نوع درمان از نظر جراحی و هورمون تراپی مورد ارزیابی قرار گرفتند.

انتخاب نوع درمان براساس سن بیماران، درجه یا گرید کانسر، وضعیت عمومی سلامت بیمار و نظر بیمار با توجه به ریسک و یا مزایای نوع درمان صورت می‌گیرد. درجه بیماری نشان گر وسعت سرطان است. برای مثال درجه ۱ و ۲ کانسر محدود به پروستات است و به خارج از آن گسترش ندارد. درجه ۳ کانسر به صورت موضعی گسترش می‌یابد برای مثال به غدد سمینال و زیکال انتشار یافته و در درجه ۴ کانسر پیشرفته شده و به غدد لنفاوی و یا دیگر بافت‌ها و ارگان‌ها انتشار می‌یابد (۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی نوع درمان و درجه بیماری در دو گروه اریکتومی و هورمون تراپی

p	مرحله ۳		ORCHT
	تعداد(درصد)	مرحله ۴	
۰/۰۲۰۷	۱۵ (۸۳/۳)	۳ (۱۶/۷)	LHRH
	۲۴ (۶۸/۶)	۱۱ (۳۱/۴)	

لازم به ذکر است که از کل ۳۹ نفر موجود در درجه IV، ۱۵ نفر (۳۸ درصد) در گروه ORCHT و ۲۴ نفر (۶۲ درصد) در گروه LHRH قرار دارند و اختلاف آماری معنی‌داری بین نسبت آنها وجود ندارد (p=۰/۱۵).

توزیع فراوانی توأم نوع درمان براساس سطوح وضعیت اقتصادی-اجتماعی در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲. توزیع فراوانی توأم نوع درمان براساس سطوح اقتصادی اجتماعی در دو گروه اریکتومی و هورمون تراپی

p	وضعیت اجتماعی-اقتصادی			ORCHT
	A	B	C	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۰/۰۲۵	۸ (۴۴/۴)	۸ (۴۴/۴)	۲ (۱۱/۱)	LHRH
	۱۰ (۲۸/۶)	۸ (۲۲/۹)	۱۷ (۴۸/۶)	

از لحاظ آماری توزیع وضعیت اقتصادی - اجتماعی در دو گروه درمانی (ORCHT و LHRH) یکسان نمی‌باشد (p=۰/۰۲۵). در واقع در گروه درمانی اریکتومی شده وضعیت اقتصادی بهتری دارند.

توزیع فراوانی وضعیت فرهنگی بیماران و نوع درمان در جدول ۳ نشان داده شده است. از لحاظ آماری توزیع سطوح فرهنگی در دوره درمان یکسان است

با استفاده از یک پرسشنامه بیماران براساس موقعیت اقتصادی - اجتماعی و فرهنگی به ۳ گروه A با وضعیت اقتصادی - اجتماعی و فرهنگی خوب، B با وضعیت اقتصادی - اجتماعی و فرهنگی متوسط و C با وضعیت اقتصادی - اجتماعی و فرهنگی پایین و براساس محل سکونت خویش به دو گروه روستایی (ساکن در روستا) و شهری (ساکن در شهر) تقسیم شدند. میانگین سنی بیماران، نوع درمان دریافتی و مرحله بیماری (پیشرفته موضعی یا متاستاتیک دور دست) در گروه‌های سه گانه اجتماعی - اقتصادی و فرهنگی هم‌چنین در طبقات شهری و روستایی تحت بررسی قرار گرفتند. اطلاعات حاصله با نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های کای - دو، مقایسه یک نسبت و مقایسه میانگین‌های دو گروه مورد آنالیز آماری قرار گرفت. $p < 0/05$ از لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

از ۵۳ مورد بررسی شده ۱۸ نفر (۳۴ درصد) در گروه اریکتومی جراحی و ۳۵ نفر (۶۶ درصد) در گروه اریکتومی مدیکال بوده‌اند. میانگین سنی کل افراد $69/50 \pm 7/71$ سال بود. میانگین سنی در افراد ORCHT

جدول ۳. توزیع فراوانی توأم نوع درمان براساس سطوح فرهنگی بیماران در دو گروه اریکتومی و درمان مدیکال

p	وضعیت فرهنگی		
	C	B	A
	تعداد	تعداد	تعداد
	(درصد)	(درصد)	(درصد)
۰/۶۱۷	(۲۲/۲)۴	(۳۳/۳)۶	(۴۴/۴)۸
	(۳۱/۴)۱۱	(۳۷/۱)۱۳	(۳۱/۴)۱۱
			ORCHT
			LHRH

جدول ۴. توزیع فراوانی توأم نوع درمان و محل سکونت بیماران در جدول ۴ نشان داده شده است. توزیع محل سکونت در دو گروه درمانی (LHRH و ORCHT) از لحاظ آماری یکسان است (p=۰/۲۷۲).

جدول ۵. توزیع فراوانی توأم نوع درمان و محل سکونت بیماران در دو گروه اریکتومی و درمان مدیکال

p	شهر	
	روستا	شهر
	تعداد(درصد)	تعداد (درصد)
۰/۲۷۲	(۵۰)۹	(۵۰)۹
	(۳۷/۱)۱۳	(۶۲/۹)۲۲
		ORCHT
		LHRH

بحث

پرونتاتو و همکاران در سال ۲۰۰۵ در مطالعه‌ای تحت عنوان هورمون تراپی در بیماری پیشرفته پروستات بیان کردند که برای دو دهه است که از هورمون تراپی برای درمان کانسر پروستات استفاده شده است و قطع منابع آندروژنی کلید اصلی درمان مراحل پیشرفته کانسر پروستات است. اگرچه استفاده از کموتراپی با دوستاگل (Docetaxel) برای تومورهایی که مقاوم به درمان هورمونی هستند به صورت استاندارد استفاده می‌شود (۷، ۸).

کومار و همکاران در سال ۲۰۰۵ در طی بررسی پیش‌گیری و درمان عوارض ناشی از هورمون تراپی نشان دادند که اگرچه هورمون تراپی در ابتدا فقط برای کانسرهای پروستات متاستاتیک استفاده می‌شد اما اندیکاسیون‌های استفاده از آن گسترش پیدا نموده و شامل این موارد نیز

می‌گردد: ۱- لوکال تراپی که به درمان جواب نداده باشد، ۲- کانسرهای پروستات پیشرفته موضعی و ۳- به عنوان درمان نئو ادجوانت و ادجوانت تراپی در بیماران با کانسر پروستات لوکالیزه‌ای که دارای ریسک بالا هستند. در موارد هورمون تراپی مهم است که پزشک از عوارض جانبی شایع، روش‌های پیش‌گیری و درمان آن برای ارتقاء کیفیت زندگی بیمار آگاهی داشته باشد و بدین ترتیب باعث کاهش مرگ و میر و ناتوانی در بیماران با کانسر پروستات شود. از جمله این عوارض جانبی می‌توان به پوکی استخوان، کم‌خونی، اختلالات نعوظ، احساس گرگرفتگی (Hot Flash)، کاهش توده عضلانی بدن، ژنیکوماستی، افسردگی و افزایش چربی بدن اشاره نمود (۹).

پژوهش دی جونگ و همکاران با عنوان آگونسیست‌های LHRH در سرطان پروستات: فرکانس درمان و میزان تستوسترون سرم و سطوح عقیمی بیان کرد که از جمله روش‌های مهم برای پائین آوردن تستوسترون در بیماران با کانسر پروستات می‌توان به اریکتومی دو طرفه و استفاده از آگونسیست‌های LHRH اشاره نمود. آگونسیست‌های LHRH به صورت وسیعی در درمان کانسر پروستات استفاده شده‌اند. براساس این تحقیق آگونسیست‌های LHRH باید به عنوان درمان انتخاب اول در کاهش سطح تستوسترون در درمان کانسر پروستات مورد استفاده قرار گیرند که در عرض ۳ ماه درمان اپتیمال حاصل می‌شود (۱۰).

موریو و همکاران در سال ۲۰۰۶ در مطالعه‌ای بر روی آگونسیست‌های LHRH در درمان سرطان پروستات نشان دادند که نتایج درمان در گیرنده‌های LHRH در بیماران با کانسر پروستات دلالت بر آن دارد که این روش مؤثر بوده و به خوبی توسط بیمار تحمل می‌شود و علائم بالینی بیمار را بهبود بخشیده و باعث اختگی مدیکال قابل برگشت می‌شود. هم‌چنین مطالعات دراز مدت در بیماران با کانسر پروستات پیشرفته و متا آنالیز (Control Trial) در بیماران با کانسر پیشرفته پروستات دلالت بر آن دارد که تفاوت با اهمیتی در بقاء نهایی بیماران هنگامی که از

LHRH و یا ارکیکتومی استفاده می‌شود وجود نداشته است (۱۱).

مطالعه ماریانی و همکاران در سال ۲۰۰۱ در مقایسه سرکوب آندروژن به صورت جراحی در برابر مدیکال در سرطان پروستات نشان دادند که به استثنای بیمارانی که درمان آندروژنی کوتاه مدت می‌گیرند هزینه درمان‌های مدیکال بیشتر از ارکیکتومی دو طرفه است (۶).

مطالعه جریان هورمون تراپی برای کانسر پروستات که در سال ۲۰۰۲ توسط بت و همکاران صورت گرفت دیده شد که بیماران مبتلا به کانسر پروستات بعد از ۱۸ الی ۲۴ ماه به درمان هورمونی پاسخ می‌دهند و بیماران با افزایش PSA (Prostate Specific Antigen) به درمان طولانی‌تر نیاز دارند. که هزینه درمان هورمونی ۲ الی ۳ برابر ارکیکتومی می‌باشد (۵). کایساری و همکاران در سال ۱۹۹۲ در پژوهشی به مقایسه LHRH آنالوگ (زولادکس) با ارکیکتومی در بیماران با کانسر پیشرفته پروستات پرداختند. نتایج نشان داد که هر دو درمان در پایین آوردن تستوسترون سرم به یک اندازه موثرند و نتیجه گرفتند که زولادکس یک آلترناتیو مدیکال موثر نسبت به ارکیکتومی است (۱۲). روش ارکیکتومی جراحی ارزان بوده و ساده‌ترین راه برای کاهش آندروژن‌های بدن است و برخلاف سایر روش‌ها اثرات آن دائمی است. ولی عده‌ای از مردان در پذیرش خارج کردن بیضه‌هایشان مشکل دارند و به راحتی این عمل را قبول نمی‌کنند. روش ارکیکتومی مدیکال (استفاده از داروهای آنالوگ LHRH) اگر چه گران‌تر بوده و نیاز به ویزیت و تجویز مکرر دارند ولی اغلب مردان این روش را بر ارکیکتومی ترجیح می‌دهند. این داروها نیز سطح تستوسترون را نظیر ارکیکتومی جراحی پائین می‌آورند (۴).

در پژوهش حاضر اختلاف معنی‌داری بین میانگین سنی افراد ORCHT و LHRH وجود داشت میانگین سنی افراد گیرنده LHRH $(67/5 \pm 7/78)$ کمتر از میانگین سنی افراد ORCHT شده $(73/39 \pm 6/04)$ بود. به نظر می‌رسد در سنین پائین‌تر به دلیل این که مسائل جنسی مهم‌تر از سنین

بالا‌تر است و هم‌چنین به علت عوارض ناشی از عمل ارکیکتومی و احساس اختگی (به دلیل نبودن بیضه‌ها)، بیماران تمایل بیشتر به LHRH دارند. هم‌چنین درصد بیشتری از بیماران درجه ۴ ($83/3$ درصد) ارکیکتومی را پذیرفته‌اند، در حالی که $68/6$ درصد LHRH‌ها در این درجه بودند که احتمالاً با توجه به پیشرفته بودن بیماری، از نظر روانی پذیرش ارکیکتومی برای حفظ ادامه حیات بیماران راحت‌تر بوده و مشکل جنسی و احساس اختگی در مقایسه با تداوم زندگی اهمیت کمتری داشته است.

هم‌چنین تفاوت معنی‌دار توزیع فراوانی توأم نوع درمان براساس سطوح اقتصادی - اجتماعی ($44/4$ درصد از بیماران ORCHT شده در گروه اقتصادی A، $46/4$ درصد در گروه B و $11/1$ درصد در گروه C در مقابل 34 درصد در بیماران با LHRH در وضعیت A، $30/2$ درصد در گروه B و $35/8$ درصد در گروه C) خلاف انتظار ما بود زیرا به نظر می‌رسد که گروه گیرنده LHRH به علت پرهزینه بودن درمان وضعیت اقتصادی بهتری داشته باشند ولی برخلاف انتظار ما وضعیت اقتصادی - اجتماعی گروه ORCHT شده بهتر گزارش شد.

نتیجه‌گیری

نتایج حاصله از این مطالعه حاکی از آن است که افراد تمایل کمتری به انجام ارکیکتومی جراحی نسبت به ارکیکتومی مدیکال دارند. هر چند هنگامی که سن بیماران بالاتر رفته، این تفاوت کم‌رنگ‌تر شده است. به نظر می‌رسد که اگر تغییراتی در روش انجام ارکیکتومی به عمل آید که سهل‌تر و بدون بی‌هوشی و در مطب انجام پذیرفته و به جای خارج کردن کورد و بیضه‌ها اقدام به تخلیه محتوی بیضه‌ها یعنی سلول‌های زایا گردد (ارکیکتومی ساب کپسولر)، به علت به باقی ماندن ضمامم بیضه احساس فقدان بیضه و اختگی کاهش یافته و نیازی به پروتز نمی‌باشد و پذیرش آن راحت‌تر می‌گردد. به نظر می‌رسد این روش با توجه به دائمی بودن، عدم نیاز به تزریقات مکرر، صرفه‌جویی در

6. Mariani AJ, Glover M, Arita S. Medical versus surgical androgen suppression therapy for prostate cancer: a 10- year longitudinal cost study. *J Urol* 2001; 165 (1):104-7.
7. Dreicer R. Prostate cancer. *Cleveland Clinic* 2009; 24: 1-10.
8. Pronzato P, Rondini M. Hormone therapy of advanced prostate cancer. *Ann Oncol* 2005; 16 (4): 80-4.
9. Kumar RJ, Braqawi A, Crawford ED. Preventing and treating the complications of hormone therapy. *Curr urol Rep* 2005; 6(3): 217-23.
10. De Jong IJ, Eaton A, Bladou F. LHRH agonists in prostate cancer: frequency of treatment, serum testosterone measurement and castrate level: consensus opinion from a round table discussion. *Curr Med Res Opin* 2007; 23(5): 1077-80.
11. Moreau JP, Delvault P, Blumberg J. Luteinizing hormone- releasing hormone agonists in the treatment of prostate cancer: are view of their discovery, development and place in therapy. *Clin Ther* 2006; 28 (10): 1485-508.
12. Kaisary AV, Tyrrell CJ, Peeling WB, Griffiths K. Comparison of LHRH analogue (zoladex) with orchiectomy in patients with metastatic prostatic carcinoma. *Br J Urol* 1992; 69 (4):441-2.

وقت بیمار و مقرون به صرفه بودن از نظر اقتصادی بهترین روش باشد.

تشکر و قدردانی

از کلیه همکاران و بیمارانی که در طی این تحقیق با ما همکاری نمودند کمال تشکر را داریم و بدین وسیله از ایشان قدردانی می گردد.

منابع

1. Tanogho EA, Mc Aninch JW. *Smith's General Urology*. 17th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2008. p. 355.
2. Simforoosh N, Nouralizadeh A. *Iranian text book of Urology*. 1th ed. Tehran. Behineh; 2007. Vol. 2 p. 903-38.
3. Mohler JL. Castration- recurrent prostate cancer in not androgen- independent. *Adv Exp Med Biol* 2008; 617: 223-34.
4. Wein AJ, Kavoussi LR. *Campbell- Walsh Urology. Textbook of Urology*. 9th ed. New York: 2007. p. 2854- 3085.
5. Beth A, Kenneth J. The current state of hormonal therapy for prostate cancer. *CA Cancer J Clin* 2002; 52:154-79.

Comparison of demographic characteristic of patients with advanced prostate cancer treated with surgical and medical (hormone therapy) orchiectomy

Baghinia M^{1*}, Mohaghegh F², Rafiei M³

1-Assistant Professor, Urologist, Department of Urology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2-Assistant Professor, Radiotherapist-Oncologist, Department of Radiotherapy-Oncology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3-Assistant Professor, PhD of Biostatistics, Department of Health and Social Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received 9 Aug, 2009 Accepted 17 Oct, 2009

Abstract

Background: Prostate cancer is the most common cancer in American's men and is the most common malignancy after skin in men. The purpose of this research was comparison of demographic characteristic of patients with advanced prostate cancer treated with surgical and medical orchiectomy.

Materials and Methods: This retrospective cross-sectional analytic study carried out on 53 patients with locally advanced and metastatic (stages III- IV) prostate cancer referring to oncology wards in Buali hospital in Hamadan and Vali-e-Asr hospital in Arak for adjuvant therapy of chemotherapy or radiotherapy during 2003-7. Demographic characteristics such as age, disease stage, cultural status, habitancy, socioeconomic status and patients accepted treatment of advanced prostate cancer treated with surgical and medical orchiectomy (hormone therapy), were determined and compared.

Results: There was a significant difference between age mean of patients treating by orchiectomy and hormone ($p=0.007$). Also socioeconomic status distribution in two groups was different ($p=0.025$). Distribution of disease stage, cultural level, habitancy in two groups were similar (respectively $p=0.207$, $p=0.617$, $p=0.272$).

Conclusion: People less tend to orchiectomy to hormone therapy. Also, in high socioeconomic status and in elder, tendency to surgical orchiectomy is more.

Keywords: Orchiectomy, Hormone therapy, Prostate carcinoma

*Corresponding author;

Email: mahmood382462003@yahoo.com

Address: Urology Department, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

اثر ویتامین A بر تکوین جوانه اندام حرکتی جنین موش نژاد Balb/C

دکتر جواد بهارآرا^{۱*}، دکتر کاظم پریور^۲، مژگان مددی امامچای^۳

- ۱- استادیار، دکترای زیست شناسی تکوین جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران
 ۲- استاد، دکترای جنین شناسی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه تربیت معلم تهران، تهران، ایران
 ۳- کارشناس ارشد زیست شناسی سلولی تکوینی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ دریافت ۸۸/۵/۱۳، تاریخ پذیرش ۸۸/۹/۴

چکیده

مقدمه: ویتامین A مولکول پیام ده مهمی برای تنظیم تمایز، تکثیر سلول‌ها و ریخت زایی محسوب می‌شود. در پژوهش حاضر اثرات این ویتامین بر تکوین جوانه اندام حرکتی جنین موش نژاد Balb/C بررسی شده است.

روش کار: در طی یک مطالعه تجربی ۱۰ موش ماده حامله به دو گروه کنترل و تجربی تقسیم شدند. موش‌های گروه کنترل در شرایط طبیعی نگهداری شدند و به نمونه‌های گروه تجربی در روز ۱۰/۵ حاملگی به میزان ۱۵۰۰۰ واحد بین المللی در کیلوگرم ویتامین A تزریق درون صفاقی شد. موش‌های تجربی و کنترل در روز ۱۵/۵ حاملگی تشریح و جنین‌های آنها پس از انجام بررسی‌های ریخت شناسی برای انجام مطالعات بافت شناسی با میکروسکوپ نوری آماده سازی و به روش هماتوکسیلین-ئوزین هاریس رنگ آمیزی گردیدند.

نتایج: مقایسه میانگین‌های طول فرق سری - نشیمنگاهی، عرض اندام حرکتی جلوئی، طول منطقه ۱ (انگشت و کف) و منطقه ۲ (مچ) اندام حرکتی جلوئی و نیز طول کل اندام حرکتی عقبی جنین‌های تجربی نسبت به کنترل تفاوتی نشان نداد. لیکن متوسط وزن جنین‌ها و طول کل اندام حرکتی جلوئی و نیز متوسط طول منطقه ۳ (بازو و ساعد) اندام حرکتی جلوئی جنین‌های تجربی نسبت به کنترل بیشتر بود ($p < 0/001$). هم‌چنین در مقایسه میانگین عرض اندام حرکتی عقبی جنین‌های تجربی نسبت به کنترل افزایش مشاهده شد ($p < 0/006$)، اما تعداد و ابعاد سلول‌های غضروفی در چهار منطقه اندام حرکتی جلوئی و عقبی در گروه تجربی نسبت به کنترل متفاوت نبود.

نتیجه گیری: غلظت ۱۵۰۰۰ واحد بین المللی در کیلوگرم ویتامین A بر وزن جنین‌ها و نیز تکوین اندام حرکتی جلوئی موش کوچک آزمایشگاهی اثر افزایشی دارد.

واژگان کلیدی: جوانه اندام حرکتی، ویتامین A، تکوین، غضروف زایی، Balb/C

* نویسنده مسئول: مشهد، قاسم آباد، امامیه ۴۲، حوزه معاونت دانشجویی

Email: baharara@yahoo.com

مقدمه

ویتامین A و مشتقات آن چنانچه در دوران بارداری به صورت ویتامین تکمیلی و یا مصرف مواد غذایی سرشار از این ترکیب و یا در درمان آکنه و نئوپلازی و برخی سرطانها به مقدار زیاد استفاده شود (۳-۱) بر روی ساختارهای متعددی مانند اندامهای حرکتی، قلب و رگهای مهره‌داران دارای اثرات تراوتونیک متفاوت می‌باشد (۶-۴). برخی از گزارش‌ها بیان‌گر آن است که ازدیاد مصرف ویتامین A به عنوان یک تراوتون قوی عمل نموده و سبب ناهنجاری در اندامها می‌شود و درصد فراوانی و شدت ناهنجاری‌ها به دوز مصرفی دارو و زمان تجویز آن بستگی دارد (۷). همچنین گزارش شده است که رتینوئیک اسید آگروژن باعث کاهش طول محور پراکسیمال - دیستال اندامهای حرکتی و کاهش رشد انگشتان می‌شود (۸). در برخی تحقیقات نیز در اثر تجویز رتینوئیک اسید نقایص اسکلت محوری و اندامهای حرکتی در جنین موش گزارش شده است (۹). دیسینز و همکاران نشان داده است که دوزهای بالای رتینوئیک اسید ممانعت کننده رشد و ریخت‌زایی اسکلتی اندام حرکتی موش می‌باشند در صورتی که دوزهای پایین محرک رشد و غضروف‌زایی است (۱۰). مطالعات گارسیا فرناندز و همکاران بیان‌گر این است که تیمار اسید رتینوئیک پیش از تولد روی تکوین اپیدرم اثر تکثیر کننده دارد. نتایج تحقیقات او در سال ۲۰۰۶ بیان‌گر آن است که دوز ۳۰ میلی‌گرم در کیلوگرم خوراکی اسید رتینوئیک در روز ۱۱/۵ بارداری بدون اثر در زمان بافت زایی، دارای اثر زیادی در افزایش فعالیت تکثیری اپیدرم در حال تکوین می‌باشد. فعالیت تحریکی وابسته به دوز اسید رتینوئیک خواص درمانی آن را تائید می‌کند (۱۱). نتایج استینچکوب و مدن در سال ۲۰۰۸ نشان داده است که رتینوئیک اسید باعث القاء تکثیر و ترمیم در کیسه‌های هوایی بافت شش موش می‌گردد (۱۲). برخی مطالعات نیز زمان بحرانی تکوین لوله عصبی در موش نژاد سوئیس (SWISS) را روزهای ۷ و ۸ بارداری گزارش کرده است و این که تزریق درون صفاقی ویتامین A با دوز ۷۰ میلی‌گرم در

کیلوگرم در روز ۹ بارداری نسبت به تزریق در روزهای ۷ و ۸ بارداری با نقایص بیشتری همراه است (۶، ۱۳). علی‌خان و هالز نیز اهداف جدیدی را برای رتینوئیدها در طی ارگانوژنز اندام حرکتی موش، شناسایی نموده و با به کارگیری غظت‌های تراوتونیک ویتامین A در روز دوازدهم جنینی در کشت جوانه اندام موش مشاهده نمود که ویتامین A بر بیان تعدادی از ژن‌ها اثر تنظیمی دارد (۱۴). تجربیات واسیگروچ و بولن نیز بر روی موش صحرائی نشان داده است که دوز تراوتون رتینوئیک اسید (غلظت بیشتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) رشد پراکسیمال - دیستال جوانه اندام حرکتی جلویی را کاهش می‌دهد (۱۵). همچنین تزریق دو دوز ۱۵۰۰۰ واحد بین‌المللی در کیلوگرم به موش نژاد سوئیس در یکی از روزهای ۹ تا ۱۲ بارداری باعث ایجاد ناهنجاری‌هایی در اندامهای حرکتی شده است (۷). با توجه به این که ویتامین A دارای مصارف زیادی مانند درمان آکنه و برخی سرطانها است و نیز دارای اثرات تراوتونیک وابسته به دوز مصرفی ویتامین A و زمان تجویز آن می‌باشد، در پژوهش حاضر اثر دوز ۱۵۰۰۰ واحد بین‌المللی در کیلوگرم ویتامین A بر تکوین جوانه اندام حرکتی جنین موش نژاد Balb/C بررسی شده است.

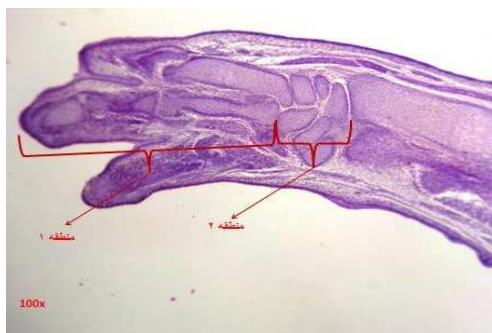
روش کار

این مطالعه از نوع تجربی است و در مدت ۱۲ ماه در سال ۱۳۸۷ در آزمایشگاه تحقیقاتی تکوین جانوری گروه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی مشهد انجام شده است. در این تحقیق جهت بررسی اثر ویتامین A بر رشد و نمو جوانه اندام حرکتی از موش کوچک آزمایشگاهی (Balb/C) به عنوان مدل آزمایشگاهی استفاده گردید. موش ماده باکره بالغ و نیز نرهای بالغ آن از موسسه سرم سازی رازی مشهد خریداری و استفاده گردید. این موش‌ها در اتاق پرورش حیوانات و در درجه حرارت 22 ± 2 درجه‌سانتی‌گراد، و دوره نوری طبیعی (۱۲ ساعت نور، ۱۲ ساعت تاریکی) در قفس‌های پلی‌کربنه با درپوش سیمی ضد زنگ که هر هفته دو بار شستشو و ضد عفونی می‌شدند، نگهداری و برای تغذیه آن‌ها از غذای آماده استاندارد که از

سلول‌های غضروفی چهار ناحیه انگشتی، کف، میچ و ناحیه چهارم (ساق و ران در اندام حرکتی عقبی و بازو و ساعد در اندام حرکتی جلویی) در اندام حرکتی جلویی و اندام حرکتی عقبی شمارش گردید. برای انجام شمارش ۵ خانه از سطح مشبک (چهار خانه در گوشه‌ها و یک خانه در مرکز) در میدان دید بررسی شد و نیز ابعاد سلول‌های غضروفی (قطر کوچک و بزرگ سلول) در چهار ناحیه مذکور در هر دو گروه با استفاده از گراتیکول خطی مورد بررسی قرار گرفت. داده‌های کمی حاصل با آزمون‌های آماری تی (داده‌های پیوسته) و من ویتنی (داده‌های گسسته) به کمک نرم افزار SPSS در سطح معنی داری $p < 0/05$ تحلیل شد.

نتایج

مقایسه آماری میانگین طول فرق سری - نشیمنگاهی جنین‌های تجربی ۱۵/۵ روزه کنترل و تجربی متفاوت نبود ($p > 0/05$). لیکن مقایسه متوسط وزن جنین‌های تجربی نسبت به کنترل افزایش نشان داد ($p < 0/001$). هم‌چنین میانگین طول کل اندام حرکتی جلویی گروه تجربی نسبت به کنترل بیشتر بود ($p < 0/001$). مقایسه میانگین عرض اندام حرکتی جلویی و طول منطقه ۱ (طول انگشت و کف) و منطقه ۲ (طول میچ) اندام حرکتی جلویی نمونه‌های تجربی نسبت به کنترل تفاوت نداشت ($p > 0/05$) (شکل ۱). لیکن متوسط طول منطقه ۳ (طول بازو و ساعد) اندام حرکتی جلویی تجربی نسبت به کنترل افزایش نشان داد ($p < 0/001$).



شکل ۱. بخش‌های مختلف مورد مطالعه استخوان‌های منطقه ۱ (انگشت و کف)، منطقه ۲ (میچ) در مقطع سهمی میانی اندام حرکتی جلویی در جنین ۱۵/۵ روزه موش در نمونه تجربی با درشت‌نمایی $\times 100$ ، رنگ آمیزی H&E

شرکت جوانه خراسان خریداری می‌شد، استفاده گردید. آب نیز به مقدار کافی توسط بطری شیشه‌ای در اختیار آنها قرار داده شد. برای اطمینان از بلوغ موش‌ها از حیوانات ۲/۵ تا ۳ ماهه با وزن حدود ۲۵-۳۰ گرم استفاده گردید. آمیزش موش‌های نر و ماده منوگامی بوده و روز مشاهده درپوش واژنی به عنوان روز صفر حاملگی در نظر گرفته شد. برای انجام تجربیات ۱۰ موش‌های حامله به صورت تصادفی به ۲ گروه مساوی کنترل (موش‌های حامله این گروه در اتاق پرورش حیوانات و در شرایط طبیعی نگهداری شدند) و تجربی (به موش‌های حامله این گروه با توجه به زمان شروع تشکیل اندام حرکتی و نیز دوز تراژونیک ویتامین A (۷، ۱۶) در روز ۱۰/۵ حاملگی به میزان ۱۵۰۰۰ واحد بین‌المللی در کیلوگرم ویتامین A تزریق درون صفاقی شد) تقسیم شدند. در کلیه مراحل پژوهش از جمله نگهداری حیوان و انجام تیمار و کشتن حیوان مجریان به رعایت اصول اخلاقی متعهد بوده‌اند. کلیه موش‌های حامله گروه‌های تجربی و کنترل در روز ۱۵/۵ حاملگی توسط کلروفورم بی‌هوش و سپس تشریح و جنین آنها همراه با رحم از بدن مادر خارج گردید. ۴۰ جنین حاصله ابتدا با استرنوئوفتومیکروسکوپ تحقیقاتی (Ziess, Germany) مورد بررسی ریخت‌شناسی قرار گرفتند و هم‌چنین اندازه‌گیری وزن جنین با استفاده از ترازوی آنالیتیکال (Sartorius, Germany) و طول فرق سری - نشیمنگاهی (crown-rump) با استفاده از کولیس انجام شد. سپس جنین‌ها در فرمالین ۱۰ درصد تثبیت شدند و پس از آب‌گیری، قالب‌گیری انجام شد و به وسیله میکروتوم (Microm, Germany) برش‌های سهمی میانی سریال ۷ میکرونی فراهم گردید و به روش هماتوکسیلین-ائوزین هاریس رنگ آمیزی و لام‌های دائمی تهیه شد. مقاطع آماده شده توسط فتومیکروسکوپ تحقیقاتی مورد بررسی قرار گرفت و با استفاده از گراتیکول مدرج طول کل و عرض اندام حرکتی، طول منطقه اول (انگشت و کف)، طول منطقه دوم (میچ)، طول منطقه سوم (بازو و ساعد در اندام حرکتی جلویی و ران و ساق در اندام حرکتی عقبی) اندازه‌گیری شد و به وسیله گراتیکول مشبک تعداد

همچنین با مقایسه میانگین عرض اندام حرکتی عقبی گروه تجربی نسبت به کنترل افزایش مشاهده شد ($p < 0/006$) ولی بین میانگین طول کل اندام حرکتی عقبی و متوسط طول منطقه ۱، ۲ و ۳ گروه تجربی نسبت به کنترل تفاوت دیده نشد ($p > 0/05$). (جدول ۱، شکل ۲ و ۳).

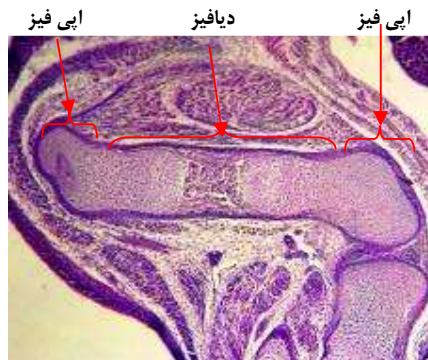
جدول ۱. مقایسه میانگین متغیرهای مطالعه بین کنترل (شرایط طبیعی) با گروه تجربی (در روز ۱۰/۵ حاملگی به میزان ۱۵۰۰۰ واحد بین المللی در کیلوگرم ویتامین A در روز ۱۰/۵ حاملگی تزریق درون صفاقی شد)

p	تجربی میانگین (انحراف معیار)	کنترل میانگین (انحراف معیار)	
۰/۰۰۱	(۰/۰۰۷)۰/۴۹۷	(۰/۰۰۱)۰/۴۴۴	وزن جنین ها (گرم)
۰/۲۸۵	(۰/۱۱۷)۱۵/۱۵	(۰/۱۶۷)۱۴/۹۳	طول فرق سری - نشیمنگاهی (میلی متر)
۰/۱۲۱	(۰/۰۰۹)۱/۰۳۷	(۰/۰۱۱۴)۱/۰۱۳	عرض اندام حرکتی جلوئی (میلی متر)
۰/۰۰۱	(۰/۰۶۳)۶/۴۹	(۰/۰۶۷)۵/۹۵	طول کل اندام حرکتی جلوئی (میلی متر)
۰/۲۷۳	(۰/۰۲۲)۱/۳۳	(۰/۰۱۹)۱/۳۷	طول منطقه ۱ اندام حرکتی جلوئی (میلی متر)
۰/۱۳۹	(۰/۰۱۱)۰/۳۳	(۰/۰۰۱)۰/۳۱	طول منطقه ۲ اندام حرکتی جلوئی (میلی متر)
۰/۰۰۱	(۰/۰۵۸)۴/۸۲	(۰/۰۶۵)۴/۲۸	طول منطقه ۳ اندام حرکتی جلوئی (میلی متر)
۰/۰۰۶	(۰/۰۱۴)۱/۰۲	(۰/۰۲۴)۰/۹۴	عرض اندام حرکتی عقبی (میلی متر)
۰/۵۸۳	(۰/۰۴۴)۶/۵۴	(۰/۰۹۱)۶/۵۹	طول کل اندام حرکتی عقبی (میلی متر)
۰/۷۳۱	(۰/۰۲۲)۱/۵۱	(۰/۰۱۸)۱/۵۰۳	طول منطقه ۱ در اندام حرکتی عقبی (میلی متر)
۰/۰۹۳	(۰/۰۱۵)۱/۰۵۶	(۰/۰۲۴)۱/۱۰۷	طول منطقه ۲ اندام حرکتی عقبی (میلی متر)
۰/۸۶	(۰/۰۴۳)۳/۹۷	(۰/۰۸۳)۳/۹۸	طول منطقه ۳ اندام حرکتی عقبی (میلی متر)

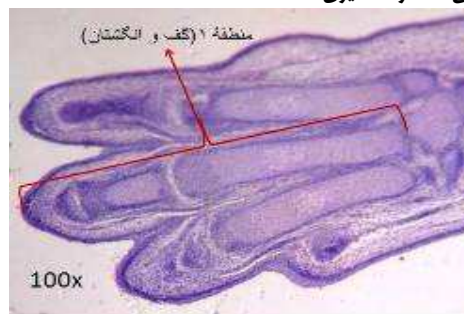
سلول‌های غضروفی نیز در اندام حرکتی عقبی و جلوئی در دو گروه کنترل و تجربی در چهار منطقه از اندام حرکتی تحت عنوان مناطق انگشتی، کف، مچ و ران و ساق یا بازو و ساعد مورد بررسی قرار گرفت و شمارش کندروسیت و کندروبلاست در اپی فیز انجام شد. تعداد و اندازه قطر بلند و کوتاه سلول‌های غضروفی در چهار منطقه اندام حرکتی جلوئی و عقبی در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل تفاوت نشان نداد ($p > 0/05$).

بحث

نتایج این پژوهش حاکی از این است که ویتامین A (غلظت ۱۵۰۰۰ واحد بین المللی در کیلوگرم) به صورت تزریق درون صفاقی در روز ۱۰/۵ بارداری در تعداد و نیز ابعاد سلول‌های بافت غضروفی اندام‌های حرکتی در گروه تیمار شده نسبت به گروه کنترل تغییر ایجاد نمی‌کند. در حالی که وزن جنین‌های مادرانی که ویتامین A را دریافت نموده‌اند، نسبت به جنین‌های گروه کنترل افزایش داشت. با توجه به آن که بررسی ما فقط در مورد اندام‌های حرکتی و



شکل ۲. مقطع سهمی میانی از جوانه اندام حرکتی عقبی (ناحیه ران) در جنین ۱۵/۵ روزه موش در نمونه تجربی با درشت نمایی ۵۰x، رنگ آمیزی H&E



شکل ۳. نمایش بخش‌های مختلف استخوان‌های منطقه ۱ (انگشت و کف) در مقطع سهمی میانی اندام حرکتی عقبی جنین ۱۵/۵ روزه موش در نمونه تجربی با درشت نمایی ۱۰۰x، رنگ آمیزی H&E

بافت غضروفی آن‌ها انجام شده است نمی‌توان علت دقیقی برای افزایش وزن بیان کرد زیرا ممکن است افزایش وزن ناشی از تغییر در عواملی هم چون تعداد و ابعاد سلول‌ها، مایعات بین سلولی و یا ماتریکس خارج سلولی بافت‌های مختلف بدن باشد. مطالعات گارسیا فرناندز و همکاران نشان داده است که اسید رتینوئیک در تکثیر سلول‌های اپیتلیال دخالت دارد و تیمار اسیدرتینوئیک پیش از تولد نیز روی تکوین اپیدرم اثر تکثیر کننده‌گی دارد(۱۱). دیسینز و همکاران نیز گزارش نموده‌اند دوزهای شدید رتینوئیک اسید ممانعت کننده رشد و شکل‌گیری اسکلتی اندام حرکتی موش می‌باشند در صورتی که دوزهای ضعیف، تحریک کننده رشد و غضروف زایی هستند(۱۰). بنابراین با توجه به دوز تیمار ویتامین در مطالعه ما احتمالاً افزایش وزن می‌تواند ناشی از افزایش در تعداد سلول‌ها، حجم سلول‌ها، مایعات بین سلولی و یا ماتریکس خارج سلول‌ها در بافت‌های مختلف جنینی به غیر از غضروف باشد. هم‌چنین مطالعه ما نشان داد، طول اندام حرکتی جلویی در گروه تیمار با ویتامین A نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است که این علاوه بر هم‌خوانی با مطالعه سایر پژوهش‌گران نظیر مدن(۱۳) و تاکید نقش ویتامین A در القا تکثیر سلولی، می‌تواند افزایش وزن جنین‌های تجربی را نسبت به گروه کنترل توجیه نماید. با توجه به این که در بررسی طول فرق سری - نشیمنگاهی جنین‌های تیمار شده با ویتامین A نسبت به گروه کنترل اختلافی مشاهده نشد، به راستی چرا ویتامین A موجب تغییر وزن و تغییراتی در اندام‌های حرکتی جنین‌های مورد مطالعه گردیده است اما اثری بر طول فرق سری نشیمنگاهی آن‌ها ندارد؟ کیمیلو در سال ۲۰۰۷ نشان داده است، تزریق درون صفاقی ویتامین A با دوز ۷۰ میلی‌گرم در کیلوگرم در روز ۹ بارداری نسبت به تزریق در روزهای ۷ و ۸ بارداری باعث نقایص کمتری شده است(۶). با توجه به زمان تزریق در تحقیق حاضر(روز ۱۰/۵ بارداری) و نیز تفاوت در حساسیت و زمان بحرانی تکوین بخش‌های متفاوت جنین ممکن است عدم تغییر طول فرق سری

نشیمنگاهی به دلیل زمان تزریق و یا وابسته به دوز به کار برده شده باشد. نتایج تحقیق حاضر نشان داده است، تیمار ویتامین A در طول کل اندام حرکتی جلویی جنین‌های گروه تجربی نسبت به گروه کنترل افزایش ایجاد می‌نماید. هم‌چنین اندازه‌گیری طول، در سه منطقه بازو و ساعد، مچ، کف و انگشتان نشان داده است که طول منطقه بازو و ساعد افزایش یافته و طول مناطق مچ، کف و انگشتان تفاوتی با گروه کنترل ندارد. با بررسی‌های میکروسکوپی بافت غضروفی نواحی بازو و ساعد، مچ، کف و انگشتان از لحاظ تراکم و ابعاد سلولی مشاهده شد که سلول‌های غضروفی جنین‌های گروه تیمار شده با ویتامین A نسبت به گروه کنترل از لحاظ تراکم و ابعاد سلولی تفاوت ندارند. بنابراین احتمالاً علت افزایش طول اندام حرکتی جلویی، تحریک تکثیر سلولی و روند غضروف سازی در محور قدامی - خلفی اندام حرکتی جلویی گروه تیمار شده با ویتامین A نسبت به گروه کنترل می‌باشد. نتایج برخی پژوهش‌ها نیز نشان داده است، رتینوئیک اسید در غلظت‌های پایین اثر ممانعت کننده کمتری بر روی رشد و نمو و غضروف زایی دارد در صورتی که در دوزهای بالا این اثرات شدیدتر است. به نظر می‌رسد غلظت‌های پایین‌تر از 10^{-6} مولار رتینوئیک اسید بر روی رشد و نمو و غضروف زایی اثر تحریک کننده دارد(۸). در این تحقیق در گروه تیمار شده با ویتامین A افزایش طول در امتداد محور پروکسیمال - دیستال در اندام حرکتی جلویی نسبت به گروه کنترل وجود داشت در حالی که در اندام عقبی تغییری در طول این محور مشاهده نشد که به نظر می‌رسد علت آن تفاوت زمان تکوین اندام حرکتی عقبی نسبت به اندام جلویی می‌باشد(۱۶). در برخی گزارشات نیز نشان داده شده است اندام حرکتی عقبی موش در روز ۱۲/۵ جنینی فاقد اشعه انگشتی و هم‌چنین تراکم مزانشیمی برای تشکیل بخش غضروفی است در حالی که در اندام حرکتی جلویی در همین روز این بخش‌ها در حال تکوین می‌باشند(۸). مطالعاتی که رول و همکاران در مقایسه میزان جذب ترکیب رتینوئید از محیط کشت انجام

منابع

1. Zile MH. Function of vitamin A in vertebrate embryonic development. *J of Nutrition* 2001; 131: 705-8.
2. Ross SA, McCaffery PJ, Drager UC, De Luca LM. Retinoids in embryonic development. *Physiological Reviews* 2000; 80(3): 1021-54.
3. Niederreither K, Vermot J, Schuhbauer B, Chambon P, Dollé P. Embryonic retinoic acid synthesis is required for forelimb growth and anteroposterior patterning in the mouse. *Development* 2002; 129: 3563-74.
4. Mic FA, Molotkov A, Fan x, Cuenca AE, Duester G. Gene expression pattern. *Science Direct* 2000; 97(1-2): 227-30.
5. Mohanty C, Singh G. Teratogenic effects of intra-amniotic vitamin A on rat fetus. *J Anat Soc India* 2000; 49(1): 43-5.
6. Quemelo PR, Lourenço CM, Peres LC. Teratogenic effect of retinoic acid in Swiss mice. *Acta Cir Bras* 2007; 22(6): 451-6.
7. Rezaei N, Hashemi M, KHalilian M, Esmailnejad A. Study of teratogenic effects of vitamine A on organs development of mouse. *Medicine Science* 2001; 31: 16-24.
8. Mirmohammad Rezaie F, Parivar K, Mohseni Kochesfahani H. Effects of retinoic acid on limb bud development of embryo Balb/C mouse: In vitro. *Proceeding of the Biology Congress of Gilan University*; 2005. Sep 6-10; Rasht, Iran.
9. Najafi Mehre M, Amini A. Effects of retinoic acid on skeletal development of embryonic mouse. *Proceeding pf the Iranian Anatomy Congress of Tehran Medical University*; 1999, Nov 2; Tehran, Iran.
10. Desbiens X, Meunier L, Lassalle B. Specific effects of retinoic acid on the skeletal morphogenesis of the 11-day mouse embryo forelimb bud in vitro. *Biol Cell* 1990; 68: 213-20.
11. Garcia-Fernandez R, Perez-Martinez C, Espinosa Alvarez J. Mouse epidermal development: effects of retinoic acid exposure in utero. *Veterinary Dermatology* 2006; 17(1): 36 - 44.

دادند کاهش میزان این ترکیبات در محیط کشت مشاهده شد و هم‌چنین میزان رتینوئیک اسید موجود در محیط کشت اندام حرکتی جلویی کاهش بیشتری نسبت به مقدار آن در محیط کشت اندام عقبی نشان داد. مشاهدات وی بیان‌گر آن است که اندام حرکتی جلویی، رتینوئیک اسید بیشتری را در مقایسه با اندام حرکتی عقبی جذب می‌کند و احتمالاً این کاهش جذب به دلیل تاخیر رشد و نمو اندام حرکتی عقبی نسبت به اندام حرکتی جلویی می‌باشد. هم‌چنین رتینوئیک اسید آندوزن یک مورفوژن موثر در تکوین بسیاری از اندام‌هاست، و رتینوئیک اسید اگروژن نیز در دوزهای پایین محرک رشد بوده و اثر آن در اندام حرکتی جلویی بیش‌تر از اندام حرکتی عقبی بوده و نیز دوزهای بالای آن سمی و تراژون هستند (۱۷). احتمالاً رتینوئیک اسید اگروژن به رسپتور هسته‌ای اتصال یافته و سبب تغییر در بیان ژن‌های هاکس و سایر فاکتورهای رشد و نمو می‌گردد و بدین ترتیب باعث تزاید سلولی شده و رشد قدامی - خلفی را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۱۸). بنابر این در پژوهش حاضر ممکن است علت افزایش اندازه طول اندام حرکتی قدامی به علت غلظت استفاده شده ویتامین A باشد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های تحقیق حاضر بیان‌گر افزایش وزن جنین‌ها و نیز طول اندام حرکتی جلویی در امتداد محور پروکسیمال - دیستال در گروه تیمار با دوز ۱۵۰۰۰ واحد بین‌المللی در کیلوگرم ویتامین A نسبت به گروه کنترل می‌باشد لذا به نظر می‌رسد استفاده مادران باردار از ویتامین A باید تحت نظر پزشک صورت پذیرد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از همکاران محترم آزمایشگاه تحقیقاتی تکوین جانوری گروه زیست‌شناسی ویژه خانم‌ها سعیده ثمره موسوی، سعیده ظفر بالانژاد و رویا رستمی تقدیر و سپاس‌گزاری می‌شود.

12. Stinchcombe SV, Maden M. Retinoic acid induced alveolar regeneration: critical differences in strain sensitivity Am J Respir Cell Mol Biol 2008; 38: 185-91.
13. Maden M. Retinoids and spinal cord development. J Neurobiol 2006; 66:726-38.
14. Ali-Khan SE, Hales BF. Novel retinoid targets in the mouse limb during organogenesis. Toxicol Sci 2006; 1: 139-52.
15. Kwasigroch TE, Bullen M. Effects of isotretinoin (13-Cis-retinoic acid) on the development of mouse limbs in vivo and in vitro. Developmental Pharmacology and Toxicology 2005; 44(6): 605-16.
16. Parivar K, Mohseni Kochesfahani H. Atlas of embryology, Tehran: Tarbiat Moallem University; 1993.
17. Rühl R, Sass JO, Nau H, Klug S. Effects of all-trans-retinoic acid and all-trans-retinoyl glucuronide in two in vitro systems of distinct biological complexity. Arch Toxicol 2001; 75(8):497-504.
18. Boncinelli E, Simeone A, Acampora D, Mavilio F. HOX gene activation by retinoic acid. Trends-Genet 1991; 7(10): 329-34.

Effect of vitamin A on limb bud development in embryo of Balb/C mouse

Baharara J^{1*}, Parivar K², Maddadi Emamchi M³

1-Assistant Professor, PhD of Cell & Developmental Biology, Department of Biology, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

2- Professor, PhD of Animal Embryology, Department of Biology, Teacher Training University, Tehran, Iran

3- MSc of Cell & Developmental Biology, Department of Biology, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

Received 4 Aug, 2009 Accepted 25 Nov, 2009

Abstract

Background: Vitamin A is an important messenger molecule for differentiation setting, cells proliferation and morphogenesis. In this research, an effect of vitamin A on limb bud development of Balb/C mouse was determined.

Materials and Methods: In this experimental study, 10 female pregnant mice were divided to control and experimental groups. Control mice were maintained in natural situation and experimental mice were received vitamin A 15000IU/kg intraperitoneal injection at gestational day 10.5. Control and experimental mice were dissected in day 15.5 of gestation and after a morphology study; their embryos were prepared for histological studies with microscope and were stained by Hematoxylin & Eosin method.

Results: Comparison of crown- rump length, fore limb width, length of zone 1 (finger and palm) and zone 2 (wrist) of fore limb and total length of hind limb in experimental embryos with control group didn't have significant difference in means. But, mean of embryos weights and length of total fore limb and length zone 3 (arm and forearm) of experimental embryos fore limb were more than control ($p < 0.001$). Also, in comparison mean of hind limb width of experimental to control embryos, increase was observed ($p < 0.006$). But number and size of chondrocyte in 4 zones of fore and hind limb in experimental group didn't have significant difference to control group ($p > 0.05$).

Conclusion: Concentration of 15000IU/kg vitamin A has progressive effects on the fetuses' weight and fore limb bud development of Balb/C mouse.

Keywords: Limb bud, Vitamin A, Development, Chondrogenesis, Balb/C

*Corresponding author;

Email: baharara@yahoo.com

Address: Student ministry, Emamie 24, Ghasemabad, Mashhad, Iran

شیوع و اهمیت بالینی بالا رفتن قطعه ST در لیدهای الکتروکاردیوگرافی خلفی در انفارکتوس حاد میوکارد، بیمارستان شهید رجایی تهران ۱۳۸۱

دکتر ولی اله خدیر^{۱*}، دکتر سعید اورعی^۲

۱- استادیار، متخصص قلب و عروق، گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- فوق تخصص الکتروفیزیولوژی، بیمارستان دی، تهران، ایران

تاریخ دریافت ۸۸/۲/۶، تاریخ پذیرش ۸۸/۶/۱۱

چکیده

مقدمه: معیارهای فعلی الکتروکاردیوگرافی برای تشخیص انفارکتوس خلفی قلب غیر حساس می باشد و اکثریت این بیماران تشخیص داده نمی شوند. هدف از این مطالعه ارزیابی شیوع و اهمیت بالینی بالا رفتن قطعه ST در لیدهای خلفی قلب در بین بیماران با تشخیص انفارکتوس حاد میوکارد می باشد.

روش کار: در طی یک مطالعه مقطعی - تحلیلی در ۲۱۰ بیمار متوالی پذیرش شده با تشخیص انفارکتوس حاد میوکارد در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان شهید رجایی، بلافاصله لیدهای الکتروی خلفی (V7, V8 and V9) به موازات ۱۲ لید استاندارد ثبت شد. انفارکتوس مجدد، آریتمی‌های مداوم، افت فشار خون، شوک کاردیوژنیک، نارسایی قلبی علامت دار و یا ادم حاد ریه به عنوان عوارض داخل بیمارستانی در نظر گرفته شدند. پارامترهای مرتبط با مشخصات زمینه‌ای و سیر بعدی بیماران در دو گروه بیماران با و بدون بالا رفتن قطعه ST در لیدهای خلفی مقایسه شدند.

نتایج: ۱۵۳ بیمار بالا رفتن قطعه $ST \geq 1$ میلی لیتر را در دو لید مجاور یا بیشتر داشتند. ۱۲/۴ درصد بیماران $ST \geq 1$ میلی متر در ۲ لید خلفی داشتند که یا به تنهایی (۴/۶ درصد) و یا همراه با تغییرات در لیدهای تحتانی یا خارجی قلب (۷/۸ درصد) بود. الکتروی ۱۲ لید استاندارد در ۲ بیمار نرمال بود و ۵ بیمار دیگر با تشخیص انفارکتوس بدون موج Q بستری شدند. موج R بلند در V1/V2 در ۲۶/۳ درصد بیماران ایجاد شد. عوارض داخل بیمارستانی در بیماران با تغییرات در لیدهای خلفی شایع‌تر بود (۴۷/۳ درصد در مقابل ۲۰/۹ درصد، $p=0.01$).

نتیجه گیری: تغییرات در لیدهای خلفی در انفارکتوس حاد قلبی ناشایع نیست و ممکن است نشانه سیر بد بیمارستانی باشد.

واژگان کلیدی: الکتروکاردیوگرافی، انفارکتوس میوکارد، پیش آگهی

* نویسنده مسئول: اراک، بیمارستان امیرکبیر

Email: khadir@iranep.org

مقدمه

در طی دهه‌های اخیر درمان ترومبولیتیک، میزان مرگ ناشی از انفارکتوس حاد قلبی (Acute Myocardial Infarction- AMI) را به طور قابل توجهی کاهش داده است (۱-۳). با این حال تعداد موارد کمی مناسب برای این روش درمان می‌باشند (۴). در حال حاضر برای بیمارانی که افزایش قطعه ST (ST Elevation) در لیدهای استاندارد را ندارند این روش درمانی توصیه نمی‌شود (۵)، در حالی که بعضی از این بیماران ممکن است دچار انفارکتوس ترانس مورال (همراه موج Q) در نواحی خاموش الکتروکاردیوگرافیک شوند که با لیدهای الکترو استاندارد تشخیص داده نشوند (۶). انفارکتوس ناحیه خلفی از نواحی است که با مرگ و میر بالا همراه است (۷). با بهره جویی از لیدهای خلفی قلب می‌توان قدرت تشخیص این نوع از انفارکتوس را افزایش داد (۸). این مطالعه اولیه در جهت ارزیابی شیوع و اهمیت بالینی STE در لیدهای خلفی قلب در بین بیماران پذیرش شده با تشخیص AMI صورت گرفت.

روش کار

در یک مطالعه مقطعی - تحلیلی ۲۱۰ بیمار متوالی که با تشخیص AMI از اردیبهشت تا شهریور سال ۱۳۸۱ در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان شهید رجایی بستری شدند مورد مطالعه قرار گرفتند. افرادی که دچار بلوک شاخه‌ای، راه فرعی و اختلال همودینامیک بودند از مطالعه حذف شدند. ۱۲ لید استاندارد الکترو همراه با لیدهای سطح خلفی و سمت راست قلب بلافاصله پس از پذیرش تمام بیماران گرفته شد. لیدهای خلفی قلب با گذاشتن لیدهای الکترو در فضاهای بین دنده‌ای پنجم در خط خلفی آگریلاری (V7) و در خط وسط کتف (V8) و مجاور ستون فقرات (V9) گرفته شد. تشخیص AMI براساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی داده شد. انفارکتوس میوکارد بدون موج Q زمانی در نظر گرفته شد که درد سینه طولانی و افزایش

آنزیم‌های قلبی بدون STE یا موج Q در هر کدام از لیدهای قلبی بود. تمام بیماران بدون دخالت مطالعه کنندگان توسط متخصصان مسوول درمان شدند و در خلال بستری پی‌گیری شدند.

فاکتورهای خطر قلبی و عروقی ثبت شده شامل سن (≥ 45 سال در مردان و ≥ 55 سال در زنان)، مصرف فعلی سیگار، هیپرکلسترومی (≥ 130 serum LDL level میلی گرم در دسی لیتر)، سطح سرمی پایین HDL (< 35 میلی گرم در دسی لیتر)، هیپرتانسیون، دیابت شیرین و سابقه خانوادگی از بیماری عروق کرونر زودرس بود.

انفارکتوس مجدد، آریتمی‌های مداوم، افت فشار خون، شوک کاردیوژنیک، نارسایی قلبی علامت دار و یا ادم حاد ریه به عنوان عوارض داخل بیمارستانی در نظر گرفته شدند. پارامترهای مرتبط با مشخصات زمینه‌ای و سیر بعدی بیماران در دو گروه بیماران با و بدون STE در لیدهای خلفی مقایسه شدند.

با توجه به این که در بررسی بیماران اسامی آنها فاش نشده و هم‌چنین تداخل درمانی صورت نگرفته و صرفاً در نحوه اخذ نوار قلب اولیه تفاوت وجود داشته و هزینه‌ای از این بابت بر بیمار تحمیل نشده است. کلیه موازین اخلاق در پژوهش رعایت گردید.

نتایج

در ۵۷ بیمار (۲۷/۱ درصد از ۲۱۰ مورد) در هیچ کدام از لیدها STE نداشتند. محل‌های انفارکتوس STE در ۱۵۳ بیمار (۷۲/۸ درصد) دیگر در جدول ۱ لیست شده است.

جدول ۱. محل‌های انفارکتوس بالا رفتن قطعه ST براساس تغییرات الکتروکاردیوگرافیک در ۱۵۳ بیمار بستری در بیمارستان شهید رجایی تهران ۱۳۸۱

محل	تعداد (درصد)
قدامی	۴۳ (۲۰/۲)
تحتانی	۶۶ (۳۳/۱)
خلفی	۱۹ (۴/۱۲)
خارجی	۳۲ (۹/۲۰)
پره کوردیال راست	۲۲ (۴/۱۴)

بحث

میوکارد سطح خلفی بطن چپ یکی از نواحی خاموش الکتروکاردیوگرافیک قلب می‌باشد. معیارهای فعلی الکتروکاردیوگرافی برای تشخیص انفارکتوس خلفی قلب غیر حساس می‌باشد و اکثریت این بیماران تشخیص داده نمی‌شوند (۱۰، ۱۱). شاه و همکاران گزارش کردند که با انسداد کامل سرخرگ چرخشی چپ قلب در خلال آتریوپلاستی، $STE \geq 1$ میلی متر در لیدهای استاندارد در ۳۵ درصد بیماران و پایین رفتن قطعه ST (ST Depression) در ۳۵ درصد دیگر رخ داد، در حالی که در ۳۰ درصد بیماران تغییرات ST دیده نشد (۱۲). اکثر موارد انفارکتوس خلفی آشکارا همراه با انفارکتوس های سطح تحتانی یا خارجی می‌باشد (۱۳).

اگر چه هنوز مورد بحث است، شواهد قابل توجهی وجود دارد که ST DEP در خلال انفارکتوس تحتانی موید گرفتاری سطح خلفی - خارجی بطن چپ می‌باشد (۱۷-۱۴). در گزارشی از محققان گوستو در جمعیت بزرگی از بیماران با انفارکتوس تحتانی، STDEP با گرفتاری چند رنگ یا گرفتاری همزمان شاخه کرونری چپ همراه نبود (۱۸)، اما ارتباط آن با گرفتاری شاخه های تغذیه کننده سطح خلفی - خارجی بطن چپ کرونر راست نشان داده شد (۱۹). در حال حاضر حتی با بهترین روش های درمانی، میزان مرگ این بیماران به میزان آن در انفارکتوس قدامی می‌رسد (۲۰). فرض شده که میزان مرگ به طور خطی با افزایش میزان ST DEP افزایش می‌یابد (۲۱) و می‌توان با تجویز به موقع ترومبولیتیک آن را کاهش داد (۲۲).

تشخیص انفارکتوس خلفی ایزوله مشکل تر می‌باشد. این بیماران ممکن است الکتروی استاندارد نرمال داشته یا به صورت انفارکتوس بدون موج Q تظاهر کنند (۱۰، ۱۱). ممکن است ثابت شود که افزودن لیدهای خلفی روش با ارزشی در تشخیص این موارد باشد. نشان داده شده که این روش حساسیت تشخیص انفارکتوس را افزایش می‌دهد (۲۳). در گروه مورد مطالعه ما، ۱۹ بیمار STE در لیدهای خلفی و

STE در ۱۹ بیمار (۱۲/۴ درصد) از ۱۵۳ مورد یا به طور ایزوله در ۷ مورد (۴/۶ درصد) یا همراه با STE در سطوح تحتانی یا خارجی در ۱۲ مورد (۷/۸ درصد) دیده شد. الکتروی استاندارد ۱۲ لید در دو بیمار کاملاً نرمال بود و ۵ بیمار دیگر با تشخیص انفارکتوس بدون موج Q بستری شدند. موج R بلند در لید V1 و یا V2 در ۵ بیمار ایجاد شد (۲۶/۳ درصد از ۱۹ بیمار). اختلال حرکات دیواره‌ای در ناحیه خلفی در تمامی این بیماران به روش اکوکاردیوگرافی ثبت شد. اسکن تکنسیوم پیروفسفات به روش اسپکت ۴۸-۲۴ ساعت بعد از پذیرش مطرح کننده انفارکتوس خلفی در تمامی بیماران با STE در لیدهای خلفی به غیر از ۲ بیمار بود.

جدول ۲ مشخصات بالینی و دموگرافیک بیماران را براساس وجود یا عدم وجود STE در لیدهای خلفی خلاصه کرده است.

جدول ۲. مشخصات بیماران با یا بدون بالا رفتن قطعه ST (STE) در لیدهای خلفی الکتروکاردیوگرافی در بیمارستان شهید رجایی تهران ۱۳۸۱

p	بدون STE در لیدهای خلفی	با STE در لیدهای خلفی	
۹۶/۰	۶۷/۹	۶۸/۴	جنس مذکر (درصد)
۰/۰۰۱	(۹/۰)۵۷/۲	(۷/۳)۶۴/۴	سن میانگین (انحراف معیار)
۰/۰۰۲	(۱/۱)۲/۵	(۱/۱)۳/۴	فاکتورهای خطر میانگین (انحراف معیار)
۰/۰۱	(۳۸/۱)۵۱	(۱۰/۵)۲	درمان با ترومبولیتیک تعداد (درصد)
۰/۴۳	(۳۸/۱)۵۱	(۴۷/۴)۹	نارسایی بطن چپ تعداد (درصد)
۰/۰۱	(۲۰/۹)۲۸	(۴۷/۳)۹	عوارض داخل بیمارستانی تعداد (درصد)
۰/۰۷	(۱۱/۲)۱۵	(۲۶/۳)۵	مرگ تعداد (درصد)

myocardial infarction in United States (1990-1993). Observations from the national registry of myocardial infarction. *Circulation* 1994; 90: 2103-14.

4. Anonymous. The TIMI IIIB investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB trial. *Thrombolysis in myocardial ischemia. Circulation* 1994; 89:1545-56.

5. Guadagnoli E, Hauptman PJ, Ayanian JZ, Pashos CL, McNeil BJ, Cleary PD. Variation in the use of cardiac procedures after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995; 333:573-8.

6. Agarwal JB, Khaw K, Aurignac F, Locuto A. Importance of posterior chest leads in patients with suspected myocardial infarction, but nondiagnostic, routine 12-lead electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1999; 83(3): 323-6.

7. Wung SF, Drew BJ. New electrocardiographic criteria for posterior wall acute myocardial ischemia validated by a percutaneous transluminal coronary angioplasty model of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001; 87(8):970-4.

8. Menown IB, Allen J, Anderson JM, Adgey AAY. Early diagnosis of right ventricular or posterior infarction associated with inferior wall left ventricular acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000; 85(8):934-8.

9. Sclarovsky S, Topaz O, Rechavia E, Strasberg B, Agmon J. Ischemic ST depression in leads V2-V3 as the presenting electrocardiographic feature of posterolateral wall myocardial infarction. *Am Heart J* 1987; 113: 1085-9.

10. Schamroth L. The 12-lead electrocardiogram. Boston: Blackwell; 1989. vol 1. p. 825-7.

11. Libby P, Bonow R, Mann DL, Zipes DP, Braunwald E. Braunwald's Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 1997. p.134-5.

12. Shah A, Wagner GS, Green CL, Crater SW, Sawchak ST, Wildermam NM, et al. Electrocardiographic differentiation of the ST-segment depression of acute myocardial injury

یا شواهد دیگر انفارکتوس خلفی را داشتند در حالی که موج R بلند در لیدهای V1-V2 تنها در ۵ مورد از آنها دیده شد. اگر لیدهای خلفی اخذ نمی‌شد، پنج مورد از این بیماران با تشخیص انفارکتوس بدون موج (Non Q Wave) از اثرات مفید ترومبولیتیک محروم می‌شدند.

در حال حاضر ما شاهد افزایش عوارض داخل بیمارستانی و کاهش بیشتر قدرت عضله قلب (Ejection Fraction- EF) و افزایش مرگ در بیماران با انفارکتوس خلفی در مقایسه با دیگر انواع انفارکتوس می‌باشیم که می‌تواند ناشی از کاهش قابل توجه در تجویز ترومبولیتیک یا وجود خطر زمینه‌ای بالا، شامل سن بالاتر و وجود عوامل خطر متعدد باشد.

نتیجه گیری

STE در لیدهای خلفی در بیماران با AMI ناشایع نمی‌باشد و ممکن است نشانه پیش آگهی بد بیمارستانی باشد. در خلال AMI ثبت لیدهای خلفی ممکن است در یافتن گروهی از بیماران بدون STE در لیدهای استاندارد که از درمان ترومبولیتیک سود می‌برند، کمک کننده باشد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات و مساعدت همکاران گرامی در بخش مراقبت‌های ویژه و اورژانس بیمارستان قلب شهید رجایی که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌نمایم.

منابع

1. Hennekens CH. Thrombolytic therapy: pre- and post-GISSI-2, ISIS-3, and GUSTO-1. *Clin Cardiol* 1994; 17(suppl):115-17.
2. The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329 (10):673-82.
3. Rogers WJ, Bowlby LJ, Chandra MC, French WJ, Gore JM, Lambrew CT, et al. Treatment of

- due to the left circumflex artery occlusion from that of myocardial ischemia of nonocclusive etiologies. *Am J Cardiol* 1997; 80:512-3.
13. Perloff JK. The recognition of strictly posterior myocardial infarction by conventional scalar electrocardiography. *Circulation* 1964; 30:706-18.
 14. Shah PK, Pichler M, Berman DS, Madashi J, Peter T, Singh BN, et al. Noninvasive identification of a high risk subset of patients with acute inferior myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1980; 46:915-21.
 15. Goldberg HL, Borer JC, Kluger J, Scheidt SS, Alonso DR. Anterior ST-segment depression in acute inferior myocardial infarction: indicator of posterolateral infarction. *Am J Cardiol* 1981; 48:1009-15.
 16. Gibson JS, Crampton RS, Watson DD, Taylor GJ, Carabello BA, Holt ND, Beller GA. Precordial ST-segment depression during acute inferior myocardial infarction: clinical, scintigraphic and angiographic correlations. *Circulation* 1982; 66: 732-41.
 17. Ong L, Valdellon B, Coromilas J, Brody R, Reiser P, Morrison J. Precordial ST-segment depression in inferior myocardial infarction: evaluation by quantitative thallium-201 scintigraphy and technetium-99m ventriculography. *Am J Cardiol* 1983; 51:734-9.
 18. Peterson ED, Hathaway WR, Zabel KM, Woodlief LH, Granger CB, Wagner GS, et al. The prognostic importance of anterior ST-segment depression in inferior myocardial infarctions: results in 16185 patients. *J Am Coll Cardiol* 1995; special issue: 342A.
 19. Shah PK, Pichler M, Berman DS, Maddahi J, Peter T, Singh BN, et al. Non-invasive identification of a high risk subset of patients with acute inferior myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1980; 46:915-21.
 20. Hlatky MA, Califf RM, Lee KL, Pryor DB, Wagner GS, Rosati RA. Prognostic significance of precordial ST-segment depression during inferior acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1985; 55(4): 325-9.
 21. Willems JL, Willems RJ, Willems RM, Arnold AER, Van de Werf F, Verstraete M. Significance of initial ST segment elevation and depression for the management of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 1990; 82:1147-58.
 22. Peterson ED, Hathaway WR, Zabel KM, Pieper KS, Granger CB, Wagner GS, et al. Prognostic significance of precordial ST-segment depression during inferior myocardial infarction in the thrombolytic era: results in 16521 patients. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:305-12.
 23. Zalenski RJ, Rydman RJ, Sloan EP, Hahn K, Cook D, Tacker J, et al. Value of posterior and right ventricular leads in comparison to the standard 12-lead electrocardiogram in evaluation of ST-segment elevation in suspected acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997; 79:1579-85.

Prevalence and clinical value of ST-segment elevation in posterior electrocardiography leads during acute myocardial infarction, Shahid Rajaei hospital, Tehran, 2003

Khadir V^{1*}, Oraii S²

1-Assistant Professor, Cardiologist, Department of Cardiology, Arak University of Medical Science, Arak, Iran

2- Cardiologist, Interventional Electro physiologist, Day Hospital, Tehran, Iran

Received 26 Apr, 2009 Accepted 2 Sep, 2009

Abstract

Background: Current electrocardiography (ECG) criteria are insensitive for the detection of posterior acute myocardial infarction (AMI) and most of these cases remain undiagnosed. The purpose of this study has been evaluated of prevalence and clinical value of ST-segment in posterior electrocardiography leads during acute myocardial infarction.

Materials and Methods: In cross-sectional analytic study, posterior ECG leads (V7, V8 and V9) as well as standard 12 leads in 210 consecutive patients with acute myocardial infarction admitted to CCU wards of Shahid Rijaie hospital. Reinforcing, continuous arrhythmia, hypotension, cardiologic shock, marked heart failure and/or acute pulmonary edema were considered. Related parameters to basic characteristics and next process of patients in two groups with/ without ST-segment elevation in posterior ECG lead were compared.

Results: There were 153 patients with ST-segment elevation ≥ 1 mm in ≥ 2 contiguous leads. 12.4% patients had STE ≥ 1 mm in ≥ 2 posterior leads, either as an isolated finding (4.6%) or in association with STE at inferior or lateral sites (7.8%). The standard 12-lead electrocardiogram was normal in two patients and 5 other patients were admitted with the diagnosis of non-Q infarctions. Tall R waves in V1/V2 developed in 5 cases. In-hospital complications were significantly more frequent among patients with STE in posterior leads (47.4% vs. 20.9% respectively, $P=0.01$).

Conclusion: STE in posterior electrocardiography leads is not uncommon during acute myocardial infarction and may portend a worse in-hospital course.

Keywords: Electrocardiography, Myocardial infarction, Prognosis

*Corresponding author;
Email: khadir@iranep.org
Address: Amir Kabir hospital, Arak, Iran.

اثر التیام بخشی عصاره آبی الکلی گیاه یونجه بر روی سوراخ های ایجاد شده در غضروف گوش خرگوش

دکتر جینا خیاط زاده^۱، دکتر مجید فرهودی^۲، حسین رفیعی^{۳*}

۱- استادیار، دکترای زیست شنای جانوری و تکوینی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

۲- استادیار پژوهشی، دکترای آسیب شناسی دامپزشکی، گروه پاتوبیولوژی، موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، مشهد، ایران

۳- کارشناس ارشد زیست شناسی - علوم تکوینی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

تاریخ دریافت ۸۸/۳/۲۶، تاریخ پذیرش ۸۸/۵/۲۶

چکیده

مقدمه: اختلالات غضروفی و حرکتی از شایع ترین مشکلات جامعه انسانی می باشد. حضور ویتامین های مختلف از قبیل A و C سرعت ترمیم را افزایش می دهد. در این تحقیق از گیاه یونجه با نام علمی مدیکاگوساتیوا که سرشار از ویتامین های A، C، E و K می باشد، استفاده گردید و روند ترمیم غضروف لاله گوش خرگوش مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش کار: در طی یک مطالعه تجربی- آزمایشگاهی برای انجام آزمایش ها ۶ خرگوش نر نژاد نیوزیلندی به وزن تقریبی ۲/۵ تا ۳ کیلوگرم انتخاب شدند. پس از حذف موهای گوش خرگوش با کرم موبر و بی حسی آن توسط اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد، ۴ سوراخ به قطر ۴ میلی متر در موقعیت مدیال هر یک از گوش ها ایجاد گردید (جمعاً ۴۸ موضع). سوراخ های گوش های تست هر روز توسط عصاره یونجه و سوراخ های گوش های کنترل توسط سرم فیزیولوژی تیمار شدند. مساحت سوراخ ها و فاصله دو لبه غضروف در روزهای مختلف اندازه گیری شدند. هم چنین نمونه برداری بافتی برای مشاهدات میکروسکوپی با رنگ توکسیلین- انوزین (روزهای ۵۰-۰) انجام شد.

نتایج: ترمیم و بازسازی و سرعت بسته شدن در سوراخ های تیمار نسبت به سوراخ های کنترل سریع تر بود ($p < 0/004$). هم چنین، ضخامت غضروف و تعداد کندروسیت و نیز تراکم فیبروبلاست ها در بافت همبند تازه تشکیل شده در نمونه های تست نسبت به کنترل زیادتر بود.

نتیجه گیری: احتمالاً عصاره یونجه به علت مقادیر بالای ویتامین های A و C باعث تسریع روند ترمیم و بازسازی در غضروف گوش خرگوش گردیده است و لذا امکان استفاده های فارماکولوژیک را مطرح می نماید.

واژگان کلیدی: یونجه، ترمیم زخم، غضروف گوش، خرگوش

* نویسنده مسئول: مشهد، موسسه تحقیقات واکسن سرم سازی رازی

Email: rafiei.hossein@gmail.com

مقدمه

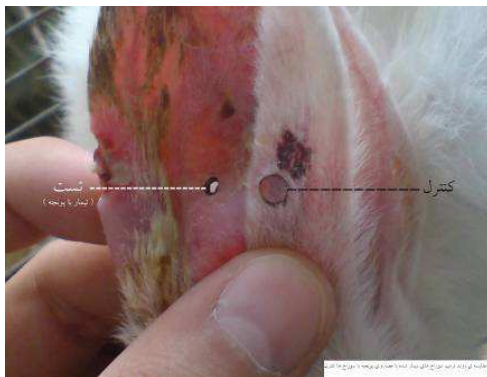
به طور کلی منظور از ترمیم و بازسازی زخم، رشد مجدد سلول‌هایی است که از لحاظ ساختمان و کار شبیه سلول‌های آسیب دیده هستند و جایگزین آنها می‌شوند. جانشین شدن سلول‌های از بین رفته به وسیله تکثیر سلول‌های ذخیره فقط در بافت‌هایی که سلول‌های آن‌ها قابلیت تقسیم میتوزی را داشته باشند امکان پذیر است. به همین دلیل بازسازی در بافت‌های پستانداران در مقایسه با دوزیستان و برخی ماهی‌ها دارای محدودیت‌هایی است (۱).

بلاستما یک توده سلولی غیر تمایز یافته است که توانایی رشد یا بازسازی اندام و یا تولید بخش‌هایی از بدن را داراست و همانند سلول‌های جنین باعث بازسازی بافت، اندام و استخوان می‌شود. سلول‌های بافت بلاستما قابلیت تقسیم میتوزی دارند (۲، ۳).

یکی از مثال‌های اپی مورفیک ترمیم (wound healing) و بازسازی (regeneration) زخم در پستانداران، بررسی فرایند ترمیم و بازسازی سوراخ‌های ایجاد شده در گوش خرگوش می‌باشد. در این فرایند پس از التهاب (inflammation)، پاک سازی و مهاجرت اپیتلیومی، اسکار تولید شده به طور کامل سطح زخم را نمی‌پوشاند. پس از آن بافت بلاستما که تجمعی از سلول‌های مزانشیمی است به وجود می‌آید. با گذشت زمان دو لبه زخم به هم متصل و بافت گرانوله زیر آن را پرمی کند که در آن تکثیر فیبروبلاست‌های درم و رشته‌های کلاژن با آرایش تصادفی و نامنظم وجود دارند و تدریجاً در دستجات منظم طولی و لابلای فیبروبلاست‌های دوکی شکل، جهت یابی مجدد پیدا می‌کنند. جهت بازسازی کامل غضروف، در لبه غضروفي قدیمی سلول‌های مزانشیمی، بلاستما به فیبروبلاست و سپس به کندروبلات تمایز می‌یابند. دو لبه غضروف رشد کرده و به همدیگر می‌رسند و تیغه غضروفي کامل ایجاد می‌گردد. در تمام مراحل رشد غضروف پری کندریوم واضح همراه با فیبروبلاست‌های متعدد (که به کندروبلات تبدیل خواهند شد) دیده می‌شوند (۴-۶).

از آنجایی که غضروف تیغه بینی، سطح مفاصل استخوانی و انتهای شکمی دنده‌ها در انسان از نوع هیالین شبیه به گوش خرگوش است بنابراین احتمالاً نتایج حاصل از ترمیم و بازسازی غضروف گوش خرگوش قابل تعمیم به انسان است (۷).

تاثیر گیاهان و داروهای مختلف بر روند ترمیم گوش خرگوش مطالعه شده است اما تا کنون اثر گیاه یونجه بر روند ترمیم در هیچ بافت و موجودی مورد بررسی قرار نگرفته است. در طب سنتی از یونجه برای درمان آرتريت و انباشته شدن آب در بافت‌ها (مثل بیماری ادم) استفاده می‌شود. هم‌چنین این گیاه حاوی مقدار زیادی ویتامین A و C است و کوبیده آن زخم را به سرعت التیام داده و از خونریزی جلوگیری می‌کند (۸). اگرچه تاثیر بسیاری داروها یا ویتامین‌ها بر روند ترمیم غضروف بررسی شده است، اما با توجه به محتویات گیاه یونجه و ارزان بودن آن در صورت التیام بخش بودن بر روند ترمیم به عنوان داروی گیاهی با عوارض جانبی کمتر از داروهای صنعتی معرفی خواهد شد. هدف از این تحقیق بررسی ترمیم سوراخ‌های ایجاد شده در غضروف گوش خرگوش با استفاده از عصاره یونجه بوده که سرعت تشکیل غضروف و تغییرات هیستولوژیکی را مورد ارزیابی قرار می‌دهد.



شکل ۱. مقایسه روند ترمیم سوراخ تیمار (شکل سوراخ دایره است)

روش کار

در طی یک مطالعه تجربی آزمایشگاهی برای انجام آزمایش ۶ راس خرگوش نر نژاد نیوزیلندی به وزن

تقریبی ۲/۵ تا ۳ کیلوگرم از موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی مشهد تهیه شد. تمامی آزمایش‌ها در بخش حیوانات موسسه انجام گرفته است.

به منظور ایجاد سوراخ ابتدا موهای اضافی در لاله گوش توسط کرم موبر برداشته شد. سپس با استفاده از الکلی گوش‌ها را ضد عفونی کرده و خرگوش در محفظه مخصوصی که برای ثابت نگه داشتن به کار می‌رود، قرار داده شدند. سپس گوش‌ها با استفاده از دستگاه پانچ که به همین منظور تهیه شده بود به شکل دایره در موقعیت مدیال و در دو طرف رگ اصلی سوراخ شدند. در هر گوش ۴ سوراخ هر یک به قطر ۴ میلی‌متر ایجاد شد (شکل ۱). جمعاً ۴۸ موضع برای مطالعه فراهم آمد. در ۳ خرگوش، سوراخ‌های ایجاد شده در گوش راست به عنوان تست و سوراخ‌های ایجاد شده در گوش چپ به عنوان کنترل در نظر گرفته شد. در ۳ خرگوش دیگر برعکس عمل شد.

برای عصاره‌گیری ابتدا قسمت‌های هوایی برگ و ساقه گیاه یونجه را خرد نمودیم. سپس ۱۵۰ گرم یونجه خرد شده داخل ظرف شیشه‌ای یک لیتری ریخته شد و به آن ۷۵۰ گرم حلال اضافه گردید. حلال‌های غیر روغنی توانایی استخراج اجزای بیوفنلی، تانن‌ها، ویتامین‌ها، ترپن‌ها و آمینواسیدها و حلال‌های روغنی توانایی استخراج کارتنوئیدها و اسیدهای چرب ضروری را دارند. در این پژوهش اتانول استفاده شد زیرا که یک حلال غیر روغنی می‌باشد و ماندگاری عصاره را بالا برده، مانع از تغییر ماده ویتامینی می‌شود. درب ظرف شیشه‌ای محکم بسته شد و جهت جلوگیری از حرارت مستقیم، بر روی سه پایه در ظرف شیشه‌ای بزرگ تر پر از آب گرم قرار داده شد. برای عصاره‌های روغنی دمای آب ۷۵ درجه و برای عصاره‌های غیر روغنی دمای آب ۶۵ درجه در نظر گرفته می‌شود. با توجه به این که یونجه حاوی مقدار زیادی ویتامین C است و حداکثر درجه ماندگاری آن، 2 ± 32 درجه سانتی‌گراد است، جهت ماندگاری ویتامین C دما را کاهش داده و مدت زمان حرارت دادن افزایش می‌یابد. زمان استخراج

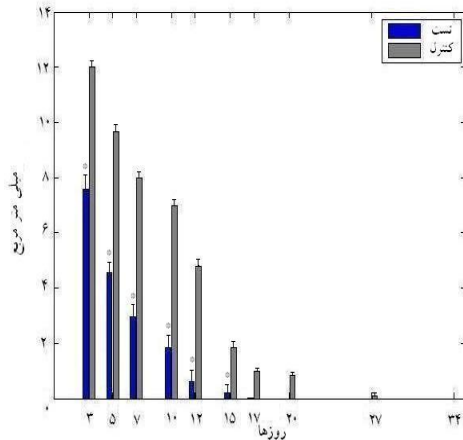
برای عصاره‌های روغنی ۳ تا ۴ ساعت و برای عصاره‌های غیر روغنی ۴ تا ۵ ساعت است (۸).

هر ۲۰ دقیقه ظرف شیشه‌ای از آب خارج شده و به خوبی تکان داده شد. برای صاف کردن عصاره به دست آمده از آب‌میوه‌گیری‌های قدیمی که دارای طلق ژلاتینی بود استفاده شد. به ترتیب ابتدا کاغذ صافی بعد پارچه تترن و سپس طلق داخل آب‌میوه‌گیری قرار داده شد. سپس مخلوط عصاره و گیاه در چند مرحله داخل آب‌میوه‌گیری گذاشته شده و تفاله آن جدا گردید. عصاره به دست آمده در داخل ظرف شیشه‌ای تیره رنگ در یخچال نگهداری شد (۸).

روی سوراخ‌های تست دو بار در روز و در وقت معینی با عصاره یونجه و سوراخ‌های کنترل با سرم فیزیولوژی تا ۵۰ روز پس از ایجاد سوراخ تیمار موضعی (توسط سرنگ) انجام شد.

به منظور بررسی ماکروسکوپی بسته شدن سوراخ در روزهای معین به کمک کاغذ میلی‌متری مساحت سوراخ‌ها تا زمان بسته شدن آن‌ها اندازه‌گیری شد و با آنالیز آماری آنوا (Anova) و آزمون تی (T-test) بین سوراخ‌های تست و کنترل مقایسه میانگین داده‌ها صورت گرفت و نمودارهای لازم ترسیم شد.

برای تهیه مقاطع میکروسکوپی پس از ضد عفونی و بی‌حس کردن گوش، حیوان مجدداً در محفظه مخصوص قرار داده شد. از دستگاه پانچی با قطر سوراخ به اندازه ۶ میلی‌متر استفاده شد و گوش خرگوش‌ها در بازه‌های زمانی مشخص (روزهای ۳، ۵، ۷، ۱۰ و...) در موقعیت‌های در حال ترمیم مجدداً سوراخ گردید. هم‌چنین از بافت سالم پانچ شده نوبت اول به عنوان نمونه شاهد (دست نخورده) استفاده شد. سپس بافت‌ها به فیکساتور بوئن انتقال داده شد و مراحل مختلف آبگیری با درجات صعودی اتانول، پارافین دهی، قالب‌گیری، برش‌گیری (توسط دستگاه میکروتوم Leitz ۱۵/۲ و برش‌هایی با ضخامت ۷ میکرون) انجام گردید. پس از آن مقاطع روی لام تمیز قرار گرفتند، آبدهی با درجات



نمودار ۱. مقایسه مساحت سوراخ های تیمار شده با عصاره ی یونجه با مساحت سوراخ های کنترل در دوره ی مورد مطالعه (برای تمامی روزها) ($p < 0.004$)

۲- با توجه به بررسی های انجام شده، میزان آماس، تورم و التهاب در سوراخ های تیمار شده با عصاره یونجه نسبت به سوراخ های کنترل کاهش یافت.

به طور کلی در این تحقیق مشاهدات میکروسکوپی زیرحاصل شد:

۱- افزایش فیبروبلاست ها در بافت همبند تازه تشکیل شده در نمونه تست نسبت به کنترل (شکل ۲- روز ۵).

۲- افزایش تعداد کندروسیت ها و کندروبلاست ها در غضروف تست نسبت به کنترل که با نزدیک شدن به انتهای دوره ی ترمیم مشهودتر به نظر می رسید (شکل ۳- روز ۱۰).

۳- فاصله دو لبه زخم در نمونه تست کمتر از کنترل می باشد (شکل ۴، روز ۱۵).

۴- افزایش ضخامت غضروف که با گذشت زمان ترمیم در سوراخ های تست نسبت به سوراخ های کنترل واضح تر و بارزتر شد (شکل ۵- روز ۲۰).

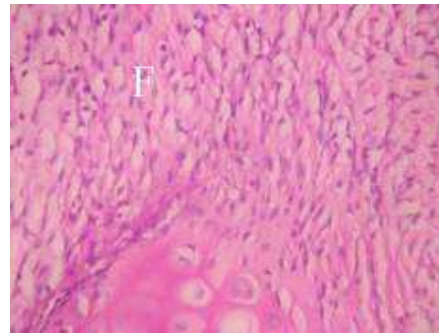
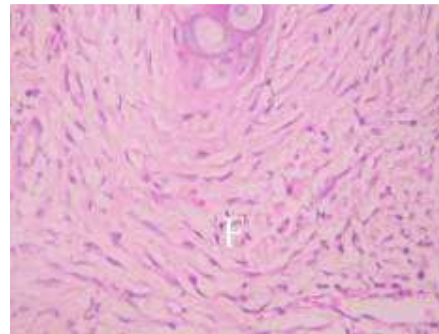
۵- فاصله دو لبه غضروف در سوراخ های تست بسیار کمتر از سوراخ های کنترل است (شکل ۶- روز ۲۷ و نمودار ۲)

نزولی اتانول و رنگ آمیزی با هماتوکسیلین و انوزین و تری کرم انجام پذیرفت. طی مطالعه میکروسکوپی لام ها، فاصله دو لبه غضروف از یکدیگر و ضخامت غضروف با میکرومتر چشمی برای نمونه های تست و کنترل اندازه گیری شد و آنالیز آماری مقایسه میانگین ها و رسم نمودار صورت گرفت. هم چنین تراکم فیروبلات ها در بافت تازه تمایز یافته ارزیابی شد.

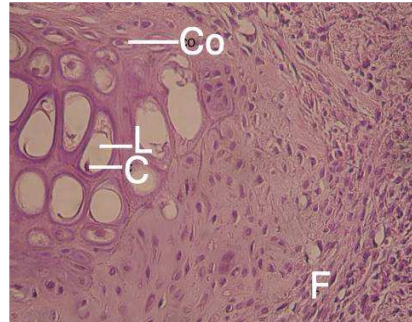
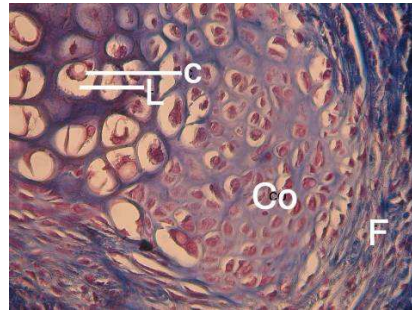
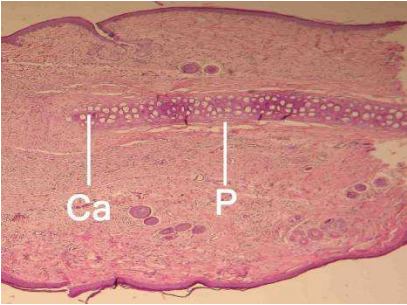
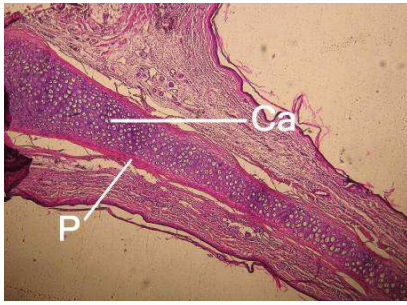
نتایج

نتایج ماکروسکوپی حاصل از مقایسه مساحت سوراخ های تیمار با سوراخ های کنترل در روزهای مختلف به صورت زیر بود:

۱- افزایش سرعت بسته شدن سوراخ های تیمار شده با عصاره یونجه نسبت به سوراخ های کنترل (شکل و نمودار ۱). میانگین زمان بسته شدن کامل سوراخ های تست در روز ۲۰ و در سوراخ های کنترل روز ۳۰ بود.

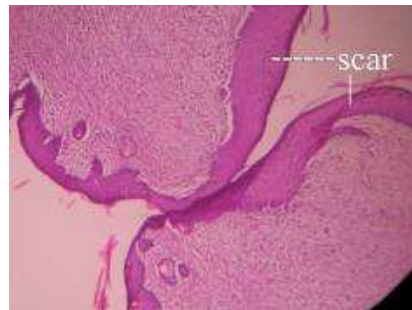
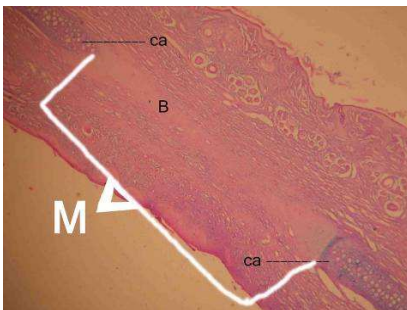
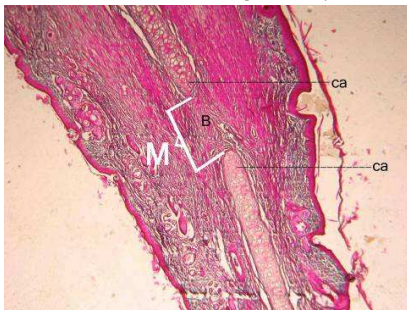


شکل ۲. شکل بالا فیبروبلاست های کنترل و شکل پایین فیبروبلاست های نمونه تیمار شده با عصاره یونجه در روز ۵ را نشان می دهد (هماتوکسیلین و انوزین) - درشت نمایی * ۱۰



شکل ۵. شکل بالا ضخامت غضروف کنترل و شکل پایین ضخامت غضروف تیمار شده با عصاره یونجه در روز ۲۰ را نشان می دهد (هماتوکسیلین و انوزین)، (P) پری کندریوم و (Ca) نشان دهنده غضروف است) -درشت نمایی *۱۰

شکل ۳. شکل بالا کندروسیت های کنترل و شکل پایین کندروسیت های نمونه تیمار شده با عصاره یونجه (تری کرم) در روز ۱۰ را نشان می دهد. کندروسیت (C)، کندروبلست (Co)، فیبروبلاست (F) و لاکونا (L) درشت نمایی *۴۰



شکل ۶. شکل بالا فاصله دو لبه غضروف را در نمونه کنترل و شکل پایین فاصله دو لبه غضروف را در نمونه تیمار شده با عصاره یونجه در روز ۲۷ را نشان می دهد (هماتوکسیلین و انوزین)، (فاصله دو لبه غضروف با M مشخص شده است) -درشت نمایی *۱۰
(n = 8, p < 0.004)

شکل ۴. شکل بالا فاصله دو لبه زخم نمونه کنترل و شکل پایین فاصله دو لبه زخم نمونه تیمار شده با عصاره یونجه در روز ۱۵ را نشان می دهد (هماتوکسیلین و انوزین)، درشت نمایی *۱۰

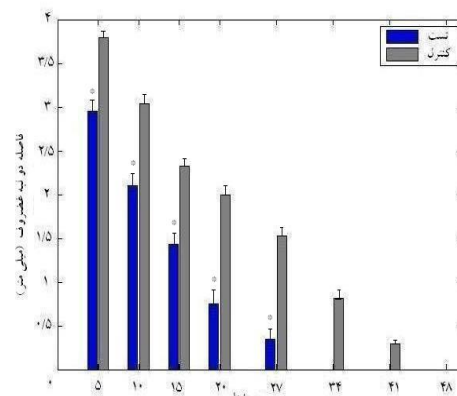
حضور ویتامین A سبب افزایش میزان پروتئین سازی برای همانندسازی و به تبع آن افزایش تقسیم سلولی می گردد. شینگتون و همکاران در سال ۲۰۰۶ اسید رتینوئیک را بر صفحه رشد بررسی و این ویتامین را یک تنظیم کننده بالقوه ی کندروژنزیس شناختند (۹).

بارنهل و همکاران در سال ۲۰۰۶ ثابت نمود که غلظت های بالای ویتامین A از بیان فنوتیپ های متفاوت کندروسیت های دنده ای در محیط کشت جلوگیری و آن ها را یکپارچه می کند. آن ها نقش فیزیولوژیکی رتینوئیک اسید را در تحریک تکثیر و رشد سلول های غضروفی بدون تغییر موثر در تمایز فنوتیپشان به اثبات رساندند (۱۰).

مطالعات گودمن و همکاران سبب هدایت آن ها به کشف ارتباط بین اثر ویتامین A بر روی غضروف و نقش بیولوژیکی در ادامه رشد و بقای موجود شده است. رتینوئیک اسید، α رتینوئیک اسید و Ro8-7669 (acyclopentyl analogy of retinoid acid) در رشد غضروف در کشت اندام در محیط آزمایشگاه بسیار موثر بود (۱۱).

نقص در ویتامین A و همین طور ویتامین A زیادی سبب رشد غیر طبیعی استخوان می شود و صفحه رشد کندروژنز را تنظیم می کند و این فرضیه را که مقدار دهانی رتینوئیک اسید، بلند صفحه رشد درشت نی را کاهش می دهد، مطرح می کند. برای تعیین این که آیا رتینوئیک اسید به طور مستقیم بر صفحه رشد تاثیر دارد یا خیر استخوان های قوزک پای جنین رت را در محیط آزمایشگاه در حضور اسید رتینوئیک کشت دادند. در این سیستم رتینوئیک اسید از رشد بیش از اندازه استخوان های طولی به وسیله ی سه مکانیسم جلوگیری نمود که شامل:

کاهش تکثیر کندروسیت ها به وسیله ی اتصال به H-thymidine مخصوصاً در منطقه ی تکثیر و رشد صفحه ۲- کاهش سنتز ماتریکس به وسیله ی اتصال به گلیکوز آمینو گلیکان و ۳- کاهش هایپر تروفی می باشد. لذا نتیجه گرفتند که رتینوئیک سبب تنظیم رشد طولی از طریق



نمودار ۲. مقایسه فاصله دو لبه غضروف سوراخ های تیمار شده با عصاره یونجه و سوراخ های کنترل (برای تمامی روزها $p < 0.004$)

بنابراین تفاوت آشکاری در هیستولوژی زخم های در حال ترمیم تست نسبت به کنترل مشاهده می شود. بدین مفهوم که سرعت بسته شدن سوراخ ها، هم چنین سرعت پیشروی و ترمیم تیغه غضروف، ضخامت غضروف، تعداد کندروسیت ها، کندروبلاست ها و فیروبلاست ها در بافت تازه تشکیل شده در سوراخ های تست نسبت به کنترل به طور آشکارا بیشتر گردید.

بحث

نتایج تحقیق حاضر مبنی بر سرعت بخشیدن ترمیم غضروف در حضور عصاره گیاه یونجه هم راستا با نتایج تحقیقات متعددی است که تاثیر ویتامین A و ویتامین C و مشتقات آن ها بر رشد غضروف را نشان می دهد. از جمله در مورد اسید رتینوئیک اسید که هم کاهش و هم افزایش آن بر یکپارچگی ماتریکس خارج سلولی تاثیر می گذارد. ضمن این که اثرات رتینوئیک اسید بر کاتابولیسم غضروف به اثبات رسیده است. استفاده از رتینوئیک اسید در نمونه های غضروف انسانی و حیوانی سبب تولید کلاژن و پروتئوگلیکان می شود. مشاهدات اخیر نشان می دهد که رتینوئیک اسید به همراه انکوسین (oncostain) اثر عمیقی بر بازگرداندن ماتریکس خارج سلولی از دست رفته دارد. این دو ترکیب میزان ماتریکس متالوپروتئاز را تنظیم می کند.

جلوگیری از تکثیر صفحه رشد کندروسیت، هایپر تروفی کندروسیت و سنتز ماتریکس می شوند (۱۲).

با تمام این تفصیل حضور مقادیر مناسب ویتامین A (به تناسب جاندار) برای تسریع روند ترمیم و بازسازی (به خصوص در غضروف) ضروری است. با توجه به این که در گیاه یونجه مقادیر بالای ویتامین A وجود دارد (۸، ۱۳) به نظر می رسد نقش التیام بخشی عصاره این گیاه بر ترمیم غضروف می تواند احتمالاً به حضور ویتامین A بالا یا مشتقات آن مربوط باشد، هر چند برای تایید این مطلب پیشنهاد می شود در طرح های آینده تاثیر فراکسیون های مختلف موجود در عصاره به طور جداگانه و خالص شده مورد مطالعه قرار گیرد. از طرفی در سال ۱۹۹۷ کوپمن و همکاران نشان دادند که تزریق بالای اسید رتینوئیک (۶۰ میلی گرم در روز) موجب افزایش تراکم سلول های آماسی می شود (۱۴). در سال ۲۰۰۶ آبدالمالک و اسپنسر نیز نشان دادند که اسید رتینوئیک ۱ درصد باعث افزایش سلول های آماسی، التهاب و آشوب بافتی می گردد (۱۵). این نتایج نیز منطبق بر مشاهدات تحقیق ما است که در آن استفاده از عصاره گیاه یونجه نشانه های التهاب و آماس را کاهش می دهد و لذا این نکته نیز مجدداً تأییدی بر این احتمال است که شاید بتوان یک علت بروز نتایج فوق در عصاره یونجه را به وجود مشتقات ویتامین A مربوط دانست.

از طرفی عصاره یونجه حاوی ویتامین C می باشد (۱۳). از آنجا که ویتامین C دارای عملکردهای فیزیولوژیک بسیاری در بدن است و اغلب همراه با ترمیم زخم به خاطر شکل گیری و تنظیم آرایش رشته های کلاژن مطرح می شود شاید بتوان قسمتی از اثر التیام بخشی عصاره یونجه را به حضور این ماده مربوط دانست. ویتامین C یک کوفاکتور است که دارای هیدروکسی پرولین و هیدروکسی لیزین می باشد که دو جز ضروری در شکل گیری کلاژن با پیوندهای هیدروژنی قوی هستند. این ویتامین هم چنین برای عملکرد مناسب سیستم ایمنی نیاز است که در بیماران با زخم های باز قابل ملاحظه است. برخی عملکردهای دیگر

ویتامین C عبارتند از: آنتی اکسیدانی برای جلوگیری از صدمه هایی که به سلول های بدن وارد می شود، اثرات ضد التهاب و محافظت ویتامین E از اکسایش در خون و بازیابی آن برای شکل دادن به فعالیت هایش (۱۶).

زخم بسیاری از بیماران با وجود سادگی بدون ویتامین C ترمیم نخواهد شد و در واقع کاهش یا نقص در ویتامین C باعث کاهش فراوانی در سرعت بسته شدن زخم می گردد (۱۷).

برگ و همکاران در طی آزمایش های گوناگون متوجه شدند که ویتامین C در مقادیر بالا (مولتی گرم نه میلی گرم) در جلوگیری از خونریزی و بازگشت به حالت اول موثر است. هم چنین بدون حضور ویتامین C شکل گیری و جایگزینی بافت های جدید امکان پذیر نیست. آن ها هم چنین با بررسی توسط پرتوی X دریافتند که غضروف (هم در ماتریکس بین سلولی و هم در پری کندریوم) دارای مقادیر بالایی فیبرهای کلاژن است که بدون وجود ویتامین C فاقد عملکرد است و حضور آن سبب تسریع روند رشد و بازسازی در غضروف می شود. آن ها نشان دادند حتی استخوان هم به طور ظریفی دارای سازماندهی کابل های کلاژن بین سلول ها بوده که بدون ویتامین C فاقد عملکرد می باشد (۱۸). لذا نتایج این تحقیق در ارتباط با ازدیاد رشد تیغه غضروفی و ضخامت آن در لاله گوش خرگوش هم راستا با نتایج مرتبط با حضور ویتامین C در مقالات دیگر است و از این نظر شاید بتوان توجیه تاثیرات عصاره یونجه را به حضور ویتامین C نیز (علاوه بر ویتامین A) مربوط دانست.

از جمله مواد موثر در ترمیم زخم ها اسیدهای آمینه می باشند. لیزین یک آمینواسید ضروری است که بدن نمی تواند تولید کند و باید در رژیم غذایی وجود داشته باشد در حالی که توانایی ساخت پرولین را دارد. یک زخم ممکن است روزانه ۱۰۰ گرم پروتئین استفاده کند و نیاز برای آمینواسیدهای ضروری برای درمان زخم را بالا ببرد (۱۸). در سال ۲۰۰۱ روسل نشان داد که نقص در لیزین و پرولین از

استفاده فارماکولوژیک از این گیاه در ترمیم زخم‌ها از دلایل متعدد برخوردار است و امید است نتایج این تحقیق زمینه استفاده های فوق را فراهم کند.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کمک‌ها، رهنمودها و فداکاری بی‌پایان جناب آقای دکتر امین رفیعی، کمک‌های بی‌شائبه سرکار خانم زهرا وحدتی و همین‌طور پرسنل زحمتکش بخش حیوانات موسسه واکسن و سرم سازی رازی صمیمانه تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

- Mescher AL, Neff A, King M. Proteomic analysis of changes during the onset of amphibian limb regeneration. *The FASEB J* 2008; 22:984-5.
- Stocum DL. Self-organization of the limb bud and regeneration blastema: mechanisms to establish proximal and distal boundaries. *Faseb J* 2007; 21: A203.
- Mead KS. An investigative laboratory exercise examining the cell signaling and regulatory properties of neurons in the regenerating forelimbs of the Axolotl *ambystoma mexicanum*. *J of Undergraduate Neurosci Edu* 2005; 4(1): A17-A21.
- Grey JE, Harding KG. *ABC of Wound Healing*, Philadelphia: Blackwell 2006. p. 1-5.
- Stadelmann WK, Digenis AG, Tobin GR. Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds. *American J of Surgery* 1998; 176 (2): 26S-38S.
- Stolz JF. *Mechanobiology: cartilage and Chondrocyte*. Lancaster: IOS press; 2008. Vol 5. p. 202-10.
- Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. *Basic Histology*. 9th ed. Stamford: Appleton & lange; 2005. p. 22-9
- Cseke LJ, Kirakosyan A, Kaufman PB, Warber SL, Duke JA, Briellmann HL. *Natural products from plants*, 2th Edition, CRC Press, 2006, 8(3):268-77.

ترمیم زخم جلوگیری می‌کند. آن‌ها هم‌چنین نشان دادند که نه تنها ویتامین C، لیزین و پرولین برای ساختن بافت آسیب دیده ضروری است بلکه یک تعداد از ماکرومولکول‌های ویژه که تولید انرژی کرده و کوفاکتورهای آنزیمی لازم برای ساخت و ساز هستند، نیز لازمند. هم راستا با این نتایج، از آنجا که عصاره یونجه نیز حاوی برخی اسیدهای آمینه از جمله لیزین می‌باشد (۱۹) لذا نقش ترمیمی این گیاه قابل توجه به نظر می‌رسد.

در تحقیقات تن کوپل و همکاران در سال ۲۰۰۱ اهمیت غضروف در ترمیم کامل بافت گوش خرگوش به اثبات رسیده است به طوری که اگر سوراخ‌های ایجاد شده بر روی لبه گوش که ناحیه بازی از آن باقی می‌ماند انجام شود، ترمیم با شکست روبرو می‌گردد و در واقع حضور پری کندریوم ضروری است (۲۰).

در تحقیق حاضر در روند ماکروسکوپی ترمیم سوراخ‌ها، سرعت بسته شدن نمونه تست به طور معنی‌داری از نمونه کنترل بالاتر بود و این مسئله احتمالاً گویای وجود مواد موثره‌ای در عصاره‌ی آبی الکلی گیاه یونجه است که بر روند تکثیر سلولی اپیتلیوم و لذا ترمیم زخم موثرند. از آنجا که سرعت رشد و ترمیم تیغه غضروفی در نمونه‌های تیمار افزایش معنی‌داری نسبت به کنترل داشته است، لذا عصاره‌ی آبی الکلی گیاه یونجه ظاهراً علاوه بر اپیتلیزاسیون، بر کندروژنز و تمایز سلول‌های کندروبلاست و سرعت بازسازی غضروف و ازدیاد آن نیز موثر است.

نتیجه گیری

با توجه به این که عصاره یونجه حاوی بسیاری مواد موثر است که هر یک مطابق مقالات متعدد بر ترمیم زخم موثر بوده‌اند، حضور توأم ویتامین A، C و اسیدهای آمینه در این عصاره دلایل کافی جهت توصیه مکانیسم‌های احتمالی تاثیر گذار بر روند ترمیم غضروف را در اختیار می‌نهد و با توجه به ارزان بودن و سهولت تهیه این گیاه و عدم مشاهده برخی اثرات سوء مواد دارویی و صنعتی،

9. Shington WD, Jones D, Xu X, Cawston TE, Rowan AD. Retinoic acid and Oncostatin M combine to promote cartilage degradation via matrix metalloproteinase-13 expression in bovine but not human chondrocyte. *Rheumatology J* 2006; 45:958-65.
10. Barnhill JG, Fye CL, Williams DW, Reda DJ, Harris CL, Clegg DO. Chondroitin product selection for the glucosamine/chondroitin arthritis intervention trial. *J Am Pharm Assoc* 2006; 46 (1): 14-24.
11. Goodman De Witt S, Smith JE, Hembry RM, Dingle JT. Comparison of effects of vitamin A and its analog upon rabbit ear cartilage in organ culture and upon growth of vitamin A-deficient rat. *J of Lipid Research* 1974; 15: 406-14.
12. Enomoto M, Pan H, Suzuki F, Takigawa M. Physiological role of vitamin A in growth cartilage cells: low concentrations of retinoic acid strongly promote the proliferation of rabbit costal growth cartilage cells in culture. *J Biochem* 1990; 107(5):743-8.
13. Foster S, Johnson RL. National geographic desk reference to nature's medicine. Desk reference to nature medicine Washington DC: National geographic Society; 2006.
14. Liaudet-Coopman ED, Berchem GJ, Wellstein A. In vivo inhabitation of angiogenesis and induction of apoptosis by retinoic acid in squamous cell carcinoma. *Clinical Cancer Research* 1997; 3(2):179-84.
15. Abdelmalek M, Spencer J. Retinoids and wound healing. *Dermatol Surg* 2006; 32(10) 1219-30.
16. Parsons KK, Maeda N, Yamauchi M, Banes AJ, Koller BH. Ascorbic acid-independent synthesis of collagen in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 290:1131-9.
17. Ter Riot G, Kessels AG, Knipschild PG. Randomize clinical trial of ascorbic acid in the treatment of pressure ulcers. *J Clin Epidemiol* 1995; 48(12):1453-60.
18. Berg RA, Steinmann B. Ascorbate deficiency results in decreased collagen production: under-hydroxylation of praline lead to increased intracellular degradation. *Arch Biochem Biophys* 2003; 22(6):681-6.
19. Russell L. The importance of patient' s nutritional status in wound healing. *Br J Nurs* 2001; 10(6):42, 44-9.
20. Ten Koppel PG, Van Osch GJ, Verwoerd CD, Vorwoerd-Verhoef HL. A new in vivo model for testing cartilage grafts and biomaterials: the rabbit pinna punch hole model. *Biomaterial* 2001; 22:1407-14.

The wound healing effect of *Medicago sativa* extract on pinna rabbit cartilage

Khayat-zadeh J¹, Farhoodi M², Rafiei H^{3*}

1- Assistant Professor, PhD of Animal and Developmental Biology, Department of Biology, Mashhad Islamic Azad University, Mashhad, Iran

2- Research Assistant Professor, PhD of Veterinary Pathology, Department of Pathology, Mashhad Islamic Azad University, Mashhad, Iran

3- MSc of Developmental Biology, Mashhad Islamic Azad University, Mashhad, Iran

Received 16 Jun, 2009 Accepted 17 Aug, 2009

Abstract

Background: Cartilaginous and movement diseases are the most prevalent problem in human. Various vitamins like A and C increase the process of regeneration and wound healing. In this research, the Alfalfa plant with scientific name *Medicago sativa*, that contains a lot amount of A, C, E and K vitamins, was used and effect of its extract on regeneration of pinna rabbit cartilage was studied.

Materials and Methods: In this experimental laboratory study, 6 New Zealand male rabbits with 2.5-3 kg weight have been selected. After shaving hairs on ears with depilation cream, the ear were anesthetized by lidocaine 10% and 4 holes were punched with 4 mm diameter in medial situation of each ear. Test ears by extract of *Medicago sativa* and control ear were treated by normal saline every day. Holes era and the distance of two edges of cartilage were measured in various days of healing. Also, tissue sampling for microscopic observation by H&E color (day 0-50) was done.

Results: Regeneration and healing of the treated holes with extract of *Medicago sativa* was faster than the control holes ($p < 0/004$). Also, thickness of cartilage and cell density of chondrocytes and fibroblasts in the newly formed connective tissues in test were more than control.

Conclusion: The extract of *Medicago sativa* because of A, C vitamins containing, probably increased the wound healing and regeneration of the rabbit ear cartilage and suggest the pharmacological usages.

Keywords: *Medicago Sativa*, Wound healing, Ear cartilage, Rabbit

*Corresponding author;
Email: rafiei.hossein@gmail.com
Address: Razi Reseach Center, Mashhad, Iran

مرگ سلولی در نورون‌های حرکتی قطعات کشت شده نخاع موش بالغ

دکتر ملک سلیمانی مهرنجانی^{۱*}، دکتر حمیدرضا مؤمنی^۲، دکتر محمد حسین آبنوسی^۳، پروا نسیمی^۴

۱- دانشیار، دکتر بافت و جنین شناسی، گروه زیست شناسی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

۲- استادیار، دکتر فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

۳- استادیار، دکتر بیوشیمی، گروه زیست شناسی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

۴- دانش آموخته کارشناسی ارشد زیست شناسی تکوینی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت ۸۸/۶/۸، تاریخ پذیرش ۸۸/۷/۸

چکیده

مقدمه: کشت قطعات نخاع گرفته شده از پستانداران بالغ می‌تواند به عنوان یک مدل آزمایشگاهی مناسب جهت ارزیابی قابلیت حیات سلولی، بررسی آسیب‌های نخاعی و مکانیسم‌های دخیل در مرگ سلولی در نظر گرفته شود. در پژوهش حاضر قطعات نخاع موش بالغ مورد استفاده قرار گرفت تا به بررسی نحوه مرگ نورون‌های حرکتی در قطعات کشت شده بپردازد.

روش کار: طی یک مطالعه تجربی- آزمایشگاهی حاضر ناحیه سینه‌ای نخاع ۴ موش بالغ Balb/c توسط دستگاه قطعه کننده بافت به قطعات ۴۰۰ میکرونی بریده و این قطعات برای دوره‌های زمانی متفاوت کشت و در انکوباتور دی‌اکسیدکربن دار در درجه حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. سپس قطعات تازه تهیه شده (لحظه زمانی صفر) و قطعات کشت شده فیکس و توسط کرایوستت برش‌گیری شد. برای مطالعه جنبه‌های مورفولوژیکی و بیوشیمیایی مرگ سلولی، از روش‌های رنگ آمیزی فلئورسنت، تکنیک تانل و الکتروفورز ژل آگارز استفاده شد.

نتایج: در نورون‌های حرکتی قطعات تازه تهیه شده هیچ گونه آثار آپوپتوزیس مشاهده نشد، در حالی که ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از کشت، این نورون‌ها نشانه‌های آپوپتوزیس شامل چروکیدگی سلول، متراکم شدن هسته و کروماتین را به نمایش گذاشتند. هم‌چنین ۶ و ۱۲ ساعت پس از کشت تانل مثبت بودند. علاوه بر آن DNA استخراج شده از قطعات کشت شده برای ۲۴ ساعت فراگمنت‌های نوکلئوزومی DNA را بر روی ژل آگارز نشان داد.

نتیجه گیری: نتایج موید وقوع آپوپتوزیس در نورون‌های حرکتی قطعات کشت شده نخاع موش بالغ می‌باشد.

واژگان کلیدی: آپوپتوزیس، قطعات نخاع، نورون حرکتی، موش Balb/c

* نویسنده مسئول: اراک، دانشگاه اراک، گروه زیست شناسی

Email: m-soleimani@araku.ac.ir

مقدمه

امروزه کشت ارگان (Organ culture) از جمله تکنیک های مهمی است که جهت مطالعات بافتی، بیوشیمیایی و سلولی-ملکولی مورد توجه قرار می گیرد. در این خصوص مطالعات مختلف بر روی کشت قطعات گرفته شده از سیستم اعصاب مرکزی پنجره ای را فراسوی علوم اعصاب باز نموده و در این ارتباط نتایج ارزنده ایی نیز ارائه شده است. کشت قطعات نخاع (Spinal cord slices culture) یکی از چنین سیستم هایی است که به عنوان یک مدل آزمایشگاهی (In Vitro) برای مطالعه آسیب های نخاعی (۱)، ارزیابی قابلیت حیات سلولی (۲) و مکانیسم های دخیل در مرگ سلولی (۳) به کار می رود. با این وجود چنین قطعاتی که از جانوران بالغ گرفته شده است به سختی در محیط کشت زنده مانده و به زودی دچار اضمحلال می شود (۴). دلیل این امر به خوبی معلوم نیست و مطالعات اندکی وجود دارد که در آنها به بررسی نحوه مرگ سلولی و مکانیسم های دخیل در این امر پرداخته باشد، به جز مطالعاتی که در آنها چنین قطعاتی ابتدا تحت تأثیر آسیب های مکانیکی و عوامل شیمیایی القا کننده مرگ سلولی قرار گرفته اند. به عنوان مثال کراسیوکوو و همکاران (۱) مدلی را طراحی نمودند که در آن قطعات نخاع موش های بالغ به وسیله تکنیک ویت دراپ (Weight Drop) در شرایط آزمایشگاهی در معرض آسیب مکانیکی قرار گرفت. هم چنین پیزی و همکاران (۳) قطعات کشت شده نخاع رت های بالغ را در معرض کاینات (Kainate) که یک آگونیست رسپتورهای گلوتامیت است قرار داده و نحوه مرگ سلولی را در نورون های حرکتی در اثر سمیت این آگونیست مورد بررسی قرار دادند. در چنین مطالعات آزمایشگاهی که بر روی قطعات نخاع جانوران بالغ صورت گرفته است، آپوپتوزیس عامل مرگ نورون ها معرفی شده است. هم چنین در مطالعات در شرایط داخل بدن (In Vivo) که نخاع از طریق کانتیوژن (Contusion) و کامپرژن (Compression) تحت آسیب مکانیکی قرار گرفته بود، آپوپتوزیس مسئول مرگ نورون ها و سلول های

گلیا گزارش شده است (۵). تحقیقات نشان می دهد که آپوپتوزیس هم چنین یکی از روش های مرگ نورونی در بیماری های ناشی از دژنره شدن نورون ها (Neurodegenerative Diseases) مثل پارکینسون (Parkinson)، آلزایمر (Alzheimer) (۶) و هم چنین آسیب های نخاعی (۷) قلمداد می شود.

اگر چه مطالعاتی در خصوص بررسی مرگ نورونی پس از اعمال عوامل القا کننده مرگ سلولی بر روی قطعات کشت شده نخاع جانوران بالغ انجام گرفته است، با این وجود مطالعه ای که در آن به بررسی نحوه مرگ نورون های حرکتی در قطعات کشت شده نخاع در شرایط طبیعی و بدون تأثیر هرگونه عامل خارجی پرداخته باشد وجود ندارد. بنابراین پژوهش حاضر با هدف بررسی نحوه مرگ نورون های حرکتی در قطعات نخاع موش بالغ که در شرایط طبیعی و بدون معرض آسیب های مکانیکی و شیمیایی کشت شده بودند طراحی شده است.

روش کار

در تحقیق تجربی-آزمایشگاهی حاضر موش های ماده بالغ نژاد Balb/c با میانگین وزنی 22 ± 3 گرم که از انستیتو پاستور ایران خریداری شده بود مورد استفاده قرار گرفت. حیوانات در قفس های پلاستیکی در اتاق حیوانات با درجه حرارت $20 \pm$ درجه سانتی گراد و نور کنترل شده با شرایط 12 ساعت تاریکی- 12 ساعت روشنایی نگهداری و توسط غذای استاندارد حیوانات آزمایشگاهی تغذیه و آب کافی در اختیار آنها قرار داده شد. در این پژوهش کلیه اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شده است.

۴ حیوان توسط تزریق سدیم پنتوباریتال (60 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) کاملاً بی هوش و سرانجام توسط شکافتگی قلب کشته شدند. ناحیه سینه ای نخاع (۱) توسط دستگاه قطعه کننده بافت Tissue choppers (استولیتنگ، آمریکا) به طور عرضی به قطعات 400 میکرونی بریده شد و سپس این قطعات در درون پلیت های پلاستیکی استریل چهارخانه محتوی 450 میکرولیتر محیط کشت شامل: 50

مورفولوژیکی خاص این نورون‌ها (جسم سلولی و هسته بزرگ) و موقعیت (شاخ‌های شکمی) مورد شناسایی قرار گرفت. نورون‌های حرکتی آپوپتوتیک، چروکیدگی سلولی و هم‌چنین متراکم شدن هسته و کروماتین را به نمایش گذاشت.

جهت بررسی جنبه بیوشیمیایی مرگ سلولی در نورون‌های حرکتی، تست تانل مورد استفاده قرار گرفت. این تست براساس دستورالعمل مربوط به کیت تانل (کمیکون، آمریکا) انجام شد. عکس‌های دیجیتالی با دوربین متصل به میکروسکوپ فلئورسنس (المپیوس، ژاپن) با بزرگنمایی $\times 400$ گرفته شد.

الکتروفورز ژل آگارز جهت شناسایی ظهور فراگمنت‌های نوکلئوزومی DNA مورد استفاده قرار گرفت. DNA از قطعات تازه تهیه شده (لحظه زمانی صفر) و کشت شده برای ۲۴ ساعت، توسط کیت استخراج DNA (سیناژن، ایران) و براساس دستورالعمل این کیت استخراج شد. مقادیر مساوی DNA استخراج شده از هر نمونه در ژل آگارز ۲ درصد که توسط اتیدیوم بروماید رنگ آمیزی شده بود الکتروفورز و سپس تحت اشعه ماوراء بنفش توسط دستگاه ژل داکیومنتیشن (سین جین، انگلستان) عکس گرفته شد.

نتایج

در قطعات تازه تهیه شده (لحظه زمانی صفر)، نورون‌های حرکتی واجد اجسام سلولی بزرگ، توزیع طبیعی مواد هسته‌ای، هستک مشخص و بدون هیچ گونه علامت آپوپتوزیس بود (شکل ۱A).

پس از گذشت ۶ ساعت در محیط کشت، اکثر نورون‌های حرکتی تغییرات مورفولوژیکی آپوپتوزیس شامل چروکیدگی سلول، متراکم شدن هسته و تجمع کروماتین را نشان داد (شکل ۱B). در قطعات کشت شده مربوط به لحظه زمانی ۱۲ ساعت (شکل ۱C) و ۲۴ ساعت (شکل ۱D)، این تغییرات شدیدتر و علاوه بر آن تعداد نورون‌های حرکتی در شاخ‌های شکمی محدود و اکثر آنها از بین رفته بود. پس از گذشت ۲۴ ساعت در محیط کشت،

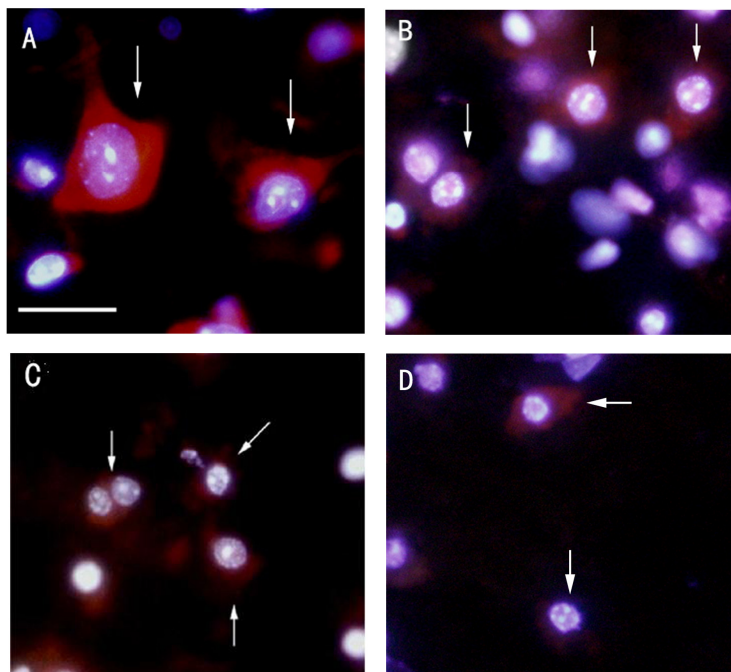
درصد MEM (Minimum Essential Medium)، ۲۵ درصد محلول نمکی هنک (Hanks Balanced Salt Solution-HBSS)، ۲۵ درصد سرم اسب، ۲۵ میلی‌مولار HEPES (N-2-hydroxyethyl piperazine ethanesulfonic acid)، ۶ گرم در لیتر گلوکز و یک درصد پنی سیلین-استریتومایسین قرار گرفت. سپس این قطعات در یک انکوباتور دی اکسید کربن دار در درجه حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد برای زمان‌های مختلف انکوبه شد.

قطعات تازه تهیه شده (لحظه زمانی صفر) و قطعات کشت شده پس از ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت (برای هر لحظه زمانی) در ثابت کننده استفانی (Stefanini's Fixative) شامل ۲ درصد پارافمالدئید، ۰/۲ درصد اسید پیکریک در ۰/۱ مولار بافر فسفات با pH برابر ۷/۲ برای حداقل ۲ ساعت ثابت شد. قطعات ثابت شده توسط PBS (Phosphate Bulfer Saline) شستشو (۳ بار و هر بار ۵ دقیقه) و سپس برای مدت یک شب در محلول ساکاروز ۲۰ درصد در PBS، در درجه حرارت ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. قطعات با استفاده از دستگاه کرایوست (لایکا، آلمان) با ضخامت ۱۰ میکرون برش گیری و برش‌ها سپس بر روی لام‌های آغشته به پلی-ال-لایزین (Poly-L-lysine) ۱:۹ در آب مقطر جمع‌آوری و در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا هنگام استفاده نگهداری شد.

جهت بررسی مرگ در نورون‌های حرکتی، جنبه‌های مورفولوژیکی و بیوشیمیایی مرگ سلولی مورد توجه قرار گرفت. بررسی جنبه‌های مورفولوژیکی از طریق رنگ آمیزی فلئورسنس انجام شد. بدین منظور برش‌های نخاع با ترکیبی از دو رنگ فلئورسنس یعنی پروپیدیوم آیوداید (Propidium iodide) به میزان ۱۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر در PBS به مدت ۱۵ دقیقه (و هوکست ۳۳۳۴۲ (Hoechst 33342) به میزان ۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر در PBS به مدت یک دقیقه رنگ آمیزی شد. سپس برش‌ها با PBS شستشو ۳ بار و هر بار ۵ دقیقه و با اضافه نمودن مخلوط PBS-گلیسرول (۱:۱) توسط لامل پوشیده شدند. در برش‌های نخاع، نورون‌های حرکتی توسط مشخصات

نشان داده نشده است).

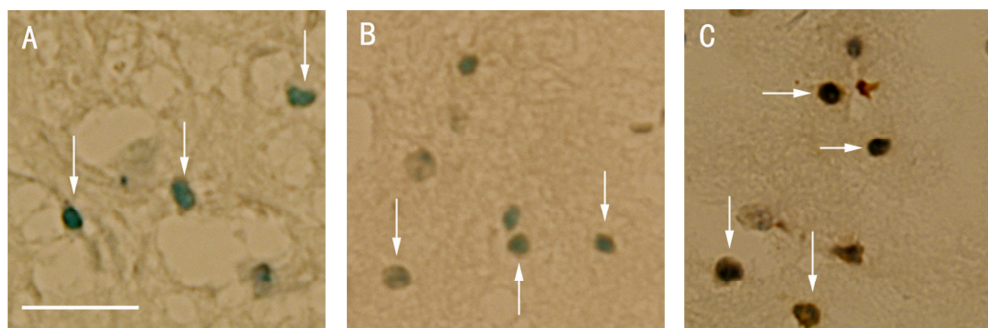
علاوه بر نورون‌های حرکتی اکثر نورون‌های واسطه و سلول‌های گلیا نیز دستخوش آپوپتوزیس شده بود (داده‌ها



شکل ۱. خصوصیات مورفولوژیکی آپوپتوزیس در نورون‌های حرکتی قطعات کشت شده نخاع. رنگ آمیزی فلئورسنت شامل پروپیدیوم آیوداید (قرمز) و هوکست ۳۳۳۴۲ (آبی) تغییرات مورفولوژیکی آپوپتوزیس را در نورون‌های حرکتی نشان می‌دهد: (A) نورون‌های حرکتی طبیعی با جسم سلولی و هسته بزرگ از قطعات تازه تهیه شده (لحظه‌ی زمانی صفر). نورون‌های حرکتی از قطعات کشت شده پس از ۶ ساعت (B)، ۱۲ ساعت (C) و ۲۴ ساعت (D)، چروکیدگی سلول و متراکم شدن هسته و کروماتین را به خوبی نشان می‌دهد. [فلش‌ها نشان دهنده نورون‌های حرکتی می‌باشد. Scale bar=۲۵μm]

تائل منفی بود (شکل ۲A). پس از گذشت ۶ ساعت در محیط کشت، هسته برخی از نورون‌ها (شکل ۲B) و پس از گذشت ۱۲ ساعت، تقریباً هسته تمامی این نورون‌ها (شکل ۲C) به صورت تائل مثبت ظاهر شد.

انجام تکنیک تائل که به منظور تأیید بیشتر آپوپتوزیس در نورون‌های حرکتی قطعات کشت شده نخاع انجام شد، نشان داد که هسته تمام نورون‌های حرکتی در برش‌های مربوط به قطعات تازه تهیه شده (لحظه زمانی صفر)



شکل ۲. تست تائل در نورون‌های حرکتی از برش‌های قطعات کشت شده نخاع. (A) رنگ سبز هسته نورون‌های حرکتی برش‌های مربوط به قطعات تازه تهیه شده (لحظه زمانی صفر) بیان‌گر تائل منفی بودن این نورون‌ها می‌باشد. (B) رنگ قهوه‌ای در هسته‌ی برخی نورون‌های حرکتی قطعات کشت شده برای ۶ ساعت (B) و ۱۲ ساعت (C) نشان دهنده تائل مثبت بودن این نورون‌ها است. [فلش‌ها بیان‌گر نورون‌های حرکتی می‌باشد. Scale=۲۵μm]

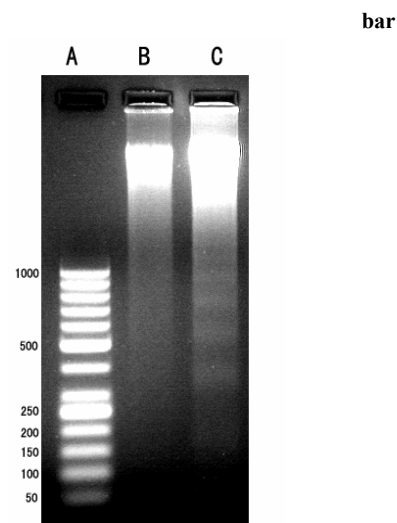
قرار گرفته‌اند. بنابراین در مطالعه حاضر کشت قطعات نخاع موش بالغ در شرایط طبیعی و بدون این گونه آسیب‌ها مورد استفاده قرار گرفت تا به بررسی نحوه مرگ نورون‌های حرکتی پردازد.

کشت قطعات نخاع گرفته شده از پستانداران بالغ می‌تواند به عنوان مدلی برای بررسی نحوه مرگ سلولی و مکانیسم‌های دخیل در آن به کار رود (۳). از آنجا که آسیب‌های نخاعی و هم‌چنین بیماری‌های ناشی از دژنره شدن نورون‌ها غالباً در افراد بالغ اتفاق می‌افتد، در این پژوهش از قطعات کشت شده نخاع موش بالغ استفاده شد.

استفاده از رنگ آمیزی فلئورسنت و مقایسه تغییرات مورفولوژیکی از جمله چروکیدگی سلول و متراکم شدن هسته و کروماتین در نورون‌های حرکتی قطعات کشت شده با نورون‌های مشابه در قطعات تازه تهیه شده پیشنهادی بر وقوع مرگ سلولی آپوپتوزیس در این نورون‌ها بود. از آنجا که چنین مشخصاتی در تحقیقات متعدد به عنوان ویژگی‌های مورفولوژیکی آپوپتوزیس گزارش شده است (۸)، بنابراین این‌طور می‌توان احتمال داد که مرگ نورون‌های حرکتی در قطعات کشت شده از نوع آپوپتوزیس بوده است. کسپیس‌ها (Caspases) گروهی از پروتئازهای سیتوپلاسمی می‌باشد که فعال شدن آنها در طی آپوپتوزیس به اثبات رسیده است (۱۰). طی این فرایند، فرم فعال این آنزیم‌ها قادر است سوبسترهای خود شامل پروتئین‌های اسکلت سلولی (۱۱) و پروتئین‌های هسته‌ای (۱۲) را مورد حمله قرار داده و منجر به فروپاشی ساختار سیتوپلاسمی و هسته‌ای گردد. این امر به نوبه خود موجب تغییراتی از جمله چروکیدگی سلول و هم‌چنین متراکم شدن هسته و کروماتین می‌شود (۱۳). این احتمال وجود دارد که تغییرات سیتوپلاسمی و هسته‌ای مشاهده شده در نورون‌های حرکتی قطعات کشت شده نخاع ناشی از فعالیت این پروتئازها باشد.

برای تأیید بیشتر وقوع آپوپتوزیس در نورون‌های حرکتی، تکنیک تانل که توانایی تشخیص قطعه قطعه شدن

به منظور تأکید آپوپتوزیس در قطعات کشت شده نخاع، DNA استخراج شده از این قطعات بر روی ژل آگارز مورد ارزیابی قرار گرفت. DNA استخراج شده از قطعات تازه تهیه شده (لحظه‌ی زمانی صفر) واجد وزن ملکولی بالا که بیان‌گر DNA کامل بود (شکل ۳، ستون B)، در حالی که DNA استخراج شده از قطعات کشت شده برای ۲۴ ساعت، ظهور فراگمنت‌های نوکلئوزومی DNA را به صورت طرح نردبانی (DNA Ladder) بر روی ژل آگارز نشان داد (شکل ۳، ستون C).



شکل ۳. الکتروفورز DNA قطعات نخاع بر روی ژل آگارز. ستون A: مارکر DNA (اعداد بر حسب base pairs ارائه شده است). ستون B: DNA کامل و دست نخورده با وزن ملکولی بالا مربوط به قطعات نخاع تازه تهیه شده (لحظه‌ی زمانی صفر). ستون C: ظهور فراگمنت‌های نوکلئوزومی DNA (طرح نردبانی DNA) مربوط به قطعات کشت شده نخاع پس از ۲۴ ساعت.

بحث

اگرچه در مطالعات متعدد با استفاده از کشت قطعات سیستم اعصاب مرکزی گرفته شده از جنین و نوزادان تازه متولد شده پستانداران به بررسی مرگ سلولی و مکانیسم‌های دخیل در آن می‌پردازد، اما مطالعاتی در این خصوص که در آن قطعات کشت شده نخاع پستانداران بالغ مورد بررسی قرار گرفته باشد بسیار اندک است مگر آن که قطعاتی که تحت تاثیر آسیب‌های مکانیکی و یا شیمیایی

این نورون‌ها می‌توانند در تحقیقات آتی مورد توجه قرار گیرد و در حال حاضر توسط این گروه تحقیق تحت بررسی می‌باشد.

نتیجه گیری

نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر وقوع آپوپتوزیس در نورون‌های حرکتی قطعات کشت شده نخاع موش بالغ را نشان داد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات ارزشمند خانم منیره محمودی کارشناس ارشد آزمایشگاه تحقیقاتی گروه زیست شناسی دانشگاه اراک و آقای محمد قاسم حاجی آبادی کارشناس پژوهش تشکر و سپاسگزاری به عمل می‌آید. پژوهش حاضر مستخرج از پایان‌نامه خانم پروا نسیمی دانش آموخته دوره کارشناسی ارشد رشته سلولی تکوینی گروه زیست شناسی این دانشگاه می‌باشد.

منابع

1. Krassioukov AV, Ackery A, Schwartz G, Adamchik Y, Liu Y, Fehlings MG. An in vitro model of neurotrauma in organotypic spinal cord cultures from adult mice. *Brain Res Protoc* 2002; 10(2):60-8.
2. Connelly CA, Chen LC, Colquhoun SD. Metabolic activity of cultured rat brainstem, hippocampal and spinal cord slices. *J Neurosci Methods* 2000; 99(1-2):1-7.
3. Pizzi M, Benarese M, Boroni F, Goffi F, Valerio A, Spano PF. Neuroprotection by metabotropic glutamate receptor agonists on kainate-induced degeneration of motor neurons in spinal cord slices from adult rat. *Neuropharmacology* 2000; 39(5):903-10.
4. Mouveroux JM, Lakke EA, Marani E. Lumbar spinal cord explants from neonatal rat display age-related decrease of outgrowth in culture. *Neurosci Lett* 2001; 311:69-72.

DNA را دارد (۱۴) مورد استفاده قرار گرفت. لیبیل شدن یا تانل مثبت بودن نورون‌های حرکتی در قطعات کشت شده نخاع می‌توانست حاکی از قطعه قطعه شدن وسیع کروماتین و وقوع مرگ سلولی آپوپتوزیس در آنها باشد. اگرچه این تکنیک جهت بررسی جنبه بیوشیمیایی آپوپتوزیس در مقالات متعددی مورد استفاده قرار گرفته است (۷، ۱۴، ۱۵) و می‌توان به کمک آن سلول‌هایی که در مراحل ابتدایی این فرایند می‌باشد را تشخیص داد (۱۶)، با این وجود برخی مطالعات بیان گر آن است که تانل نمی‌تواند بین سلول‌های آپوپتوتیک و نکروتیک (که در آن نیز قطعه قطعه شدن وسیع DNA اتفاق می‌افتد) تمیز قائل شود (۱۷، ۱۸). بنابراین این تکنیک باید همراه با سایر تکنیک‌های رایج شناسایی آپوپتوزیس مورد استفاده قرار گیرد (۱۹، ۲۰). صرف نظر از این ضعف، نتایج حاصل از کاربرد این تکنیک توانست تأییدی بر نتایج حاصل از رنگ آمیزی فلئورسنت باشد.

ظهور فراگمنت‌های نوکلئوزومی DNA (طرح نردبانی DNA)، به عنوان یکی دیگر از مشخصه‌های بیوشیمیایی مهم آپوپتوزیس مطرح است (۲۱) و در مدل‌های مختلفی که دستخوش این فرایند شده‌اند چنین مشخصه‌ای را بر روی ژل آگارز نشان داده‌اند (۸، ۲۲). نتایج حاصل از تحقیق حاضر و ظهور این فراگمنت‌ها در قطعات کشت شده برای ۲۴ ساعت می‌توانست خود تأییدی بر وقوع آپوپتوزیس در قطعات کشت شده نخاع باشد.

با توجه به این که فعالیت نوکلئازهای داخلی (Endonucleases) وابسته به کلسیم و منیزیم در شکسته شدن DNA در سلول‌های آپوپتوتیک به اثبات رسیده است (۲۳، ۲۴)، این احتمال وجود دارد که تانل مثبت بودن نورون‌های حرکتی و هم‌چنین ظهور فراگمنت‌های نوکلئوزومی DNA بر روی ژل آگارز در قطعات کشت شده نخاع ناشی از عملکرد این آنزیم‌ها باشد.

بررسی احتمال نقش پروتئازها و نوکلئازهای داخلی در آپوپتوزیس نورون‌های حرکتی قطعات کشت شده نخاع با هدف شناسایی مکانیسم‌های دخیل در مرگ

5. Lu J, Ashwell KW, Waite P. Advances in secondary spinal cord injury: role of apoptosis. *Spine* 2000; 25(14):1859-66.
6. Mattson MP. Apoptosis in neurodegenerative disorders. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2000; 1(2):120-9.
7. Liu XZ, Xu XM, Hu R, Du C, Zhang SX, McDonald JW, et al. Neuronal and glial apoptosis after traumatic spinal cord injury. *J Neurosci* 1997; 17(14):5395-406.
8. Li W, Galey D, Mattson MP, Nath A. Molecular and cellular mechanisms of neuronal cell death in HIV dementia. *Neurotox Res* 2005; 8(1-2):119-34.
9. Volbracht C, Leist M, Kolb SA, Nicotera P. Apoptosis in caspase-inhibited neurons. *Mol Med* 2001; 7(1):36-48.
10. Degterev A, Boyce M, Yuan J. A decade of caspases. *Oncogene* 2003; 22(53):8543-67.
11. Earnshaw WC, Martins LM, Kaufmann SH. Mammalian caspases: structure, activation, substrates and functions during apoptosis. *Annu Rev Biochem* 1999; 68:383-424.
12. Robertson JD, Orrenius S, Zhivotovsky B. Review: nuclear events in apoptosis. *J Struct Biol* 2000; 129(2-3):346-58.
13. Taimen P, Kallajoki M. NuMA and nuclear lamins behave differently in Fas-Mediated apoptosis. *J Cell Sci* 2003; 116(Pt 3):571-83.
14. Lesauskaite V, Ivanoviene L. Programmed cell death: molecular mechanisms and detection. *Medicina (Kaunas)* 2002; 38(91):869-75.
15. Lee VM, Smiley GG, Nishi R. Cell death and neuronal replacement during formation of the avian ciliary ganglion. *Dev Biol* 2001; 233(2):437-48.
16. Zhang JH, Xu M. DNA fragmentation in apoptosis. *Cell Res* 2000; 10(3):205-11.
17. Martin LJ, Kaiser A, Price AC. Motor neuron degeneration after sciatic nerve avulsion in adult rat evolves with oxidative stress and is apoptosis. *J Neurobiol* 1999; 40(2):185-201.
18. Casha S, Yu WR, Fehlings MG. Oligodendroglial apoptosis occurs along degenerating axons and is associated with FAS and p75 expression following spinal cord injury in the rat. *Neuroscience* 2001; 103(1):203-18.
19. Kok YJ, Swe M, Sit KH. Necrosis has orderly DNA fragmentations. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 294(5):934-9.
20. Whiteside G, Munglani R. TUNEL, Hoechst and immunohistochemistry triple-labelling: an improved method for detection of apoptosis in tissue sections--an update. *Brain Res Brain Res Protoc* 1998; 3(1):52-3.
21. Compton MM. A biochemical hallmark of apoptosis: internucleosomal degradation of the genome. *Cancer Metastasis Rev* 1992; 11(2):105-19.
22. Li LY, Luo X, Wang X. Endonuclease G is an apoptotic DNase when released from mitochondria. *Nature* 2001; 412(6842):95-9.
23. Oliveri M, Daga A, Cantoni C, Lunardi C, Millo R, Puccetti A. DNase mediates internucleosomal DNA degradation in human cells undergoing drug-induced apoptosis. *Eur J Immunol* 2001; 31(3):743-51.
24. Arends MJ, Morris RG, Wyllie AH. Apoptosis. The role of the endonuclease. *Am J Pathol* 1990; 136:593-608.

Cell death in motor neurons of cultured spinal cord slices in adult mouse

Soleimani Mehranjani M^{1*}, Momeni HR², Abnosi MH², Nasimi P³

1- Associate Professor, PhD of Embriology, Department of Biology, Arak University, Arak, Iran

2- Assistant Professor, PhD of Animal Physiology, Department of Biology, Arak University, Arak, Iran

3- Assistant Professor, PhD of Biochemistry, Department of Biology, Arak University, Arak, Iran

4- MSc in Developmental Biology, Department of Biology, Arak University, Arak, Iran

Received 30 Aug, 2009 Accepted 30 Sep, 2009

Abstract

Background: Spinal cord slices culturing from adult mammals could be considered as a suitable in-vitro model for evaluating cellular viability, spinal cord injury and cell death mechanisms. In present study, determining of cell death in motor neurons of cultured spinal cord slices in adult mouse was done.

Materials and Methods: In a experimental- laboratory study, thoracic regions of spinal cords from 4 Balb/c mice were cut into 400- μ m slices using tissue chopper and incubated in a Co₂ incubator at 37°C for different periods of time. Freshly prepared slices (0h) and cultured slices were fixed and sectioned using cryostat. To study morphological and biochemical features of cell death, fluorescent staining, TUNEL method and agarose gel electrophoresis were used.

Results: In freshly prepared slices of motor neurons showed no apoptotic changes. While, 6, 12 and 24h after culturing, this neurons displayed morphological features of apoptosis including cell shrinkage as well as nuclear and chromatin condensation. Also, 6 and 12h after culturing were TUNEL positive. In addition, extracted DNA from cultured slices for 24h were indicated the nucleosomal DNA fragmentation on agarose gel electrophoresis.

Conclusion: Results were showed the occurrence of apoptosis in motor neurons of cultured adult mouse spinal cord slices.

Keywords: Apoptosis, Spinal cord, Motor neuron, Balb/c mouse

*Corresponding author;
Email: m-soleimani@araku.ac.ir

Address: Department of biology, Faculty of Science, Arak University, Arak, Iran.

تأثیر برنامه آموزش بهداشت بر اساس الگوی پرسید بر کنترل کم خونی فقر آهن در دانش آموزان دختر مقطع دبیرستان شهرستان تالش

ثریا شکوری^{۱*}، دکتر غلام رضا شریفی راد^۲، دکتر پرستو گلشیری^۳، مهندس اکبر حسن زاده^۴، دکتر محمد شافع شکوری^۵

۱- کارشناس ارشد آموزش بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، دکتر آموزش بهداشت، گروه بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، گروه بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- مربی، کارشناس ارشد آمار حیاتی، گروه آمار، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت ۸۸/۲/۲۱، تاریخ پذیرش ۸۸/۶/۱۸

چکیده

مقدمه: بیش از ۲ میلیارد نفر از مردم جهان از کمبود آهن رنج می‌برند. دختران نوجوان از جمله گروه‌های آسیب‌پذیر در این زمینه هستند. آموزش بهداشت با روش‌های گوناگون، وسیله‌ای مناسب جهت ایجاد انگیزه و اصلاح عملکردهای نادرست است. هدف از این پژوهش تعیین تأثیر برنامه آموزش بهداشت بر اساس الگوی پرسید بر آگاهی، نگرش و ایجاد رفتار مطلوب در جهت کاهش کم خونی فقر آهن می‌باشد.

روش کار: این پژوهش از نوع مطالعات نیمه تجربی و دو مرحله‌ای است که بر روی ۷۲ دانش آموز که به طور تصادفی در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند در سال تحصیلی ۸۷-۸۶ انجام شد. مداخله در سه جلسه ۴۵ دقیقه‌ای برگزار شد و ۳ ماه بعد از مداخله آموزشی پی‌گیری صورت گرفت. ابزار گرد آوری اطلاعات شامل پرسش‌نامه براساس اجزاء مدل پرسید و انجام آزمایشات خونی هموگلوبین، هماتوکریک و فریتین بود. به منظور دستیابی به نتایج از آزمون‌های تی زوج، تی مستقل و من ویتنی و کای دو استفاده گردید.

نتایج: پس از مداخله آموزشی در گروه مورد نسبت به گروه شاهد میانگین نمره آگاهی ($P < 0/001$) و میانگین نمره نگرش ($P < 0/001$) (عوامل مستعد کننده)، استفاده از منابع آموزشی، تشکیل کلاس آموزشی و شرکت در کلاس آموزشی (عوامل قادر کننده) و تشویق خانواده و معلمین (عوامل تقویت کننده) و رفتارهای پیش‌گیری کننده از کم خونی فقر آهن افزایش معنی‌دار یافته‌اند.

نتیجه‌گیری: نتایج فوق نشان دهنده تأثیر مثبت برنامه مداخله آموزشی بر اساس الگوی پرسید و اجزای اصلی آن (عوامل مستعد کننده، قادر کننده و تقویت کننده) در افزایش رفتارهای پیش‌گیری کننده از کم خونی فقر آهن در جامعه مورد مطالعه می‌باشد.

واژگان کلیدی: آموزش بهداشت، الگوی پرسید، کم خونی فقر آهن

* نویسنده مسئول: رشت، بلوار شهید انصاری، خیابان ارشاد، مجتمع مسکونی پردیسان

Email: shafe448@yahoo.com

مقدمه

بحث کم خونی و فقر آهن امروزه یکی از شایع ترین مسائل بهداشت همگانی می باشد. آنمی ناشی از کمبود آهن یک مسئله جدی و مهم بهداشتی درمانی است که بر روی رشد روانی و جسمی، رفتار و توانایی انجام کار تاثیر می گذارد و در حال حاضر یکی از شایع ترین مسائل تغذیه در دنیاست. از آنجائی که عوارض کم خونی بر بازده کار، نیروی تولید و نهایتاً بر روند توسعه موثر است پیش گیری از آن به ویژه در گروه سنی دختران نوجوان به علت رشد سریع، بلوغ و قاعدگی حائز اهمیت می باشد (۱، ۲). سازمان بهداشت جهانی تخمین می زند که حدوداً دو بیلیون نفر یا ۴۰ درصد جمعیت جهان (بیش از یک سوم جمعیت جهان) از مشکل کم خونی رنج می برند. شیوع کم خونی در گروه دانش آموزان ۴۰ درصد است. شیوع آنمی در بین دانش آموزان کشورهای صنعتی ۹ درصد و در کشورهای غیر صنعتی ۵۳ درصد است. فقر آهن بی شک شایع ترین علت آنمی در کشورهای جهان سوم و شایع ترین بیماری خونی محسوب می شود (۷۵ درصد کم خونی ها به دلیل فقر آهن می باشد). در واقع آنمی فقر آهن جزء شایع ترین بیماری های مزمن انسان بوده و حدود ۳۰ درصد مردم جهان به آن مبتلا هستند (۳).

در ایران حدود ۳۰ تا ۵۰ درصد زنان و کودکان به ویژه در خانواده های کم درآمد دچار کمبود آهن بوده و شیوع کم خونی در زنان ۱۵ تا ۴۵ ساله تا ۴۵ درصد و در دختران نوجوان تا ۳۰ درصد گزارش شده است (۴).

بر اساس بررسی کشوری شیوع کم خونی فقر آهن در زنان ۱۵-۴۹ ساله که اداره بهبود تغذیه وزارت بهداشت در سال ۱۳۷۴ انجام داده است، بیشترین میزان شیوع کمبود آهن در دختران ۱۹-۱۵ ساله (۳۹ درصد) گزارش شده است. بررسی سلامت و بیماری که در سال ۱۳۷۸ توسط معاونت پژوهشی وزارت بهداشت انجام شده نیز حاکی از این است که شیوع کم خونی در زنان ۱۵-۳۹ ساله و ۶۹-۴۰ ساله تقریباً ۲ برابر مردان است. این ارقام نشان

دهنده آسیب پذیری بیشتر زنان و دختران در سنین بلوغ در مقایسه با مردان این گروه سنی می باشد (۵).

گروه هایی که بیشتر در معرض خطر کمبود آهن قرار می گیرند عبارتند از کودکان کمتر از ۲ سال، دختران نوجوان و زنان در سنین باروری به خصوص در طول بارداری و سالمندان گزارش های متعدد نشان می دهد که نوجوانی یک دوره افزایش خطر کمبود آهن می باشد. نیاز به آهن در دختران جوان، به علت رشد و شروع عادات ماهیانه افزایش می یابد. شیوع بالای از کم خونی ناشی از کمبود آهن در دختران نوجوان گزارش شده است. در تعدادی از مطالعات نشان داده شده است که افراد مبتلا به کم خونی ناشی از کمبود آهن از توانایی کاری کمتری بر خوردار بوده و میزان یادگیری و پیشرفت تحصیلی نوجوانان و جوانان مبتلا به کم خونی کمتر از افراد سالم بوده است (۶). افراد مبتلا به کمبود آهن حتی بدون کم خونی، همیشه احساس خستگی می کنند و علاقه ای به بهتر انجام دادن کارها ندارند، در نتیجه بازده کاری آنها کم می شود. این موضوع با توجه به گستردگی فقر آهن به خصوص در بین زنان و دختران نوجوان، اثرات عمیق و زیان بارتری بر کلیه سطوح جامعه از جمله بهداشت و درمان، اقتصاد، آموزش و پرورش و ... می گذارد. در میان اعضای خانواده به خصوص در مورد رفتارهای بهداشتی و تغذیه ای، زنان نقش کلیدی و با اهمیتی دارند و سلامت و بهداشت آنان به طور مستقیم و غیر مستقیم بر سلامت کلیه اعضای خانواده و در پی آن جامعه تاثیر دارد. به همین جهت اکثر سازمان های بهداشتی نیازهای زنان را به عنوان یک اولویت قلمداد می کنند (۴).

امیری در سال ۱۳۸۰ مطالعه ای را تحت عنوان "طراحی و ارزشیابی برنامه آموزشی به منظور کاهش آنمی فقر آهن در دختران نوجوان" در یکی از دبیرستان های تهران انجام داد. مقایسه شاخص های خونی در قبل و بعد از آموزش نمایان گر بهبود وضعیت آهن گروه مورد مطالعه بود. بنابراین به نظر می رسد آموزش دختران نوجوان به

مصرف غذا، افزایش مصرف آهن و کاهش شیوع کم خونی فقر آهن خواهد شد (۲).

بنابراین دختران نوجوان به عنوان گروه هدف برای آموزش جهت پیش گیری از کم خونی ناشی از فقر آهن بسیار پر اهمیت هستند و باید دختران نوجوان را قبل از ورود به زندگی مشترک و قبول مسولیت و قبل از این که خود و فرزندانشان دچار کم خونی فقر آهن شوند، آموزش دهیم. مدرسه به عنوان یک نهاد اجتماعی برای انتقال آموزش بهداشت، در سطح گسترده ای مطرح است. اسناد بیانیه آلمانها در مراقبت اولیه بهداشتی (Primory Henth Care-PHC) بر اهمیت مدرسه در تقویت بهداشت اجتماعی تاکید کرده اند (۸).

آموزش بهداشت با روش های گوناگون، وسیله ای مناسب جهت ایجاد انگیزه و اصلاح عملکردهای نادرست است زیرا آموزش بهداشت چیزی جز علم و هنر توجه مردم به یک فرایند یادگیری، برای ایجاد رفتار مطلوب به منظور دست یابی به سلامت نیست (۸). انتخاب مدل آموزش بهداشت اولین گام در فرایند طراحی یک برنامه آموزشی محسوب می شود. یک مدل آموزشی برنامه را در مسیر صحیح شروع کرده و هدایت برنامه را تا مرحله ارزشیابی ادامه می دهد. در این تحقیق از مدل پرسید (Precede) استفاده می شود. این الگو چارچوبی را فراهم می نماید که به موجب آن عوامل موثر بر رفتار مانند عوامل مستعد کننده (آگاهی، نگرش و...)، عوامل تقویت کننده (تاثیر دیگران، خانواده، همسالان و...) و عوامل قادر کننده (قابل دسترس بودن منابع، مهارت ها و...) در تشخیص آموزشی تعیین می گردد. نکته مهم این است که قبل از انتخاب مدل برای برنامه آموزش بهداشت، اهداف و اجزاء مدل مطالعه شود. بعضی از الگوهای آموزش بهداشت به فلسفه چگونگی نحوه آموزش مربوط می شوند تا به چگونگی طراحی یک برنامه آموزشی. برای مثال الگوی اعتقاد بهداشتی به تبیین تغییر رفتار و این که چرا در فردی رفتار غیر بهداشتی تغییر می کند و در فردی تغییر نمی کند متمرکز است در مقابل

منظور تغییر و اصلاح الگوی تغذیه ای راهکاری موثر در جهت افزایش میزان دریافت آهن رژیم غذایی، پیش گیری از ابتلای آنان به کم خونی فقر آهن و عوارض ناشی از آن می باشد (۷).

حسینی و همکاران تحقیقی را با عنوان «تاثیر مداخله آموزشی بر آگاهی، نگرش و عملکرد دانش آموزان دختر در مورد کم خونی ناشی از فقر آهن» در سال ۱۳۸۴ انجام دادند. این مطالعه نشان داد که مداخله آموزشی بر آگاهی، نگرش و عملکرد دانش آموزان دختر در مورد فقر آهن و کم خونی ناشی از آن تاثیر دارد. بنابراین برنامه های آموزشی در این رابطه برای گروه های سنی نوجوان و جوان پیشنهاد می گردد (۸).

شجاعی زاده و همکاران در تحقیقی با عنوان «تاثیر آموزش بر آگاهی، نگرش و عملکرد دانشجویان دختر دانشگاه تهران در مورد کم خونی ناشی از فقر آهن» در سال ۱۳۸۵ به این نتیجه رسیدند که آموزش خوب همراه با بحث گروهی منجر به بالا رفتن نمره آگاهی می شود. آگاهی کافی در مورد موضوعی می تواند منجر به اعتقاد و اهمیت موضوع شود در نتیجه نگرش مثبتی را ایجاد کند (۹).

رضایی پور و همکاران در مطالعه ای با عنوان بررسی عملکرد دانشجویان دختر گروه پزشکی در مورد پیش گیری از کم خونی فقر آهن به این نتیجه رسیدند که عملکرد اکثر واحدهای مورد پژوهش در ارتباط با پیش گیری از فقر آهن ۵۳/۹ درصد متوسط و فقط ۱۰/۹ درصد عملکردشان خوب بود (۱۰).

مطالعات انجام شده نشان می دهد که ۵۷ درصد از نوجوانان و مادران آگاهی کمی در مورد عوامل ایجاد کننده فقر آهن و اثرات سوء آن دارند و این امر می تواند یکی از دلایل شیوع کمبود آهن در زنان باشد (۷). در ایران در مطالعه ای که فخار موحدی و همکاران در سال ۱۳۸۱ انجام داده اند، شیوع کم خونی نسبتاً بالا بوده است (۱۱). افزایش سطح آگاهی جامعه در مورد منابع آهن، عوامل موثر بر جذب آن و عوامل کم خونی فقر آهن باعث تغییر الگوی

و از دبیرستان دوم ۳۶ نفر به عنوان گروه مورد وارد مطالعه شدند. ملاحظات اخلاقی به شرح زیر رعایت شد:

- ۱- پژوهش گر با آرایه معرفی نامه از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به اداره آموزش و پرورش تالش مراجعه نموده و پس از انجام هماهنگی های لازم، به دبیرستان های محل نمونه گیری معرفی شد. ۲- قبل از انجام مراحل اجرایی در زمینه اهداف و مراحل پژوهش به واحدهای مورد مطالعه، توضیحات کافی داده شد و شرکت آنها در پژوهش منوط به رضایت و تمایل آنها اعلام شد. ۳- در این پژوهش تنها از کسانی نمونه گیری شد که رضایت نامه کتبی والدین خود را همراه داشتند. ۴- بعد از اتمام هر نوبت خون گیری با توجه به ناشتا بودن نمونه ها، تغذیه مختصری به آنها داده شد. ۵- بعد از اتمام مداخله، افراد گروه شاهد جهت پی گیری کم خونی خود به مرکز بهداشتی - درمانی مربوطه ارجاع داده شدند.

ابزار گردآوری اطلاعات در این پژوهش پرسش نامه ای است که بر اساس مدل پرسید در پنج قسمت طراحی شده است. قسمت اول سوالات مربوط به آگاهی است که شامل ۱۵ سوال می باشد. قسمت دوم سوالات مربوط به نگرش است که شامل ۱۰ سوال می باشد. قسمت سوم سوالات مربوط به عوامل قادر کننده است که شامل ۳ سوال می باشد. قسمت چهارم سوالات مربوط به عوامل تقویت کننده است که شامل ۲ سوال می باشد و قسمت پنجم سوالات مربوط به عملکرد و رفتار مورد نظر است که شامل ۱۰ سوال می باشد. این پرسش نامه از طریق مطالعه کتب و مقالات متعدد طراحی گردیده است و پس از آن توسط تعدادی از اساتید متخصص در زمینه آموزش بهداشت بررسی و نظرات آنان در جهت روایی پرسش نامه اعمال گردید. به منظور سنجش پایایی، پرسش نامه به ۲۰ نفر از دانش آموزان داده شد و ضریب آلفای کرونباخ آن در مورد آگاهی ۰/۷۳، در مورد نگرش ۰/۷۵ و در مورد عملکرد ۰/۹۳ به دست آمد.

پرسش نامه های تهیه شده در اختیار افراد مذکور در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفت. پس از بررسی

الگوی پرسید به فرایند طراحی تاکید دارد (۱۲). الگوی پرسید منحصر به فرد است زیرا بادرگیر کردن فعال جامعه هدف در تعیین نتیجه نهایی مورد نظرش شروع می شود و سپس به عقب برمی گردد تا ببیند چه عواملی مقدم بر این نتایج بودند (۱۳، ۱۴). بنابراین در این تحقیق از مدل پرسید استفاده شد که اجزای آن عبارتند از: عوامل مستعد کننده: آگاهی و نگرش دانش آموزان در مورد کم خونی فقر آهن، عوامل قادر کننده: استفاده از منابع آموزشی، تشکیل کلاس آموزشی و شرکت در کلاس آموزشی و عوامل تقویت کننده: تشویق خانواده و معلمین. هدف از انجام پژوهش تعیین تاثیر برنامه آموزش بهداشت بر اساس الگوی پرسید بر آگاهی، نگرش و ایجاد رفتار مطلوب در جهت کاهش کم خونی فقر آهن و دستیابی به سلامت می باشد.

روش کار

این مطالعه از نوع مطالعات مداخله ای می باشد. جمعیت مورد مطالعه دانش آموزان دختر مقطع دبیرستان شهرستان تالش بودند. معیار ورود به مطالعه عبارتند از: ۱- عادت ماهیانه در آنها شروع شده باشد. ۲- دارای کم خونی ارثی نباشند. ۳- در زمان نمونه گیری مبتلا به عفونت حاد نباشند. ۴- دارای آدرس و تلفن مشخص و قابل دسترسی برای پی گیری باشند. معیار خروج از مطالعه عبارتند از: ۱- عدم تمایل به مشارکت به صورت داوطلبانه در مطالعه و ۲- غیبت یا انتقال دانش آموز از دبیرستان.

در این پژوهش از روش نمونه گیری تصادفی چند مرحله ای استفاده شده است. بدین منظور ابتدا لیست تمامی دبیرستان های شهرستان تالش از اداره آموزش و پرورش شهرستان تهیه شد و به صورت تصادفی ۲ دبیرستان انتخاب شد. سپس بعد از انجام هماهنگی های لازم با مسوولان دبیرستان ها لیست دانش آموزان تهیه شد و بعد از کسب رضایت کتبی از والدین دانش آموزان، نمونه گیری خون به عمل آمد تا مقدار نمونه مورد نیاز جهت مداخله فراهم گردد. از دبیرستان اول ۳۶ دانش آموز به عنوان گروه شاهد

سعی شد جهت اثر بخشی بیشتر آموزش از وسایلی مانند تخته وایت برد، جزوه آموزشی و پمفلت و اسلاید پاورپوینت (Power Point) که باعث تحریک مخاطبین و مشارکت بیشتر دانش آموزان در یادگیری می‌شد، استفاده گردد. براساس موضوعات و اهداف رفتاری روش‌های مختلف آموزشی انتخاب گردید و لذا جلسات آموزشی به صورت سخنرانی، بحث گروهی و پرسش و پاسخ طراحی گردید. در این بررسی جهت کمک به دانش آموزان در درک و فهم بهتر مطالب و نیز یک طرفه نبودن فرایند آموزشی از روش پرسش و پاسخ نیز استفاده شد.

۳ ماه پس از مداخله آموزشی مجدداً توزیع و تکمیل پرسش‌نامه و نمونه‌گیری انجام گرفت. به منظور دستیابی به نتایج از نرم افزار SPSS و آزمون‌های تی زوج، تی مستقل، من - ویتنی و کای دو استفاده گردید.

دستگاه مورد استفاده جهت سنجش پارامترهای خونی دستگاه SYSMEX K-800 بوده است که پارامترهای خونی مورد نظر را به روش سیانومت اندازه‌گیری کرده است. معیار تعیین آنمی فقر آهن، میزان فریتین پایین‌تر از ۲۰ میلی‌گرم در دسی لیتر بوده است.

نتایج

میانگین نمره آگاهی دانش آموزان در زمینه کم خونی فقر آهن در گروه مورد قبل و ۳ ماه بعد از مداخله آموزشی به ترتیب ۴۴/۶۲ و ۷۷/۰۳ می‌باشد. میانگین نمره آگاهی در گروه مورد، قبل و ۳ ماه بعد از مداخله آموزشی به طور معنی‌دار افزایش یافته است. اما میانگین نمره آگاهی در گروه شاهد، قبل و ۳ ماه بعد از مداخله آموزشی تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. قبل از مداخله آموزشی بین میانگین نمره آگاهی دانش آموزان در بین دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌دار وجود ندارد. اما ۳ ماه بعد از مداخله آموزشی، میانگین نمره آگاهی دانش آموزان در بین دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری دارد (جدول ۱).

داده‌های جمع‌آوری شده دانش آموزان انتخاب شده در گروه مورد تحت مداخله آموزشی قرار گرفتند که این مداخله در سه جلسه و هر جلسه ۴۵ دقیقه برگزار شد. در برنامه آموزشی جلسه اول دانش آموزان با کم خونی فقر آهن، گروه‌های آسیب پذیر، علل شیوع کم خونی فقر آهن در دختران نوجوان، علائم کم خونی فقر آهن و راه‌های تشخیص فقر آهن آشنا گردیدند. در این جلسه بیشتر عوامل مستعد کننده الگوی پرسید مطرح گردید. در جلسه دوم دانش آموزان با علل و عوامل به وجود آورنده کمبود آهن، عوارض و پیامدهای کم خونی فقر آهن و منابع غذایی حاوی آهن (عوامل مستعد کننده) آشنا شدند و در این جلسه فرصتی برای دانش آموزان فراهم گردید که در مورد عادات غذایی خود با یکدیگر صحبت کرده (عوامل تقویت کننده) و سپس آموزش دهنده در مورد این که کدام یک از عادات غذایی درست و کدام یک نادرست می‌باشد آموزش داد. برای برقراری ارتباط بهتر دانش آموزان به صورت دایره وار نشستند (عوامل قادر کننده) و به بحث گروهی پرداختند. در جلسه سوم دانش آموزان همراه مادران خود شرکت کردند. دانش آموزان در این جلسه با راه‌های پیش‌گیری از کم خونی فقر آهن آشنا شدند و آموزش‌هایی در مورد رفتارهای پیش‌گیری کننده از فقر آهن (عدم مصرف چای بلافاصله بعد از غذا، مصرف میوه‌های حاوی ویتامین ث همراه غذا، ارجاع به پزشک جهت اطمینان از نداشتن بیماری انگلی و ارجاع به پزشک در صورت شدید بودن میزان خونریزی قاعدگی) توسط آموزش دهنده به دانش آموزان داده شد و از دانش آموزان خواسته شد کلیه آموزش‌های این جلسه را به خانواده‌های خود انتقال دهند (عوامل تقویت کننده). همین‌طور جزوات آموزشی و پمفلت که توسط آموزش دهنده تهیه شده بود به دانش آموزان داده شد (عوامل قادر کننده) بعلاوه در این جلسه قرص آهن به دانش آموزان نشان داده شد و دانش آموزان از نزدیک با قرص آهن و نحوه مصرف آن (به عنوان یکی از راه‌های پیش‌گیری از فقر آهن) آشنا شدند. در این مطالعه

می‌دهد ($p < 0/001$). در زمینه عوامل تقویت کننده نشان داده شد که ۱۰۰ درصد دانش آموزان توسط خانواده‌ها به خوردن مواد غذایی آهن دار مورد قرار گرفته‌اند و همین طور ۱۰۰ درصد دانش آموزان توسط معلمین برای شرکت در کلاس آموزشی مورد تشویق قرار گرفته‌اند. آزمون‌های آماری انجام شده (کای دو و مک نمار) اختلاف معنی‌داری را بین گروه مورد و شاهد در زمینه عوامل تقویت کننده نشان می‌دهد.

میانگین نمره رفتار در گروه مورد در قبل و ۳ ماه بعد از مداخله آموزشی به ترتیب ۳۴/۷۹ و ۶۰ می‌باشد. این یافته‌ها حاکی از آن است که رفتار در ۳ ماه بعد از مداخله افزایش یافته به طوری که آزمون تی زوج اختلاف معنی‌داری را در میانگین نمره رفتار گروه مورد نشان داد (جدول ۳).

جدول ۳. مقایسه میانگین نمره رفتار دانش آموزان در زمینه کم خونی فقر آهن قبل و ۳ ماه بعد از مداخله آموزشی در گروه مورد و شاهد

نمره رفتار	قبل از مداخله	۳ ماه بعد از مداخله	p
میانگین	۳۴/۷۹	۶۰	
(انحراف معیار)	(۱۰/۶۱)	(۱۰/۶۴)	
مورد	۳۴/۷۹	۶۰	$p < 0/001$
شاهد	۳۳/۲۶	۲۶	۱
آزمون تی مستقل	$p = 0/54$		$p < 0/001$

قبل از مداخله، بین میانگین نمره شاخص‌های خونی در بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌دار وجود ندارد (جدول ۴).

جدول ۴. مقایسه میانگین نمره شاخص‌های خونی قبل از مداخله در بین دو گروه مورد و شاهد

شاخص‌های خونی	قبل از مداخله		p
	مورد	شاهد	
هموگلوبین	۱۱۲/۳۰	۱۱۲/۴۰	۰/۹۸
هماتوکریت	۳۸/۶۳	۳۸/۶۶	۰/۹۱۸
فریتین	۱۶/۵۶	۱۶/۶۱	۰/۸۰۹

جدول ۱. مقایسه میانگین نمره آگاهی دانش آموزان دختر در زمینه کم خونی فقر آهن قبل و ۳ ماه بعد از مداخله آموزشی، در بین گروه شاهد و مورد

نمره آگاهی	قبل از مداخله	۳ ماه بعد از مداخله	p
میانگین	۴۴/۶۲	۷۷/۰۳	
(انحراف معیار)	(۱۰/۳۰)	(۵/۳۹)	
مورد	۴۴/۶۲	۷۷/۰۳	$p < 0/001$
شاهد	۴۰/۵۵	۲۰	۰/۰۹۵
آزمون تی مستقل	$p = 0/099$		$p < 0/001$

میانگین نمره نگرش در گروه مورد، قبل و ۳ ماه بعد از مداخله آموزشی اختلاف معنی‌داری دارد ولی در گروه شاهد بین میانگین نمره نگرش، قبل و ۳ ماه بعد از مداخله آموزشی تفاوت معنی‌داری ندارد (جدول ۲).

جدول ۲. مقایسه میانگین نمره نگرش دانش آموزان در زمینه کم خونی فقر آهن قبل و ۳ ماه بعد از مداخله آموزشی در گروه مورد و شاهد

نمره نگرش	قبل از مداخله	۳ ماه بعد از مداخله	p
میانگین	۳۵/۸۳	۶۶/۰۴	
(انحراف معیار)	(۳/۷۷)	(۵/۱۸)	
مورد	۳۵/۸۳	۶۶/۰۴	$p < 0/001$
شاهد	۳۵/۸۳	۲۰	۰/۰۹
آزمون تی مستقل	$p = 1$		$p < 0/001$

آزمون‌های آماری انجام شده (کای دو و مک نمار) اختلاف معنی‌داری را بین گروه مورد و شاهد در زمینه عوامل تقویت کننده و عوامل قادر کننده نشان می‌دهد. در ارتباط با توزیع فراوانی عوامل قادر کننده، قبل و ۳ ماه بعد از مداخله مشاهده می‌شود که استفاده از منابع آموزشی، تشکیل کلاس آموزشی و شرکت در کلاس آموزشی، قبل از مداخله در هر دو گروه اصلاً وجود نداشته است. به طوری که پس از مداخله در گروه مورد، استفاده از منابع آموزشی، تشکیل کلاس آموزشی و شرکت در کلاس آموزشی، به ۱۰۰ درصد رسیده است. بر اساس آزمون‌های آماری انجام شده (کای دو و مک نمار) پس از مداخله در گروه مورد نسبت به قبل از مداخله در همان گروه و نسبت به گروه شاهد پس از مداخله افزایش معنی‌داری را نشان

سبزه مکان در افزایش نمره نگرش بیماران بعد از جراحی بای پس قلب می‌باشند (۱۷).

با توجه به این که در الگوی پرسید عوامل مستعد کننده از جمله نگرش مقدم بر رفتار هستند و دلایل اساسی و انگیزشی را برای انجام رفتار فراهم می‌کنند، می‌توانیم نتیجه بگیریم که نگرش مثبت و بالای افراد مورد مطالعه موجب تسهیل در اتخاذ راه‌های پیش‌گیری از کم‌خونی فقر آهن می‌شود.

نتایج حاکی از اختلاف معنی‌دار بین گروه مورد و شاهد در زمینه عوامل قادر کننده است. این یافته‌ها تاکید کننده نتایج تحقیقات دیگر در زمینه تاثیر به کارگیری الگوی پرسید در افزایش عوامل قادر کننده می‌باشد. از جمله یافته‌ها، مطالعه شریفی راد را در زمینه افزایش عوامل قادر کننده در رابطه با کاهش بیماری‌های انگلی روده‌ای (۱۶) می‌توان نام برد.

هم چنین نتایج نشان داد که اختلاف معنی‌دار بین گروه مورد و شاهد در زمینه عوامل تقویت کننده وجود دارد. این یافته‌ها تاکید کننده نتایج تحقیقات دیگران در زمینه تاثیر به کارگیری الگوی پرسید در افزایش عوامل تقویت کننده می‌باشد. از جمله یافته‌ها، می‌توان به مطالعه شریفی راد را در زمینه افزایش عوامل تقویت کننده در رابطه با کاهش بیماری‌های انگلی روده‌ای (۱۶) اشاره کرد.

در ارتباط با شاخص‌های خونی می‌توان گفت که در این مطالعه آموزش بر روی افزایش میزان هموگلوبین و هماتوکریت تاثیر نداشته است ولی آموزش بر روی میزان فریتین موثر می‌باشد یعنی منجر به کاهش فقر آهن شده است. در همین راستا در بررسی هزازه‌ای آموزش بر اساس الگوی پرسید باعث کاهش کم‌خونی در کودکان ۱ تا ۵ ساله شده است (۱۵). در بررسی امیری نیز آموزش بر روی میزان فریتین موثر می‌باشد، ولی بر روی سایر شاخص‌های خونی موثر نمی‌باشد (۷).

این نتایج نشان دهنده موثر بودن الگوی پرسید در تغییر رفتار می‌باشد. مشاهدات هزازه‌ای بر اساس مدل پرسید

سه ماه بعد از مداخله، بین میانگین نمره شاخص‌های خونی هموگلوبین و هماتوکریت (Hct, Hb) در بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌دار وجود ندارد ولی میانگین نمره فریتین ۳ ماه بعد از مداخله در بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌دار دارد (جدول ۵).

جدول ۵. مقایسه میانگین نمره شاخص‌های خونی ۳ ماه بعد از مداخله در بین دو گروه مورد و شاهد

شاخص‌های خونی	۳ ماه بعد از مداخله		p
	مورد	شاهد	
	میانگین	میانگین	
	(انحراف معیار)	(انحراف معیار)	
هموگلوبین	۱۲/۳۵ (۰/۴۴)	۱۲/۴۱ (۰/۴۶)	۰/۵۸۱
هماتوکریت	۳۸/۹۵ (۱/۳۵)	۳۸/۶۵ (۱/۴۱)	۰/۵۲۶
فریتین	۲۳/۶۱ (۱/۰۱)	۱۷/۶۰ (۰/۵۴)	<۰/۰۰۱

بحث

به طور کلی پس از مداخله آموزشی افزایش قابل توجهی در میانگین آگاهی کل در گروه مورد به وجود آمده است که نشان دهنده تاثیر مداخله آموزشی می‌باشد. یافته‌های دیگر بررسی‌ها بر اساس الگوی پرسید موثر بودن این الگو در افزایش آگاهی را نشان می‌دهند. نتایج بررسی هزازه‌ای در زمینه افزایش آگاهی مادران در رابطه با کم‌خونی فقر آهن کودکان ۵-۱۵ سال (۱۵)، بررسی شریفی راد در زمینه افزایش آگاهی دانش‌آموزان در رابطه با بیماری‌های انگلی روده‌ای (۱۶) و بررسی سبزه مکان در زمینه افزایش آگاهی بیماران بعد از جراحی بای پس قلبی در همین راستا می‌باشند (۱۷).

به طور کلی بعد از مداخله آموزشی، افزایش قابل توجهی در میانگین نمره نگرش کل (از ۳۵/۸۳ به ۶۶/۰۴) در گروه مورد ایجاد شده است که به احتمال قوی نشان دهنده تاثیر الگوی پرسید در افزایش نگرش مثبت می‌باشد. مطالعات دیگران نیز تاثیر آموزش بر نگرش را نشان داده‌اند، از جمله این تحقیقات مطالعه هزازه‌ای در افزایش نمره نگرش مادران در رابطه با کم‌خونی کودکان (۱۵) و بررسی

منابع

1. Farzyanpur F. Health Education. Tehran: Chehr. 1993. p. 350-5.
2. Alhany f. [Designing and evaluation of family centered Empowerment Model in prevention of iron deficiency anemia]. MSc thesis, Tarbiat Modarres University, 2003.
3. Sarbandy Zaboly f. [Survey health education in order to decrease iron deficiency anemia at school girls, Chabahar]. M.Sc thesis, Tarbiat Modarres University, 2004.
4. Mosaiy R. [Survey effect of education in decrease Iron deficiency anemia girls student at Tehran]. M.Sc thesis, Tarbiat Modarres University, 2002.
5. Shykholeslam R. Survey iron deficiency anemia frequency in 15-49 years old. Tebo Tazkiyeh 1381; 47(3): 37-44.
6. Abdollahy Z. [Survey Iron deficiency anemia in girls 14-18 years old high school at Tehran]. M.Sc thesis, Tehran Medical University, 1992.
7. Amiri p. [Designing. and evaluation of educational program in order to decrease iron deficiency anemia]. M.Sc thesis, Tarbiat Modarres University, 2001.
8. Hosseiny M. [Survey knowledge, attitude and practice girl's students about iron deficiency anemia. J of Medical Science University Gorgan 2006; 8(3): 37-43.
9. Shojaeizadeh D. Survey effect of health education programe on knowledge, attitude and practice of girls' students about iron deficiency anemia. J of Yazd University of Medical Sciences 2005; 4(4): 51-7.
10. Rezaipour A. Survey practice of girl's students medical group about preventiving of iron deficiency anemia. J of Health School University of Tehran 2003; 8(16): 50-9.
11. Fakhr Movahedy A. Prevalance iron deficiency anemia on high - at semnan. J of Yazd University of Medical Sciences 2004; 12(14): 71.
12. Rahman S, Hiderbrank K, Diniz AA. Nutritional profile of non-pregnant women from the Slums of Dinjapur, Bangladesh. Trop Doct 1999; 29(4): 221-4.

حاکمی از این بود که رفتار مادران در زمینه پیش گیری از کم خونی فقر آهن کودکان زیر ۵ سال در گروه مداخله بهبود یافته بود، که اختلاف معنی داری بین کلیه رفتارهای آنان قبل و بعد از مداخله وجود داشت (۱۵).

نتیجه گیری

برنامه ریزی آموزش بر اساس الگوی پرسید بر همه جنبه های لازم جهت ایجاد رفتار، تاثیر مثبتی دارد و در کنار هم بودن تمام عوامل (مستعد کننده، قادر کننده و تقویت کننده) اثر بخشی آموزش را بیشتر کرده است. با توجه به افزایش معنی دار آگاهی و نگرش در گروه مورد نسبت به گروه شاهد به نظر می رسد عوامل قادر کننده و تقویت کننده نقش مهمی در تغییر رفتار و عملکرد داشته است.

در این پژوهش محقق توانست به نتایج قابل توجهی در بهبود وضعیت آهن دختران نوجوان دست یابد. حضور هر روزه دختران دانش آموز در مدرسه و قرار داشتن آنان در بهترین شرایط یادگیری، فرصت مغتنمی است که منجر به افزایش اثر بخشی برنامه های آموزشی می گردد. از این رو تهیه و تدوین برنامه های آموزشی مناسب به منظور پیش گیری از بیماری های شایع از جمله کم خونی فقر آهن و وارد کردن آن در سیستم آموزشی کشور جهت ارائه به دانش آموزان از طریق مدارس، مهم ترین پیشنهاد محقق در پایان این پژوهش است.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل استخراج از پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد در رشته آموزش بهداشت می باشد. بر خود لازم میدانم که از زحمات اساتید ارزشمند جناب آقای دکتر غلام رضا شریفی راد، سرکار خانم دکتر پرستو گلشیری و جناب آقای مهندس اکبر حسن زاده، جناب آقای دکتر محمد شافع شکوری تشکر و قدردانی نمایم. در ضمن از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که تامین کننده مالی طرح فوق بوده است، تشکر می کنیم.

13. Glanz K, Lewis FM, Rimer BK. Health behavior and health education: Theory research and practice 1990; 18: 220.
14. Butler JT. Principles of Health Education and Health Promotion .3th ed. Belmont: WADS WORTH; 2001. p. 250-5.
15. Hazavehei SMM, Jalili Z, Heydarnia AR, Faghihzadeh S. Application of the Precede Model for controlling iron-deficiency anemia among children aged 1-5 Kerman, Iran. Advancing, Knowledge 2006; 3(13):173-7.
16. Sharify Rad G. [Survey effect Precede Model in decreased intestinal parasitical infection at ilam Students]. PHD thesis, Tarbiat Modarres University, 2000.
17. Sabzehmakan L, Hassanzade A. Application of the Precede Model for depression of patients with the coronary artery by pass surgery. J of Qazvin University of Medical Sciences 2008; 12(2):32-40.

Effect of health education program base on PRECEDE Model in controlling iron-deficiency anemia among high school girl students in Talesh

Shakouri S¹, Sharifi Rad GR², Golshiri P³, Hassanzade A⁴, Shakouri MS⁵

1- MSc of Health Education, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, PhD of Health Education, Department of Health Promotion and Education, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Social Medicine Specialist, Department of Health Promotion and Education, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Lecturer, MSc of Biostatistic, Department of Statistic and Epidemiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- General Practitioner, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Received 11 May, 2009 Accepted 9 Sep, 2009

Abstract

Background: Over 2 billion world people suffer from iron deficiency. Teenager girls are one of vulnerable groups in this area. Health education with various methods is a suitable tool for motivating and modifying incorrect function. The purpose of this research was determining the effect of health education program base on PRECEDE Model for controlling iron- deficiency anemia.

Materials and Methods: This quasi-experimental and two-phase study was done on 72 students placed into case and control groups in 2007-8. Intervention was done in three sections with 45 minutes and 3 months after educational intervention was followed. Questionnaire base on PRECEDE Model parts and blood lab exams (Hb, Hct, Ferritin) were data gathering tool. Data were analyzed by pair T- test, independent T- test, Mann- Whitney and Chi- square tests.

Results: The mean score of knowledge ($p<0.001$) and attitude ($p<0.001$) (Predisposing factors), Using educational resources, taking place educational class and participating in educational programs (Enabling factors), encourage family and teachers (Reinforcing factors) and iron deficiency anemia preventive behaviors had a significant increase in the case group after the educational intervention.

Conclusion: Above results indicate positive effect of educational intervention program base on PRECEDE Model and main components (Predisposing, Enabling, Reinforcing factors) in improving of iron deficiency anemia preventive behaviors in the study population.

Keywords: Health education, PRECEDE Model, Iron deficiency anemia

*Corresponding author;

Email: shafe448@yahoo.com

Address: Pardisan building, Ershad St., Ansari Ave., Resht, Iran

تأثیر آموزش بر اساس مدل اعتقاد بهداشتی بر وضعیت خود درمانی مادران مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهر اراک

محسن شمسی^{۱*}، رضا تاجیک^۲، ابوالفضل محمد بیگی^۳

۱- مربی، کارشناس ارشد آموزش بهداشت، گروه بهداشت عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- مربی، کارشناس ارشد بهداشت حرفه ای، گروه بهداشت حرفه ای، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۳- مربی، کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، گروه بهداشت عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت ۸۷/۱۲/۱۸، تاریخ پذیرش ۸۸/۴/۱۷

چکیده

مقدمه: مصرف خود سرانه داروها به عوارض داروها می‌افزاید و این امر در زنان به دلیل واقع شدن در دوران بارداری و شیردهی از اهمیت مضاعفی برخوردار می‌باشد. مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر آموزش بر اساس مدل اعتقاد بهداشتی بر وضعیت خود درمانی مادران شهر اراک صورت گرفت.

روش کار: در طی یک کارآزمایی بالینی ۳۰۰ نفر از مادران مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهر اراک شرکت داشتند. روش گردآوری اطلاعات پرسش‌نامه تنظیم شده بر اساس مدل اعتقاد بهداشتی و چک لیست عملکرد مادران در خصوص مصرف خودسرانه داروها بود. قبل از مداخله آموزشی پرسش‌نامه و چک لیست برای هر دو گروه مورد و شاهد تکمیل و سپس مداخله آموزشی برای گروه مورد در طی یک ماه و در قالب ۴ جلسه آموزشی ۶۰ دقیقه‌ای انجام گردید. ۳ ماه پس از مداخله در هر دو گروه مورد و شاهد اطلاعات مجدداً گردآوری و تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج: قبل از مداخله آموزشی میزان‌های آگاهی، حساسیت، شدت و منافع درک شده در زمینه خود درمانی در حد متوسط و عملکرد مادران در زمینه مصرف خودسرانه داروها بیشتر از حد متوسط بود ولی پس از مداخله آموزشی بین دو گروه مورد و شاهد در همه متغیرهای ذکر شده اختلاف معنی‌داری ایجاد شد و عملکرد مادران نیز در زمینه خوددرمانی کاهش یافت ($p < 0/05$).

نتیجه گیری: با افزایش میانگین نمره اجزای مدل اعتقاد بهداشتی شامل آگاهی، حساسیت، شدت و منافع درک شده و عملکرد در زمینه خود درمانی کاهش یافت. پیشنهاد می‌گردد آموزش بر اساس این مدل در جهت کاهش سوء مصرف خودسرانه داروها در سایر مراکز بهداشتی نیز انجام پذیرد.

واژگان کلیدی: مدل اعتقاد بهداشتی، خود درمانی، ایران

* نویسنده مسئول: اراک، سردشت، دانشگاه علوم پزشکی اراک، دانشکده پیراپزشکی

Email: mohsen_shamsi1360@yahoo.com

مقدمه

از نظر درمانی دارو به مواد شیمیایی گفته می‌شود که در پیش‌گیری، تشخیص یا درمان بیماری‌ها و اختلالات مختلف اعضای بدن به کار برده می‌شوند (۱، ۲). امروزه با پیشرفت‌های قابل توجهی که در زمینه‌های مختلف علمی به عمل آمده است شاهد دسترسی هر چه بیشتر افراد به داروهای مختلف می‌باشیم به طوری که این دسترسی راحت خود به عنوان یک پدیده اجتماعی زیان بخش یعنی استفاده نابه جا و بی رویه از دارو دامنگیر بشر گردیده است. بررسی‌ها نیز نشان می‌دهند که میزان تجویز داروها با جمعیت کشور و وضعیت اپیدمیولوژیک بیماری‌ها هم‌خوانی ندارد که این امر می‌تواند ناشی از خوددرمانی در جامعه باشد (۳). نشریه اسکریپ (Scrip) هم طی گزارشی در سال ۱۹۹۷ اعلام داشت که بیشترین داروی پرفروش ایران آموکسی سیلین با ارزش ۱۳ میلیون دلار و سپس آمپی سیلین با ارزش ۷ میلیون دلار بوده است (۴) به گونه‌ای که می‌توان گفت ایران یکی از بزرگ‌ترین کشورهای مصرف‌کننده آنتی بیوتیک در جهان می‌باشد (۵) در حال حاضر این پدیده یعنی مصرف خودسرانه داروها باعث شده است عواملی مثل مقاومت باکتریایی، عدم درمان بهینه، مسمومیت‌های ناخواسته و حتی عمدی، اختلال در بازار دارویی، هدر رفتن هزینه و افزایش سرانه مالی مصرف دارو در جامعه افزایش یابد (۶). با در نظر گرفتن موارد فوق توجه به عوارض ناشی از مصرف خودسرانه داروها در افراد جامعه از اهمیت زیادی برخوردار است. در این میان توجه به جمعیت زنان به دلیل واقع شدن در دوران‌های حساسی هم‌چون بارداری و شیردهی و هم‌چنین تماس بیشتر با افراد خانواده و الگو و سرمشق بودن برای سایر اعضای خانواده از اهمیت مضاعفی برخوردار می‌باشد. رخداد بارداری در زنان نیز واقعه‌ای است که به راحتی می‌تواند مصرف دارو و مواد شیمیایی را در آنان افزایش دهد و این در حالی است که مصرف خودسرانه داروها در این دوران مسوول بیش از ۳ درصد موارد ناهنجاری‌های مادرزادی می‌باشد (۷). مطالعات مختلف نشان

داده‌اند زنان تمایل ویژه‌ای به مصرف خودسرانه داروها از خود نشان می‌دهند و معمولاً به طور مکرر برای درمان مشکلاتی همچون دیسمنوره، رفع علائم منوپوز، اختلالات قاعدگی، اختلالات خلق، پیش‌گیری از پوکی استخوان و هم‌چنین مشکلات دوران بارداری و شیردهی از داروها استفاده می‌کنند. به عنوان مثال بیش از ۷۰ درصد از زنان در تمام طول عمر خود دچار عفونت‌های قارچی واژینال می‌شوند که در ۵۰-۴۰ درصد از آنها این گونه عفونت‌ها در طول عمر گرایش به عود مجدد نشان می‌دهند که تمام این عوامل می‌تواند زمینه ساز خوددرمانی در زنان باشد (۸).

با توجه به گستردگی روز افزون دسترسی به انواع داروها در جامعه و نقش مستقیم فرد در انتخاب و مصرف داروها، برای این که افراد بتوانند عمر طولانی و زندگی نسبتاً سالم و فعالی را داشته باشند لازم است دانش و آگاهی کافی را برای تغییر رفتار به دست آورند. بنابر این آموزش استفاده صحیح از داروها و عدم خود درمانی نیز با استفاده از الگوهای که عوامل موثر بر رفتار را شناسایی و تقویت می‌کنند ضروری می‌باشد. بدین منظور محققان از مدل‌ها برای تغییر رفتار کمک گرفته‌اند که یکی از این مدل‌های موثر در آموزش بهداشت مدل اعتقاد بهداشتی می‌باشد (۹). مدل اعتقاد بهداشتی رفتار را تابعی از دانش و نگرش فرد می‌داند و با توجه به اجزایی که دارد براساس این اندیشه تدوین شده است که موجب ادراک افراد از یک تهدید سلامتی می‌شود و رفتارهای آنها را به سمت سلامتی سوق می‌دهد. این مدل می‌تواند حساسیت و شدت درک شده افراد را در خصوص مصرف خودسرانه داروها بالا برده و با توجه به منافع و موانع درک شده و راهنمای به عمل، فرد را به سمت رفتار بهداشتی یا عدم مصرف خودسرانه داروها هدایت کند (۹، ۱۰).

با توجه به این که معضل خود درمانی در اکثر مادران وجود دارد و بسیاری از مراکز بهداشتی درمانی نیز در این زمینه آموزش کافی ارائه نمی‌دهند و یا به شیوه‌های آموزش سنتی بسنده می‌کنند و شاهد این امر نیز افزایش

مصرف خود سرانه داروها در میان مادران حتی در دوران بارداری می‌باشد (۱۱) لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین تاثیر آموزش بر اساس مدل اعتقاد بهداشتی بر وضعیت خود درمانی مادران شهر اراک صورت پذیرفته است.

روش کار

پژوهش حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی بوده که جمعیت هدف در آن مادران مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهر اراک بودند. نمونه‌ها ۳۰۰ نفر بودند که به صورت تصادفی انتخاب شدند و در دو گروه مورد و شاهد (هر گروه ۱۵۰ نفر) قرار گرفتند. با احتساب ریزش ۱۰ درصد در هر یک از گروه‌ها ۱۵ نفر اضافه وارد مطالعه شدند که پس از مطالعه با ریزش محدود (کمتر از ۱۰ نفر در هر گروه) در نهایت اطلاعات همان ۳۰۰ نفر اولیه آنالیز گردید. در مطالعه حاضر نمونه‌گیری به صورت چند مرحله‌ای و بر اساس مناطق پستی شهر اراک صورت گرفته است با توجه به این که شهر اراک به ۳۰ منطقه پستی تقسیم شده و هر منطقه دارای خصوصیات خاص فرهنگی و اجتماعی خود می‌باشد، ابتدا از طریق نمونه‌گیری سیستماتیک ۱۰ منطقه انتخاب شده و سپس از درون هر منطقه یک درمانگاه جهت نمونه‌گیری به صورت تصادفی انتخاب گردیده است (مجموعاً ۱۰ درمانگاه) سپس ۵ درمانگاه به عنوان گروه شاهد و ۵ درمانگاه به عنوان گروه مورد در نظر گرفته شده است. نمونه‌گیری در هر درمانگاه نیز به صورت تصادفی ساده صورت پذیرفته است.

در این پژوهش جمعیت مورد مطالعه شامل تمامی مادرانی بودند که جهت دریافت مراقبت‌های بهداشتی اولیه (شامل پایش رشد کودک، واکسیناسیون، تنظیم خانواده و...) به مراکز بهداشتی درمانی مراجعه می‌کردند.

معیار ورود شامل عدم بارداری، شیردهی و یا ابتلا به بیماری خاصی در مادر و معیارهای خروج نیز شامل عدم تمایل مادر برای ادامه شرکت در مطالعه، غیبت بیش از ۲ جلسه از ۴ جلسه آموزشی و رخداد بارداری یا هر بیماری خاص برای نمونه در طی مطالعه بوده است.

در این پژوهش منظور از خود درمانی شامل استفاده خود سرانه از هر نوع دارو (اعم از گیاهی یا شیمیایی) بوده که مادران بدون تجویز، تشخیص و یا نسخه پزشک به صورت خود سرانه مصرف نموده باشند.

روش جمع‌آوری اطلاعات در مطالعه حاضر پرسش‌نامه‌ای مشتمل بر پنج قسمت بوده است. قسمت اول شامل مشخصات دموگرافیک (۹ سوال)، قسمت دوم شامل سوالات آگاهی (۱۰ سوال)، قسمت سوم شامل سوالات حساسیت، شدت، منافع و موانع درک شده در زمینه خود درمانی که جمعاً شامل ۲۰ سوال بوده و به صورت مقیاس ۵ گزینه‌ای لیکرت طراحی شده‌اند، قسمت چهارم راهنماهای عمل که در قالب ۲ سوال، انواع راهنماهای عمل داخلی و خارجی را در جهت خود درمانی می‌سنجید، قسمت پنجم چک لیستی است که عملکرد مادر را در زمینه خود درمانی در قالب برخی از بیماری‌هایی که مادر در آنها اقدام به مصرف خود سرانه دارو نموده بود ارزیابی می‌کرد.

امتیاز گذاری پرسش‌نامه حاضر بدین صورت بوده که در قسمت آگاهی به جواب صحیح امتیاز ۱ و به جواب غلط امتیاز صفر تعلق گرفته و در پایان امتیاز هر فرد بر اساس ۱۰۰ نمره محاسبه شده است. در قسمت حساسیت، شدت، منافع و موانع درک شده نیز دامنه امتیاز هر سوال بین ۰ تا ۴ متغیر بوده به گونه‌ای که به جواب کاملاً مخالف امتیاز صفر، مخالف امتیاز ۱، نظری ندارم امتیاز ۲، موافقم امتیاز ۳ و کاملاً موافقم امتیاز ۴ تعلق گرفته است.

در مجموع کل امتیاز هر یک از این قسمت‌ها (حساسیت، شدت، منافع و موانع درک شده) می‌تواند بین ۰ تا ۲۰ متغیر بوده که امتیاز کسب شده مادر در هر قسمت بر اساس ۱۰۰ نمره محاسبه شده است. در قسمت چک لیست عملکرد نیز بر اساس این که مادر در چه تعدادی از بیماری‌های ذکر شده اقدام به خود درمانی نموده است امتیاز وی از ۱۰۰ نمره همانند قسمت سوالات آگاهی محاسبه شده است سوالات راهنماهای عمل داخلی و خارجی در زمینه خود درمانی نیز به صورت فراوانی محاسبه شده‌اند. سنجش

جلسه بعد نیز مطالب جلسات قبل به صورت خلاصه مرور می‌شد.

با توجه به این که اکثر نمونه‌ها در پیش آزمون یکی از افراد خانواده و پزشک را به عنوان راهنمای عمل خارجی خود در جهت عدم مصرف خودسرانه داروها عنوان کرده بودند لذا از حضور این افراد نیز جهت تشویق نمونه‌ها برای عدم خوددرمانی، در جلسات مداخلات آموزشی استفاده شد. بعد از مداخله آموزشی نمونه‌ها به مدت ۳ ماه مورد پیگیری قرار گرفتند. سپس ۲ جلسه پیگیری به مدت ۱ و ۲ ماه بعد از مداخله جهت مرور مطالب برگزار شده است و در نهایت پس از پایان ۳ ماه اطلاعات مجدداً از هر دو گروه مورد و شاهد جمع‌آوری شده است.

لازم به ذکر است که قبل از انجام مطالعه از نمونه‌ها رضایت‌نامه آگاهانه شرکت در تحقیق بر اساس مصوبات کمیته اخلاق شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک اخذ گردید و اصول اعلامیه هلسینکی در تمام مراحل تحقیق مدنظر قرار گرفت.

به منظور تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم افزار spss علاوه بر آزمون‌های آمار استنباطی و آزمون کای دو و ضریب همبستگی پیرسون، در هر یک از گروه‌ها از آزمون تی زوجی و برای مقایسه بین دو گروه از آزمون تی مستقل استفاده شده است.

نتایج

میانگین سنی گروه مورد و شاهد به ترتیب $35 \pm 6/3$ و 34 ± 7 سال بوده است. در هر دو گروه اکثر مادران متأهل و از نظر وضعیت شغلی خانه‌دار بودند. در این پژوهش در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۴۶ درصد و ۵۰ درصد مادران تحت پوشش بیمه خدمات درمانی بودند و از لحاظ سطح تحصیلات نیز بیشترین آنان سطح تحصیلات دبیرستان را دارا بودند بین گروه‌ها از نظر این متغیرها تفاوت معنی‌دار مشاهده نگردید (جدول ۱).

روایی (Validity) پرسش‌نامه حاضر با شیوه روایی محتوایی سنجیده شده است بدین صورت که پرسش‌نامه بر اساس مدل اعتقاد بهداشتی و با توجه به منابع و کتب معتبر تهیه و پس از آن توسط اساتید صاحب صلاحیت بررسی شده و نظرات آنان در پرسش‌نامه اعمال گردیده است و نهایتاً پس از رفع برخی از اشکالات و ابهامات روایی آن مورد تایید قرار گرفته است. پایایی (Reliability) پرسش‌نامه مذکور نیز از طریق روش آزمون آلفا کرونباخ بر روی ۲۵ نفر از مادرانی که از لحاظ مشخصات دموگرافیک مشابه جمعیت مورد مطالعه بودند سنجیده شد که این مقدار در قسمت سوالات آگاهی ۰/۸۸، در قسمت ابعاد مدل اعتقاد بهداشتی (حساسیت، شدت، منافع و موانع درک شده) ۰/۸۳ و در قسمت چک لیست عملکرد ۰/۸۱ به دست آمد.

قبل از انجام مداخله آموزشی در هر دو گروه مورد و شاهد اطلاعات از طریق پرسش‌نامه مذکور جمع‌آوری و سپس مداخله آموزشی برای گروه مورد در طی یک ماه و در قالب ۴ جلسه آموزشی ۶۰ دقیقه‌ای به صورت‌های سخنرانی، پرسش و پاسخ، بحث گروهی انتخاب و اجرا شد مطالب و محتوی آموزشی جهت اجرای مداخله بر اساس اهداف آموزشی و براساس مطالبی که مادران باید در مورد نحوه صحیح مصرف داروها بدانند و با توجه به نیاز سنجی که قبل از انجام مداخله صورت گرفته بود و براساس کتب و مجلات معتبر وزارت بهداشت و با مشاوره متخصصین علوم دارویی و بهداشتی تهیه شده و شامل آشنایی با خود درمانی، طبقه بندی داروها، علائم و عوارض ناشی از مصرف خود سرانه داروها، نقش مصرف صحیح داروها در کنترل بیماری و پیشگیری از بروز عوارض مصرف، فواید مصرف صحیح داروها، سعی در تغییر نگرش مادران در زمینه رفع موانع درک شده و اعتقادات نادرست در زمینه مصرف صحیح داروها و.... بوده است. لازم به ذکر است که در پایان هر جلسه مطالب ارایه شده به صورت مکتوب در قالب پمفلت و دفترچه آموزشی جهت مطالعه به شرکت کنندگان داده شده و قبل از شروع

جدول ۱. توزیع فراوانی نسبی افراد مورد مطالعه بر حسب وضعیت تاهل، شغل، تحصیلات و پوشش خدمات بیمه درمانی

وضعیت	گروه مورد تعداد(درصد)	گروه شاهد تعداد(درصد)	p
شغلی شاغل	۲۲(۱۱)	۱۶(۱۰/۷)	
تحسبت بله	۶۹(۴۶)	۷۶(۵۰/۷)	
پوشش بیمه درمانی خیر	۸۱(۵۴)	۴۳(۴۹/۷)	۰/۱۸۳
وضعیت متاهل	۱۴۳(۹۵)	۱۳۸(۰/۹۲)	۰/۳۰۸
تاهل مجرد	۷(۵)	۱۲(۰/۸)	
بیسواد ابتدایی	۲۸(۱۸/۷)	۳۲(۲۱/۳)	۰/۹۰۴
تحصیلات راهنمایی	۳۶(۱۷/۳)	۳۱(۲۰/۷)	
دیپلم دانشگاهی	۴۲(۲۸)	۴۱(۲۷/۲)	
	۱۲۰(۱۳/۱)	۱۱۴(۹/۳)	

ارتباط معکوس مشاهده شد در حالی که بین موانع درک شده در خصوص مصرف صحیح داروها و اقدام به خود درمانی ارتباط مستقیم و معنی داری نشان داد ($I=+0/71$ و $p<0/001$). بیشترین مانع درک شده از نظر مادران جهت مصرف صحیح داروها شامل آگاهی ناکافی آنان نسبت به مصرف صحیح داروها عنوان شده بود.

همچنین جداول ۳ و ۴ نیز به تفکیک توزیع فراوانی نسبی راهنماهای عمل داخلی و خارجی را در دو گروه مورد و شاهد در قبل و بعد از مداخله آموزشی نشان می دهند. قبل از مداخله آموزشی بین دو گروه از نظر راهنماهای عمل داخلی و خارجی تفاوت معنی داری مشاهده نشد در حالی که ۳ ماه بعد از مداخله آموزشی بین دو گروه در تمام راهنماهای عمل داخلی و خارجی اختلاف معنی داری وجود داشت ($p<0/005$).

جدول ۲. مقایسه میانگین نمره‌های آگاهی، حساسیت، شدت، منافع و موانع درک شده و عملکرد در خصوص مصرف خودسرانه داروها قبل و ۳ ماه بعد از مداخله آموزشی بین گروه مورد و شاهد

	قبل از مداخله میانگین (انحراف معیار)	۳ ماه بعد از مداخله میانگین (انحراف معیار)
آگاهی مورد	۳۹/۵۳ (۲۱/۷۱)	۷۴/۱۳ (۱۶/۱۸)
شاهد	۴۱/۲۶ (۲۱/۱۵)	۴۰/۴۰ (۲۱/۶۰)
حساسیت مورد	۵۵/۲۶ (۱۶/۳۷)	۶۹/۷۱ (۱۸/۱۸)
درک شده شاهد	۵۳/۳۳ (۱۸/۶۸)	۵۴/۲۱ (۱۳/۰۱)
شدت مورد	۴۸/۴۵ (۱۷/۴۲)	۷۵/۶۰ (۱۴/۰۶)
درک شده شاهد	۴۷/۲۲ (۱۸/۶۸)	۴۶/۷۲ (۱۵/۶۶)
منافع درک شده مورد	۵۹/۴۶ (۱۶/۷۳)	۸۸/۰۵ (۱۱/۰۹)
شاهد	۶۲/۵۴ (۱۲/۸۱)	۶۴/۰۸ (۱۶/۴۴)
موانع درک شده مورد	۶۶/۶۹ (۱۷/۲۸)	۳۰/۳۸ (۱۳/۵۹)
شاهد	۶۳/۲۹ (۱۵/۲۷)	۵۹/۲۸ (۱۷/۰۲)
عملکرد در مصرف خصوص خودسرانه داروها مورد	۵۷/۳۸ (۲۱/۵۷)	۲۸/۸۳ (۱۸/۹۵)
شاهد	۵۴/۳۳ (۲۰/۸۵)	۵۲/۶۶ (۲۲/۷۵)

میانگین نمرات متغیرهای آگاهی، حساسیت درک شد، شدت درک شده، منافع درک شده، موانع درک شده و عملکرد در خصوص مصرف خود سرانه داروها در دو گروه مورد و مشاهده در جدول ۲ نشان داده شد است. قبل از مداخله آموزشی بیشترین امتیاز را موانع درک شده کسب نمود. یافته ها نشان داد که قبل از مداخله هیچ گونه اختلاف معنی داری بین دو گروه از لحاظ متغیرها نامبرده وجود ندارد (به ترتیب با $p=0/74$ ، $p=0/634$ ، $p=0/562$ ، $p=0/155$ ، $p=0/566$ و $p=0/859$) ولی بعد از مداخله آموزشی بین دو گروه در همه متغیرها، اختلاف معنی دار مشاهده شد ($p<0/001$).

همچنین نتایج حاکی از اختلاف معنی دار بین میانگین نمرات متغیرهای مورد نظر در گروه مورد قبل و بعد از مداخله آموزشی می باشد ($p<0/001$) در حالی که در گروه مشاهده هیچ گونه اختلاف معنی دار قبل و بعد از مداخله مشاهده نشد تمام اجزای مدل اعتقاد بهداشتی با عملکرد مادران در زمینه مصرف خود سرانه داروها رابطه داشت به گونه‌ای که بین حساسیت درک شده و عملکرد ($I=-0/38$ و $p<0/004$)، شدت درک شده و عملکرد ($I=-0/63$ و $p<0/001$) و منافع درک شده با عملکرد ($I=-0/54$ و $p<0/048$) در زمینه مصرف خود سرانه داروها

درصد عنوان شده بود (۱۴). وجود اختلاف معنی‌دار بعد از مداخله آموزشی بین میانگین نمره‌های آگاهی گروه مورد و شاهد را می‌توان به علت تشکیل کلاس‌های آموزشی در خصوص عدم خوددرمانی دانست که توانسته بود تا حدود زیادی باعث ارتقاء میزان آگاهی گروه مورد (به میزان ۳۵ نمره) در خصوص مصرف صحیح داروها شود.

یافته‌های این پژوهش نشان داد که میانگین نمره حساسیت درک شده مادران در قبل از مداخله آموزشی در هر دو گروه مورد و شاهد در شرایط یکسانی و در حد متوسطی قرار داشت که هم‌خوان با سایر مطالعات می‌باشد (۱۵، ۱۶). در پژوهش سرشتی نیز ۹۱ درصد از واحدهای مورد پژوهش نگرش مثبتی نسبت به داروهای گیاهی داشتند (۱۷).

در مطالعه حاضر وجود اختلاف معنی‌دار در این زمینه بعد از مداخله آموزشی بین دو گروه مورد و شاهد می‌تواند شاهد خوبی از تأثیر مداخله آموزشی بر ارتقاء حساسیت درک شده افراد در گروه مورد باشد به طوری که اکثر مادران گروه مورد بعد از مداخله آموزشی این اعتقاد را داشتند که ممکن است آنها هم در معرض خود درمانی قرار داشته باشند که این یافته هم‌خوان با کاربرد مدل اعتقاد بهداشتی و افزایش حساسیت درک شده در زمینه پیش‌گیری از سوکی استخوان و مراقبت از پا در بیماران دیابتی می‌باشد (۱۸، ۱۹).

از لحاظ شدت درک شده نیز هر دو گروه در قبل از مداخله آموزشی در حد متوسطی بودند اما در نهایت افزایش ۲۷ نمره به میانگین نمره شدت درک شده گروه مورد بعد از مداخله آموزشی حاکی از اختلاف معنی‌دار در شدت درک شده بین گروه مورد و شاهد بود. در مطالعه حاضر استفاده از تصاویر افرادی که در اثر مصرف خودسرانه داروها دچار عوارض خود درمانی شده بودند برای نشان دادن جدی و وخیم بودن این عوارض و توجه نمونه‌ها به از دست دادن سلامتی، ایجاد بیماری‌های دیگر و

جدول ۳. توزیع فراوانی راهنماهای عمل داخلی در خصوص مصرف خودسرانه داروها بر اساس نظرات جمعیت مورد مطالعه قبل و ۳ ماه بعد از مداخله آموزشی در دو گروه مورد و شاهد

	قبل از مداخله		۳ ماه بعد از مداخله	
	مورد	شاهد	مورد	شاهد
	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد
	(درصد)	(درصد)	(درصد)	(درصد)
ترس از ابتلا به عوارض ناشی از خوددرمانی	۵۶ (۳۷)	۴۷ (۳۱)	۵۳ (۳۵)	۲۸ (۸۵)
عدم اعتقاد به خوددرمانی	۳۷ (۲۴)	۳۹ (۲۶)	۴۳ (۲۸)	۴۳ (۲۸)
حال عمومی مساعد	۴۷ (۳۱)	۴۳ (۲۸)	۹۲ (۶۱)	۴۶ (۳۰)
احساس سلامتی بیشتر در صورت عدم خوددرمانی	۶۳ (۴۳)	۶۵ (۴۳)	۸۶ (۵۷)	۶۶ (۴۶)

جدول ۴. توزیع فراوانی راهنماهای عمل خارجی در خصوص مصرف خودسرانه داروها بر اساس نظرات افراد مورد مطالعه قبل و ۳ ماه بعد از مداخله آموزشی در هر دو گروه مورد و شاهد

	قبل از مداخله		۳ ماه بعد از مداخله	
	مورد	شاهد	مورد	شاهد
	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد
	(درصد)	(درصد)	(درصد)	(درصد)
رادیو و تلویزیون	۳۶ (۲۴)	۳۳ (۲۲)	۳۸ (۲۵)	۳۴ (۲۲)
کتاب و کتابچه	۲۷ (۱۸)	۲۸ (۱۹)	۵۵ (۳۶)	۳۱ (۲۰)
پزشک	۷۸ (۵۲)	۷۲ (۴۸)	۱۱۲ (۷۴)	۶۹ (۴۶)
خانواده و آشنایان	۵۲ (۳۴)	۵۶ (۳۷)	۸۳ (۵۵)	۵۳ (۳۵)
سایر مادران مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی	۲۸ (۱۹)	۲۳ (۱۵)	۱۸ (۱۲)	۸ (۵)
مجله و نشریات	۲۶ (۱۷)	۲۸ (۱۹)	۳۸ (۲۵)	۳۱ (۲۱)

بحث

در پژوهش حاضر نمونه‌ها کمتر از نیمی از نمره آگاهی را قبل از مداخله کسب نموده بودند. این میزان آگاهی را می‌توان به اطلاع رسانی از طریق رادیو، تلویزیون، روزنامه، مجلات و کتاب نسبت داد. در پژوهش سید جوادی و همکاران ۷۴ درصد از زنان باردار از عوارض مصرف داروها اطلاعی نداشتند (۱۲) در پژوهش رخشانی و همکاران نیز ۸۳ درصد از افراد از میزان مصرف دارو آگاهی داشتند و ۱۷ درصد اظهار بی‌اطلاعی نموده بودند (۱۳) در پژوهش سپهری نیز میزان آگاهی افراد از دوز دارو ۳۲

در مطالعه شانکار در غرب نپال، ۵۹ درصد افراد و در پژوهش سینیکا در فنلاند نیز ۴۴ درصد از زنان مصرف خودسرانه دارو داشته‌اند (۲۳، ۲۴، ۲۵).

در پژوهش حاضر در بعد از مداخله آموزشی میانگین نمره عملکرد در گروه مورد نسبت به گروه شاهد با اختلاف معنی‌داری کاهش پیدا کرد که این امر را می‌توان به تاثیر مثبت آموزش بر اساس مدل اعتقاد بهداشتی نسبت داد که هم‌خوان با مطالعه سعیدی می‌باشد (۱۸).

در مطالعه حاضر داشتن راهنمای عمل داخلی که فرد را از سمت درون به مصرف صحیح داروها ترغیب می‌کند و مشارکت اعضای خانواده به عنوان مهم‌ترین راهنمای عمل خارجی در کاهش میزان خوددرمانی می‌تواند حایز اهمیت باشد. در پژوهش معتمدی و همکاران نیز منبع اطلاعاتی نمونه‌ها شامل دوره‌های آموزشی ۸۷ درصد، کتب علمی ۳۷ درصد، نشریات ۷ درصد و رادیو و تلویزیون نیز ۵ درصد بوده است (۲۶). در پژوهش پاتریکا نیز نزدیک به نیمی از شرکت کنندگان (۴۶ درصد) اطلاعات دارویی خود را از پزشکان کسب می‌کردند و ۴۱ درصد برچسب دارویی را می‌خواندند و تعداد کمی (۴ درصد) تلویزیون و ۳ درصد نیز از طریق مجلات و دوستان اطلاعات خود را در زمینه مصرف صحیح داروها کسب می‌کردند (۲۷).

از محدودیت‌های پژوهش حاضر این است که رفتار خود درمانی مادران قابل مشاهده نبود و داده‌ها از طریق خود گزارش دهی جمع‌آوری گردیده است.

نتیجه گیری

در پژوهش حاضر بیشترین عوامل مرتبط با خود درمانی مربوط به موانع درک شده زیاد مادران جهت مصرف صحیح داروها و همچنین حساسیت درک شده کم آنان نسبت به مصرف خود سرانه داروها بوده است. این پژوهش نشان می‌دهد که باید برنامه‌های آموزشی در جهت بارور نمودن ذهن مادران نسبت به حساسیت و موانع درک شده صورت پذیرد که در این میان پزشکان، پرسنل بهداشتی

هزینه‌های بالای درمان، عوامل مهمی در جهت ارتقاء سطح شدت درک شده نمونه‌ها در این خصوص بوده است.

در خصوص منافع عدم خوددرمانی یافته‌های این پژوهش نشان داد که قبل از مداخله آموزشی وضعیت درک افراد از منافع مصرف صحیح داروها در هر دو گروه مورد و شاهد کمی بیش از حد متوسط بود که این مقدار بعد از مداخله آموزشی در گروه مورد به مراتب افزایش بیشتری پیدا کرد (۲۹ نمره) به طوری که این افزایش نمره در گروه مورد ۱۵ برابر گروه شاهد بود. به نظر می‌رسد که توجه افراد به این که مصرف صحیح داروها باعث کاهش عوارض و بهبودی سریع‌تر بیماری می‌گردد می‌تواند در ارتقاء سطح منافع درک شده موثر باشد. در این پژوهش بیشترین منافع درک شده مربوط به احساس سالم زیستن در صورت عدم مصرف خود سرانه داروها بوده است.

در پژوهش حاضر وجود اختلاف معنی‌دار در موانع درک شده بعد از مداخله آموزشی بین دو گروه حاکی از تاثیر مداخله آموزشی بر رفع موانع درک شده در خصوص مصرف صحیح داروها در گروه مورد بوده است. در پژوهش حاضر بیشترین موانع درک شده از سوی مادران جهت مصرف صحیح داروها شامل آگاهی ناکافی آنان نسبت به مصرف صحیح داروها و اعتقاد به بی‌ضرر بودن مصرف داروها به خصوص داروهای گیاهی عنوان شده بود. در پژوهش آصف زاده نیز مهم‌ترین مانع جهت عدم مصرف صحیح داروها مهم تلقی نکردن بیماریها از سوی افراد ذکر شده است (۲۰).

در مطالعه حاضر قبل از مداخله آموزشی هر دو گروه از نظر عملکرد در زمینه خود درمانی در سطح بالاتر از حد متوسط قرار داشتند در حالی که ۸۰ درصد از افراد در شهر زاهدان (رخشانی و همکاران) و ۵۹ درصد از افراد در بابل (مقدم نیا)، در ۳۱ درصد افراد در تبریز (صومی و همکاران) و بیش از ۸۳ درصد از افراد در دانشجویان شهر یزد (باقیانی مقدم) اقدام به خوددرمانی کرده بودند (۱۳، ۱۵، ۲۱، ۲۲). در پژوهش جانکواکومارو در ویتنام ۲۹/۸ درصد،

10. Shojaezadeh DA. Health education and behaviour models. 1thed. Tehran: Assaresobhan; 2000. p. 58-62.
11. Pernoll ML. Current obstetric and gynecology. 7th ed. Texas: Tech university. Health Sciences Center School of Medicine at Amarillo; 1999. p. 242-3.
12. Haji E. The survey of knowledge women with pregnancy about drug in pregnancy. J of Ghazvin University of Medical Sciences 2005; 9(3): 75-83.
13. Rakhshani M, Rakhshani F, Mirshahi A. Self-medication in Zahedan city in 1999. Feyz J of Kashan University of Medical Science 2002; 22(6): 45-52.
14. Sepehri Ch, Kohan S, Ghazanfari Z. The knowledge of patients referred to Kerman pharmacies about their dispensed drugs 1997. J of Babol University of Medical Science 2001; 9(3): 52-8.
15. Baghianimoghadam MH, Ehrampoush MH. Evaluation of attitude and practice of students of Yazd University of Medical Sciences to self-medication. Tabib Shargh J of Medical Science University of Zahedan. 2006; 2(8): 111-9.
16. Sharifi- rad GhR, Hazavei MM, Hasan-Zadeh A, Danesh- amouz A. The effect of health education based on health belief model on preventive acts of smoking in grade one, middle school students. J of Arak University of Medical Sciences 2007; 1(10): 79-86.
17. Sereshty M, Azari P, Rafiean M. Rate of consumer plan drugs in women with pregnancy in Kordsedan city. J of Medical Science University of Shahrekord. 2006; 2(3): 82-6.
18. Sayeedi M. [The effect of educational based on Health Belief Model on preventive osteoporosis in student]. MS Thesis. Isfahan University of Medical Science 2004; 87-90.
19. Mohebi S, Sharifirad G, Hazaveyee S. The effect of educational program based on Health Belief Model on diabetic foot care. Int J Diab Dev Ctries 2007; 27:18-20.
20. Asefzadeh S, Anbarloyee M, Habibi S. Prevalence of self medication of patients care in hospital in Quazvin city. J of Medical

درمانی و تلویزیون از مهم ترین منابع اطلاعاتی برای مادران می باشند. لذا توصیه می گردد برای تمامی مادران به خصوص در قبل از دوره های حساسی هم چون بارداری یک برنامه مدون آموزشی بر اساس مدل اعتقاد بهداشتی در خصوص عدم اقدام به مصرف خود سرانه داروها صورت پذیرد.

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک که ما را در انجام این پژوهش یاری نموده و هزینه های مربوطه را تقبل نمودند و هم چنین از تمامی مادرانی که در این طرح شرکت داشتند سپاسگزاری می شود.

منابع

1. Jayasuriya DC. Let pharmacists do more for health in developing countries. World Health Forum 1994; 15 (4): 403-5.
2. Bent L Z. The pharmacological basis of therapeutic 8thed. New york: MC Millan; 1991. p.1640-9.
3. Ahadian M. Self medication and drug abuse. J of Drug Nedaye Mahya 2007; 1(3): 14-35.
4. Anonymsus. IRID: Iranian pharma market \$400 million. Scrip 1997; 22(3):17.
5. Motamedi H. Knowledge and performance of antibiotics. 1th ed. Tehran: Educational Center NAZAJA; 1999. p. 12-4.
6. Sedighi G, Ziayee A. Drug medicine knowledge and performance in Tehran city. J of Drug Medicine 2006; 4 (12): 50-7.
7. Heffner CR, Reiff E, Ephross SA. Monitoring pregnancy outcome after prenatal drug exposure through prospective pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 182(5): 159-63.
8. Tesch BJ. Herbs commonly used by women: an evidence-based review. Am J Obstet Gynecol 2003; 188(5): 44-55.
9. Heydarnia AL. Health promotion. 1th ed. Tehran: Zaman; 2004. p. 41-63.

- Science University of Quazvin. 2003; 20(1): 48-52.
21. Moghadamnia A, Ghadimi R. Self medication in common cold in people in 15-45 years in Babol city. J of Medical Science University of Babol. 2001; 2 (1): 26-32.
22. Somi MH, Piri Z, Behshid M, Zaman Zadeh V, Abbas Alizadeh Sh. Self medication by residents of northwestern Tabriz. J of Medical Science University of Tabriz 2003; 59(1): 82-6.
23. Okumura J, Wakai S, Umenai T. Drug utilization and self medication in rural community in Vietnam. Social Science & Medicin 2002; 54: 1875-86.
24. Shankar PR, Parsa P, Shenoy N. Self medication and non doctor prescription practice in Pokhara. Western Nepal BioMed 2002; 3 (17): 172-9.
25. Sinikka S, Ritta A, Heli M, Elina H. Self medication with vaginal drugs: physician experience and women's utilization patterns. Family Practice 2000; 17(2):145-9.
26. Motamedi B, Yasamy MT, Moazenzade M. A survey on midwives knowledge about drug usage in pregnancy and lactation in the city of Kerman. J of Kerman University of Medical Science 1995; 4(2): 164-5.
27. Patricia J, Neafsey R, Olga J, Surheil L. Self medication practice in spanish speaking older adults. Hispanic Health Care International 2007; 5(4):169-78.
28. Koch, J. The role of exercise in the African-american woman with type 2 diabet mellitus: application of the Health Belief Model. J of The American Academy of Nurse Practitioners 2002; 12(4):126-30.

Effect of education based on Health Belief Model on self-medication in mothers referring to health centers of Arak

Shamsi M^{1*}, Tajik R², Mohammad Beigi A³

1-Lecturer, MSc of Health Education, Department of Public Health, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Lecturer, MSc of Occupational Health, Department of Occupational Health, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- Lecturer, MSc of Epidemiology, Department of Public Health, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received 5 Mar, 2009 Accepted 8 Jul, 2009

Abstract

Background: Side effects of drugs were increased with intractable consumption and this fact is more important in women during pregnancy and lactation period. The aim of this study has been determined the effect of education based on Health Belief Model on self-medication in mothers referring to health centers of Arak.

Materials and Methods: In this clinical trial study, 300 mothers referring to health centers of Arak were participated. Data were collected with a questionnaire based on Health Belief Model and a performance checklist about drugs intractable consumption. Before educational intervention, questionnaires and checklists for both groups were completed and then intervention was done during 1 month in 4 sessions, 60 minutes. Data again were collected and then analyzed 3 month after intervention in both groups.

Results: Before educational intervention, the rate of knowledge, perceived susceptibility, severity, and benefit of self medication were in the mediate level and the mother's performance about drug intractable consumption were more than mediate. After educational intervention, between two groups had significant difference in all variables and mothers performance in self-medication was reduced ($p < 0.05$).

Conclusion: By increasing in mean score of Health Belief Model parts, including: knowledge, perceived susceptibility, severity, and benefit, performance in field of self-medication was reduced. Recommended, training based on this model carried out in other health centers for reducing drugs intractable consumption.

Keywords: Health Belief Model, Self medication, Iran

*Corresponding author;

Email: mohsen_shamsi1360@yahoo.com

Address: Paramedicine School, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

تأثیر شنای منظم بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو قلب و ارتباط آن با دیابت در رت

دکتر ایرج صالحی^{۱*}، دکتر مصطفی محمدی^۲

۱- استادیار، دکتر فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۲- استاد، دکتر فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت ۸۸/۲/۲۰، تاریخ پذیرش ۸۸/۶/۱۸

چکیده

مقدمه: استرس اکسیداتیو به شدت با دیابت و عوارض آن در ارتباط می‌باشد. هدف از تحقیق حاضر بررسی اثرات دیابت تجربی بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در بافت قلب و تأثیر شنای منظم بر آن می‌باشد.

روش کار: طی یک مطالعه تجربی - کاربردی ۴۰ عدد موش صحرایی نر ویستار به چهار گروه ۱۰ تایی کنترل، کنترل همراه ورزش، دیابتی بدون ورزش و دیابتی با انجام ورزش تقسیم شدند. دیابت به وسیله تزریق تک دوز استرپتوزوتوسین (۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم، داخل صفاقی) ایجاد گردید. مدت مطالعه ۸ هفته بود. پس از پایان دوره، ابتدا حیوانات با تیوپنتال سدیم (۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم، داخل صفاقی) بی هوش و بطن چپ جدا و در ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. در قسمت رویی به دست آمده از هموژنیزاسیون بافت، فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز، گلوتاتیون ردکتاز و کاتالاز به عنوان وضعیت آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و میزان مالونیل دی‌آلدئید به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی اندازه‌گیری شدند.

نتایج: القای دیابت باعث کاهش معنی‌دار در میزان فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون ردوکتاز و کاتالاز در بافت قلب رت‌های دیابتیک نسبت به گروه کنترل گردید. همچنین میزان مالونیل دی‌آلدئید به طور معنی‌داری در گروه دیابتی ورزش نکرده نسبت به گروه کنترل افزایش داشت. میزان گلوتاتیون توتال بافت قلب در تمامی گروه‌ها یکسان بود. **نتیجه گیری:** شنا با جلوگیری از کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان‌های گلوتاتیون ردوکتاز و کاتالاز و کاهش سطح مالونیل دی‌آلدئید بافت قلب برای جلوگیری از عوارض قلبی - عروقی در دیابت ملیتوس ناشی از استرس اکسیداتیو مفید می‌باشد.

واژگان کلیدی: دیابت، استرس اکسیداتیو، شنا، پراکسیداسیون لیپیدی

*نویسنده مسئول: همدان، خیابان مهدیه، بلوار شهید فهمیده

Email: Salehi@umsha.ac.ir

مقدمه

دیابت شیرین اختلال متابولیک با مشخصه هیپرگلیسمی و نارسایی در ترشح و یا عملکرد انسولین درون‌زاد می‌باشد. علیرغم ناشناخته بودن اتیولوژی اصلی این بیماری، اطلاعات موجود دال بر نقش عفونت ویروسی، بیماری اتوایمیون و فاکتورهای محیطی در ابتلای به این بیماری می‌باشند (۵-۱). علیرغم کنترل بسیاری از عوارض دیابت توسط انسولین برون‌زاد، عوارض متعدد این بیماری در سیستم قلبی- عروقی، کلیه، شبکه، عدسی چشم، اعصاب محیطی و پوست شایع بوده و جلوگیری و کنترل این عوارض در داشتن یک زندگی طولانی همراه با کیفیت بالا ارزش بسزایی دارد.

دیابت یکی از علل مهم ابتلاء به بیماری‌های قلبی- عروقی در انسان می‌باشد. بیماری دیابت هم‌چنین موجب ناتوانی و افزایش مرگ و میر در مبتلایان به بیماری‌های قلبی- عروقی می‌گردد (۶، ۷). افزایش غلظت قند خون به دنبال ابتلای به این بیماری دلیل اصلی اکثریت عوارض مزمن ناشی از بیماری محسوب می‌گردد. بافت قلبی در افراد مبتلا دچار اختلال در متابولیسم بینابینی، فیبروز، اختلال در عملکرد سلولی در عضلات صاف عروقی و اشکال در کارایی انقباضی می‌گردد (۸، ۹). افزایش استرس اکسیداتیو به عنوان یکی از عوامل دخیل در توسعه و پیشرفت دیابت و عوارض آن به طور وسیعی مورد قبول واقع شده است. بیماری دیابت معمولاً با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و یا اختلال در دفاع آنتی‌اکسیدانی همراه می‌باشد. ابتلاء به دیابت و بروز عوارض ناشی از آن در ارگان‌های مختلف بدن و به خصوص در قلب همراه با تجمع رادیکال‌های آزاد در این ارگان‌ها است (۱۰، ۱۱). نقش رادیکال‌های آزاد به عنوان عامل بوجود آورنده بیماری دیابت و یا به عنوان حاصل بیماری دیابت هنوز مشخص نگردیده است (۱۲). مطالعات موجود علل افزایش استرس اکسیداتیو در جریان بیماری دیابت را شامل فعال‌سازی فاکتورهای رونویسی، افزایش اکسیداسیون

گلوکز (۱۳) و افزایش سنتز محصولات نهایی حاصل از گلیکاسیون پیشرفته (۱۴) گزارش نموده‌اند.

در مطالعات بر روی انسان و حیوانات آزمایشگاهی، گزارش گردیده است که تمرینات فیزیکی شدید و حاد قادر به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و در نتیجه آسیب سلولی به بافت‌های بدن می‌گردند. در حالی که تمرینات فیزیکی منظم و با شدت متوسط قادر به تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی می‌باشند (۱۵) هم‌چنین ورزش قادر به تقویت سیستم ایمنی بدن در برابر بیماری‌ها می‌گردد (۱۶).

مطالعات انجام شده بر روی مدل‌های حیوانی حاکی از اثرات مثبت ورزش‌های منظم و با شدت متوسط در جریان دیابت تجربی می‌باشند. تمرینات فیزیکی با شدت متوسط و منظم قادر به افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در گیر در دفاع در برابر عوامل استرس‌زا و حفظ ارگان‌های بدن از عوارض بیماری دیابت در مطالعات گزارش گردیده‌اند (۱۷). با توجه به نتایج متضاد و بعضاً بحث برانگیز مطالعات انجام شده در خصوص اثرات دیابت بر وضعیت آنتی‌اکسیدانی در بافت‌های مختلف، هم‌چنین وجود اختلاف در گزارشات قلبی مبنی بر تأثیر ورزش بر وضعیت آنتی‌اکسیدانی در جریان بیماری دیابت مطالعه حاضر به منظور بررسی و مطالعه اثرات دیابت تجربی بر استرس اکسیداتیو و هم‌چنین اثرات به کارگیری ورزش منظم شنا بر آن در بافت قلبی طراحی و انجام گرفته است.

روش کار

در این مطالعه تجربی-کاربردی از ۴۰ موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار (Wistar) با محدوده وزنی 20 ± 20 گرم تهیه شده از مرکز پرورش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی تبریز که به طور تصادفی در گروه‌های حداقل ۱۰ تایی قرار گرفته بودند استفاده شد، حیوانات محدودیتی در دسترسی به آب و غذا نداشتند و در شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با درجه حرارت 22 ± 3 درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شدند. تمامی آزمایشات و

تجربیات صورت گرفته بر اساس دستورالعمل کمیته کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تبریز طراحی و به کار گرفته شده است.

جهت ایجاد دیابت از روش تزریق داخل صفاقی داروی استرپتوزوتوسین (Strep ToZotcin-STZ) به صورت تک دوز (۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) استفاده شد. طبق این روش ۴۸ ساعت بعد از تزریق، دیابت در رت‌ها ایجاد شده و جهت تشخیص دیابت، با ایجاد یک جراحی کوچک توسط لانسیت در دم حیوانات، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار گرفته و سپس توسط دستگاه گلوکومتر (Boehringer Mannheim Indianapolis, IN) میلی گرم در دسی لیتر، به عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد (۱۸).

گروه‌های مورد مطالعه شامل گروه کنترل بدون تزریق استرپتوزوتوسین و ورزش (C)، گروه کنترل با انجام ورزش بدون تزریق استرپتوزوتوسین (CE)، گروه دیابتی با تزریق استرپتوزوتوسین و بدون ورزش (D) و گروه دیابتی با تزریق استرپتوزوتوسین و انجام ورزش (DE). شروع آزمایش بعد از دو هفته القاء دیابت و نگهداری رت‌ها صورت گرفت.

حیوانات در نظر گرفته شده برای ورزش (DE) و (CE) در گروه‌های شش تایی (برای جلوگیری از استرس) در تانکر شنا با وسعت ۵۰ در ۱۰۰ سانتی متر قرار گرفتند. درجه حرارت آب در محدوده 32 ± 2 درجه سانتی گراد نگهداری گردید. حیوانات در روز اول ورزش به مدت ۱۰ دقیقه در تانکر شنا قرار گرفتند و این مدت در عرض ۶ روز به ۶۰ دقیقه افزایش یافت. ورزش شنا یک ساعت در هر روز به مدت ۵ روز در هفته انجام گردید. زمان ورزش از ساعت ۹ صبح الی ۱۲ ظهر در نظر گرفته شد (۱۹).

جهت هموژناسیون بافت قلب در انتهای آزمایش، ۴۸ ساعت بعد از آخرین ورزش به دنبال بی‌هوشی حیوانات با تیوپنتال سدیم (۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن،

داخل صفاقی)، قلب خارج و پس از جدا کردن بطن چپ در روی یخ در نیتروژن مایع منجمد و به یخچال ۸۰- درجه تا زمان آزمایش منتقل گردید. جهت هموژنیزاسیون نمونه جدا شده از بطن چپ به نسبت ۱۰ به ۱ در بافر لیز کننده به منظور بررسی استرس اکسیداتیو توسط هموژنایزر شیشه‌ای با ۱۰ ضربه، بر روی یخ هموژن شده و در سانتریفوژ یخچال دار سانتریفوژ و از محلول رویی جهت اندازه‌گیری مالونیل دی آلدئید (Malonil Di Aldoed-MBA)، گلوتاتیون توتال بافت قلب (Total Glutathione- قلب)، TGS (TGS) و آنزیم‌های سوپراکسید دسموتاز (Superoide Dismutases -SOD)، گلوتاتیون پراکسیداز (Glutathion Peroxidase -GPX)، گلوتاتیون ردوکتاز (Glutathione Reductase -GR) و کاتالاز (Catalase -CAT) استفاده گردید (۲۰).

جهت اندازه‌گیری پراکسیداسیون لیپیدی میزان محصولات حاصل از پراکسیداسیون لیپیدی (Thiobarbituric Acid Reactive Substances- TBARS) بر اساس واکنش با معرف (Tert Butyl Alcohol) TBA با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتری در طول موج ۵۳۲ نانومتر و مقایسه میزان جذب با منحنی استاندارد تعیین گردید. میزان TBARS بافت قلب بشرح ذیل اندازه‌گیری شد: ۰/۵ میلی لیتر از محلول رویی حاصل از هموژنیزاسیون بافت قلب به ۳ میلی لیتر اسید فسفوریک ۱ درصد و ۱ میلی لیتر TBA ۰/۶ درصد و ۰/۱۵ میلی لیتر از هیدروکسی تولون بوتیره ۲۰ درصد در متانول ۹۵ درصد اضافه گردید و پس از حرارت دادن در آب جوشیده به مدت ۴۵ دقیقه سرد شده و ۴ میلی لیتر ۱- بوتانل اضافه گردید. سپس فاز بوتانول با سانتریفوژ جدا شد. نتایج به صورت نانومول در میلی لیتر سرم بیان گردیدند (۲۱).

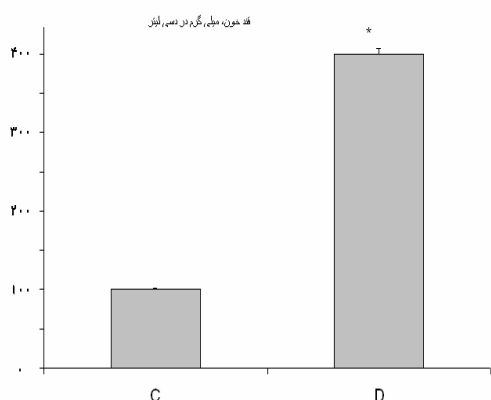
محتوای گلوتاتیون بطنی بوسیله روش گریفیس (۲۲) در هموژن بافتی تهیه شده اندازه گرفته شد. برای تهیه هموژن بافت قلبی، قسمت نوک قلب در ۵ حجم از محلول (Tri Chloroacetic Acid) TCA ۱درصد،

دست آمده و فعالیت آنزیم به صورت واحد بر میلی گرم پروتئین بیان شد.

نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شده‌اند. حداقل تعداد حیوانات در گروه‌های مورد مطالعه برای محاسبات آماری ۸ عدد بود. تفاوت بین میانگین میزان پراکسیداسیون لیپیدی، گلوتاتیون توتال بافتی و سطوح فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بین گروه‌های مختلف با کمک آزمون آنووا یک طرفه و به دنبال آن آزمون توکی برآورد شد. مقادیر $p < 0.05$ به عنوان حداقل سطح معنی‌دار بودن تفاوت میانگین‌ها مورد استفاده قرار گرفته است.

نتایج

القای دیابت موجب افزایش غلظت قند خون در پایان هفته هشتم در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل گردید (شکل ۱).



شکل ۱. مقایسه میانگین قند خون (میلی گرم در دسی لیتر) با تزریق استرپتوزوتوسین در حیوانات گروه C (سالم بدون ورزش) و D (دیابتی بدون ورزش)

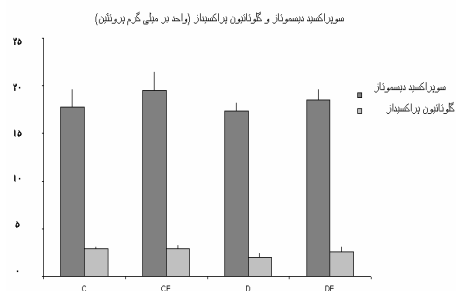
میزان پراکسیداسیون لیپیدی بافت قلب نشان داد که القای دیابت موجب تغییر معنی‌داری در میزان MDA بافت قلب در گروه رت‌های بدون ورزش گردید. شنای منظم از افزایش MDA در بافت قلبی گروه دیابتی همراه با ورزش جلوگیری نمود. شنای منظم در رت‌های سالم همراه با ورزش نسبت به گروه سالم بدون ورزش موجب تغییر معنی‌داری در سطح MDA بافت قلبی نگردید (شکل ۲).

هموژن و سپس سانتریفوژ با دور ۱۸۰۰۰g به مدت ۱۰ دقیقه انجام شد. محلول رویی جمع‌آوری و به نسبت ۱/۵۰ رقیق و ۱۰۰ میکرولیتر از آن به مخلوط حاوی ۰/۲۱ میلی‌مول (Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate) (5,5'-Dithiobis-2- میلی‌مول — NADPH، ۰/۶ میلی‌مول (Ethylene Diamine Tetra Acetic)DTNB، ۵ میلی‌مول Nitrobenzoic Acid) EDTA و ۰/۵ واحد گلوتاتیون ردو کتاز در ۱۰۰ میلی‌مول بافر سدیم فسفات در PH ۷/۵ در حجم کلی ۱ میلی‌لیتر اضافه و میزان جذب نور (Y) در طول موج ۴۱۲ نانومتر ثبت گردید. میزان گلوتاتیون توتال بافت قلب (X) با استفاده از فرمول $Y = 0.6611 - 0.0421X$ محاسبه و براساس میزان پروتئین در محلول رویی بر حسب نانومول بر میلی گرم پروتئین گزارش گردید.

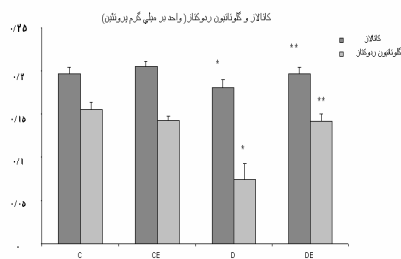
فعالیت آنزیم‌های SOD، GPX، GR در محلول رویی تهیه شده از هموژنیزاسیون بافت قلب توسط کیت‌های تهیه شده از شرکت رانسود (Randox labs. Crumlin UK) و براساس دستورالعمل ارایه شده در کیت اندازه‌گیری و نتایج به صورت واحد بر میلی گرم پروتئین بیان گردید.

فعالیت آنزیم کاتالاز بوسیله روش اسی (۲۳) اندازه‌گیری گردید. اندازه‌گیری براساس میزان تجزیه پراکسید هیدروژن (H₂O₂) در طول موج ۲۴۰ نانومتر و در ۲۰ درجه سانتی‌گراد انجام گردید. محلول رویی به دست آمده از هموژن اولیه بافت قلبی در دور ۱۰۰۰g به مدت ۱۰ دقیقه در ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفوژ و مقادیر مساوی از محلول رویی (معادل ۱/۵ میلی‌گرم بافت مرطوب) به مخلوط حاوی ۰/۰۰۲ درصد تریتون X-100، ۰/۱ میلی‌مول EDTA، بافر فسفات ۰/۵ میلی‌مولار (PH 7.0) و H₂O₂ ۱۵ میلی‌مولار در حجم نهایی یک میلی‌لیتر اضافه گردید. فعالیت آنزیم از طریق محاسبه میزان جذب نوری نمونه‌ها در طول موج ۲۴۰ نانومتر و در فاصله زمانی ۰ و ۱۵ ثانیه محاسبه و فعالیت آنزیم از طریق فرمول مربوطه، $K = 0.153 (\log A_{240t=0} / \log A_{240t=15})$ به

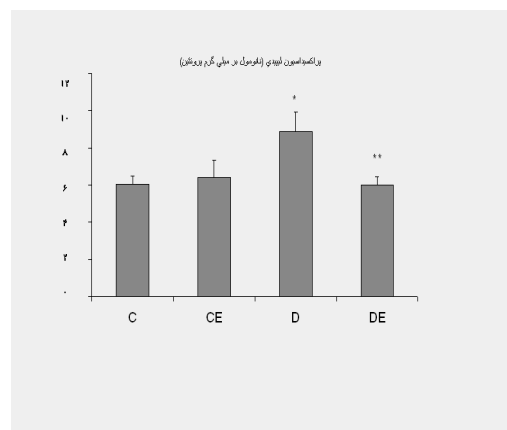
القای دیابت تأثیری بر فعالیت آنزیم های SOD و GPX در بافت قلبی رت های دیابتی بدون ورزش نداشت (شکل ۴). همچنین شنا در گروه رت های سالم همراه با ورزش موجب تغییری در فعالیت آنزیم های SOD، GPX و GR در بافت قلب نسبت به گروه سالم بدون ورزش نگردید. القای دیابت موجب کاهش در فعالیت آنزیم های CAT و GR در بافت قلب در گروه رت های دیابتی بدون ورزش گردید. انجام شنا از کاهش فعالیت این آنزیم ها در بافت قلبی رت های گروه دیابتی همراه با ورزش جلوگیری نمود (شکل ۵).



شکل ۴. مقایسه میانگین تغییرات فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز بافت قلب (واحد در میلی گرم پروتئین) در گروه های مورد مطالعه ($p < 0.05$).
 C - رت های سالم بدون ورزش، CE - رت های سالم همراه با ورزش، D - رت های دیابتی بدون ورزش، DE - رت های دیابتی همراه ورزش

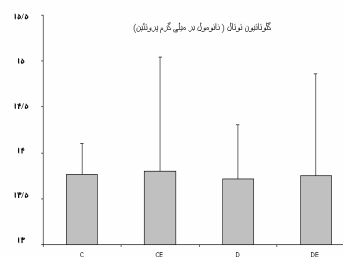


شکل ۵. مقایسه میانگین تغییرات فعالیت آنزیم های گلوتاتیون ردوکتاز و کاتالاز بافت قلب (واحد در میلی گرم پروتئین) در گروه های مورد مطالعه ($p < 0.05$).
 * اختلاف معنی دار را نسبت به گروه C نشان می دهد.
 ** اختلاف معنی دار گروه DE را نسبت به D نشان می دهد.
 C - رت های سالم بدون ورزش، CE - رت های سالم همراه با ورزش، D - رت های دیابتی بدون ورزش، DE - رت های دیابتی همراه ورزش



شکل ۲. مقایسه میانگین تغییرات سطح پراکسیداسیون لیپیدی بافت قلب (نانومول در میلی گرم پروتئین) در گروه های مورد مطالعه C - رت های سالم بدون ورزش، CE - رت های سالم همراه با ورزش، D - رت های دیابتی بدون ورزش، DE - رت های دیابتی همراه ورزش
 * اختلاف معنی دار را نسبت به گروه C نشان می دهد.
 ** اختلاف معنی دار گروه DE را نسبت به گروه D نشان می دهد.

القای دیابت موجب تغییر معنی داری در میزان TGS در گروه رت های دیابتی بدون انجام ورزش نسبت به گروه رت های سالم نگردید. شنای منظم در رت های سالم ورزش کرده نسبت به گروه رت های سالم باعث تغییر معنی داری در میزان TGS بافت قلبی نگردید، همچنین انجام شنای منظم در گروه رت های ورزش کرده دیابتی نسبت به گروه رت های دیابتی ورزش نکرده موجب تغییر معنی داری در سطح TGS بافت قلبی نگردید (شکل ۳).



شکل ۳. مقایسه میانگین تغییرات میزان گلوتاتیون توتال بافت قلب (نانومول در میلی گرم پروتئین) در گروه های مورد مطالعه، C - رت های سالم بدون ورزش، CE - رت های سالم همراه با ورزش، D - رت های دیابتی بدون ورزش، DE - رت های دیابتی همراه ورزش

بحث

حجم بالایی از مطالعات دلالت بر اثرات حفاظتی ورزش منظم در برابر ابتلاء به بیماری های قلبی - عروقی به دنبال افزایش سن و کاهش مرگ و میر ناشی از اختلالات این ارگان را دارند (۲۴). مکانیسم های سلولی دخیل در اعمال این اثرات حفاظتی به طور کامل مشخص نگردیده و نتایج حاصل از مطالعات انجام شده نیز متفاوت می باشند. با این وجود ورزش منظم با شدت متوسط به عنوان ابزار طب پیش گیری به طور وسیعی امروزه از طرف کادر بهداشتی و درمانی، هم چنین از طرف انجمن های قلب و عروق در کشورهای مختلف توصیه می گردد (۲۵).

حیوانات دیابتی در مطالعه حاضر افزایش قند خون و کاهش وزن همراه با افزایش اشتها و پراداری را نشان دادند. این نتایج مطابق با نتایج گزارشات قلبی مبنی بر اثرات القای دیابت با استریتوزوتوسین را تایید می نماید (۲۶). در حال حاضر توجه وافری به ایده نقش احتمالی آسیب بافتی القا شده با رادیکال های آزاد در توسعه عوارض دیابت ملیتوس معطوف گردیده است (۲۷). افزایش گونه های فعال اکسیژن دار و اختلال در وضعیت آنتی اکسیدانی بدن در مطالعات کلینیکی و تجربی در طی بیماری دیابت نشان داده شده است (۲۸). طبق زمینه فوق نتایج مطالعه حاضر شامل افزایش سطح TBARS و کاهش فعالیت آنزیم های CAT و GR بافت قلبی به دنبال القای دیابت تجربی می باشد (شکل ۲). افزایش سطح پراکسیداسیون لیپیدی در موافقت با برخی مطالعات موجود (۲۹، ۳۰) نشان دهنده مکانیسم احتمالی عوارض قلبی - عروقی حاصل از بیماری دیابت بوده و دلالت بر افزایش تولید رادیکال های آزاد و یا کاهش توانایی مقابله آنزیم های آنتی اکسیدانی در برابر آنها می باشد. انجام شنا در گروه CE با ورزش اثری بر سطح پراکسیداسیون لیپیدی در بافت قلبی نداشت (شکل ۲) در حالی که این ورزش از افزایش سطح پراکسیداسیون لیپیدی در بافت قلب رت های گروه DE جلوگیری نمود. عدم تغییر در سطح پراکسیداسیون لیپیدی می تواند به دلیل بهبود

وضعیت آنتی اکسیدانی بافت قلبی به دنبال تسهیل در ورود گلوکز بدرون سلولها از طریق گیرنده های غیر وابسته به انسولین و وابسته به فعالیت عضلانی (۳۱)، کاهش گلیکاسیون آنزیم های آنتی اکسیدان و در نتیجه جلوگیری از کاهش فعالیت آنها و یا جلوگیری از تجمع محصولات نهایی گلیکاسیون در بافت قلبی باشد (۱۷).

در مطالعه حاضر تغییری در میزان گلوکاتایون توتال بافت قلبی به دنبال القای دیابت تجربی و یا به دنبال فعالیت ورزشی در رت های گروه CE و DE مشاهده نگردید (شکل ۳). در راستای مطالعه حاضر، در گزارش منتشر شده توسط رف النا و همکاران (۳۲)، ماریتم و همکاران (۳۳) القای دیابت تجربی تغییری در غلظت توتال گلوکاتایون بافت قلبی ایجاد نکرده است در حالی که موجب کاهش در نسبت گلوکاتایون احیا به اکسید گردیده است. با توجه به عدم اندازه گیری میزان گلوکاتایون احیا و اکسید و تعیین نسبت آنها در مطالعه حاضر، نمی توان در خصوص اثرات دیابت و ورزش بر وضعیت گلوکاتایون بافتی قلب نتیجه گیری خاصی نمود.

نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده عدم تغییر در میزان فعالیت آنزیم های SOD و GPX و کاهش فعالیت آنزیم های CAT و GR بافت قلبی به دنبال القای دیابت تجربی در حیوانات بود. با توجه به عدم اندازه گیری میزان گلوکاتایون اکسید در مطالعه حاضر و عدم تغییر در محتوای کلی گلوکاتایون، همراه با کاهش فعالیت آنزیم GR، نتایج حاصله می تواند نشان دهنده افزایش احتمالی گلوکاتایون اکسید در اثر کاهش توانایی احیای آن باشد. کاهش فعالیت آنزیم CAT همراه با افزایش غلظت TBARS می تواند به دلیل تجمع H₂O₂ و در نتیجه اثرات مخربی آن بر بافت قلبی باشد. نتایج گزارشات قلبی در خصوص تاثیر دیابت بر فعالیت آنزیم های SOD و GPX شامل کاهش (۳۴)، افزایش (۳۵) و یا عدم تغییر (۳۶) می باشد. اختلاف در نتایج مطالعات می تواند به دلیل تفاوت در روش اندازه گیری فعالیت آنزیمی، اختلاف در دوز STZ، مدت نگهداری حیوانات بعد از القای دیابت باشد (۱۷). تغییر در فعالیت

منابع

1. Haneda M. Progress in diagnosis of and therapy for diabetic complication-diabetic nephropathies. *Nippon Naika Gakkai Zasshi* 2009; 98(4):773-8.
2. Garcia-Compean D, Jaquez-Quintana JO, Maldonado-Garza H. Hepatogenous diabetes. Current views of an ancient problem. *Ann Hepatol* 2009; 8(1):13-20.
3. Shewade Y, Tirth S, Bhonde RR. Pancreatic islet-cell viability, functionality and oxidative status remain unaffected at pharmacological concentrations of commonly used antibiotics in vitro. *J Biosci* 2001; 26(3):349-55.
4. Kataoka S, Satoh J, Fujiya H, Toyota T, Suzuki R, Itoh K, et al. Immunologic aspects of the nonobese diabetic (NOD) mouse. *Abnormalities of Cellular Immunity* 1983; 32(3):247-53.
5. Like AA, Rossini AA, Guberski DL, Appel MC, Williams RM. Spontaneous diabetes mellitus: reversal and prevention in the BB/W rat with antiserum to rat lymphocytes. *Sci* 1979; 206(4425):1421-3
6. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD. The multiple risk factor intervention trial research group diabetes, other risk factors and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434-44.
7. Devereux RB, Roman MJ, Paranicas M, O'Grady MJ, Lee ET, Welty TK, et al. Impact of diabetes on cardiac structure and function: the strong heart study. *Circulation* 2000; 16(101): 2271-6.
8. Penpargkul S, Schaible T, Yipintsoi T, Scheuer J. The effect of diabetes on performance and metabolism of rat hearts. *Circ Res* 1980; 47: 911-21.
9. Paulson DJ, Crass MF. Endogenous triacylglycerol metabolism in diabetic heart. *Am J Physiol* 1982; 242:H1084-94.
10. Johansen J S, Harris A K, Rychly D J, Ergul A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: Linking basic science to clinical practice. *Cardiovascular Diabeto* 2005; 4: 5.

آنزیم های CAT و GR می تواند به دلیل گلیکاسیون آنزیم های فوق، تغییرات در مراحل قبل از رونویسی، تغییرات در مراحل بعد از رونویسی باشد (۳۷).

انجام فعالیت شنا در رت های CE موجب تغییری در غلظت TBARS گلو تاتیون توتال و سطح فعالیت آنزیم های SOD، GPX، CAT و GR نگردید. اثر ورزش بر فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی در جریان ورزش می تواند وابسته به میزان مصرف اکسیژن با توجه به شدت، مدت و نوع ورزش باشد (۳۸). این نتایج نشان دهنده اثرات مفید این فعالیت ورزشی در افراد سالم از نظر عدم تغییر در سطح پراکسیداسیون لیپیدی به دنبال به کارگیری طولانی مدت آن و تطابق سیستم آنتی اکسیدانی با این فعالیت و افزایش آمادگی ارگان های بدن برای مقابله با شرایط استرسی ناگهانی می باشد. از طرف دیگر شنا در گروه DE موجب جلوگیری از کاهش فعالیت آنزیم های CAT و GR و جلوگیری از افزایش غلظت TBARS در بافت قلبی گردید. نتایج حاصله می تواند در تایید مطالعات قبلی (۳۹) در خصوص اثرات مفید شنا در جلوگیری از عوارض بیماری دیابت باشد.

نتیجه گیری

شنا با جلوگیری از کاهش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی گلو تاتیون ردوکتاز و کاتالاز و کاهش سطح مالونیل دی آلدنید بافت قلب برای جلوگیری از عوارض قلبی - عروقی در دیابت ملیتوس ناشی از استرس اکسیداتیو مفید می باشد. پیشنهاد می گردد این فعالیت ورزشی به عنوان یک رژیم حفاظتی در برابر شرایط استرسی و کاهش تغییرات بافتی ناشی از سن توصیه شود.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر با حمایت مالی مرکز تحقیقات دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام گرفته است. بدینوسیله از تمامی پرسنل این مرکز که در انجام تحقیق حاضر ما را یاری نمودند تقدیر و تشکر به عمل می آید.

11. Fein FS, Kornstein LB, Strobeck JE, Capasso JM, Sonnenblick EH. Altered myocardial mechanics in diabetic rats. *Circ Res* 1980; 47: 922-33.
12. Atli T, Keven K, Avci A, Kutlay S, Turkcapar N, Varli M, et al. Oxidative stress and antioxidant status in elderly diabetes mellitus and glucose intolerance patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2004; 39: 269-75
13. Beckman JA, Goldfine AB, Gordon MB, Creager MA. Ascorbate restores endothelium-dependent vasodilation impaired by acute hyperglycemia in humans. *Circulation* 2001; 103:1618-23.
14. Tan KC, Chow WS, Ai VH, Metz C, Bucala R, Lam KS. Advanced glycation end products and endothelial dysfunction in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25:1055-9.
15. Ji LL, Radak Z, Goto S. Hormesis and exercise: how the cell copes with oxidative stress. *American J of Pharmaco and Toxicol* 2008; 3 (1): 41-55.
16. Alipour A, Siadati SM. Effect of primary school end examinations on salivary immunoglobulin level in Tehran students in 2005. *J of Arak University of Medical Sci* 2006; 9(4): 46-54.
17. Radak Z, Chung H y, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radical Biology & Medicine* 2008; 44: 153-9.
18. Ji LL. Antioxidant enzyme response to exercise and aging. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25: 225-31.
19. Radak Z, Asano K, Inoue M, Kizaki T, Oh-Ishi S, Suzuki K. et al. Superoxide dismutase derivative reduces oxidative damage in skeletal muscle of rats during exhaustive exercise. *J of Applied Physio* 1995; 79:129-35.
20. Meagher EA, Fitz Gerald GA. Indices of lipid peroxidation in vivo: strengths and limitations. *Free Radic Biol Med* 2000; 28:1745-50.
21. Griffith OW. Determination of glutathione and glutathione disulfide using glutathione reductase and 2-vinylpyridine. *Anal Biochem* 1980; 106: 207-12.
22. Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol* 1984; 105: 121-6.
23. Lakka TA, Venalainen JM, Rauramaa R, Salonen R, Tuomilehto J, Salonen JT. Relation of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness to the risk of acute myocardial infarction. *New England J of Medicine* 1994; 330: 1549-54.
24. Laaksonen DE, Sen CK. Exercise and oxidative stress in diabetes mellitus. In: Sen CK, Packer L, Hanninen O. *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*. Amsterdam: Elsevier; 2000. p. 1105-36.
25. Islam MS, Loots DT. Experimental rodent models of type 2 diabetes: a review. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2009; 31(4):249-61.
26. Mohan IK, Das UN. Effect of L-arginine-nitric oxide system on chemical-induced diabetes mellitus. *Free Radic Biol Med* 1998; 25(7):757-65.
27. Vincent AM, Brownlee M, Russell JW. Oxidative stress and programmed cell death in diabetic neuropathy. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 959(4):368-83.
28. Koçak G, Aktan F, Canbolat O, Ozoğul C, Elbeğ S, Yildizoglu-Ari N, et al. ADIC study group-antioxidants in diabetes-induced complications. Alpha-lipoic acid treatment ameliorates metabolic parameters, blood pressure, vascular reactivity and morphology of vessels already damaged by streptozotocin-diabetes. *Diabetes Nutr Metab* 2000; 13(6):308-18.
29. Kaul N, Siveski-Iliskovic N, Hill M, Khaper N, Seneviratne C, Singal PK. Probulcol treatment reverses antioxidant and functional deficit in diabetic cardiomyopathy. *Mol Cell Biochem* 1996; 160-161:283-8.
30. Sato Y, Nagasaki M, Nakai N, Fushimi T. Physical exercise improves glucose metabolism in eifestyle-related diseases. *Experimental Bio and Medicine* 2003; 228:1208-12.
31. Ref Elena MV, Cavanagh D, Inerra F, Toblli J, Stella I, Fraga CG, et al. Enalapril attenuates oxidative stress in diabetic rats. *Hypertension* 2001; 38:1130.
32. Maritim A, Den BA, Sander RA, Watkins JB. Effects of pycnogenol treatment on

- oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *J of Biochem Molecular Toxicology Oxicology* 2003; 17(3): 193-9.
33. Aksoy N, Vural H, Sabuncu T, Aksoy S. Effects of melatonin on oxidative-antioxidative status of tissues in streptozotocin-induced diabetic rats. *Cell Biochem Funct* 2003; 21(2):121-5.
34. Stefek M, Sotnikova R, Okruhlicova L, Volkovova K, Kucharska J, Gajdosik A, et al. Effect of dietary supplementation with the pyridoindole antioxidant stobadine on antioxidant state and ultrastructure of diabetic rat myocardium. *Acta Diabetol* 2000; 37(3):111-7.
35. Sailaja Devi MM, Suresh Y, Das UN. Preservation of the antioxidant status in chemically-induced diabetes mellitus by melatonin. *J Pineal Res* 2000; 29(2):108-15.
36. Limaye PV, Raghuram N, Sivakami S. Oxidative stress and gene expression of antioxidant enzymes in the renal cortex of streptozotocin-induced diabetic rats. *Molecular and Cellular Biochemistry* 2003; 243: 147-52.
37. Ozkaya YG, Agar A, Yargiçoglu P, Hacıoglu G, Bilmen-Sarikçioğlu S, Ozen I, et al. The effect of exercise on brain antioxidant status of diabetic rats. *Diabetes Metab* 2002; 28(5): 377-84.
38. Coskun O, Ocakci A, Bayraktaroglu T, Kanter M. Exercise training prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and beta-cell damage in rat pancreas. *Tohoku J Exp Med* 2004; 203(3):145-54.

Effect of regular swimming on heart oxidative stress indexes and its relation to diabetes in rat

Salehi I^{1*}, Mohammadi M²

1- Assistant Professor, PhD of Physiology, Department of Physiology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

2- Professor, PhD of Physiology, Drug Applied Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received 10 May, 2009 Accepted 9 Sep, 2009

Abstract

Background: Oxidative stress is strongly related to diabetes and its complications. The aim of this study is to evaluate the effect of experimental diabetes on oxidative stress indexes in the heart tissue and effect of regular swimming on it.

Materials and Methods: In experimental-practical study, 40 male Wister rats divided to four groups (n=10): control, control with exercise, diabetic, diabetic with exercise. Diabetes was induced by a single dose injection of Streptozotocin (50mg/Kg, *i.p*). Study time was 8 weeks. At the end of period, rats were anesthetized by Sodium Pentobarbital (50mg/Kg, *i.p*) and left ventricle dissociated and maintenance in -80 °C. Super oxide Dismutase (SOD), Glutathione Peroxides (GPX), Glutathione Reductase (GR) and Catalase (CAT) activities as enzymatic antioxidant status and Malonyl Dealdehyde (MDA) level as index of lipid peroxidation of the tissue in superior layer of tissue homogenization were measured.

Results: Diabetes induction significantly reduced CAT and GR activities in heart tissue of diabetic rats compared with control. Also MDA level increased significantly in diabetic-non exercised rats compared with control. Total Glutathione level was similar in all groups.

Conclusion: Swimming by preventing in reduction of CAT and GR activities and MDA level of heart tissue has beneficial effects in prevention of cardiovascular complications caused by oxidative stress in diabetes mellitus.

Keywords: Diabetes, Oxidative stress, Swimming, Lipid peroxidation

*Corresponding author;
Email: Salehi@umsha.ac.ir
Address: Shahid Fahmideh Ave., Mahdieh St., Hamadan, Iran.

مقایسه سطح سلامت روانی زنان شاغل در ستاد دانشگاه علوم پزشکی و کادر اداری آموزش و پرورش شهر اراک ۱۳۸۷

دکتر بهمن صالحی^{۱*}، خاطره سیف^۲، دکتر حمیدرضا جمیلیان^۱، فریاقبله^۲

۱- استادیار، متخصص روان پزشکی، گروه روان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- کارشناس ارشد روان شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، اراک، ایران

۳- کارشناس ارشد علوم تربیتی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت ۸۸/۳/۲۶، تاریخ پذیرش ۸۸/۶/۱۸

چکیده

مقدمه: زنان شاغل همانند مردان به همراه کسب درآمد و خود ارزشی از مشکلات بدنی و روانی کار بی نصیب نمانده‌اند و تحت تاثیر این مشکلات دچار بیماری‌های جسمی و روانی شده و سلامت روان آنها به خطر افتاده است. در کشور ما بیشترین میزان زنان شاغل در وزارتخانه‌های آموزش و پرورش و بهداشت و درمان هستند. از این رو بر آن شدیم تا سلامت روانی زنان شاغل در این دو حیطه را مورد بررسی قرار دهیم.

روش کار: این پژوهش توصیفی- تحلیلی و زمینه یابی به مقایسه سطح سلامت روانی زنان شاغل در ستاد دانشگاه علوم پزشکی و کادر اداری آموزش و پرورش شهر اراک با استفاده از پرسش‌نامه سلامت عمومی در سال ۱۳۸۷ پرداخته است. آزمودنی‌ها ۱۳۱ نفر بودند. هم‌چنین عوامل موثر بر سلامت روانی براساس سن، تحصیلات، درآمد، تعداد فرزندان، سابقه بیماری روانی و جسمی، تأهل، سکونت، رضایت شغلی و سابقه کار مورد بررسی قرار گرفت و نتایج با استفاده از آمار توصیفی و تحلیلی مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: میزان سلامت روانی در زنان شاغل در ستاد دانشگاه علوم پزشکی و کادر اداری آموزش و پرورش اراک با هم تفاوت نشان داد ($p=0/041$). هم‌چنین درآمد، سن، سابقه بیماری روانی و رضایت از شغل، رابطه مستقیمی با سلامت روانی آنان دارند.

نتیجه گیری: سطح سلامت روانی زنان شاغل در ستاد دانشگاه علوم پزشکی با زنان شاغل در کادر اداری آموزش و پرورش تفاوت معنی‌داری دارد و میزان درآمد، سن، سابقه کار، سابقه بیماری روانی و رضایت شغل مهم‌ترین عوامل ایجاد اختلال روانی بودند.

واژگان کلیدی: سلامت روانی، زنان، دانشگاه، اداره آموزش و پرورش، پرسش‌نامه سلامت عمومی

* نویسنده مسئول: اراک، شهرک نبی، بیمارستان شهید هاشمی سنجانی

Email: basalehi@yahoo.com

مقدمه

زنان در مجموع یک سوم نیروی کار جهان را تشکیل می‌دهند که در کشورهای در حال توسعه این نسبت بالاتر و در حدود ۴۰ درصد و در سایر نقاط جهان کمتر از یک سوم می‌باشد. زنان نیز همانند مردان به همراه کسب درآمد و خود ارزشی از مشکلات بدنی و روانی کار بی نصیب نمانده‌اند و آنان نیز تحت تاثیر این مشکلات دچار بیماری‌های جسمی و روانی شده و سلامت روان آنها به خطر افتاده است (۱). طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی، سلامت روانی عبارتست از قابلیت برقراری ارتباط موزون و هماهنگ با دیگران، تغییر و اصلاح محیط فردی و اجتماعی و حل تضادها و تمایلات شخصی به طور منطقی، عادلانه و مناسب (۲).

یکی از موضوعات مورد توجه در زمینه سلامت روان، پی‌آمدهای روان شناختی اشتغال زنان است. نتایج پژوهش‌ها در این زمینه ناهمگون است. برخی معتقدند که اشتغال زنان باعث افزایش شناخت نسبت به خود، که یکی از پایه‌های عمده سلامت روان است و نیز افزایش منابع ایجاد احساس رضایت و دریافت پاداش می‌شود. زنان شاغل بدین وسیله امکان انجام فعالیت‌های مقبول و ارزشمند اجتماعی را که سبب افزایش عزت نفس است پیدا می‌کنند (۳). نتایج برخی از پژوهش‌ها نیز نشانگر آن است که این دسته از زنان در سلامت عمومی، رضایت از زندگی و اعتماد به نفس، نمرات بالاتر و در ناامیدی، عدم امنیت و اضطراب نمرات پایین‌تری به دست آورده‌اند (۴).

از سوی دیگر برخی معتقداند نقش‌های اجتماعی که زنان می‌آموزند متمرکز بر توجه به دیگران و مراقبت از آنان است که می‌تواند با نقش‌های حرفه‌ای آنها در تعارض باشد. در بسیاری از مواقع زنان با کار اضافه سعی در کاهش تعارض نقش دارند که این امر می‌تواند در آنها ایجاد خستگی و فرسودگی کند (۵).

زنان علاوه بر ایفای نقش‌های شغلی مجبور به ایفای سایر نقش‌ها چون حفظ شبکه خانواده، دوستان و

فرزندان نیز هستند بنابراین تلاش بیشتر برای ایجاد هماهنگی بین نقش‌های حرفه‌ای و خانوادگی می‌تواند رضایت شغلی و سلامت روان زنان را تحت تأثیر قرار دهد (۶). هم‌چنین زنان نسبت به دیدگاه‌های دیگران درباره آنچه دیگران درباره ضرورت نقش مادری و همسری است حساس هستند و اگر چه ممکن است در انجام فعالیت‌های خانوادگی کمک‌هایی را هم از دیگران دریافت کنند اما در برآوردن آنچه وظیفه خانوادگی‌شان است احساس تعارض می‌کنند (۷).

خسروی و خاقانی در تحقیق دیگری اعلام کرده‌اند که کیفیت هر نقش به جای تعدد نقش‌ها متوجه سلامت روانی زنان است به گونه‌ای که زنانی که نقش حرفه‌ای‌شان را بالاتر از نقش خانوادگی‌شان اولویت‌گذاری کرده‌اند اضطراب بالاتری را گزارش کرده‌اند. حتی یافته‌ها حاکی از آن است که زنانی که با اولویت‌گذاری نقش حرفه‌ای خود قبل از نقش خانوادگی‌شان قدمی فراتر از نقش‌های محوله اجتماعی به عنوان همسر و مادر برداشته‌اند، آشفته‌گی هیجانی و استرس خواهند داشت. هم‌چنین زنان استرس بیشتری را در تعارض نقش‌های خانوادگی و شغلی به علت مسوولیت بیشتر‌شان نسبت به مردان دارند چرا که زنان شاغل سعی دارند سبک زندگی خود را با نقش مادری و همسری سازگار کنند بنابراین این زنان با استفاده از یک طیف راهبرد خلاق مبادرت به این سازگاری کرده و به صورت موازی تقاضای شغلی را نیز پاسخ می‌گویند (۸).

نتایج پژوهشی که در سال ۱۹۹۹ تحت عنوان «فشار شغلی و ارزیابی بیماری روانی» میان زنان پرستار، طی دو سال مطالعه بر روی نمونه ۱۰۰۰ نفری از پرستاران زن کانادا انجام شد نشان داد که فشار شغلی و استرس‌های محیط کار تأثیر منفی بر سلامت روان آزمودنی‌ها داشت که البته حمایت‌های مالی و اجتماعی محیط کار تا حدود زیادی این تأثیر منفی را کاهش می‌داد (۹).

مطالعه دیگری در سال ۱۳۸۶ با عنوان «بررسی عوامل مرتبط با سلامت روان زنان شاغل در بخش‌های مدیریتی، کارشناسی و خدماتی مراکز غیر دولتی شهر تهران» نشان

داد که مقابله به شیوه جسمانی سازی، رضایت از زندگی، تعارض نقش، میزان درآمد، ساعات کار و حالات هیجانی منفی تجربه شده در اثر اشتغال عمده‌ترین عوامل ایجاد اختلالات روان شناختی هستند (۸). با پیچیده‌تر شدن روزافزون جوامع امروزی به طور حتم رسالت سازمان‌ها در جهت بر آوردن انتظارات افراد جامعه حساس‌تر و با اهمیت‌تر می‌شود. به طور کلی می‌توان ادعا نمود دنیای ما دنیای سازمان‌هاست و با فعال‌تر شدن این تشکلهای می‌توان مشکلات افراد جامعه را مرتفع نمود. آنچه که امروزه در بین اهل فن به اتفاق نظر تایید شده نقش اساسی انسان به عنوان گرداننده اصلی سازمان‌هاست. به عبارت دیگر سازمان‌ها منهای انسان به هیچ وجه توان مقابله و غلبه بر مشکلات و از طرف دیگر حصول اهداف خود را نخواهند داشت. این انسان‌ها هستند که به کالبدی روح سازمان‌ها جان می‌بخشند. لذا از یک طرف اهمیت سرمایه انسانی در سازمان مورد توجه همگان می‌باشد از طرف دیگر سلامت و بهداشت روان او جهت تامین رضایت شغلی و بهره‌وری مورد توجه است. این رابطه پیچیده و متعامل بهداشت روانی با عناصر سازمانی براهمیت این مقوله و مطالعات مربوط به آن افزوده است (۱۰). حفظ سلامت روان نیز مانند سلامت جسم حائز اهمیت است. با توجه به نتایج مطالعات ذکر شده و اهمیت حفظ سلامت روان همانند سلامت جسم و تاثیر آن در ارتقاء شغلی افراد و بالا رفتن بازده کار بر آن شدیم تا رابطه برخی عوامل را با سلامت روانی زنان شاغل در دو جامعه ستاد دانشگاه علوم پزشکی و کادر اداری آموزش و پرورش اراک به دست آوریم.

روش کار

مطالعه حاضر از نوع توصیفی-تحلیلی و زمینه‌یابی می‌باشد. کل آزمودنی‌ها ۱۵۰ نفر بودند که از این تعداد ۱۳۱ نفر حاضر به همکاری شدند (۸۱ نفر از ستاد دانشگاه علوم پزشکی و ۵۰ نفر از کادر اداری آموزش و پرورش ناحیه ۱ و ۲ اراک).

در این پژوهش از فرم ۲۸ سؤالی پرسش‌نامه سلامت روان گلدبرگ (Goldberg Health Questionnaire- GHQ) استفاده شد. این پرسش‌نامه به عنوان یک ابزار غربال‌گری در پژوهش‌های متعدد مورد استفاده قرار گرفته است. نمره‌گذاری به شکل طیف لیکرت بوده و کمترین نمره برای هر سؤال صفر و بالاترین آن ۳ می‌باشد. در مطالعات زیادی اعتبار و روایی این پرسش‌نامه در جوامع مختلف به اثبات رسیده است (۱۱، ۱۲). لازم به ذکر است هر چه نمره فرد در این پرسش‌نامه بالاتر باشد، فرد از سلامت روانی پایین‌تری برخوردار است. پرسش‌نامه نوع ۲۸ سؤالی بعد از توضیحات کامل در مورد طرح پژوهش و نحوه پاسخ به پرسش‌نامه و اطمینان کامل در مورد حفظ اصل رازداری اطلاعات فرد در اختیار آزمودنی قرار گرفت. پس از جمع‌آوری اطلاعات و محاسبه امتیازها افرادی که نمره آن‌ها ۲۲ یا بالاتر باشد در گروه موارد مشکوک به اختلال روانی قرار می‌گیرند. در مرحله دوم افراد مذکور جهت تایید و تشخیص نوع اختلال توسط روانپزشک مجری طرح، براساس ملاک‌های تشخیصی کتایچه راهنمای آماری و تشخیصی اختلالات روانی ویرایش-۴ (Diagnostic and Statistic manual of Mental Disorder- DSMIV) مورد مصاحبه بالینی قرار گرفته و اختلال آنها تایید می‌گردید. هم‌چنین در این مطالعه از چک لیست اطلاعات دموگرافیک آزمودنی شامل سن، میزان درآمد، تحصیلات، وضعیت تاهل و سکونت، رضایت شغلی، سابقه بیماری جسمی و روانی، سابقه کار و تعداد فرزندان نیز استفاده شد. بعد از جمع‌آوری اطلاعات با استفاده از آمار توصیفی داده‌های توصیفی گزارش و با استفاده از آزمون‌های آماری کای-دو و تی مستقل نیز گزارش گردید. $p < 0.05$ معنی‌دار تلقی و در کلیه مراحل تحقیق نیز ملاحظات اخلاقی براساس بیانیه اخلاقی هلسینکی رعایت گردید.

نتایج

از بین ۱۰۰ نفر زنان شاغل در ستاد دانشگاه علوم پزشکی اراک ۱۹ نفر بنا به دلایلی در مطالعه شرکت نکردند

و از مطالعه حذف شدند. کلیه زنانی که $\text{GHQ} > 22$ داشتند مورد مصاحبه بالینی روان پزشکی قرار و مورد تأیید قرار گرفتند. سطح سلامت روان زنان شاغل در ستاد دانشگاه علوم پزشکی با زنان شاغل در کادر اداری آموزش و پرورش اراک در سال ۸۷ تفاوت دارد (نمودار ۱) و این تفاوت براساس آزمون آماری کای-دو و آزمون دقیق فیشر، با $p = 0.041$ معنی دار می باشد. میزان شیوع سطوح سلامت روانی براساس اطلاعات دموگرافیک و میانگین برخی عوامل موثر در اختلالات روانی در جدول ۱ و ۲ دیده می شود.



نمودار ۱. مقایسه فراوانی نسبی میزان سلامت روان زنان شاغل براساس پرسشنامه سلامت عمومی گلدبرگ (GHQ) در ستاد دانشگاه علوم پزشکی و کادر اداری آموزش و پرورش

جدول ۱. مقایسه فراوانی و فراوانی نسبی عوامل دموگرافیک در سطح سلامت روانی زنان شاغل براساس پرسشنامه سلامت عمومی گلدبرگ (GHQ) در ستاد دانشگاه علوم پزشکی و کادر آموزش و پرورش

p	کادر آموزش و پرورش		ستاد دانشگاه علوم پزشکی		
	تعداد=۱۵	تعداد=۳۵	تعداد=۳۸	تعداد=۴۳	
	GHQ>22 تعداد(درصد)	GHQ<22 تعداد(درصد)	GHQ>22 تعداد(درصد)	GHQ<22 تعداد(درصد)	
۰/۰۲۰	(۶۰)۹	(۳۴/۲۸)۱۲	(۵۰/۱)۹	(۵۱/۱۶)۲۲	سن (۳۱-۴۰)
۰/۰۴۹	(۷۳/۳۳)۱۱	(۶۰)۲۱	(۶۳/۱۶)۲۴	(۶۰/۴۶)۲۶	تحصیلات (دیپلم- لیسانس)
۰/۰۰۳	(۳۳/۳۳)۵	(۴۰)۱۴	(۷۶/۳۲)۲۹	(۶۰/۴۶)۲۶	درآمد (بالای ۴۰۰ هزار تومان)
۰/۰۰۸	(۷۳/۳۳)۱۱	(۸۸/۵۷)۳۱	(۴۷/۳۷)۱۸	(۷۶/۷۴)۳۳	رضایت شغلی (دارد)
۰/۳۱	(۶۰)۹	(۷۴/۲۸)۲۶	(۷۱/۰۵)۲۷	(۷۹/۰۶)۳۴	تاهل (متاهل)
۰/۰۱۸	(۸۰)۱۲	(۸۲/۸۶)۲۹	(۹۲/۱۱)۳۵	(۹۵/۳۵)۴۱	سابقه بیماری روانی (ندارد)
۰/۲۷۸	(۳۳/۳۳)۵	(۷۱/۴۳)۲۵	(۶۳/۱۶)۲۴	(۶۹/۷۷)۳۰	سابقه بیماری جسمی (ندارد)
۰/۵۱۴	(۷۳/۳۳) ۱۱	(۶۰) ۲۱	(۷۶/۳۲)۲۹	(۶۹/۷۷)۳۰	وضعیت سکونت (استیجاری)

جدول ۲. مقایسه میانگین عوامل موثر در سطح سلامت روانی زنان شاغل براساس پرسشنامه سلامت عمومی گلدبرگ (GHQ) در ستاد دانشگاه و کادر آموزش و پرورش اراک در سال ۱۳۸۲

p	کادر اداری آموزش و پرورش		ستاد دانشگاه علوم پزشکی		
	GHQ>22	GHQ<22	GHQ>22	GHQ<22	
	تعداد=۱۵ میانگین(انحراف معیار)	تعداد=۳۰ میانگین(انحراف معیار)	تعداد=۳۸ میانگین(انحراف معیار)	تعداد=۴۳ میانگین(انحراف معیار)	
۰/۰۱۶	(۱/۸۰)۳/۶۰	(۱/۵۳)۳/۸۰	(۱/۷۳)۲/۷۱	(۱/۷۰)۲/۸۸	فرزند
۰/۰۰	(۰/۸۶)۱/۸۰	(۵/۸۶)۱/۶۹	(۰/۶۶)۱/۷۹	(۰/۵۴)۱/۸۱	سابقه کار
۰/۰۰	(۰/۴۱۴)۱/۸۰	(۰/۳۸)۱/۸۳	(۰/۲۲)۱/۹۵	(۰/۲۱)۱/۹۵	ساعات کار روزانه

بحث

بین سطح سلامت روانی زنان شاغل در ستاد دانشگاه علوم پزشکی و زنان شاغل در کادر اداری آموزش و پرورش تفاوت معنی‌داری وجود داشت که می‌تواند مرتبط با شرایط کاری افراد، نوع مراجعین، میزان امکانات رفاهی متفاوت پرسنل دو اداره باشد. هم‌چنین بین میزان فراوانی اختلالات روانی براساس سن در میان زنان شاغل در ستاد دانشگاه علوم پزشکی و کادر اداری آموزش و پرورش تفاوت معنی‌دار وجود دارد. این نتیجه با تحقیقات خسروی (۱۳۸۵) که نشان داد با افزایش سن، تجربه حالات منفی مانند فرسودگی، خستگی و بی‌حوصلگی افزایش می‌یابد همسو است و این امر تأییدی است بر فرضیه‌هایی که به تأثیر تعدد و تعارض نقش در تجربه استرس در زنان شاغل می‌پردازند (۸). هم‌چنین ماتو در مطالعات خود دریافت که آن دسته از زنان شاغل هندی که دارای میانگین سنی ۲۲ تا ۳۳ سال هستند اطلاعات روان‌شناختی بیشتری دارند و از لحاظ سلامت روانی در حد متوسط و بالاتر هستند (۱۳). تحقیقی ناهمخوان با یافته‌های فوق یافت نشد و این می‌تواند بیان‌گر این مطلب باشد که افزایش سن رابطه مستقیمی با سلامت روانی افراد دارد.

هم‌چنین مطالعه‌ی حاضر نشان داد که بین میزان فراوانی اختلالات روانی براساس تحصیلات در میان زنان شاغل در دو جامعه‌ی پژوهش تفاوت معنی‌داری وجود دارد که با یافته‌های آنا متیو و خسروی و خاقانی همخوانی ندارد که نشان می‌دادند زنانی که تحصیلات آنها تا قبل از ورود به کالج بود و زنانی که سواد کمتری داشتند از نظر آگاهی‌های روان‌شناختی تفاوتی با هم نداشتند (۸، ۱۳). البته تحقیقات خسروی (۱۳۸۵) نشان داد گروه مدیران و پزشکان در مقایسه با گروه کارشناسان و گروه خدماتی، حالات هیجانی مثبت و رضایت از زندگی بالاتری را نشان می‌دادند (۸) که با نتایج فوق همسو است. به نظر می‌رسد وجود رابطه بین تحصیلات و سلامت روان در ستاد دانشگاه علوم پزشکی و کادر اداری آموزش و پرورش به این دلیل باشد که خود

تحصیلات در آموزش و پرورش یکی از ملاک‌های جایگزینی افراد در مراتب و پست باشد و به همین نسبت در دریافتی ماهانه موثر خواهد بود. هم‌چنین به میزان بالا رفتن آگاهی رعایت بهداشت روانی برجسته‌تر خواهد شد و دیگر این که ستاد دانشگاه علوم پزشکی خود از مروجین سلامت روانی بوده، هم‌چنین یکی از مراتبی است که در میزان پرداختی قانون نظام هماهنگ پرداخت کارکنان دولت تاثیر دارد. هر چند گاهی عکس آن مشاهده می‌شود به گونه‌ای که کسانی که از سطوح مختلف تحصیلی برخوردارند، نوع کار، درآمد و وجهه اجتماعی آنها تفاوت کم و یا گاهی اصلاً تفاوتی با هم ندارد.

نتایج این پژوهش نشان داد که بین میزان فراوانی اختلالات روانی براساس میزان درآمد در میان زنان شاغل در دو جامعه پژوهش تفاوت معنی‌دار وجود دارد. خسروی (۱۳۸۵) نیز که عوامل مرتبط با سلامت روانی زنان شاغل در تهران را بررسی کرده است دریافت که میزان درآمد عامل مهمی جهت ایجاد اختلالات است. وقتی که پاداش دریافتی نتواند هزینه پرداختی برای اشتغال را جبران کند، سلامت روان به خطر می‌افتد. همین محقق در دیگر تحقیق خود با عنوان " بررسی مشکلات عاطفی زنان سرپرست خانوار" دریافت درآمد زنان شاغل، احساس مشارکت در اداره امور اقتصادی خانواده را افزایش می‌دهد و احساس عدم کنترل بر تصمیم‌گیری‌های خانوادگی و در حاشیه قرار گرفتن زنان را کاهش می‌دهد و ارتباط مستقیم با سلامت روان آنها دارد (۸). یافته‌ای ناهمسو با یافته‌های فوق به دست نیامد و این می‌تواند نتیجه‌ی این امر باشد که تأمین مالی زنان رابطه مستقیمی با سلامت روان آنها دارد.

یافته‌های تحقیق مویید این بود که بین میزان فراوانی اختلالات روانی براساس وضعیت تأهل در زنان شاغل در دو جامعه پژوهش تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. اگر چه در گذشته گاهی تأهل و گاهی تجرد را در سلامت روانی زنان شاغل مؤثر دانسته‌اند، اما نتایج تحقیقات همیشه متفاوت بوده است. به استثنای تحقیق بختیار پور (۱۳۷۹) که

زنان شاغلی که سالهاست به دلیل کار از مزایای یک زندگی راحت و دلخواه محروم بوده‌اند را به مخاطره می‌اندازد (۱۷). هم‌چنین یافته‌ها نشان داد که بین میزان فراوانی اختلالات روانی براساس سابقه بیماری روانی در میان زنان شاغل در دو جامعه پژوهش تفاوت معنی‌داری وجود دارد. این امر بسیار بدیهی است که در صورت وجود سابقه بیماری روانی در هر فردی میزان تاثیر استرس‌های وارده از شغل را چند برابر خواهد کرد. نتایج این تحقیق با نتایج تحقیقات خسروی هم جهت است (۸).

هم‌چنین بین میزان فراوانی اختلالات روانی براساس سابقه بیماری جسمی در زنان شاغل در دو جامعه پژوهش تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. این نتایج با یافته تحقیقات سازمان بهداشت جهانی که نشان می‌دهد ۲۹ درصد از افراد مبتلا به فشار خون افسردگی اساسی دارند و ۲۲ درصد از مبتلایان به انفارکتوس، ۳۰ درصد از مبتلایان به صرع، ۲۷ درصد از مبتلایان به دیابت و ۳۳ درصد از افراد مبتلا به سرطان از افسردگی اساسی رنج می‌برند (۱۷) همخوان نیست. خسروی نیز دریافت که اکثر آزمودنی‌هایی که در برخورد با مشکلات دچار خشم و عصبانیت می‌شدند از مشکلات جسمی مثل سردرد، احساس تهوع، تپش قلب و بی‌خوابی شاکی بودند (۸). نتایج تحقیقات بسیاری این امر را ثابت کرده‌اند به نظر می‌رسد عدم هم‌خوانی نتایج ناشی از حجم کم مطالعه ما باشد.

نتایج بین میزان فراوانی اختلالات روانی براساس رضایت از شغل در میان زنان شاغل در دو جامعه پژوهش تفاوت معنی‌داری نشان داد. برایلنت هرندا در مطالعات خود دریافت، رضایت شغلی با سلامت روانی ارتباط دارد و به عنوان شناسه‌ای برای سنجیدن سلامت روان زنان شاغل به کار برده می‌شود (۱۸). هم‌چنین خسروی عنوان می‌کند که درصد بالایی از آزمودنی‌های مورد مطالعه‌اش از شغل خود راضی بودند و دارای سلامت روانی ارزیابی شدند (۸) که این یافته‌ها با نتایج تحقیق حاضر هم‌خوانی دارد و هیچ تحقیق ناهمسویی یافت نشد. هم‌چنین بین میزان فراوانی اختلالات

با این یافته هم‌خوانی دارد. وی در بررسی وضعیت بهداشت روانی معلمان اصفهان دریافت که تعداد کارکنان متأهل مبتلا به اختلال روانی بیش از کارکنان مجرد است (۱۴). اما بارنت و همکاران در سال ۱۹۹۲ در بررسی ارتباط نقش‌های چندگانه با سلامت روان زنان، سطح استرس ناشی از محیط کار در زنان مجرد و بدون بچه را بالاتر یافتند (۱۵) که با نتایج فوق ناهمخوان است. این تفاوت می‌تواند مرتبط با شرایط خاص و حجم مطالعه فوق باشد. هم‌چنین نتایج حاکی از تفاوت معنی‌دار بین میزان فراوانی اختلالات روانی براساس تعداد فرزندان در میان زنان شاغل در دو جامعه پژوهش بود. اگر چه در تحقیقاتی که در گذشته انجام گرفته به کرات ثابت کرده‌اند که مادران دارای فرزند، در ایفای نقش مادری و انتظارات شغلی دچار تعارض می‌شوند و سلامت روانی آنها مورد تهدید قرار می‌گیرد (۱۶) که در تایید نتایج فوق است. با یک بررسی موشکافانه می‌توان عدم وجود این رابطه را به ویژگی‌های دو جامعه پژوهش نسبت داد که از لحاظ امکانات رفاهی که برای مادران شاغل در نظر می‌گیرند نظیر وجود مهد کودک در محل کار و استفاده مادران از مرخصی ساعتی روزانه و سهل الوصول بودن دسترسی به خانه و فرزندان و نوع کار زنان شاغل در آموزش و پرورش که مرتبط با تعلیم و تربیت کودکان است، می‌تواند تعارضات متفاوتی را برای زنان ایجاد کند. در این مطالعه هم‌چنین دریافتیم که بین میزان فراوانی اختلالات روانی براساس سابقه کار و میزان ساعات کار در میان زنان شاغل در دو جامعه پژوهش تفاوت معنی‌داری وجود دارد. این نتیجه با یافته‌های بارنت و همکاران همسو بود چرا که آنها دریافتند میزان تغییرات روحی و استرس به دنبال تغییر در ساعات کاری، در زنانی که مدت زمان بیشتری از استخدام آنها می‌گذشت نسبت به افرادی که تازه استخدام شده بودند بیشتر بود. تحقیقی ناهمسو در این رابطه به دست نیامد و این امر ممکن است بیان‌گر این مطلب باشد که چون با افزایش سابقه کار و طبعاً بالاتر رفتن سن و فرسودگی شغلی بتدریج سلامت روان کارکنان، خصوصاً

7. Aliasgari F. Acquaintance with women sclocultural conslntation organ, 1st blank- book. Tehran: 2006. p. 26-8.
8. Khosravi Z, Khaghani M. Evaluation of relative factors with mental health of occupying women in management, expert, service sections of ungobermental centers. Women Seasonal Search 2006; 15: 36-41.
9. Buorbonnais R, Comma, M, Venzina, M. Job stram and evolution of mental healt among nurses. J of Occupational Health Psychology. 1999; 2: 95-107.
10. Stephan PR, Parsaian A, Aarabi M. Behavioral Organization. Tehran: Ramin Press; 1994. p. 20-4.
11. Homan H. [Concepts of analysis in behavioral search]. Tehran: Parsa; 1999. p. 117.
12. Mohajerani N. [Evaluation between mental healths with social class in students of high school]. B.S Thesis, Arak Azad University, 2007.
13. Mathew A. Awareness of issues among Indian women construction workers. International Social Work 2005; 48: 99-107.
14. Bachteiarpoor P. Evaluation of mental health in teachers. Proceeding of National Congress of Searches in Esfahan Educational Organization; 2000 Sep 5-7; Esfahan, Iran.
15. Barnett M, Rosalind C, Marshall Nancy L, Singer Judith D. Job experiences over time, multiple roles and women's mental healt. J of Personality and Social Psychology 1992; 62 (4): 634-44.
16. Blehar MC. Woman`s mental health research, the emergence of a biomedical field. J of Psychology 2006; 2: 54-61.
17. Ghoami M, Poshti T, Mangoi M. Evaluation of mental health and correlation factors in girls students of Azad University of Babak city, proceeding of the 1st Regional Conference on Mental Health and Student; 2007 Apr 7-8; Khomain, Iran.
18. Bryant Rhonda M, Constantine Madonna G. Multiple role balance, job satisfaction and life satisfaction in women school counselors. Professional School Counseling 2006; 9(4): 265-71.

روانی براساس وضعیت سکونت در میان زنان شاغل در دو جامعه پژوهش تفاوت معنی داری وجود ندارد. در این زمینه تحقیقی همسو یا ناهمسو با نتایج فوق یافت نشد. اما این امر بسیار بدیهی است که هر چه میزان آسایش و راحتی پرسنل مهیا باشد سطح سلامت روانی او بالاتر خواهد بود.

نتیجه گیری

نتایج این پژوهش نشان داد که سطح سلامت روانی زنان شاغل در ستاد دانشگاه علوم پزشکی با زنان شاغل در کادر اداری آموزش و پرورش تفاوت معنی داری دارد و میزان درآمد، سن، سابقه کار، سابقه بیماری روانی و رضایت از شغل، مهمترین عوامل ایجاد اختلالات روانی بود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه، جناب آقای دکتر رفیعی و کلیه پرسنل محترم ستاد دانشگاه و اداره آموزش و پرورش که در انجام این طرح ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی می گردد.

منابع

1. Aminzadeh F. Eepidemiology of work. Tehran: Shahid Beheshti University press; 2005. Vol. 2 p. 96.
2. Williams P. The validity of GHQ. Social Psychiatry 1987; 21:15.
3. Beatty Carol A. The stress of managerial and professional women: is the price too high? J of Organizational Behavior 1996. 17(3):233-51.
4. Iverson Roderick D, Maguire C. The Relationship between Job and life satisfaction: evidence from a remote mining community. Human Relations. 2000; 53 (6):807-39.
5. Marks Stephen R, Ted L, Huston EM, MacDermid. J, Shelley M. Role balance among white married couples. J of Marriage and Family 2001; 63(4):1083-98.
6. Agresta JM. Role perceptions of school mental health personnel: their unique and overlapping functions. Sciences and Engineering 2002; 63(5-A): 199-208.

Comparison of mental health status between employed women in Arak University of Medical Sciences and official staffs of Education office, Arak, 2008

Salehi B¹, Seyf Kh², Jamilian HR¹, Ghebleh F³

1- Assistant Professor, Psychiatrist, Department of Psychiatry, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- MSc of Psychology, Islamic Azad University, Arak, Iran

3- MSc of Education Sciences, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received 16 Jun, 2009 Accepted 9 Sep, 2009

Abstract

Background: Employed women like men, with their income have many physical and psychological problems and their mental health has been threaded. In our country the most rate of employed women are in Health and Education Ministries. So, we decided to determine the mental health of employed women in this both areas.

Materials and Methods: This descriptive-analytic study was compared the mental health of 131 employed women in University of Medical Sciences with Education office in Arak city with General Health Questioner (GHQ) in 2008. Also effective factors on mental health based on age, education, income, number of children, mental and physical diseases history, marital status, habitancy condition, job satisfaction and experience were determined and data were analyzed by descriptive and analytical statistics.

Results: There was difference between mental health level in women working in Medical Sciences University and Education office of Arak ($p=0.041$). Also income, age, mental disease history and job satisfaction had direct relationship with mental health

Conclusion: Difference between psychological health level of women working in office of Medical Sciences University and Education were significant and income level, age, experience, mental disease history and job satisfaction are the most important factors for mental disorders.

Keywords: Mental health, Women, University, Education office, General Health Questioner (GHQ)

*Corresponding author;
Email: basalehi@yahoo.com
Address: Shahid Hashemi-e-Senejani hospital, Arak, Iran.

مقایسه غلظت متانول موجود در عرقیات گیاهی تولید شده به روش سنتی در عطاری‌های شهر اراک و عرقیات گیاهی تولید شده به روش صنعتی با مارک‌های تجارتي متفاوت

دکتر حسن صلحي^{۱*}، دکتر مصطفی دلاور^۲، امیر چشم جهان بین^۳، مهدی عبدالهی^۴

- ۱- استادیار، متخصص پزشکی قانونی و مسمومیتها، گروه روان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- ۲- مربی، دکترا داروسازی، گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- ۳- کارورز پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- ۴- کارشناس شیمی، آزمایشگاه معاونت غذا و دارو، اراک، ایران

تاریخ دریافت ۸۸/۴/۲۰، تاریخ پذیرش ۸۸/۵/۱۷

چکیده

مقدمه: متانول باعث مسمومیت‌های کشنده بی‌شماری می‌شود. مصرف طولانی مقادیر کم آن نیز می‌تواند باعث مسمومیت قابل توجهی گردد. گزارش‌های غیر انتشار یافته و پراکنده از بعضی پزشکان مبنی بر وجود علائم مسمومیت با متانول از جمله کوری در مصرف کنندگان مزمن عرقیات گیاهی وجود دارد. با توجه به نوع تهیه عرقیات گیاهی و نیز علائم ایجاد شده در اثر مصرف مزمن آنها احتمال تولید متانول در پروسه تولید این عرقیات وجود دارد. لذا بر آن شدیم میزان متانول رادر محصولات مختلف موجود بسنجیم.

روش کار: در این پژوهش مقطعی-تحلیلی سه نمونه از هر یک از عرقیات گیاهی پرمصرف (بیدمشک، خارشتر، شنبلیله، شوید، کاسنی و نعناع) تولید شده توسط عطاری‌های مختلف در شهر اراک و هم‌چنین سه نمونه از همان نوع عرقیات، تولیدی کارخانه با مارک‌های تجاری مختلف جمع‌آوری گشت. هر نمونه پنج بار به روش اسپکتروفتومتری تحت آنالیز قرار گرفت.

نتایج: بیشترین میزان غلظت متانول مربوط به یک نمونه عرق نعناع تولید شده به روش صنعتی (۴/۱۵/۰۴ قسمت در میلیون) و کمترین آن مربوط به یک نمونه عرق شنبلیله تولید شده به روش دست ساز (۲۶/۶۰ قسمت در میلیون) است. از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری بین غلظت متانول عرقیات گیاهی تولید شده به روش دست ساز با عرقیات گیاهی تولید شده به روش صنعتی وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به مصرف مزمن بعضی از عرقیات گیاهی، احتمال بروز مسمومیت با متانول وجود دارد و به علت عدم وجود حداکثر غلظت مجاز برای عرقیات فاقد اتانول، توصیه می‌گردد علاوه بر اطلاع رسانی به مردم، حد مجازی نیز برای آن تعیین گردد.

واژگان کلیدی: گیاهی، عرقیات، متانول، اسپکتروفتومتر

* نویسنده مسئول: اراک، بیمارستان ولیعصر (عج)

Email: solhi2@yahoo.com

مقدمه

متانول یک ترکیب الکلی آلیفاتیک بسیار سمی است که در صنعت به عنوان یک حلال و در تولید فرم آلدئید و ترکیبات متیله استفاده می‌شود (۱). متانول به صورت ناخالصی در بسیاری از مواد غذایی فرآوری شده از گیاهان وجود دارد و حداکثر غلظت مجاز آن در مشروبات الکلی (wine) براساس قوانین معاونت غذا و داروی آمریکا (Fodarug Association- FDA)، ۲۰۰ قسمت در میلیون (Parts Per Million -ppm) می‌باشد (۲).

متانول ساده‌ترین الکل است که ترکیب شیمیایی آن CH_3OH است. متانول خورده شده به صورت کامل جذب می‌شود و ظرف ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بعد از خوردن به حداکثر غلظت سرمی می‌رسد. متانول ابتدا در تمام آب بدن (Total Body Water) حل می‌شود. سپس در نواحی مانند ویره و مایع مغزی نخاعی تجمع پیدا می‌کند و به غلظت بیشتر از غلظت سرمی می‌رسد. به دلیل قابلیت بالای انحلال متانول در چربی و آب با روش‌های مختلفی ممکن است مسمومیت با آن به وجود آید. مقدار سمی متانول بسیار متغیر و از ۶ تا ۱۰۰ سی سی در افراد مختلف ممکن است باعث مسمومیت شود. مسمومیت با متانول انواع مختلفی دارد و بر حسب مقدار مصرف و طول دوره تماس با آن علائم مختلفی می‌تواند بروز کند. تماس حاد با مقادیر بالای متانول می‌تواند سبب علائم حاد عصبی، چشمی و کلیوی گردد. تماس مزمن با مقادیر اندک متانول می‌تواند سبب بروز مسمومیت مزمن با آن شود که با توجه به درگیری‌های مزمن و خفیف عصبی و سایر ارگان‌ها سبب ایجاد علائمی می‌شود که کمتر شک به مسمومیت با متانول را برمی‌انگیزد (۱، ۳).

تشخیص و درمان سریع مسمومیت با متانول که شامل مهار الکل دهیدروژناز می‌باشد بسیار مهم است. متانول به خودی خود غیر سمی است و تنها باعث خواب آلودگی و مهار خفیف سیستم اعصاب مرکزی می‌گردد. در واقع مسمومیت متانول به دنبال اکسید شدن آن به وسیله الکل دهیدروژناز و آلدئید دهیدروژناز و ایجاد اسید

فورمیک می‌باشد. اسید فورمیک که متابولیت متانول می‌باشد، در یک سطح خونی متانول بالای ۲۰ میلی گرم در دسی لیتر می‌تواند باعث آسیب بافت‌های انتهایی شود (۷-۴).

این ماده بلافاصله پس از مصرف خوراکی جذب می‌گردد. حداکثر غلظت سرمی آن در طی یک تا دو ساعت ایجاد می‌شود. متابولیسم دو مرحله‌ای توسط الکل دهیدروژناز و آلدئید دهیدروژناز منجر به تولید عوامل توکسیک می‌گردد. اگر اکسیداسیون کبدی توسط یک الکل دهیدروژناز آنتاگونیست مانند اتانول یا فومپیزول مهار گردد، متانول به اسیدفورمیک که متابولیت سمی متانول می‌باشد، تبدیل نمی‌شود. فومپیزول یا اتانول می‌توانند الکل دهیدروژناز را مهار کنند. بهترین روش هم برای برداشتن متابولیت‌های سمی و هم خود متانول استفاده از همودیالیز است (۸، ۹). از گذشته‌های دور عرقیات سنتی در ایران برای درمان بیماری‌های مختلف استفاده می‌شده است. گاهی اوقات نیز به عنوان عطر و طعم دهنده به غذاهای مختلف افزوده می‌گردد. گزارش‌های منتشر نشده و پراکنده از بعضی پزشکان مبنی بر وجود علائم مسمومیت با متانول از جمله کوری در مصرف کنندگان مزمن عرقیات گیاهی بیانگر اهمیت اندازه‌گیری متانول در چنین فرآورده‌هایی است (۴). هدف از این تحقیق مقایسه سه نمونه از عرقیات گیاهی پر مصرف (بیدمشک، خارشتر، شنبلیله، شوید، کاسنی و نعناع تولید شده توسط عطاریهای مختلف شهر اراک و سه نمونه عرقیات تولیدی توسط کارخانه می‌باشد.

روش کار

در طی یک پژوهش مقطعی - تحلیلی سه نمونه از هر یک از عرقیات گیاهی پر مصرف (بیدمشک، نعناع، شنبلیله، خارشتر، شوید و کاسنی) تولید شده توسط عطاری‌های مختلف در شهر اراک و هم‌چنین سه نوع از همان نوع عرقیات، تولیدی کارخانه با مارک‌های تجاری

مختلف در طی ۱۵ روز در اردیبهشت ۱۳۸۸ جمع‌آوری گردید.

در مورد عرقیات گیاهی صنعتی، سه نوع عرق گیاهی که از یک نوع بودند (مثلاً عرق نعناع از سه کارخانه مختلف) اختلاف تاریخ تولید حداکثر یک ماه داشتند، اما در مورد عرقیات گیاهی از انواع مختلف، تاریخ‌ها در محدوده یک تا سه ماه تفاوت داشتند. جهت رعایت مسائل اخلاقی از ذکر نام کارخانه‌جات و عطاری‌ها خودداری نموده و از حروف انگلیسی به جای نام آنها استفاده گردید. برای سنجش غلظت متانول در عرقیات گیاهی از روش بین‌المللی تعیین غلظت متانول در شراب که در AOAC (Analysis of the Association of official Analytical Chemist) ذکر شده است، با کمی تغییر استفاده گردید (۱۰).

ابتدا ۱ میلی‌لیتر از محلول پرمنگنات پتاسیم تهیه شده در بالن ژوژه‌های ۲۵ میلی‌لیتری ریخته و به مدت ۱۵ دقیقه در حمام آب یخ قرار داده شد. نمونه‌ها به همراه استانداردها نیز به همین مدت در حمام آب یخ قرار گرفت. پس از اتمام این مدت، به هر بالن ژوژه ۰/۵ میلی‌لیتر از نمونه سرد شده اضافه شد (به بلانک چیزی اضافه نگردید). سپس مخلوط فوق به مدت نیم ساعت در حمام آب یخ قرار داده شد.

پس از خروج از حمام آب یخ، به مخلوط فوق، از محلول سدیم متابی سولفیت ۱۰ درصد، قطره قطره با استفاده از پیت پاستور اضافه شد تا محلول کاملاً بی‌رنگ و شفاف شود. سپس به آن ۰/۵ میلی‌لیتر محلول کروموتروپیک اسید اضافه گردید و در انتها به آن ۷/۵ میلی‌لیتر اسید سولفوریک غلیظ (۹۷-۹۵ درصد) به آهستگی و ضمن هم زدن مداوم افزوده شد. پس از آن بالن ژوژه‌ها در بن ماری با دمای ۶۰-۷۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه قرار داده شد. پس نمونه‌ها از بن ماری خارج گشته و در محیط آزمایشگاه قرار داد شد تا به دمای

آزمایشگاه برسد. در مرحله بعد تا خط نشانه به آهستگی به آن آب مقطر اضافه گردید.

برای سنجش میزان غلظت متانول در نمونه‌ها از دستگاه اسپکتروفتومتر واریان (Varian) مدل کری (Cary) و دقت در حد یک ده هزارم استفاده گردید. ابتدا دو نمونه بلانک در دستگاه اسپکتروفتومتر قرار داده و دستگاه با استفاده از آنها صفر گردید و بعد از آن یکی از نمونه‌های بلانک از دستگاه خارج شد. سپس نمونه‌های استاندارد به ترتیب از ۵۰ ppm تا ۵۰۰ ppm، در مقابل بلانک در دستگاه اسپکتروفتومتر قرار داده شد و با استفاده از جذب محلول‌های استاندارد و غلظت آنها، یک منحنی استاندارد رسم گردید. سپس هر نمونه در دستگاه اسپکتروفتومتر در مقابل بلانک قرار داده شد و میزان موجود در نمونه با توجه به جذب آن از روی منحنی استاندارد تعیین گردید.

هر نمونه ۵ مرتبه به روش اسپکتروفتومتری تحت آزمایش قرار گرفت تا حداقل خطا در اندازه‌گیری غلظت متانول در نتایج به دست آمده ایجاد گردد. عدد ذکر شده در جداول برای هر نمونه میانگین ۵ مرتبه سنجش غلظت متانول برای آن نمونه است.

نتایج

نتایج حاصل از آزمایشات تعیین غلظت متانول در سه نمونه عرقیات دست‌ساز و تهیه شده به روش صنعتی بیدمشک، نعناع، شنبلیله، خارشتر، شوید و کاسنی در نمونه‌های ۱، ۲ و ۳ در جدول ۱ و ۲ گزارش شده است. در تجزیه و تحلیل آماری انجام شده، تفاوت آماری معنی‌داری بین غلظت متانول در عرق بیدمشک تهیه شده به روش دست‌ساز با عرق بیدمشک تهیه شده به روش صنعتی ($p=0/199$)، بین غلظت متانول در عرق نعناع تهیه شده به روش دست‌ساز با عرق نعناع تهیه شده به روش صنعتی ($p=0/199$)، بین غلظت متانول در عرق شنبلیله تهیه شده به روش دست‌ساز با عرق شنبلیله تهیه شده به روش

در آب قبل از جوشاندن، در غلظت متانول نهایی عرق گیاهی موثر است. هم‌چنین این مساله که بخار حاصل از جوشاندن پس از تبرید در ظرف دربسته یا درباز ریخته می‌شود نیز تاثیرگذار است، زیرا در باز بودن ظرفی که عرق گیاهی پس از تقطیر در آن جمع‌آوری می‌گردد می‌تواند راهی برای تبخیر متانول و کاهش غلظت آن در محصول نهایی گردد. متغیرهای متعددی از قبیل دمای محیط، مدت زمان ماندن گیاه در آب قبل از جوشاندن و نوع ظرف جمع‌آوری عرقیات گیاهی را نمی‌توان به طور دقیقی در یک کارگاه سنتی که از وسایل سنتی برای تولید عرقیات گیاهی استفاده می‌کنند، کنترل نمود (۴).

نتیجه این است که در هر مرتبه عرق کشی، میزان متفاوتی از ترکیبات مختلف در عرق حاصله وجود دارد. با توجه به این که در کارگاه‌های صنعتی، این متغیرها را می‌توان به طور دقیق‌تری کنترل نمود، درصد ترکیبات شیمیایی موجود در عرق تولید شده نیز میزان‌های ثابت‌تری دارد (۵).

این موضوع که آیا روش‌های صنعتی موجود برای تولید عرقیات گیاهی، کمکی به کاهش متانول محصول تولید شده می‌کند یا نه، بسیار مهم است. در مطالعه‌ای انجام شده، بعد از تعیین غلظت متانول در سه نمونه مختلف عرقیات گیاهی از شش نوع مختلف که شامل عرق بیدمشک، نعناع، شنبلیله، خارشتر، شوید و کاسنی می‌باشد، غلظت متانول در عرقیات تولید شده به روش صنعتی با غلظت متانول در عرقیات تولید شده به روش دست‌ساز مقایسه شد. در هیچ کدام از موارد، نتیجه مطالعه ما تفاوت آماری معنی‌داری را بین غلظت متانول محصولات صنعتی و دست‌ساز نشان نداد. بیشترین غلظت متانول در محصولات دست‌ساز، مربوط به یک نمونه عرق بیدمشک با غلظت متانول ۲۶۶/۰۲ ppm و کمترین آن مربوط به یک نمونه عرق شنبلیله با غلظت متانول ۶۰/۲۶ ppm بود.

صنعتی (p=۰/۱۹۹)، بین غلظت متانول در عرق شوید تهیه شده به روش دست‌ساز با عرق شوید تهیه شده به روش صنعتی (p=۰/۱۹۹) بین غلظت متانول در عرق خارشتر تهیه شده به روش دست‌ساز با عرق خارشتر تهیه شده به روش صنعتی (p=۰/۱۹۹) و بین غلظت متانول در عرق کاسنی تهیه شده به روش دست‌ساز با عرق کاسنی تهیه شده به روش صنعتی (p=۰/۱۹۹) وجود نداشت.

جدول ۱. میزان متانول بر حسب قسمت در میلیون (PPM) در عرقیات گیاهی دست‌ساز تهیه شده از عطاریهای شهر اراک

میانگین	Z	Y	X	
۲۳۵/۱۸	۲۶۶/۰۲	۱۹۴/۵۸	۲۴۴/۹۴	عرق بیدمشک
۲۵۰/۹۵	۲۳۵/۵۸	۲۶۴/۶۶	۲۵۲/۶۲	عرق نعناع
۱۳۷/۸۸	۱۶۵/۵۸	۱۸۷/۸	۶۰/۲۶	عرق شنبلیله
۱۷۰/۳۶	۱۹۶/۵۶	۱۸۱/۱۴	۱۳۳/۴	عرق خارشتر
۱۰۳/۳۱	۸۴/۴۶	۱۵۷/۸۶	۶۷/۶۲	عرق شوید
۱۴۴/۶۱	۱۶۸/۷	۱۴۶/۱	۱۱۹/۰۴	عرق کاسنی

جدول ۲. میزان متانول بر حسب قسمت در میلیون (PPM) در عرقیات گیاهی صنعتی، تهیه شده از کارخانه جات شهر اراک

میانگین	Z	B	A	
۲۱۷/۷۲	۳۶۰/۷۸	۸۸/۰۸	۲۰۴/۳	عرق بیدمشک
۳۲۵/۹۸	۴۱۵/۰۴	۳۱۳/۳۴	۲۴۹/۵۶	عرق نعناع
۲۱۸/۹۹	۳۶۷/۱۸	۱۹۲/۳	۹۷/۵	عرق شنبلیله
۲۲۱/۶۴	۳۲۳/۴۲	۲۲۰/۴۶	۱۲۱/۰۴	عرق خارشتر
۲۱۳/۸۲	۱۳۱/۵۸	۱۴۷/۵۶	۳۶۲/۳۴	عرق شوید
۱۵۹/۷۳	۹۴/۳۶	۲۵۲/۶	۱۳۲/۲۴	عرق کاسنی

بحث

در حال حاضر در کشور ما روش‌های متفاوتی برای تهیه عرقیات گیاهی وجود دارد. مراحل تهیه یک عرق گیاهی شامل ریختن گیاه در آب، جوشاندن آن و تبرید بخار حاصل از آن می‌باشد. گاهی گیاه را چند روز در آب می‌گذارند و گاهی به سرعت پس از ریختن آن در آب، آنها را می‌جوشانند. ماندن طولانی مدت گیاه که حاوی چوب است در آب، با توجه به دمای محیط می‌تواند باعث تولید متانول شود که با جوشاندن و تقطیر به ظرف حاوی عرق گیاهی منتقل می‌گردد. پس زمان ماندن گیاه

تولید شده به روش صنعتی تنها یک نمونه و آن هم عرق کاسنی، غلظت متانول زیر ۲۰۰ ppm داشت.

به نظر می‌رسد روش‌های صنعتی که در آنها فرآیند عرق کشی به نحوی تنظیم می‌شود که حداکثر غلظت عصاره گیاه به دست بیاید، سبب می‌شود که میزان بیشتری از متانول در محصول تولید شده وجود داشته باشد. هم چنین ممکن است میزان کمتر متانول در عرقیات دست ساز، مربوط به این باشد که جهت افزایش حجم محصول، مقدار آب بیشتری به محصول نهایی اضافه شده است که باعث کاهش غلظت متانول در محصول نهایی شده است. هم چنین ممکن است کم بودن غلظت متانول در عرقیات تولید شده به روش دست ساز مربوط به این مسأله باشد که بعد از فرآیند تولید، عرقیات دست ساز در ظرفی نگهداری می‌شود که به علت در باز بودن، متانول از محصول تولید شده تبخیر می‌شود، در حالی که عرقیات تولید شده به روش صنعتی با توجه به این که دارای بسته بندی بهداشتی و کاملاً مسدود می‌باشند، نوع بسته بندی آنها مانع از تبخیر متانول موجود در محصول اولیه می‌شود. در کشور ما استاندارد مشخصی برای حداکثر مجاز غلظت متانول در محصولات خوراکی وجود ندارد. استانداردهایی نیز که در کشورهای دیگر وجود دارد، مربوط به غلظت متانول در مشروبات الکلی می‌باشد و چون اتانول خود به عنوان پادزهر متانول عمل می‌کند، لذا به نظر نمی‌رسد این استانداردها در مورد محصولات غذایی بدون اتانول قابل استفاده باشد.

نتیجه گیری

به نظر می‌رسد که روش‌های صنعتی و مکانیزه تولید عرقیات گیاهی هیچ تأثیر مثبتی در کاهش غلظت متانول در محصول تولید شده نداشته است و احتمالاً نوع پاک سازی گیاهان و وجود چوب بیشتر در ماده اولیه که تحت فرآیند عرق کشی قرار می‌گیرد، نقش مهم تری در غلظت متانول محصول نهایی دارد. به نظر می‌رسد جهت

بیشترین غلظت متانول در محصولات صنعتی، مربوط به یک نمونه عرق نعناع با غلظت متانول ۴۱۵/۰۴ و کمترین آن مربوط به یک نمونه عرق بیدمشک با غلظت متانول ۸۸/۰۸ ppm بود.

با توجه به این که غلظت متانول ۲۰۰ ppm از سوی FDA برای شراب مجاز دانسته شده است، ما نیز از حد ۲۰۰ ppm، به عنوان خط تعیین کننده (Cut of Point) برای عرقیات گیاهی استفاده کردیم. اگر چه به نظر نمی‌رسد که این مقایسه چندان درست باشد، زیرا شراب خود دارای اتانول می‌باشد که اثرات سمی متانول را خنثی می‌کند. در هر صورت در مطالعه ما پنج نمونه از عرقیات تولید شده به روش دست ساز، شامل دو نمونه از عرق بیدمشک و هر سه نمونه عرق نعناع غلظت‌های متانول بالاتر از ۲۰۰ ppm داشتند.

قابل توجه است که بیشترین میزان متوسط متانول در عرقیات دست ساز، متعلق به عرق نعناع بود و غیر از عرق نعناع و بیدمشک، هیچ یک از عرقیات تولید شده به روش دست ساز، غلظت بالاتر از ۲۰۰ ppm نداشتند.

در مورد عرقیات تولید شده به روش صنعتی، دو نمونه از عرق بیدمشک، سه نمونه از عرق نعناع، یک نمونه از عرق شنبلیله، دو نمونه از عرق خارشتر و یک نمونه عرق شوید و یک نمونه از عرق کاسنی، غلظت متانول بالای ۲۰۰ ppm داشتند.

جالب توجه است که حداکثر غلظت متوسط متانول در عرقیات تهیه شده به روش صنعتی مربوط به عرق نعناع با غلظت متوسط ۳۲۵/۹۸ ppm می‌شود. هم در عرقیات گیاهی دست ساز و هم در عرقیات گیاهی صنعتی، عرق نعناع دارای بیشترین میزان متوسط متانول بود که ممکن است مربوط به نحوه تهیه و فرآوری عرق نعناع و نیز نحوه جمع آوری برگ‌های نعناع می‌شود.

در عرقیات گیاهی تولید شده به روش سنتی، فقط عرق بیدمشک و نعناع، غلظت متانول متوسط بالای ۲۰۰ ppm داشتند، در صورتی که در عرقیات گیاهی

3. Ford M, Delaney K, Ling L, Erickson T. Clinical Toxicology. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 759 -67.
4. Karimi Gh, Hassanjadeh M, Shahidi N, Samiei Z. Methanol determination in herbal distillates produced with spectro photometry method in Mashhad, Gilan Baroo 2007; 7(1): 759-77.
5. d'Alessandro A, Osterloh JD, Chuwers P, Quinlan PJ, Kelly TJ, Becker CE. Formate in serum and urine after controlled methanol exposure at the threshold limit value. Environ Health Perspect 1994; 102(2):178-81.
6. Kerns W, Tomaszewski C, McMartin K, Ford M, Brent J. Formate kinetics in methanol poisoning. J Clin Toxicol 2002; 40:137-43.
7. Liesivuori J, Savolainen H. Methanol and formic acid toxicity: biochemical mechanisms. Pharmacol Toxicol 1991; 69:157.
8. Sivilotti ML, Burns MJ, McMartin KE, Brent J. Toxicokinetics of ethylene glycol during fomepizole therapy: implications for management. for the methylpyrazole for toxic alcohols study group. Ann Emerg Med 2000; 36:114.
9. Jacobsen D, McMartin KE. Antidotes for methanol and ethylene glycol poisoning. J of Clin Toxicol 1997; 35:127.
10. Anonymous. Official method of analysis of AOAC international. Boston: Williams Company; 1995. p. 15.

تعیین حداکثر غلظت مجاز متانول در محصولات خوراکی، نیاز به انجام تحقیق و بررسی بیشتری می‌باشد. با توجه به این که برخی انواع عرقیات برای درمان بعضی از بیماری‌ها ممکن است به مقدار زیاد در مدت کوتاهی استفاده شوند، احتمال مسمومیت با متانول در چنین مواردی وجود دارد. لذا اطلاع رسانی به مردم و تعیین میزان مجاز متانول در عرقیات گیاهی، اقدام مهمی در پیشگیری از چنین مواردی است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت غذا و داروی دانشگاه علوم پزشکی اراک جهت انجام این تحقیق و هم‌چنین از حمایت‌های مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک و شورای پژوهشی دانشکده پزشکی تقدیر و تشکر می‌گردد.

منابع

1. Brent J, Wallace K, Burkhart K, Phillip S, Ward Donovan J. Critical Care Toxicology. New York: Elsevier Mosby; 2005. p. 895 - 907.
2. Paine A, Davan AD. Defining a tolerable concentration of methanol in alcoholic drinks. Hum Exp Toxicol 2007; 20: 563 - 8.

Comparison of methanol concentration in handmade herbal essences produced in Arak city with industrial produced herbal essences with different commercial brands

Solhi H¹, Delavar M², Cheshm Jahanbin A³, Abdollahi M⁴

1. Assistant Professor, Forensic Medicine and clinical Toxicologist, Department of Psychiatry, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
2. Assistant Professor, Pharmacologist, Department of Pharmacology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
3. Student of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
4. BSc of Chemistry, Arak Laboratory of Food and Drug, Arak, Iran

Received 11 Jul, 2009 Accepted 8 Aug, 2009

Abstract

Background: Methanol causes so many severe toxicities. Chronic low dose methanol ingestion can cause severe toxicity. There are many unpublished reports from doctors about side effects of toxicity by methanol like blinding in chronic user of herbal essences. Regarding to kinds of herbal essences producing and side effects of its chronic using, probability, there is methanol in the process of making. Therefore we decided to evaluate rate of methanol in various products.

Materials and Methods: In this cross-sectional analytic study, 3 samples of high consumption homemade herbal essences in Arak (Pussy, Mint, Fenugreek, Hedysarum, Dill and Chicory) and 3 samples of the same herbal essences from industrial products with trademarks were gathered. All of them have been analyzed with spectrophotometer in five times.

Results: The maximum methanol concentration was related to a sample of industrial Mint (415.04 ppm) and the minimum methanol concentration was related to a sample of handmade Fenugreek (60.26 ppm). There was no significant difference between methanol concentration in handmade and industrial herbal essences.

Conclusion: There is probability of methanol toxicity after chronic usage of some herbal essences. Due to lack of maximum permissible concentration for non methanol essences, it is recommended that a cut of point of methanol concentration was determined and inform people about it.

Keywords: Herbal, Essences, Methanol, Spectrophotometer

*Corresponding author;
Email: Solhi2@yahoo.com
Address: Vali-e-Asr hospital, Arak, Iran

اختلالات تعدادی و ساختمانی کروموزومی در جنین‌های سقط شده با استفاده از کشت سلول‌های جنینی و رنگ آمیزی به روش جی تی جی - باندینگ

سید محمود طباطبانی^{۱*}، دکتر محمود رضا باغی نیا^۲، دکتر منصور بیرامی^۳، علی اکبر ملکی راد^۴

۱- مربی، کارشناس ارشد ژنتیک، گروه علوم پایه پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران

۲- استادیار، متخصص اورولوژی، گروه اورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۳- استادیار، دکتر روان شناسی، گروه روان شناسی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

۴- مربی، کارشناس ارشد فیزیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور مرکز شازند، شازند، ایران

تاریخ دریافت ۸۸/۳/۱۰، تاریخ پذیرش ۸۸/۵/۳

چکیده

مقدمه: حدود ۱۵ تا ۲۰ درصد از بارداری‌ها به سقط جنین ختم می‌گردد. بیش از ۵۰ درصد سقط‌های مکرر در مادران باردار ۸ تا ۱۵ هفته مربوط به ناهنجاری‌های ژنتیکی است. از این میزان حدود ۹۵ درصد مربوط به اختلالات تعداد و ۵ درصد مربوط به اختلالات ساختمانی کروموزوم‌هاست. تاکنون هیچ کدام از اختلالات کروموزومی شناخته شده در انسان قابل درمان نبوده و تنها روش مقابله با این نوع اختلالات محدود به تشخیص پیش از تولد و سقط جنین‌های مبتلاست. هدف از این پژوهش تعیین انواع اختلالات کروموزومی با استفاده از روش‌های سیتوژنتیکی است.

روش کار: در این مطالعه مقطعی - تحلیلی اختلالات کروموزومی در ۵۶ جنین سقط شده جهت تعیین فراوانی آنها مورد مطالعه قرار گرفت. برای این منظور از کشت آمینون-کوربون، جفت، بافت جنینی و محصول کورتاژ جهت به دست آوردن سلول‌های متافازی از سلول‌های جنینی استفاده گردید.

نتایج: بعد از کشت، انجام کروموزوم تایپینگ و جی تی جی - باندینگ در نهایت تریزومی ۲۱ با بیشترین فراوانی (۱۲/۵ درصد)، و ایزو کروموزومی ۲۱، ایزو کروموزومی X و نیز مونوزومی X هر کدام با فراوانی ۱/۸ درصد کمترین فراوانی را به خود اختصاص داد.

نتیجه گیری: نه تنها اختلالات کروموزومی در ایجاد سقط‌های مکرر نقش بسزایی دارد، بلکه از نظر میزان فراوانی انواع اختلالات کروموزومی نیز در مقایسه با سایر کشورها مشابهت وجود دارد. هم‌چنین روش‌های تشخیصی سیتوژنتیکی نظیر جی تی جی باندینگ در مورد والدین دارای سقط‌های مکرر به عنوان روشی قوی و قابل اطمینان به شمار می‌آید.

واژگان کلیدی: سقط مکرر، اختلالات کروموزومی، جی تی جی باندینگ

*نویسنده مسئول: تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، دانشکده پزشکی

Email: smt1351@yahoo.com

مقدمه

سقط (Abortion) به معنی پایان یافتن بارداری چه به صورت خودبه خود و چه به صورت عمدی، قبل از رسیدن جنین به تکامل کافی برای ادامه حیات است. به طور قراردادی سقط به پایان یافتن بارداری قبل از هفته ۲۰ بارداری اطلاق می‌گردد. در حالی که از دست رفتن بارداری بعد از هفته ۲۰ به عنوان مرده‌زایی یا تولد پیش از موعد در نظر گرفته می‌شود. اگر سقط بدون استفاده از عوامل مکانیکی به منظور تخلیه رحم رخ دهد به آن سقط خود به خودی یا (Spontaneous Abortion) گویند. معمولاً با هر سه سقط متوالی، خطر سقط خود به خودی به طور پیشرونده‌ای افزایش یافته (۲۴) و به حدود ۴۵-۳۰ درصد می‌رسد (۱).

خطر سقط خود به خودی با افزایش تعداد زایمان‌ها و نیز با بالا رفتن سن مادر و پدر نیز افزایش می‌یابد. عوامل ژنتیکی خصوصاً ناهنجاری‌های کروموزومی والدین و عوارض ترومبوتیک سندرم آنتی فسفو لیپید آنتی‌بادی علل عمده سقط‌های خود به خودی هستند، هر چند ممکن است نسبت دقیق بیماران مبتلا به اختلال تشخیص داده شده در جمعیت مورد مطالعه متغیر باشد. سایر عوامل شامل اختلالات آناتومیک (حدود ۱۵ درصد)، مشکلات آندوکروینی (حدود ۲۰ درصد)، عفونت‌ها (۵ تا ۰/۵ درصد) و عوامل ایمنونولوژیک (۲۰ تا ۵۰ درصد) نیز در سقط جنین موثر هستند (۲). بیش از ۸۰ درصد سقط‌ها در ۱۲ هفته اول بارداری رخ می‌دهند و اختلالات کروموزومی حداقل مسئول ۵۰ درصد آنها هستند. بعد از سه ماهه اول، میزان سقط و میزان بروز اختلالات کروموزومی کاسته می‌شود (۳).

در تعدادی از مطالعات که در آنها تعداد زیادی از محصولات سقط کشت داده و کاریوتیپ آنها بررسی گردیده است مشاهده شده که حدود ۵۰ درصد تمام سقط‌های سه ماهه اول، ۳۰ درصد سقط‌های سه ماهه دوم و ۳ درصد محصولات مرده‌زایی از نظر کروموزومی غیرطبیعی هستند. اما در این مطالعات میزان شیوع اختلالات

کروموزومی در محصولات سقط به احتمال قوی کمتر از حد واقعی برآورد شده است، چون داده‌ها در اثر آلودگی تشخیص داده نشده نمونه‌ها دچار تحریف می‌گردند (۴). بیش از ۹۵ درصد اختلالات کروموزومی که در محصولات سقط دیده می‌شوند از نوع اختلالات تعدادی (آنوپلوئیدی و پلی‌پلوئیدی) هستند؛ اختلالات ساختمانی (جابجائی‌ها و وارونگی‌ها) و موزائیسیم نیز ۵ درصد مابقی را تشکیل می‌دهند. از این میان تریزومی‌های اتوزومی شایع‌ترین اختلالات هستند (معمولاً کروموزوم‌های ۱۳، ۱۴، ۱۵، ۱۶، ۲۱، ۲۲) و در کنار آنها مونوزومی X (45X) و پلی‌پلوئیدی‌ها قرار دارند (۵).

حدود ۶۰-۵۰ درصد جنین‌های اولیه که به صورت خود به خودی سقط می‌شوند تقریباً در ۹۵ درصد موارد ناشی از خطاهای گامتوزنی مادری و در ۵ درصد آنها ناشی از خطاهای پدری است. تریزومی اتوزومی شایع‌ترین ناهنجاری کروموزومی است که به همراه سقط‌های سه ماهه اول شناسائی شده است. هر چند اکثر تریزومی‌ها در نتیجه عدم تفکیک ایزوله (Nondisjunction) (isolated) ایجاد می‌شوند، بازآرائی مجدد ساختمان کروموزومی از نوع متعادل در ۴-۲ درصد از زوج‌هایی که سابقه سقط‌های مکرر وجود دارد نیز مشاهده می‌شود. تریزومی در مورد تمام کروموزوم‌های اتوزومی به جز کروموزوم شماره ۱۳، ۱۴، ۱۶، ۱۸، ۲۱ و ۲۲ شایع‌تر از بقیه است. مونوزومی X (45 X) از نظر شیوع دومین اختلال کروموزومی است که معمولاً سبب سقط و با شیوع کمتر تولد نوزاد زنده مونث (سندرم ترنر) می‌شود (۶).

تریپلوئیدی اغلب به همراه دژنراسانس هیدروپیک جفتی (مولی) دیده می‌شود. مول‌های هیداتیفورم ناقص ممکن است فقط از نظر کروموزوم شماره ۱۶ تریپلوئید یا تریزومیک باشند. جنین‌های تتراپلوئید به ندرت زنده به دنیا می‌آیند و اکثر آنها در مراحل اولیه بارداری سقط می‌گردند. چنان که در کاریوتیپ محصولات سقط یک جابجائی کروموزومی غیر متعادل دیده شود به وضوح مشخص

رضایت‌نامه‌ای از سوی والدین جنین‌های سقط شده اخذ و در پرونده هر کدام بایگانی گردید.

حدالمقدور سعی شد نمونه‌های ذکر شده در شرایط کاملاً استریل و در داخل سرم فیزیولوژیک به آزمایشگاه منتقل گردند. برخی از نمونه‌ها از بیمارستان الزهراهای شهر تبریز و تعدادی نیز از طریق پزشکان شهرستان‌های اطراف به آزمایشگاه ارسال شدند. نمونه‌گیری از تمامی محصولات سقط و جنین‌های سقط شده توسط پزشک متخصص زنان و مامائی انجام گرفت. برای این منظور قسمت‌هایی از آمیون، مایع آمنیوتیک، جفت یا بافت جنینی در اطاق عمل و تحت شرایط استریل بدون محیط کشت یا سرم فیزیولوژی استریل که در اختیار آنان قرار داده شده بود منتقل و در اولین فرصت به آزمایشگاه فرستاده شد. در برخی از مواقع نمونه کامل جنین در سرم فیزیولوژیک به آزمایشگاه انتقال یافت.

معمولاً نمونه مایع آمنیوتیک طی هفته چهاردهم بارداری اخذ و به طور کاملاً استریل به آزمایشگاه ارسال می‌گردید. در صورت نگهداری در یخچال نمونه تا ۲۴ و گاه تا ۴۸ ساعت قابل رشد می‌باشد. مقدار نمونه مایع آمنیوتیک باید حداقل ۵ میلی لیتر باشد.

ابتدا نمونه در دور ۱۵۰۰ در دقیقه (۱۵۰۰rpm) به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ گردیده و محلول رویی تخلیه شد. رسوب حاصل که محتوی سلول‌های مایع آمنیوتیک بود توسط پی‌پت پاستور به داخل لوله کشت منتقل شد. سپس سلول‌ها تا حد ممکن در لوله پخش گردیده و مدت ۵ الی ۱۰ دقیقه زمان سپری می‌شد. آنگاه به لوله محتوی نمونه حدود ۵ میلی لیتر محیط کشت Ham-F10 (محصول شرکت Roche) اضافه و مدت سه روز در انکوباتور CO₂ و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. پس از سه روز انکوباسیون، لوله‌ها جهت مشاهده رشد و یا عدم رشد سلول‌ها در زیر میکروسکوپ معکوس (Invert) قرار داده شد (۸).

می‌شود که یکی از والدین احتمالاً حامل متعادل همان جابجائی است. با بررسی کاریوتیپ هر دوی والدین در زوج‌های مبتلا به آسانی می‌توان این شک را تایید یا رد کرد. روش‌های جدیدی جهت تشخیص کروموزوم‌های متافازی میتوز از سال ۱۹۷۰ به وجود آمده‌اند. این روش‌ها شناسائی کروموزوم‌های گونه‌های مختلف را از یکدیگر امکان پذیر کرده است. در این راستا نواربندی G (-) G (Banding) اطلاعات بیشتری را نسبت به سایر نواربندی‌ها نشان می‌دهد (۷).

با توجه به شیوع بسیار بالای اختلالات کروموزومی در جنین‌های سقط شده به خصوص در سه ماهه اول بارداری و نیز توانمندی روش‌های استاندارد سیتوژنتیکی در تشخیص و پیش‌گیری از وقوع این گونه اختلالات در نوزادان دست‌یابی به دو مورد زیر اهداف اصلی مقاله حاضر است:

الف) تعیین انواع اختلالات کروموزومی قابل مشاهده در جنین‌های سقط شده در بیمارستان‌ها و کلینیک‌های شهرستان تبریز و مقایسه آن با گزارشات مربوط به سایر پژوهشگران در خارج از کشور از حیث انواع و فراوانی.

ب) بسترسازی برای اجرای یک استراتژی علمی برای مراقبت از بارداری‌ها جهت تشخیص پیش از تولد اختلالات کروموزومی و پیش‌گیری از تولد نوزادان مبتلا.

روش کار

این تحقیق مقطعی - تحلیلی به منظور بررسی علل ژنتیکی سقط‌ها در جمعیت باردار منطقه آذربایجان شرقی به صورت آینده نگر انجام پذیرفت. تعداد ۶۴ نمونه از جنین‌های سقط شده و محصولات سقط شامل جفت، آمیون و کوریون در مدت دو سال و نیم از طریق پزشکان متخصص زنان و زایمان به مرکز آزمایشگاه جهاد دانشگاهی تبریز ارسال گردید. برای رعایت اصول اخلاقی پزشکی

قطره به لوله افزوده و حجم به ۳ میلی‌لیتر رسید. پس از انکوبه کردن لوله به مدت ۲۰ دقیقه در انکوباتور، بر روی لوله به اندازه حجم محلول داخل آن، محلول فیکساتیو به صورت قطره قطره اضافه شد. این کار سه بار تکرار گردید. بار آخر پس از تخلیه محلول رویی بر روی رسوب حاصل، حدود ۱ میلی‌لیتر محلول فیکساتیو سرد اضافه نموده و کاملاً بهم زده شد و از این محلول گستره لام تهیه گردید (۸).

برای تهیه لام از لام شسته شده و سرد که در یخچال قرار داده شده بود استفاده گردید. لام سرد در روی سطح صافی قرار داده شد و توسط پی پت پاستور از ارتفاع ۴۰ سانتی‌متر از محلول نمونه قطره قطره بر روی آن ریخته شد. جهت رنگ آمیزی لام‌ها از محلول رنگ گیمسا استفاده شد. از محلول ۱ به ۴ رنگ گیمسا و بافر فسفات به اندازه کافی روی لام ریخته و پس از ۵ دقیقه شستشو صورت پذیرفت (۱۰). با استفاده از عدسی ۱۰۰ میکروسکوپ نوری، از هر نمونه حداقل ۲۰ سلول متافازی مورد بررسی قرار گرفته و با استفاده از دوربین عکاسی متصل به میکروسکوپ از نمونه‌های مذکور عکس گرفته شد.

نتایج

میانگین سنی مادران حدود ۳۰ سال و کمترین سن ۱۸ و بیشترین سن ۴۲ سال بود. محدوده سنی جنین‌های سقط شده بین هفته ششم و ماه هفتم بارداری بود. از بین زوجین دچار سقط حدود ۶۲ درصد دارای رابطه خویشاندی درجه اول و دوم بودند.

از تعداد ۶۴ نمونه ارسال شده به آزمایشگاه، ۸ نمونه (۱۲/۵ درصد) به کشت سلولی جواب ندادند. علل متعددی در این امر دخیل بود. از ۸ نمونه مذکور ۶ مورد به علت عدم ارسال نمونه در شرایط استریل (علیرغم قرار دادن در محیط‌های کشت حاوی آنتی‌بیوتیک) به کشت جواب ندادند. دو نمونه دیگر نیز حاصل سقط فراموش شده (Missed abortion) بود که در واقع بافت جنینی نمونه‌های اخیر پس از توقف رشد جنین و سپری شدن مدت طولانی

به مدت ۱۰ الی ۱۵ روز، هر روز محیط کشت لوله‌ها را تعویض نموده و چگونگی رشد سلول‌ها زیر میکروسکوپ معکوس بررسی گردید. زمانی که سلول‌ها به اندازه کافی رشد نمودند برای استخراج sub culture می‌گردیدند. برای انجام تکنیک جی تی جی باندینگ (GTG-Banding) ابتدا محلول رویی محیط کشت خالی گردیده و روی لوله کشت حدود ۲ تا ۳ میلی‌لیتر محلول تریپسین (Gibco cat No: 27250-018) استریل به همراه (Panreac31669) (Ethylene Diamine Tetra EDTA) اضافه می‌شد. پس از مدت ۵ دقیقه در زیر میکروسکوپ لوله کشت حاوی نمونه بررسی و در صورت جدا شدن سلول‌ها پس از ۵ دقیقه سانتریفوژ شدند. بعد از ۵ دقیقه محلول رویی بوسیله پی پت پاستور کاملاً تخلیه شده و به آن ۳ میلی‌لیتر محیط کشت اضافه شد، به آرامی به هم زده و پس از مخلوط شدن دوباره لوله‌ها به مدت ۵ دقیقه سانتریفوژ گردید. محلولی روئی دور ریخته شد و به لوله مورد نظر مجدداً ۱ میلی‌لیتر محیط کشت جدید اضافه گردید. پس از مشاهده لوله‌ها در زیر میکروسکوپ از بابت وجود سلول، بر روی هر کدام ۳-۴ میلی‌لیتر محیط کشت اضافه و در انکوباتور CO₂ و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. کلیه مراحل مذکور در زیر هود استریل انجام یافت. پس از ۴۸ تا ۷۲ ساعت در صورت مشاهده رشد کافی سلول‌ها، بر روی لوله کشت به ازای هر سانتی‌متر مکعب محیط کشت، ۵۰۸ محلول کلسیم (Euro - lone ECM0040C) اضافه و در انکوباتور CO₂ به مدت ۱۶ ساعت انکوبه گردید (۹، ۸).

بر روی لوله کشت حدود ۱ میلی‌لیتر تریپسین و رسن اضافه نموده و ۵ دقیقه انکوبه گردید. پس از این مدت لوله کشت در زیر میکروسکوپ جهت بررسی این که سلول‌ها جدا شده‌اند یا خیر مورد مطالعه قرار گرفت، پس از اطمینان از جدا شدن سلول‌ها، لوله حدود ۱۰ دقیقه در ۱۵۰۰ rpm سانتریفوژ گردید. پس از تخلیه محلول روئی توسط پی‌پت پاستور، از محلول کلرید پتاسیم (KCl) قطره

بحث

طبق مطالعات و تحقیقات انجام گرفته ناهنجاری های کروموزومی عامل بیش از ۵۰ تا ۸۰ درصد سقطها را به خود اختصاص می دهد. بی شک انجام روش های تشخیصی از جمله کشت کروموزومی از جنین های سقط شده و محصولات سقط در پیش گیری از تولد جنین های با ناهنجاری های کروموزومی احتمالی موثر و لازم است. مقایسه مطالعات صورت گرفته توسط دانشمندان دیگر در مناطق مختلف جهان، ما را بر آن داشت تا بحث را در دو محور اساسی مقایسه فراوانی ناهنجاری ها و مقایسه انواع ناهنجاری ها پایه ریزی و مطالعه نمایم.

همان گونه که قبلاً هم اشاره شد تاکنون مطالعات متعددی در این زمینه در مناطق مختلف جهان صورت پذیرفته است. استیمت اولین فردی بود که در ۱۹۶۲ نشان داد وجود ناهنجاری های سیتوژنتیکی والدین با سقط های مکرر در خانواده ها همراه است (۱۱). در تحقیقی که توسط هوگه و همکاران در سال ۲۰۰۳ و طی چهار سال متمادی بر روی ۵۱۷ نمونه از محصولات سقط جنینی در ایالات متحده انجام گرفت، نشان داده شد که از بین ۲۷۳ مورد محصول سقط، ۱۷ مورد (۶/۲ درصد) در اثر ناهنجاری های ژنتیکی مثل جابجائی ها و یا وارونگی ها و ۲۵۶ مورد (۹۳/۸ درصد) در اثر ناهنجاری های ابتدا به ساکن (De novo) ایجاد شده بود. در مطالعه این گروه ۲۸ مورد (۵/۴ درصد) از نمونه ها به کشت سلولی منجر نگردید. همین طور در نمونه های حاصل از سقط در بارداری های کمتر از ۱۳ هفته یا کمتر میزان ناهنجاری های ژنتیکی ۶۹ درصد بود (۱۲).

در یک تحقیق دیگر که در سال ۲۰۰۰ در کشور عربستان سعودی انجام گرفت الحسین و همکاران در بین ۱۹۳ زوج با سابقه سقط های مکرر نشان دادند که در بین مادرانی که متوسط سن آنها ۳۰/۳۱ سال بود، وجود ناهنجاری های ژنتیکی در ۵/۷ آنها (۱۱ نفر) محرز بوده است. نکته مهم این که در یک جابجائی بین کروموزوم شماره ۵

در رحم، دچار مرگ سلولی شده بودند و به کشت سلولی جواب ندادند. از ۵۶ نمونه ای که به کشت جواب دادند تعداد ۳۴ مورد (۶۱ درصد) دارای ترکیب کروموزومی نرمال بود و ۳۹ درصد مابقی (۲۲ مورد) ترکیب کروموزومی غیرطبیعی را نشان داد (جدول ۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی اختلالات کروموزومی در جنین های سقط شده

نوع ناهنجاری	تعداد	درصد
فرد طبیعی (۴۶,XY)	۱۸	۳۳
فرد طبیعی (۴۶,XX)	۱۶	۲۹
تریزومی ۲۱	۷	۱۲/۵
تریزومی ۱۸	۴	۷/۱۴
تریزومی ۱۶	۲	۳/۵۷
تریزومی ۱۳	۴	۷/۱۴
ایزوکروموزومی ۲۱	۱	۱/۸
ایزوکروموزومی X	۱	۱/۸
تریپلوئیدی (۶۹,XXX)	۱	۱/۸
تریپلوئیدی موزائیک (۴۶,XX/۶۹,XXY)	۱	۱/۸
مونوزومی X (ترنر)	۱	۱/۸
جمع	۵۶	۱۰۰

طبق جدول مذکور ۱۷ مورد (۷۷ درصد) از کل ناهنجاری های موجود را تریزومی ها تشکیل می دهند که از این میان نیز بیشترین تعداد مربوط به تریزومی ۲۱ است. با شمارش کروموزوم ها در ۲۰ نمونه از سلول ها، تریزومی ۲۱ با فراوانی ۱۲/۵ درصد، تریزومی ۱۸ با فراوانی ۷/۱۴ درصد، تریزومی ۱۳ با فراوانی ۷/۱۴ درصد، تریزومی ۱۶ با فراوانی ۳/۵۷ درصد، تریپلوئیدی با فراوانی ۳/۶۴ درصد و ایزوکروموزومی ۲۱، ایزوکروموزومی X و نیز مونوزومی X هر کدام با فراوانی ۱/۸ درصد بودند.

تست آماری χ^2 نشان داد که نه تنها بین ناهنجاری های کروموزومی و سقط های مکرر رابطه مستقیم وجود دارد. در مقایسه نتایج مطالعات کشورمان و اکثر مناطق جهان تفاوتی مشاهده نمی شود.

و ۱۲ در پدر یک خانواده تعداد ۱۰ مورد سقط جنین مشاهده شده است (۹).

لبدوف و همکاران در ۲۰۰۳ در کشور روسیه با مطالعه روی ۶۰ مورد جنین سقط شده در سه ماهه اول بارداری مشخص نمودند که ۳۲ مورد از جنین‌ها (۵۳/۳ درصد) دارای ناهنجاری‌های کروموزومی بوده‌اند. هر دو نوع ناهنجاری‌های تعدادی به صورت تیبیک (شامل تریزومی‌های اتوزومی، آنپلوئیدی کروموزوم جنسی و پلی‌پلوئیدی) و نیز ناهنجاری‌های نسبتاً نادر (شامل مونوزومی کروموزوم ۷، ۱۵، ۲۱ و ۲۲ در حالت موزائیسیم) توسط این گروه نشان داده شد (۱۳).

کار تحقیقی ارزشمندی توسط استفانسون روی ۴۲۰ نمونه جهت تعیین فراوانی و گسترش ناهنجاری‌های کروموزومی در محصول سقط‌های ۲۸۵ زوج صورت پذیرفت. آنالیز سیتوژنتیکی پس از تهیه کاریوتیپ از همه نمونه‌ها نشان داد ۲۲۵ مورد (۵۴ درصد) نمونه‌های مورد نظر یوپلوئید بودند و تعداد ۱۹۵ نمونه (۴۶ درصد) از نظر سیتوژنتیکی غیرطبیعی بودند؛ از بین نمونه‌های دارای حالت غیرطبیعی، ۱۳۱ مورد (۶۶/۵ درصد) حالت تریزومی، ۳۷ مورد (۱۹ درصد) حالت پلی‌پلوئیدی، ۱۸ مورد (۹ درصد) مونوزومی X، ۸ مورد (۴ درصد) حالت جابجائی غیرمتقابل و یک مورد ترکیبی از تریزومی ۲۱ و مونوزومی X را نشان داد. آمارهای این گروه با نتایج تحقیق ما مطابقت زیادی نشان می‌دهد. نکته مهم دیگر در این تحقیق این بود که میزان فراوانی سقط‌های یوپلوئیدی به طور مشخصی در مادران با سن کمتر از ۳۶ سال بالا بود (۱۴).

در تحقیقی که بیک و همکاران در سال ۱۹۹۸ در ایالات متحده انجام دادند میزان آنومالی‌های کروموزومی را در این سقط‌ها ۹۵ درصد از نوع تعدادی و ۵ درصد از نوع ساختمانی گزارش نمودند. همین طور حدود ۶۰ درصد از نوع تعدادی را تریزومی‌ها به خود اختصاص می‌دهند. در این میان میزان تریزومی ۱۶ شایع‌تر از بقیه بود. ۲۰ درصد از

ناهنجاریها مربوط به سندرم ترنر (X 45) و ۱۵ درصد مابقی پلی‌پلوئیدی بوده است (۱۵).

کاراگوس و همکاران در ترکیه با استفاده از تکنیک فیش (FISH) به همراه تکنیک باندینگ روی ۱۳۴ نمونه از محصولات سقط مکرر، توانست ۱۲۵ نمونه را با موفقیت کشت دهد. از این تعداد ۲۶ نمونه (۲۰/۸ درصد) دارای ناهنجاری‌های کروموزومی بودند. ۸۸/۵ درصد از این تعداد (۲۳ مورد) مربوط به ناهنجاری‌های تعدادی و ۱۱/۵ درصد مربوط به ناهنجاری‌های ساختمانی بود. از شایع‌ترین ناهنجاری‌های تعدادی قابل تشخیص در این تحقیق می‌توان به تریزومی‌های ۱۵ و ۲۱، تتراپلوئیدی تریپلوئیدی و مونوزومی X اشاره نمود (۱۶).

دانشمندان ژاپنی به سرپرستی ماساجی ناگاشی در سال ۲۰۰۴ در یک مطالعه روی ۴۲۳ مورد از نمونه‌های سقط شده در ژاپن نشان دادند که از تعداد کل ۴۲۳ مورد، ۳۴۷ مورد آنها به کشت‌های سیتوژنتیکی جواب دادند. از این تعداد ۱۹۶ نمونه (۵۶/۶ درصد) آنومالی‌های کروموزومی را نشان دادند. تریزومی‌های اتوزومی در ۱۲۰ مورد (۲/۶۱ درصد) از نمونه‌های غیرطبیعی (مشاهده گردید. تریزومی‌های دیگر غیر از کروموزوم‌های ۱، ۵، ۶، ۱۱، ۱۲ و ۱۹ در این نمونه‌ها مشاهده شد. شایع‌ترین تریزومی‌های مشاهده شده، تریزومی ۱۶ (۳۰ نمونه)، تریزومی ۲۱ (۱۳ نمونه) و تریزومی ۲۲ (۱۳ نمونه) بود. هشت نمونه تریزومی مضاعف و دو نمونه مونوزومی ۲۱ و بیست و چهار نمونه نیز سندرم ترنر را نشان داد. همین طور تریپلوئیدی در ۲۷ مورد و تتراپلوئیدی در ۵ مورد گزارش گردیده است (۱۷). در مورد فراوانی انواع ناهنجاری‌ها، این مطالعه نیز نتایج بررسی ما را تأیید نماید. مثلاً بیشترین فراوانی را تریزومی ۲۱ به خود اختصاص داده است.

کراپ و همکاران در ۲۰۰۱ جهت بررسی میزان ناهنجاری‌های کروموزومی در جنین‌های سقط شده تحقیقی را روی ۱۶۷ بیمار با سابقه وجود بیش از ۳ مورد سقط مکرر قبل از هفته بیستم انجام دادند. نتایج نشان داد که تعداد ۱۲۵

نتیجه گیری

نه تنها اختلالات کروموزومی در ایجاد سقط‌های مکرر نقش بسزائی دارند، بلکه از نظر میزان فراوانی انواع اختلالات کروموزومی نیز در مقایسه با سایر مطالعات در کشورهای دیگر مشابهت وجود دارد.

با توجه به این که درصد بالایی از سقط‌های جنین به علت اختلالات کروموزومی اتفاق می‌افتد، کنترل‌های لازم حین بارداری جهت تشخیص ترکیب کروموزومی جنین خصوصاً در مواردی که مادر سابقه سقط در بارداریهای قبلی خود داشته، می‌تواند از تولد نوزاد مبتلا به اختلالات کروموزومی پیش‌گیری نماید.

با توجه به اهمیت موضوع تحقیق حاضر و جهت کسب نتایج بهتر پیشنهاد می‌گردد اولاً مطالعه در سطح وسیع‌تری از نظر زمانی مدنظر قرار گیرد. در بسیاری از مقالات خارج از کشور برای تهیه نمونه‌های مورد آزمایش بیش از ۱۳ سال زمان صرف گردیده است. از این رو می‌توان ضمن ثبت دقیق اطلاعات موجود در مراکز مشاوره ژنتیکی و کلینیک‌های مربوط، به این مهم دست یافت. ثانیاً از روش‌های دیگر از جمله کشت به طور همزمان و نیز تکنیک فیش برای مقایسه دقت و تکرار پذیری استفاده شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با استفاده از هزینه طرح پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی تبریز با کد طرح ۶۸۴۲۷ انجام یافته است. از همه همکاران محترم حوزه پژوهشی کمال تشکر و امتنان را دارد. هم‌چنین از سرکار خانم زهره موسوی که در انجام کارهای کشت کروموزوم‌ها در این مطالعه ما را یاری نمودند و نیز همکاران محترم متخصص زنان و زایمان بیمارستان الزهراء تبریز تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

منابع

1. Aldrich CL, Stephenson MD, Karrison T, Odem RR, Branch DW, Scott JR, et al. HLA-G genotypes and pregnancy outcome in couples

نمونه به کشت و کاریوتیپ جواب دادند. از این تعداد ۲۹ درصد (۳۶ مورد) دارای ناهنجاری‌های کروموزومی بودند (۹۴ درصد آنوپلوئیدی و ۶ درصد مابقی ساختاری). ناهنجاری‌های شایع شامل تریزومی ۱۶، ۱۸، ۲۱ تریپلوئیدی و مونوزومی X گزارش گردید (۱۸). در این مقاله با توجه به سن پائین بارداری در زمان سقط انتظار می‌رود درصد بالایی از ناهنجاری‌های کروموزومی در نمونه‌ها یافت شود که نویسنده مقاله آن را به اثرات درمانی قبل از سقط مرتبط دانسته است (۱۹). در نتایج حاصل از این تحقیق و نتایج مطالعه ما تفاوتی مشاهده نمی‌شود.

در تحقیق دیگری به سرپرستی کراپ از تعداد ۱۵۸ نمونه سقط شده تعداد ۴۲ نمونه (۲۶ درصد) به کشت جواب نداد و در بقیه ۱۱۶ مورد (۷۳ درصد) ۳۸ مورد ناهنجاری کروموزومی از خود نشان داد و ۷۸ نمونه از نظر کروموزومی نرمال بود. میزان آنومالی‌های آنوپلوئیدی ۸۴ درصد و ساختمانی ۱۶ درصد گزارش گردیده است. این گروه از دانشمندان معتقدند مکانیسم‌های متعددی علاوه بر عامل ژنتیک در ایجاد سقط‌های مکرر دخیل است (۲۰).

فررو و همکاران در کشور اسپانیا بر روی محصولات ناشی از سقط در ۶۹ فرد باردار طی هفته‌های چهارم تا دهم مشخص کرد که ۶۷/۳ درصد (۳۷ مورد) دارای آنومالی‌های کروموزومی هستند که شایع‌ترین آنها مربوط به اختلالات از نوع تریزومی هاست (۲۱).

در سال ۲۰۰۴ لات‌های و همکاران در امریکا روی ۹۲ مورد سقط خود به خودی مطالعه کردند، بررسی‌های سیتوژنتیکی نشان داد که ۵۹ درصد محصولات دفع شده بارداری دارای ناهنجاری‌های کروموزومی هستند (۲۲). همان طوری که می‌دانیم فراوانی ناهنجاری‌های کروموزومی با فاکتورهای سن مادر و سن بارداری در زمان سقط ارتباط مستقیمی دارد. در خصوص بررسی فراوانی انواع ناهنجاری‌ها مشاهده می‌شود که تفاوت معنی‌داری با نتایج بررسی ما وجود نداشته و اکثر موارد از ناهنجاری‌ها را تریزومی‌ها تشکیل می‌دهد.

- with unexplained recurrent miscarriage. *Mol Hum Genet* 2001; 7: 1167-72.
2. Canningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hanth JC, Gilstrop III L, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics 22nded*. New york: Mc Grow-Hill; 2001. p. 825-7.
 3. Alberman E, Beard RW, Sharp F. *Early pregnancy loss: mechanisms and treatment*. New York: Springer-Verlag; 1988. p. 9 -17.
 4. Baek KH. Aberrant gene expression associated with recurrent pregnancy loss. *Mol Hum Reprod* 2004; 10: 291-7.
 5. Baines MG, Gendron RL. Natural and experimental animal models of reproductive failure. In: Chaouat G: *Immunology of Pregnancy*. Boca Raton: CRC Press; 1993. p. 173- 203.
 6. Bhasin MK, Foerster W, Fuhrmann W. A cytogenetic study of recurrent abortion. *Human Genetic* 1973; 18: 139-48.
 7. Goddijn D, Leschot NJ. Genetic aspects of miscarriage. *Bailliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2000; 14(5). 855-65.
 8. Wegner RD. *Diagnostic Cytogenetics*. Berlin: Springer Lab Manuals; 2003. p 130-43.
 9. Al Hussain M, Al-Nuaim L, Abu Talib Z, Zaki OK. Cytogenetic study in cases with recurrent abortion in Saudi Arabia *Ann Saudi Med* 2000; 20(3-4):233-6.
 10. Beer AE, Qqebbman JF, Ayes JWT, Haines RF. Major histocompatibility complex antigens, maternal and paternal immune responses and chronic habitual miscarriage. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141: 987-99.
 11. Braekeleer MD, Dao TN. Cytogenetic studies in couples experiencing repeated pregnancy losses. *Hum Reprod* 1990; 5:519-28.
 12. Hogge WA, Byrnes AL, Lanasa MC, Surti U. The clinical use of karyotyping spontaneous abortions. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189(2):397-400.
 13. Lebedev IN, Ostroverkhova NV, Nikitina TV, Sukhanova NN, Nazarenko SA. Molecular cytogenetic characteristics of chromosome imbalance in cells of spontaneous human abortion fetuses with low proliferative activity in vitro. *Genetika* 2003; 39(8): 1111-22.
 14. Stephenson MD, Awartani KA, Robinson WP. Cytogenetic analysis of miscarriage from couples with recurrent miscarriage: a case-control study. *Human Reprod* 2002; 17(2): 446-51.
 15. Bick RL, Madden J, Heller KB, Toofanian A. Impact and implications of chromosomal abnormalities relationship to spontaneous Abortion. *Medscape Women's Health* 1998; 3(3): 2.
 16. Karaoguz MY, Nas T, Konaç E, Ince D, Pala E, Menevse S. Is cytogenetic diagnosis of 46, XX karyotype spontaneous abortion specimens erroneous? Fluorescence in situ hybridization as a confirmatory technique. *J Obstet Gynaecol Res* 2005; 31(6): 508-13.
 17. Nagaishi M, Yamamoto T, Iinuma K, Shimomura K, Berend SA, Knops J. Chromosome abnormalities identified in 347 spontaneous abortions collected in Japan. *J Obstet Gynaecol Res* 2004; 30(3):237-41.
 18. Carp H, Toder V, Aviram A, Daniely M, Mashiach S, Barkai G. Karyotype of the abortus in recurrent miscarriage. *Fertil Steril* 2001; 75(4): 678-82.
 19. Khabiri Oskui N, Mohaddess SM, [Numerical and structural abnormalities of chromosomes in aborted fetuses. Thesis MD. Medical Faculty of Tabriz Medical University, 2003.
 20. Carp H, Toder V, Orgad, S, Aviram A, Danieli M, Mashiach S, et al. Karyotype of the abortus in recurrent miscarriage. *Fertil Steril* 2006; 85(2):446-50.
 21. Ferro J, Martinez MC, Lara C, Pellicer A, Remohi J, Serra V. Improved accuracy of hysteroembryoscopic biopsies for karyotyping early missed abortions. *Fertil Steril* 2003; 80(5): 1260-4.
 22. Lathi RB, Milki AA. Rate of aneuploidy in miscarriages following in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2004; 81(5): 1270-2.

Numerical and structural chromosome aberrations in aborted fetuses with using fetal cell culture and staining with GTG Banding method

Tabatabaei SM^{1*}, Baghi-Nia MR², Birami M³, Malekirad AA⁴

1- Lecturer, MSc of Genetic, Department of Basic Science, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

2- Assistant Professor, Urologist, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- Assistant Professor, Psychologist, Department of Psychology, Tabriz University, Tabriz, Iran

4- Lecturer, MSc of Physiology, Department of Biology, Shazand Center of Payame Noor University, Shazand, Iran

Received 31 May, 2009 Accepted 25 Jul, 2009

Abstract

Background: Approximately 15-20% of pregnancies terminate to abortion. More than 50% of spontaneous abortions in 8-15 weeks pregnant mothers are related to genetically abnormalities. So, approximately 95% of them are related to numerical and 5% structural chromosome aberrations. Until now, neither of known human chromosomal abnormalities are treatable, and only way against these diseases limit to prenatal diagnosis and abortion of affected fetuses. The purpose of this study was determined the chromosome aberrations with cytogenetically methods.

Materials and Methods: In this cross-sectional analytic study, 56 aborted fetuses were studied to detection of abnormalities frequency. Amnion-chorine culture, placenta, fetal tissue and aborted products from metaphase cells for gathering metaphase cells were used.

Results: After cell culture, chromosome typing and GTG-banding Technique, trisomy 21 with highest frequency (12.5%) and isochromosomy 21, X and monosomy X with lowest frequency (1.8% for each them) was resulted.

Conclusion: Not only chromosomal aberrations have important role in recurrent miscarriages, but also frequency rates of chromosomal aberrations in our country are similarity with other countries. Also cytogenetically diagnostic methods such as GTG-banding are a powerful and reliable technique for investigation of parents with recurrent abortion.

Keywords: Recurrent abortion, Chromosome aberrations, GTG Banding

*Corresponding author;
Email: smt1351@yahoo.com
Address: Medicine school, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

اثر نوروپروتکتیو تزریق داخل صفاقی مایع مغزی نخاعی بر دژنراسیون نورون‌های حرکتی آلفا نخاع پس از کمپرسیون عصب سیاتیک در رت

دکتر مریم طهرانی پور^۱، دکتر جواد بهار آرا^۲، مریم مصطفایی^{۳*}

۱- استادیار، دکترای فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران

۲- استادیار، دکترای تکوینی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران

۳- دانش‌آموخته کارشناسی ارشد علوم جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ دریافت ۸۸/۳/۲۳، تاریخ پذیرش ۸۸/۵/۲۶

چکیده

مقدمه: مایع مغزی نخاعی جنینی باعث تکثیر و تمایز سلول‌های عصبی می‌شود. این مایع هم‌چنین حاوی ترکیبات با ارزشی جهت حفاظت از سلول‌های آسیب دیده سیستم عصبی است. در این پژوهش، اثر نوروپروتکتیو تزریق داخل صفاقی مایع مغزی نخاعی بر دژنراسیون نورون‌های حرکتی آلفا نخاع پس از کمپرسیون عصب سیاتیک در رت تعیین گردیده است.

روش کار: در این تحقیق تجربی آزمایشگاهی ۱۸ رت نر نژاد ویستار به طور تصادفی در سه گروه مساوی کنترل، کمپرسیون و تجربی تقسیم شدند. در گروه کمپرسیون و گروه تجربی، عصب سیاتیک راست تحت کمپرسیون قرار گرفت. تزریق مایع مغزی نخاعی جنینی هر سه روز یک بار برای گروه تجربی انجام شد. پس از یک مراقبت یک ماهه، رت‌ها با فرمالین ۱۰ درصد تحت پرفیوژن قلبی قرار گرفتند و از نخاع مهره ۴ تا ۶ ناحیه کمری نمونه‌برداری شد و با آماده‌سازی بافتی برش‌های سریال ۷ میکرونی از بلوک‌های پارافینی تهیه شد. برش‌ها با آبی تولوئیدین رنگ آمیزی شدند و شمارش نورون‌های حرکتی شاخ قدامی نخاع به روش استریولوژی (دایسکتور) انجام شد. آنالیز داده‌های کمی با آزمون تی انجام شد.

نتایج: کاهش معنی‌دار تعداد نورون‌های آلفا در گروه کمپرسیون (470 ± 26) در مقایسه با گروه کنترل (1739 ± 78) مشاهده شد. هم‌چنین با مقایسه گروه کمپرسیون و گروه تجربی (992 ± 141) اختلاف معنی‌داری بین دانسیته نورونی در این دو گروه به دست آمد ($p=0/05$).

نتیجه‌گیری: تزریق داخل صفاقی مایع مغزی نخاعی می‌تواند در ترمیم نورون‌های آسیب دیده مفید باشد.

واژگان کلیدی: مایع مغزی نخاعی، دژنراسیون، کمپرسیون، نوروپروتکتیو، رت

مقدمه

نتایج حاصله از تحقیقات به عمل آمده در زمینه ترمیم سیستم عصبی محیطی نشان می‌دهد که عوامل مختلفی بر روند ترمیم موثرند. ناگارجا در سال ۲۰۰۵ نشان داد که فاکتورهای رشد و عوامل نوروپروتکتیو مانند فاکتور شبه انسولینی (Insoin Growth Factor 1-IGSF-1) که در مایع مغزی نخاعی (Cerenro Spinal Fluid-CSF) وجود دارد، مرگ سلولی را در صدمات سیستم عصبی مرکزی کاهش می‌دهند (۱). میان در سال ۲۰۰۶ نشان داد که مایع مغزی نخاعی رت در محیط خارج آزمایشگاهی (In vivo) و داخل آزمایشگاهی (Invitro) باعث تمایز و تکثیر سلول‌های جنینی قشر مغز می‌شود. مایع مغزی نخاعی از همه روزهای جنینی آزمایش شد و همه قادر به رشد سلول‌های قشر مغز بودند بدون آن که ماده دیگری به محیط اضافه شود (۲).

تشکیل مایع مغزی نخاعی به وسیله ترانسپورت‌های پیچیده شبکه کوروئید (Choroid plexus CP) -تشکیل می‌شود و این عمل توسط عوامل نوروآندوکراین و عوامل هورمونی تنظیم می‌گردد (۳). شبکه کوروئید علاوه بر تولید مایع مغزی نخاعی عملکردهای دیگری هم برای سیستم عصبی مرکزی دارد. این شبکه فاکتورهای رشد را به درون مایع مغزی نخاعی ترشح می‌کنند. این فاکتورها می‌توانند خود را به مغز برسانند (۴). فاکتورهای رشد که به وسیله شبکه کوروئید ترشح می‌شود آسیب‌های مغزی را با علل ایسکمی و نورودژنره شدن بهبود می‌بخشند (۵). در واقع مایع مغزی نخاعی برای زنده نگه داشتن مغز، محیط مکملی شامل انواع ویتامین‌ها، پپتیدها نوکلئوزیدها و عوامل رشد فراهم می‌کند (۶، ۷).

هدف از انجام این تحقیق، تعیین آثار تزریق داخل صفاقی مایع مغزی نخاعی در به تعویق انداختن یا جلوگیری از دژنراسیون مرکزی نورون‌های حرکتی نخاع و در نتیجه بهبود بخشیدن روند ترمیم بوده است (۸).

روش کار

مطالعه از نوع تجربی آزمایشگاهی است که در سال ۱۳۸۸-۱۳۸۷ انجام شد. تعداد ۲۰ سررت ماده بالغ و ۳۰ سررت نر ۳ ماهه بالغ با وزن ۲۵۰ - ۲۰۰ گرم در فصل پاییز از سرم سازی رازی تهیه شده و در شرایط نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی، درجه حرارت ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد و رطوبت مناسب در اتاق حیوانات گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی مشهد نگهداری شدند. آب مورد نیاز حیوانات از آب آشامیدنی شهر و غذای آنها نیز دارای فرمول استاندارد و از شرکت جوانه خراسان تهیه شد.

در مرحله بعد رت‌های نر به صورت تصادفی در ۳ گروه ۶ تایی کنترل، کمپرسیون و تجربی تقسیم شدند و همه آنها (جز گروه کنترل) تحت کمپرسیون عصب سیاتیک قرار گرفتند. رت‌های ماده نیز با بقیه رت‌های نر مجاور شده تا از جنین‌های ۲۰ روزه مایع مغزی نخاعی مورد نیاز فراهم شود. در گروه تجربی پس از کمپرسیون عصب سیاتیک، مایع مغزی نخاعی استخراج شده از جنین ۲۰ روزه رت به میزان ۱۰ میکرولیتر برای هر رت به طریقه داخل صفاقی تزریق شد. این تزریق در دوره ۲۸ روزه آزمایش هر سه روز یک بار تکرار شد و در هر مرحله تزریق مایع مغزی نخاعی دو جنین برای هر رت و در مجموع در ۹ مرحله از ۱۰۸ جنین استفاده شد. (گرفتن مایع مغزی نخاعی از جنین‌ها با استفاده از میکروپیپت انجام شد). در گروه کمپرسیون تزریقی انجام نشد.

جراحی حیوانات تحت بی‌هوشی عمیق ناشی از تزریق داخل صفاقی ۷۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم کتامین و ۷ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم رامپون انجام شد. پس از بی‌هوشی در پوست ران به طول ۱ سانتی‌متر ایجاد و پس از کنار زدن عضلات در عمق این ناحیه عصب سیاتیک آشکار شد. برای اعمال کمپرسیون عصب، از پنس قفل دار (قفل دوم) استفاده شد و عصب سیاتیک به مدت ۶۰ ثانیه تحت کمپرسیون قرار گرفت. روش اعمال کمپرسیون در

مقایسه شد. برای آنالیز داده‌های کمی نیاز به پارامترهایی مانند: $\sum Q$ مجموع نورن‌های شمارش شده در یک نیمه نمونه، \sum frame (مجموع دفعات نمونه برداری شده)، V dissector (حجم چهار چوب نمونه برداری) که برابر است با A frame (مساحت چهار چوب نمونه برداری) در H (فاصله بین دو برش یا ضخامت و برش) و Numerical density (ND) یا دانسیته تعداد با استفاده از فرمول بود (۹).

$$ND = \frac{\sum Q}{V \text{dissector} \times \sum \text{frame}}$$

مساحت چهار چوب نمونه برداری بر روی صفحه مانیتور $2/5 \times 2/5$ سانتی متر است که برای به دست آوردن اندازه واقعی این مساحت به میکرون از لام میکرومتری استفاده می‌کنیم.

آنالیز داده‌ها با نرم افزار ۱۴ MINITAP، آزمون آنوا (ANOVA)، تی و احتمال معنی داری $p < 0/05$ انجام شد.

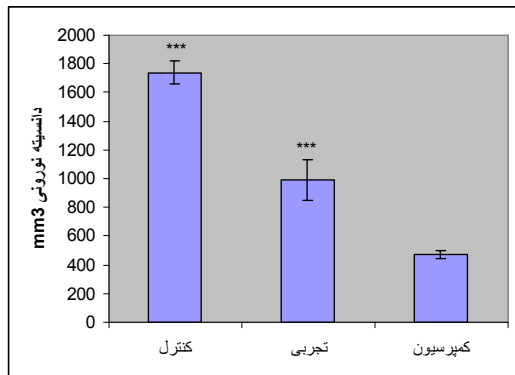
نتایج

مقایسه آماری میانگین دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا بین گروه کنترل و گروه کمپرسیون با گروه تجربی (گروه تزریق داخل صفاقی مایع مغزی نخاعی) نشان داد که دانسیته نورون‌ها در گروه تجربی (992 ± 141) نسبت به گروه کمپرسیون (470 ± 26) بیشتر است ($p = 0/005$). این مطلب نشان می‌دهد که گروه تجربی با دریافت مایع مغزی نخاعی توانسته است تا حدی از تخریب نورون‌های حرکتی آلفا جلوگیری کند. این یافته‌ها هم‌چنین نشان می‌دهد که بین دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا در گروه تجربی و گروه کنترل (1739 ± 78) حالت معنی‌داری وجود دارد یعنی تزریق داخل صفاقی مایع مغزی نخاعی به میزان قابل قبولی می‌تواند از تخریب نورون‌های حرکتی آلفا جلوگیری کند. به عبارت دیگر تعداد نورون‌های حرکتی آلفا در گروه تجربی حد واسطه گروه کمپرسیون و گروه کنترل قرار دارد که این مطلب در نمودار ۱ قابل مشاهده است. بنابراین همان‌طور

همه رت‌ها یکسان و از پنس قفل دار واحدی استفاده شد. پس از کمپرسیون عصب در محل طبیعی خود قرار گرفت و لبه‌های زخم به وسیله کلیپس مخصوص بخیه زده شد و محل ضد عفونی شد. در جریان عمل جراحی و پس از آن تا موقع به هوش آمدن، حیوان گرم نگه داشته شد. مجریان در کلیه مراحل به اصول اخلاقی کار با حیوانات متعهد بودند.

پس از طی ۲۸ روز، با انجام روش پرفیوژن از نخاع ناحیه کمری نمونه برداری شد. برای یکسان بودن نمونه‌ها، نمونه برداری نخاع تا انتها از ستون فقرات خارج شد و پس از قطع ۱۸ میلی‌متر از انتهای نخاع، یک قطعه ۸ میلی‌متری از نخاع ناحیه کمری نمونه برداری شد. پس از تثبیت آن توسط فرمالین ۱۰ درصد نمکی، نمونه‌ها وارد مراحل پاساژ بافتی شدند که پس از آب گیری با اتانل و مرحله شفاف کردن با بوتانل، بلوک‌های پارافینی از آنها تهیه شد. سپس از نمونه‌های نخاع برش‌های سریال ۷ میکرونی با میکروتوم (Germany و MicROM) تهیه شد. برش‌های منتقل شده بر روی لام وارد مراحل رنگ آمیزی شدند بدین صورت که ابتدا پارافین زدایی توسط زایلن و سپس آبدهی توسط سری‌های نزولی الکلی انجام شد. بعد از انتقال لام‌ها به محلول رنگ آبی تولوئیدین ($4/65$ PH=) به مدت ۱۰ دقیقه و شستشو در محلول تامپون (حاوی ۱ سی اسید استیک نرمال به همراه ۱ سی سی استات سدیم نرمال که به حجم ۱۰۰ سی سی رسید) لام‌های حاوی نمونه‌های بافتی در محلول مولبیدات آمونیوم ۴ درصد به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفتند. رنگ آمیزی ماتریکس توسط اریتروزین ۱ درصد به مدت ۱ دقیقه انجام شد.

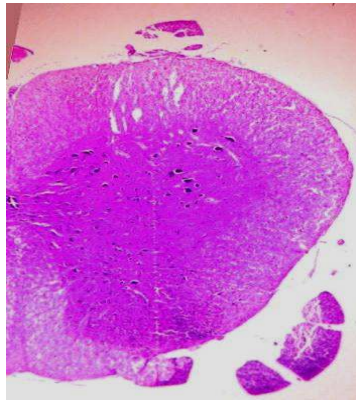
برای شمارش نورون‌های حرکتی شاخ قدامی، از نیمه راست برش‌های سریال پشت سر هم توسط فتومیکروسکوپ تحقیقاتی (Zeiss و Germany) عکس برداری شده و توسط روش دایسکتور و استفاده از یک عدد تصادفی شمارش دانسیته نورونی انجام شد و دانسیته‌ی نورونی گروه کنترل، کمپرسیون و گروه تجربی



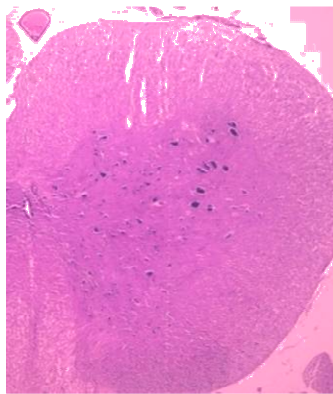
نمودار ۱. مقایسه دانشیته نورون‌های حرکتی آلفا در نخاع رنگ آمیزی آبی تولوئیدین-اریتروزین که پس از گذشت ۴ هفته از ایجاد کمپرسیون عصب سیاتیک در گروه‌های مختلف نشان داده شده است. با مقایسه گروه کمپرسیون و تجربی $p=0.005$ به دست آمد و ستارها نشانه معنی دار بودن است.

که مقایسه شکل‌های ۱ تا ۳ نشان می‌دهد در گروه تجربی با تزریق داخل صفاقی مایع مغزی نخاعی دانشیته نورون‌های حرکتی آلفا (نقاط تیره بزرگ‌تر در شکل‌ها)، بیشتر از گروه کمپرسیون و کمتر از گروه کنترل است.

براساس نتایج حاصل از شمارش نورون‌های آلفا در شاخ قدامی نخاع و با در نظر گرفتن A frame و فاصله بین دو برش، دانشیته تعداد (ND) محاسبه گردید.



شکل ۳



شکل ۲



شکل ۱

شکل ۱. برش عرضی نیمه راست نخاع در گروه کمپرسیون شکل ۲. برش عرضی نیمه راست نخاع در گروه کنترل شکل ۳. برش عرضی نیمه راست نخاع در گروه تجربی درشتنمایی $\times 200$ رنگ آمیزی آبی تولوئیدین-اریتروزین. نقطه‌های پررنگ نورون‌های حرکتی آلفا هستند.

بحث

فاکتورهای حیاتی موجود در مایع مغزی نخاعی مانند فاکتور رشد عصبی، اینترلوکین ۶ و Ciliary Neurotrophic Factor (CNTF) می‌توانند سبب رشد رشته‌های آسیب دیده شوند. در واقع مایع مغزی نخاعی مایعی است که نیازهای سلول عصبی را برآورده ساخته و محیطی مناسب برای رشد و حیات آنها ایجاد می‌نماید (۱۲، ۱۳). در تحقیق حاضر نیز شخص شد در شرایط داخل آزمایشگاهی مایع مغزی نخاعی با تزریق داخل صفاقی می‌تواند تا حدی از مرگ نورونی جلوگیری کند.

اکنون در سال ۱۹۹۳ دریافت فاکتور رشد از مرگ نورون‌های حرکتی پس از آسیب عصبی (آکسوتومی) جلوگیری می‌کند (۱۰). هم‌چنین گاتو در سال ۲۰۰۵ دریافت که مایع مغزی نخاعی جنین جوجه در زنده ماندن و تکثیر نورون موثر است (۱۱). نتایج تحقیق ما نیز با تحقیقات دانشمندان مذکور سازگاری دارد و احتمالاً فاکتورهای رشد عصبی موجود در مایع مغزی نخاعی از دژنره شدن سلول‌های عصبی آسیب دیده تحت ضایعه محیطی جلوگیری می‌کند.

فاکتور دیگری که باعث مرگ سلول‌ها می‌شود رادیکال‌های آزاد تشکیل شده در بدن است که پس از ایجاد ضایعه تولید می‌شوند. از جمله رادیکال‌های آزاد به ROS (Reactive oxygen species) می‌توان اشاره کرد که به طور طبیعی توسط متابولیسم بدن و از ترکیبات اکسیژن‌دار تولید می‌شود. تولید بیش از حد ROS سبب آسیب به عملکردهای سلول می‌شود. آنتی‌اکسیدان‌ها نقش ارزنده‌ای در حفاظت نورونی بر عهده دارند (۱۴). سیسیلیانو در سال ۲۰۰۷ نشان داد که ظرفیت آنتی‌اکسیدانی مایع مغزی نخاعی در بیماران مغزی کاهش می‌یابد و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی مایع مغزی نخاعی در افراد سالم بیشتر از بیماران است (۱۵). شاید کاهش اثرات تخریبی در جسم سلولی نورون‌های آلفا، مربوط به اثرات آنتی‌اکسیدانی مواد موجود در مایع مغزی نخاعی باشد که باعث القای اثرات نوروپروتکتیوی آن می‌شود.

پژوهش حاضر بر پایه آثار حفاظتی مایع مغزی نخاعی بر جلوگیری از دژنراسیون مرکزی طراحی شده است. نتایج حاصل از مقایسه آماری یافته‌های مربوط به آثار تزریق مایع مغزی نخاعی در جلوگیری از دژنراسیون مرکزی نورون‌های حرکتی آلفا در نخاع حاکی از آن است که بین دانسیته نورون‌های حرکتی در گروه کمپرسیون و کنترل تفاوت معنی‌داری وجود دارد. این تفاوت نشان می‌دهد که کمپرسیون عصب سیاتیک موجب کاهش معنی‌دار دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا در شاخ قدامی ماده خاکستری نخاع می‌شود. کاهش دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا را می‌توان به عنوان معیاری برای ارزیابی میزان دژنراسیون مرکزی ناشی از ضایعات اعصاب محیطی در نظر گرفت. در همین رابطه نشان داده شده است که دو هفته پس از وقوع آسیب در ۸۰ درصد نورون‌های حرکتی آلفا در شاخ قدامی نخاع رت، تغییرات دژنراتیو و مرگ سلولی مشاهده می‌شود. این گونه تغییرات که به احتمال زیاد ناشی از اختلال در حمل اکسونی رو به عقب (رتروگراد) است شامل کروماتولیز، تجمع نوروفیلان‌های فسفریله شده و از دست رفتن شکل

طبیعی سلول است (۱۶). در این رابطه نتایج حاصل از گزارش دیگری حاکی از آن است که قطع عصب سیاتیک موجب تخریب ۱۵ تا ۳۰ درصد سلول‌ها می‌شود (۱۷).

نتیجه آماری دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا بین گروه کنترل و گروه کمپرسیون از یک طرف و گروه تجربی از طرف دیگر نشان می‌دهد که دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا در گروه تجربی نسبت به گروه کمپرسیون به طور معنی‌دار بالاتر است. هم‌چنین مقایسه دانسیته نورون‌های حرکتی بین گروه کنترل و گروه تجربی کاملاً معنی‌دار می‌باشد. این یافته بیان‌گر آثار مثبت ۹ بار تزریق مایع مغزی نخاعی در جلوگیری از دژنراسیون مرکزی نورون‌های آلفا است. از آنجا که مایع مغزی نخاعی حاوی ترکیبات و عناصر مختلفی است با توجه به نتایج حاصل از آزمایش فوق می‌توان چنین استدلال کرد که ترکیبات موجود در مایع مغزی نخاعی در محیط خارج آزمایشگاهی توانسته است تا حدی از دژنراسیون مرکزی جلوگیری کند.

در ارتباط با مکانیزم احتمالی دژنراسیون مرکزی نورون‌های آلفا می‌توان به دو موضوع اشاره کرد: اول حذف اطلاعات عصبی ورودی به جسم سلولی نورون‌های آلفا که به طور طبیعی از طریق فیبرهای حسی دریافت می‌شوند. در این رابطه باید گفت که نورون‌های حسی Aα می‌توانند هم به طور مستقیم و هم غیر مستقیم نورون‌های حرکتی آلفا را تحت تاثیر قرار دهند. این نورون‌ها سیگنال‌های حسی را از عضله به ریشه خلفی نخاع منتقل می‌کنند. هر سیگنال حسی پس از ورود به نخاع در دو مسیر جداگانه سیر می‌کنند. یک شاخه از آن یا با واسطه نورون‌های بینابینی یا بدون واسطه و مستقیم با نورون‌های حرکتی آلفا سیناپس می‌دهد. شاخه دیگر در مسیرهای بالا رو به سمت مغز می‌رود و در نهایت به قشر حسی پیکری می‌رسد. اطلاعات حسی پس از پردازش در قشر حسی پیکری به قشر حرکتی رله می‌شوند و در آنجا موجب صدور ایمپالس عصبی می‌شوند که این ایمپالس در مسیرهای پایین رو به سوی نخاع سیر می‌کنند و در نهایت نورون حرکتی آلفا را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۱۸).

منابع

1. Nagaraja TN, Patel P, Gorski M, Gorevic PD, Patlak CS, Fenstermacher JD. In normal rat, intraventricularly administered insulin-like growth factor-1 is rapidly cleared from CSF with limited distribution in to brain. *Cerebrospinal Fluid Res* 2005;26(2):5.
2. Miyan JA, Zendah B, Mashayekhi F, Owen-Lynch J. Cerebrospinal fluid supports viability and proliferation of cortical cells in vitro, mirroring in vivo development. *Cerebrospinal Fluid Res* 2006; 3: 2.
3. Johanson CE, Duncan III JA, Klinge PM, Brinker T, Stopa EG, Silverberg GD. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: new challenges in health and disease accepted: *Cerebrospinal Fluid Res*; 2008; 5:10.
4. Emerich DF, Vasconcellos AV, Elliott RB, Skinner SJM, Borlongan CV. The choroid plexus: function, pathology and therapeutic potential of its transplantation. *Informa* 2004; 4(8): 1191-201
5. Johanson C, McMillan P, Palm D, Stopa E, Doberstein C, Duncan JA. Volume transmission-mediated protective impact of choroid plexus-CSF growth factors on forebrain ischemic injury. In blood-spinal cord and brain barriers in health and disease. San Diego: Academic Press; 2003. p.361-84.
6. Emerich DF, Skinner SJ, Borlongan CV, Vasconcellos AV, Thanos CG. The choroid plexus in the rise, fall and repair of the brain. *Bioessays* 2005; 27:262-74.
7. Johanson C. The choroid plexus. *Neuroscience*. Boston: Birkhauser; 1999. vol.1 p. 384-7.
8. Arakava Y, Sendtner M, Thoenen H. Survival effect of ciliary neurotrophic factors (CNTF) on chick embryo motoneurons in culture: comparison with other neurotrophic factors and cytokines. *J Neurosci* 1990; 10: 3507-15.
9. Behnam-Rasoli M, Nikravesh M, Mahdavi-Shahri N, Tehranipour M. Post-operative time effects after sciatic nerve crush on the number of alfa motoneurons, using a stereological counting method. *Iran Biomed J* 2000; 4(1): 45-9.

بنابراین اگر عصب سیاتیک که عصبی مختلط است و دارای فیبرهای حسی و حرکتی قطور میلین دار است تحت کمپرسیون قرار گیرد فیبر حسی Aa نیز آسیب می‌بینند و نورون حرکتی آلفا اطلاعات ورودی کافی دریافت نخواهد کرد.

دوم این که قطع فیزیولوژیک اکسون نورون‌های حرکتی آلفا موجب عدم دریافت عوامل تروفیک (به عنوان سیگنال‌های شیمیایی) به جسم سلول‌های نورونی حرکتی آلفا می‌شود و عدم دریافت تروفیک خود می‌تواند منتهی به مرگ نورونی شود (۱۹).

نتیجه گیری

کمپرسیون و یا ایجاد ضایعه فشاری در اعصاب دارای اثرات تخریبی در جسم سلولی نورون‌های حرکتی آنها در نخاع است. این اثرات تخریبی به وسیله حمل آکسونی رتروگراد به جسم سلولی رسیده و باعث دژنراسیون مرکزی می‌شود. لذا از آنجا که نورون‌ها سلول‌های تجدید نشدنی می‌باشند دژنراسیون مرکزی سیستم عصبی ضایعات جبران ناپذیری را به دنبال دارد. برای جلوگیری از این مسئله استفاده از مایع مغزی نخاعی به عنوان یک ماده نوروپروتکتیو می‌تواند از ضایعات بعدی جلوگیری کند. نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که در گروه تیمار شده با مایع مغزی نخاعی اثرات رتروگراد کمپرسیون به جسم سلولی نورون‌ها بسیار کاهش یافته است. به طوری که دانسته نورونی در گروه تجربی نسبت به گروه کمپرسیون افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد.

در تحقیقات بعدی می‌توان از تزریق موضعی مایع مغزی نخاعی استفاده شود و اثر آن بر نورون‌های آسیب دیده را مورد بررسی قرار داد.

تشکر و قدردانی

از همکاران محترم آزمایشگاه‌های تحقیقاتی تکوین جانوری و فیزیولوژی جانوری گروه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی مشهد تقدیر و تشکر می‌شود.

10. Oppenheim RW, Prevett D, Haverkamp LJ, Houenos L, Yin QW, Manaman J. Biological studies of a putative avian muscle derived neurotrophic factor that prevents naturally occurring motoneuron death in vivo. *J Neurobiol* 1993; 24: 1065-79.
11. Gato A, Moro JA, Alonso MI, Bueno D, De La Mano A, Martin C. Embryonic cerebrospinal fluid regulates neuroepithelial survival, proliferation, and neurogenesis in chick embryos. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol* 2005; 248 (1):475-84.
12. Davson H, Segal MB. *Physiology of the CSF Blood Brain Barriers*. Boca Raton: CRC Press; 1996. p. 1-822.
13. Ikeda K, Iwasaki Y, Shiojima T, Kinoshita M. Neuroprotective effect of various cytokines on developing spinal motoneurons following axotomy. *J of Neurological Sci* 1996; 132:(3): 109-13.
14. Lam BY. Neuroprotective effects of tanshinones in transient focal cerebral ischemia in mice. *Phytomedicine* 2003; 10(4): 286-91.
15. Siciliano G, Piazza S, Carlesi C, Corona A, Franzini M, Pompella A, et al. Antioxidant capacity and protein oxidation in cerebrospinal fluid of amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 2007; 254(5): 575-80.
16. Koliatos V, Price W, Pardo C, Price D. Ventral root avulsion: an experimental model of death of adult motor neurons. *J Comp Neural* 1994; 342(1):35-44.
17. Arvidsson J, Ygge J, Grant G. Cell loss in lumbar dorsal root ganglia and transganglionic degeneration after sciatic nerve resection in the rat. *Brain Res* 1996; 327: 15-21.
18. Guyton A, Hall J. *Text of Medical Physiology*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2006. p. 707-8.
19. Gholizadeh Nasri A, Behnam Rasoli M, Nikravesh MR, Moghimi A, Behnam Rasoli F. Neuroprotective effects of sodium meta silicate on motoneurons of spinal cord ventral horn in rats underwent to compressed injury of sciatic nerve. *J of Iranian Anatomical Sciences*. 2007; 5: 9-16.

The neuroprotective effect of CSF intraperitoneal injection on alpha motor degeneration after sciatic nerve compression in rat

Tehranipour M¹, Bahar Ara J¹, Mostafae M^{2*}

1- Assistant Professor, PhD of Physiology, Department of Biology, Mashhad Islamic Azad University, Mashhad, Iran

2- Assistant Professor, PhD of Biology, Department of Biology, Mashhad Islamic Azad University, Mashhad, Iran

3- MSc Student of Animal Sciences, Mashhad Islamic Azad University, Mashhad, Iran

Received 13 Jun, 2009 Accepted 17 Aug, 2009

Abstract

Background: Fetal Cerebrospinal fluid (CSF) develops viability and proliferation of nerve cells. Also this fluid contains many valuable factors for protection of nervous system injury cells. In this research, the effect of cerebrospinal fluid intraperitoneal injection on alpha motor degeneration after sciatic nerve compression in rat was determined.

Materials and Methods: In this experimental-laboratory study, 18 male Wistar rats divided randomly in 3 groups (control, compression, and experimental). In compression and experimental group, right sciatic nerves were highly compressed. CSF was injected in experimental group each three days. After 1 month care, all rats were cordially perused by 10% formaldehyde and their L4-L6 lumbar segments of spinal cord were sampled and with processed for histological examination, the paraffin blocks were serially cut (7 μ m). Slices were stained with toluidine blue and numerical densities of motoneurons in spinal ventral horn were estimated stereological (dissector) technique. Quantitative data were analyzed by T-test.

Results: Significant reduce in motoneurons number of compression group (470 \pm 26) in comparison with control group (1739 \pm 78) was seen. Also there was significant difference between compression and experimental groups (992 \pm 141) in neuron density.

Conclusion: CSF intraperitoneal injection may have a beneficial effect in neural regeneration.

Keywords: CSF, Degeneration, Compression, Neuroprotective, Rat

*Corresponding author;
Email: m.mostafae634@Gmail.com
Address: 2ed floor, No. 97, 25th Emamat, Mashhad, Iran.

فعالیت ایمنومدولاتوری آلوئه ورا در مدل حیوانی مولتیپل اسکلروزیس

دکتر قاسم مسیبی^۱، علی قضاوی^{۲*}، بابک عقیلی^۳، دکتر عباس میرشفیعی^۴

۱- دانشیار، دکترایمینی شناسی، گروه ایمنی شناسی، مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی - دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- مربی، کارشناس ارشد ایمنی شناسی، گروه ایمنی شناسی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۳- دانشجوی کارشناسی ارشد ایمنی شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۴- استاد، دکترایمینی شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت ۸۸/۴/۲۱، تاریخ پذیرش ۸۸/۵/۲۶

چکیده

مقدمه: آلوئه ورا خواص بیولوژیکی متنوعی هم چون ایمنومدولاتوری و فعالیت‌های ضد توموری دارد. در مطالعه حاضر فعالیت ایمنومدولاتوری عصاره آلوئه ورا بر فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا و پیشرفت بیماری آنسفالومیلیت اتوایمیون تجربی به عنوان مدل حیوانی مولتیپل اسکلروزیس مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار: در این مطالعه مداخله ای تجربی آنسفالومیلیت اتوایمیون تجربی با استفاده از پپتید MOG₃₅₋₅₅ و ادجوانت کامل فروند در موش‌های نر نژاد C57BL/6 ایجاد شد. موش‌ها در دو گروه درمانی (هر گروه ۸ سر) با شرایط سنی و وزنی همسان قرار گرفتند. گروه تحت درمان روزانه ۱۲۰ میلی گرم عصاره آلوئه ورا به ازای هر کیلوگرم وزن بدن از ۵ روز قبل از ایمونیزاسیون تا ۲۵ روز پس از ایمونیزاسیون دریافت کردند. گروه کنترل تنها با فرسفات را بر اساس همین جدول زمانی دریافت کردند. علائم بیماری روزانه تا ۲۵ روز پس از ایمونیزاسیون یعنی زمانی که موش‌ها کشته شدند ثبت شد. فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا تولید شده از سلول‌های تک هسته‌ای طحالی با تکنیک الیزا سنجیده شد.

نتایج: درمان با آلوئه ورا به طور معنی‌داری باعث کاهش علائم بالینی آنسفالومیلیت اتوایمیون تجربی و تاخیر در شروع بیماری شد. میزان فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا تولید شده از سلول‌های تک هسته‌ای طحال موش‌های درمان شده با آلوئه ورا به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافت ($p=0/012$).

نتیجه گیری: آلوئه ورا باعث بهبودی و کاهش سطح فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا در مدل حیوانی مولتیپل اسکلروزیس می‌شود.

واژگان کلیدی: آلوئه ورا، فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا، آنسفالومیلیت اتوایمیون تجربی، مولتیپل اسکلروزیس، موش C57BL/6

*نویسنده مسئول: اراک، سردشت، دانشکده پزشکی، گروه ایمنی شناسی

Email: ghazaviali@yahoo.com

مقدمه

استفاده از گیاهان دارویی به عنوان مواد دارویی و مکمل‌های غذایی برای بهبود سلامت عمومی و درمان بیماری‌ها جایگاه ویژه‌ای را به خود اختصاص داده است. گیاه صبر زرد یا آلوئه ورا (Aloe Vera) با نام علمی *Liliaceae* (MILLER) *Aloe barbadensis* و از خانواده یکی از گیاهان دارویی است که از گذشته‌های دور استفاده شده و کاربرد فراوانی دارد (۱، ۲). برگ این گیاه حاوی غلظت بالایی از ترکیبات آنتراکینون است که در بسیاری از کشورها به عنوان مسهل استفاده می‌شود (۲، ۳).

آلوئه ورا دارای خواص بسیار زیادی می‌باشد. برخی از این خواص شامل بهبود زخم، (۴، ۵) ضد التهاب، (۳، ۶) ضد سرطان، (۱، ۹-۷) ضد دیابت، (۲، ۳، ۱۰) آنتی اکسیدان (۱۱، ۱۲) و ضد اولسر (۱۳) می‌باشد. آلوئه ورا با مهار تولید اینترلوکین ۶ (IL-6) و اینترلوکین ۸ (IL-8)، کاهش چسبندگی لکوسیت‌ها، افزایش سطح اینترلوکین ۱۰ (IL-10) و کاهش سطح فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا (Tumor Necrosis factor alpha- TNF- α) در مهار واکنش‌های التهابی موثر است (۳، ۱۳، ۱۴).

در مدل‌های حیوانی از آلوئه ورا برای درمان دیابت، التیام زخم، تومور و بیماری‌های التهابی روده به صورت تزریقی و خوراکی استفاده شده است (۵، ۱۰، ۱۵، ۱۶).

مولتیپل اسکلروزیس از دسته بیماری‌های التهابی است که باعث تخریب میلین و اختلال در سیستم عصبی مرکزی می‌شود (۱۷). مطالعات نشان می‌دهد که در این بیماری و یا مدل حیوانی بیماری، میزان TNF- α افزایش می‌یابد (۱۸). این سیتوکاین نقش مهمی را در تشدید التهاب و ضایعات بافتی به عهده دارد (۱۹). با توجه به خاصیت ضد التهابی آلوئه ورا و این که تا کنون گزارشی از تاثیر آن بر بیماری مولتیپل اسکلروزیس ارائه نداشته است، در این تحقیق اثر عصاره آلوئه ورا بر میزان TNF- α و علائم بیماری در مدل حیوانی بیماری مولتیپل اسکلروزیس یعنی آنسفالومیلیت خودایمن تجربی (Experimental

Autoimmune Encephalomyelitis- EAE) مورد ارزیابی قرار گرفت تا شاید بتوان از این گیاه در درمان بیماری مولتیپل اسکلروزیس کمک گرفت.

روش کار

این مطالعه از نوع مداخله‌ای- تجربی است که به صورت موردی- شاهدی انجام شده است. در این مطالعه تعداد ۱۶ سر موش نر خالص (inbred) نژاد C57BL/6 با سن ۸-۶ هفته، با تزریق پپتید (Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein- MOG₃₅₋₅₅) با توالی (M-E-V-G-W-Y-R-S-P-F-S-R-V-V-H-L-) (Y-R-N-G-K) و درجه خلوص بیشتر از ۹۵ درصد (شرکت فارما، روسیه) به آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی مبتلا شدند (۲۰). از برگ‌های تازه گیاه آلوئه ورا (صبر زرد) عصاره الکلی تهیه شد. اختصاراً برگ‌های آلوئه ورا را با آب شسته و ژل آن خارج شد. ژل هموزن شده و در اتانول ۹۵ درجه به میزان ۴ برابر حجم قرار داده شد. ظرف حاوی ژل آلوئه ورا و الکل به مدت ۴ روز روی شیکر قرار داده شد. عصاره توسط فیلتر صاف و با استفاده از دستگاه تغلیظ در خلاء (Rotary evaporator) در دمای ۴۵ درجه غلیظ شد. عصاره در دمای ۴۰ درجه کاملاً خشک و به صورت پودر درآمد (۲، ۱۰، ۱۱). اصول اخلاق پژوهش بر حیوانات آزمایشگاهی در تمام مراحل تحقیق رعایت شد.

موش‌ها به طور تصادفی به دو گروه ۸ تایی تقسیم شده و سه روز پس از ایجاد بیماری، به صورت زیر تحت درمان با آلوئه ورا قرار گرفتند:

گروه مورد روزانه ۱۲۰ میلی گرم عصاره آلوئه ورا (بر حسب کیلوگرم وزن بدن) از روز قبل از ایمونیزاسیون تا به صورت خوراکی دریافت کردند (عصاره در بافر فسفات روز پس از آن به صورت سوسپانسیون یکنواخت حل گردید و غلظت مناسب دارو براساس وزن حیوان در حجم ۱۰۰ میکرولیتر گاوژ شد) و گروه شاهد همانند گروه مورد مقدار ۱۰۰ میکرولیتر بافر فسفات بصورت گاوژ دریافت

قرار گرفت و براساس درجه شدت بیماری ثبت گردید. نتایج نشان داد که روز شروع بیماری در موش‌های مبتلا به EAE درمان نشده ۱۰ روز پس از زمان ایجاد EAE بود در حالی که در موش‌های تحت درمان با آلونه ورا ۱۴ روز پس از القا بیماری مشاهده شد (روز شروع بیماری در هر گروه زمانی در نظر گرفته شد که میانگین شدت بیماری برابر یا بیشتر از یک بود). هم‌چنین از نظر میانگین حداکثر شدت بیماری بین دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده شد ($p=0/003$) (جدول ۱) ولی از نظر شیوع بیماری بین دو گروه تفاوت وجود نداشت.

جدول ۱. مقایسه روز شروع، شیوع و حداکثر شدت بیماری در موش‌های مبتلا به آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی

تعداد روز شروع بیماری	حداکثر شدت بیماری	شیوع بیماری	میانگین	میانگین
(معیار)	(معیار)	(درصد)	(انحراف)	(انحراف)
۸	۱۰	۱۰۰	۱۵	۲۰
۸	۱۴	۱۰۰	۲	۵

نتایج کشت سلول‌های تک هسته‌ای به دست آمده از طحال موش‌ها و تحریک اختصاصی آنها با پپتید MOG₃₅₋₅₅ و میزان TNF- α در مایع رویی کشت سلولی با روش الایزا نشان داد که سطح TNF- α در گروهی که آلونه ورا دریافت کرده بودند به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود ($p=0/012$) (نمودار ۱).

کردند. روند بیماری روزانه مورد بررسی قرار گرفت و شدت بیماری از صفر (عدم ابتلا به بیماری)، یک (اختلال در حرکت دم)، دو (فلج شدن دم)، سه (اختلال در راه رفتن)، چهار (فلجی یک پا)، پنج (فلجی هر دو پا)، شش (فلجی کامل دست و پا) تا هفت (مرگ) درجه‌بندی شد (۲۱).

پس از گذشت بیست و پنج روز، بعد از نخاعی نمودن موش‌ها با رعایت شرایط استریل، طحال آنها برداشته شد. سوسپانسیون سلولی از طحال تهیه شد. سوسپانسیون سلولی به آرامی بر روی محیط گرادیان فایکول برده شد و به مدت ۱۵ دقیقه در دور ۶۰۰ g و دمای ۴ درجه سانتی گراد سانتریفیوژ گردید. در این مرحله سلول‌های تک هسته‌ای در روی محیط گرادیان باقی می‌مانند و سایر سلول‌ها از جمله گلبول‌های قرمز رسوب می‌کنند. سلول‌های تک هسته‌ای، با دقت توسط پیپت پاستور برداشته شد و دو بار با بافر فسفات سالین شستشو و سانتریفیوژ گردید. پلت سلولی در محیط کشت کامل حاوی ۱۰ درصد (Fetal calf Serum) FCS به صورت سوسپانسیون حاوی 2×10^6 سلول در میلی‌لیتر در آمد. به منظور سنجش TNF- α ، این سلول‌ها در پلیت‌های کشت ۲۴ خانه‌ای در حضور و عدم حضور پپتید MOG₃₅₋₅₅ با غلظت ۲۰ میکروگرم در میلی‌لیتر به مدت ۹۶ ساعت در انکوباتور با ۵ درصد CO₂ کشت داده شد. مقدار TNF- α با استفاده از کیت تجاری (PeproTech Inc) اندازه گیری شد.

جهت مقایسه میانگین‌ها از روش غیر پارامتریک من ویتنی (Mann Whitney-U) استفاده شد. به منظور بررسی تغییرات شدت بیماری در هر گروه در روزهای مختلف نیز از روش اندازه‌گیری تکراری (Repeated Measurement) استفاده گردید. $p < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌دار بودن داده‌ها در نظر گرفته شد.

نتایج

بعد از القا بیماری موش‌ها تحت درمان با آلونه ورا قرار گرفتند و تغییرات حرکتی حیوان روزانه مورد ارزیابی

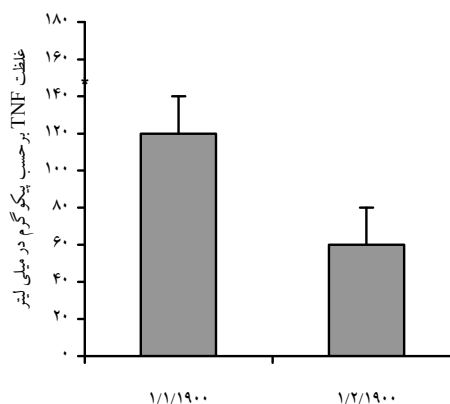
بیشتر می باشد (۲۵). هم چنین بین میزان $TNF-\alpha$ و شدت بیماری ارتباط وجود دارد (۲۶). بنابر این این فاکتور می تواند در تشدید واکنش های التهابی و افزایش ضایعات مغزی در این بیماران موثر باشد و کاهش این سیتوکاین در مهار بیماری ارزشمند است. مطالعات تجربی نیز نشان می دهد که تجویز آنتاگونیست های $TNF-\alpha$ و یا آنتی بادی ضد $TNF-\alpha$ می تواند از اثرات تخریبی این سیتوکاین جلوگیری نماید (۲۷).

تحقیقات انجام شده نشان می دهد که آلونه ورا دارای خواص ضد التهابی است و در بهبود برخی از بیماری های التهابی و ترمیم زخم موثر است. یان و همکاران (۲۰۰۹) با ایجاد زخم در بدن موش و آلوده نمودن زخم به باکتری نشان دادند که تجویز آلونه ورا به این حیوانات باعث تعدیل $TNF-\alpha$ و پاک سازی بهتر باکتری ها می شود (۲۸). مخلوط آلونه ورا و خار مریم نیز با کاهش این فاکتور در مهار هیپاتو توکسیسیته حاد ایجاد شده با تتراکلرید کربن تاثیر دارد (۲۹). ایلامنام و همکاران نیز نشان دادند که آلونه ورا در بهبود زخم گاستریک از طریق کاهش $TNF-\alpha$ موثر است (۱۳).

نتایج مطالعه حاضر نیز برای اولین بار نشان داد که تجویز آلونه ورا به موش های مبتلا به آنسفالومیلیت باعث کاهش $TNF-\alpha$ می شود. ممکن است یکی از دلایل کاهش شدت بیماری و تأخیر در شروع حمله، ناشی از اثر آلونه ورا در کاهش این فاکتور باشد. با توجه به این که در ایمونوپاتوژنز بیماری مولتیپل اسکلروزیس و یا مدل حیوانی آن مکانیسم های مختلفی دخالت دارد جا دارد از جنبه های مختلف نیز اثر این گیاه در این بیماری مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه گیری

تجویز خوراکی آلونه ورا به مدل حیوانی مالتیپل اسکلروزیس باعث کاهش $TNF-\alpha$ و کاهش شدت بیماری



نمودار ۱. مقایسه میانگین غلظت فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا ($TNF-\alpha$) در مایع رویی کشت سلول های تک هسته ای طحال موش های مبتلا به آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی درمان نشده (شاهد) و درمان شده با آلونه ورا (مورد) (*: $p=0/012$)

بحث

نتایج این بررسی نشان داد که تجویز خوراکی عصاره آلونه ورا به موش های مبتلا به آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی (مدل حیوانی مولتیپل اسکلروزیس) باعث تاخیر در شروع حمله و کاهش شدت بیماری می شود. هم چنین آلونه ورا سطح $TNF-\alpha$ را نیز به طور معنی داری کاهش می دهد. $TNF-\alpha$ یکی از سیتوکاین های اصلی در ایجاد و تنظیم پاسخ های ایمنی محسوب می شود. این سیتوکاین در تشدید واکنش های التهابی و ایجاد ضایعات بافتی با واسطه ایمنی سلولی نیز دخالت دارد (۱۹). مطالعات نشان می دهد این فاکتور نقش مهمی را در ایمونوپاتوژنز مولتیپل اسکلروزیس و یا مدل حیوانی این بیماری ایفا می کند (۲۲). بررسی ها نشان می دهد که میزان $TNF-\alpha$ در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس افزایش می یابد (۲۳). اوزنسی و همکاران (۲۰۰۰) نشان دادند که تعداد سلول های ترشح کننده این فاکتور در خون بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس بیشتر از افراد سالم است (۲۴). سطح $TNF-\alpha$ نیز در سرم و مایع مغزی این بیماران در مقایسه با افراد سالم

8. Xiao B, Guo J, Liu D, Zhang S. Aloe-emodin induces in vitro G2/M arrest and alkaline phosphatase activation in human oral cancer KB cells. *Oral Oncology* 2007; 43(9):905-10.

9. Akev N, Turkay G, Can A, Gurel A, Yildiz F, Yardibi H, et al. Effect of Aloe Vera leaf pulp extract on Ehrlich ascites tumours in mice. *Eur J Cancer Prev* 2007; 16(2):151-7.

10. Can A, Akev N, Ozsoy N, Bolkent S, Arda BP, Yanardag R, et al. Effect of Aloe Vera leaf gel and pulp extracts on the liver in type-II diabetic rat models. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 2004; 27(5): 694-8.

11. Rajasekaran S, Sivagnanam K, Subramanian S. Antioxidant effect of Aloe Vera gel extract in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Pharmacol Rep* 2005; 57(1): 90-6.

12. Benedi J, Arroyo R, Romero C, Martin-Aragon S, Villar AM. Antioxidant properties and protective effects of a standardized extract of *Hypericum Perforatum* on hydrogen peroxide-induced oxidative damage in PC12 cells. *Life Sciences* 2004; 75(10): 1263-76.

13. Eamlamnam K, Patumraj S, Visedopas N, Thong-Ngam D. Effects of Aloe Vera and sucralfate on gastric microcirculatory changes, cytokine levels and gastric ulcer healing in rats. *World J Gastroenterol* 2006- 7; 12(13): 2034-9.

14. Boudreau MD, Beland FA. An evaluation of the biological and toxicological properties of Aloe barbadensis (miller), Aloe Vera. *J of Environmental Sci and Health* 2006; 24(1): 103-54.

15. Chithra P, Sajithlal GB, Chandrakasan G. Influence of Aloe Vera on the healing of dermal wounds in diabetic rats. *J of Ethnopharmacology* 1998; 59(3): 195-201.

16. Davis RH, Maro NP. Aloe Vera and gibberellin. Anti-inflammatory activity in diabetes. *J of the American Podiatric Medical Association* 1989; 79(1): 24-6.

17. Korn T. Pathophysiology of multiple sclerosis. *J of Neurology* 2008; 255 (Suppl 6):2-6.

18. Taoufik E, Tseveleki V, Euagelidou M, Emmanouil M, Voulgari-Kokota A, Haralambous S, et al. Positive and negative implications of tumor necrosis factor

می‌شود و ممکن است بتوان از این گیاه به عنوان یک مکمل دارویی در درمان بیماری مولتیپل اسکلروزیس استفاده نمود.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با حمایت دانشگاه علوم پزشکی اراک و مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی اراک با گرانت شماره ۲۷۲ انجام پذیرفته که بدین وسیله از همکاری حوزه معاونت محترم آموزش و تحقیقات دانشگاه تشکر می‌نمایم.

منابع

1. Sampedro MC, Artola RL, Murature M, Murature D, Ditamo Y, Roth GA, et al. Mannan from Aloe saponaria inhibits tumoral cell activation and proliferation. *Int Immunopharmacol* 2004; 4(3): 411-8.

2. Tanaka M, Misawa E, Ito Y, Habara N, Nomaguchi K, Yamada M, et al. Identification of five phytosterols from Aloe Vera gel as anti-diabetic compounds. *Biol & Pharm Bull* 2006; 29(7): 1418-22.

3. Langmead L, Makins RJ, Rampton DS. Anti-inflammatory effects of Aloe Vera gel in human colorectal mucosa in vitro. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2004; 19(5): 521-7.

4. Muller MJ, Hollyoak MA, Moaveni Z, Brown TL, Herndon DN, Hegggers JP. Retardation of wound healing by silver sulfadiazine is reversed by Aloe Vera and nystatin. *Burns* 2003; 29(8): 834-6.

5. Wang ZW, Zhou JM, Huang ZS, Yang AP, Liu ZC, Xia YF, et al. Aloe polysaccharides mediated radioprotective effect through the inhibition of apoptosis. *J of Radiation Research* 2004; 45(3): 447-54.

6. Sosa S, Morelli CF, Tubaro A, Cairolì P, Speranza G, Manitto P. Anti-inflammatory activity of *Maytenus senegalensis* root extracts and of maytenoic acid. *Phytomedicine* 2007; 14(2-3): 109-14.

7. Chen HC, Hsieh WT, Chang WC, Chung JG. Aloe-emodin induced in vitro G2/M arrest of cell cycle in human promyelocytic leukemia HL-60 cells. *Food Chem Toxicol* 2004; 42(8): 1251-7.

- neutralization for the pathogenesis of multiple sclerosis. *Neuro-Degenerative Diseases* 2008; 5(1): 32-7.
19. Cope A, Ettinger R, McDevitt H. The role of TNF alpha and related cytokines in the development and function of the autoreactive T-cell repertoire. *Research in Immuno* 1997; 148(5): 307-12.
20. Mosayebi G, Ghazavi A, Khazaei MR, Payani MA. Effect of Vitamin E on the inhibition of experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) in C57BL/6 mice. *J of Arak University of Medical Sci* 2006; 9(1): 68-75.
21. Mosayebi G, Ghazavi A, Salehi H, Payani MA, Khazae MR. Effect of sesame oil on the inhibition of experimental autoimmune encephalomyelitis in C57BL/6 mice. *Pakistan J of Biological Sci PJBS* 2007; 10(11): 1790-6.
22. Lock C, Oksenberg J, Steinman L. The role of TNFalpha and lymphotoxin in demyelinating disease. *Annals of Rheumatic Diseases* 1999; 58 (Suppl) 1: I121-8.
23. Mikova O, Yakimova R, Bosmans E, Kenis G, Maes M. Increased serum tumor necrosis factor alpha concentrations in major depression and multiple sclerosis. *Eur Neuropsychopharmacol* 2001; 11(3): 203-8.
24. Ozenci V, Kouwenhoven M, Huang YM, Kivisakk P, Link H. Multiple sclerosis is associated with an imbalance between tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha)- and IL-10-secreting blood cells that is corrected by interferon-beta (IFN-beta) treatment. *Clinical and Experimental Immuno* 2000; 120(1): 147-53.
25. Rentzos M, Nikolaou C, Rombos A, Voumvourakis K, Segditsa I, Papageorgiou C. Tumour necrosis factor alpha is elevated in serum and cerebrospinal fluid in multiple sclerosis and inflammatory neuropathies. *J of Neurology* 1996; 243(2): 165-70.
26. Sharief MK, Hentges R. Association between tumor necrosis factor-alpha and disease progression in patients with multiple sclerosis. *New England J of Medicine* 1991; 325(7): 467-72.
27. Robinson WH, Genovese MC, Moreland LW. Demyelinating and neurologic events reported in association with tumor necrosis factor alpha antagonism: by what mechanisms could tumor necrosis factor alpha antagonists improve rheumatoid arthritis but exacerbate multiple sclerosis? *Arthritis and Rheumatism* 2001; 44(9): 1977-83.
28. Yun N, Lee CH, Lee SM. Protective effect of Aloe Vera on polymicrobial sepsis in mice. *Food Chem Toxicol* 2009; 47(6): 1341-8.
29. Kim SH, Cheon HJ, Yun N, Oh ST, Shin E, Shim KS, et al. Protective effect of a mixture of Aloe Vera and Silybum Marianum against carbon tetrachloride-induced acute hepatotoxicity and liver fibrosis. *J Pharmacol Sci* 2009; 109(1): 119-27.

Immunomodulating activity of Aloe Vera in animal model of multiple sclerosis

Mosayebi G¹, Ghazavi A^{2*}, Aghili B³, Mirshafie A⁴

1- Associate Professor, Immunologist, Department of Immunology and member of Molecular Medical Research Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Lecturer, Immunologist, Department of Immunology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- MSc Student of Immunology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Professor, Immunologist, Department of Pathology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received 12 Jul, 2009 Accepted 17 Aug, 2009

Abstract

Background: Aloe Vera species have diverse immunomodulatory and antitumor activities. The present study was set out to define the immunomodulatory activity of Aloe Vera extract on tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) and development of experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) as an animal model of multiple sclerosis (MS).

Materials and Methods: In this experimental interventional study, EAE was induced by MOG₃₅₋₅₅ peptide and complete Freund's adjuvant in C57BL/6 mice. Mice were placed in two therapeutic groups (n=8 per group) with the same age and weight. Therapy with Aloe Vera extract (120mg/kg/every day given oral) was started on day 5 before the immunization until 25 day after that. EAE control received phosphate buffer alone with same schedule. Signs of disease were recorded daily until the day 25 when mice were bled and sacrificed. Produced TNF- α by cultured spleen mononuclear cells was detected by ELISA.

Results: The Aloe Vera treatment significantly reduced the clinical signs of EAE and delayed onset of disease. Mononuclear cells isolated from spleen of treated-mice with Aloe Vera showed a significant decrease in TNF- α in compared with control mice (p=0.012).

Conclusion: Aloe Vera ameliorated the EAE and reduced TNF- α level in MS animal model.

Keywords: Aloe Vera, Tumor necrosis factor- alpha, Experimental autoimmune encephalomyelitis, Multiple sclerosis, C57BL/6 mouse

*Corresponding author;

Email: ghazaviali@yahoo.com

Address: Department of Immunology, Medicine School, Sardasht, Arak, Iran

شیوع علائم افسردگی، وضعیت سلامت عمومی و عوامل خطر آن در دانشجویان خوابگاهی دانشگاه‌های شهر اراک ۱۳۸۷

ابوالفضل محمد بیگی^{۱*}، نرگس محمد صالحی^۲، فرهاد قمری^۳، دکتر بهمن صالحی^۴

۱- مربی، دانشجوی دکترا اپیدمیولوژی، گروه بهداشت عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۳- مربی، کارشناس ارشد بهداشت حرفه ای، گروه بهداشت حرفه ای، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۴- استادیار، متخصص روان پزشکی، گروه روان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت ۸۸/۲/۶، تاریخ پذیرش ۸۸/۵/۲۶

چکیده

مقدمه: دانشگاه مکان پر استرسی است که می‌تواند سبب ایجاد نشانه‌های افسردگی شده و مجموعه حساسی جهت مطالعه سلامت روانی دانشجویان است. دانشجویان اغلب به دلیل دوری از خانواده، زندگی با سایر دانشجویان، فشارهای محیط‌های آموزشی و آینده نامشخص در خطر ابتلا به افسردگی هستند. مطالعه حاضر با هدف تعیین شیوع افسردگی و عوامل مرتبط با آن در دانشجویان شهر اراک انجام شد.

روش کار: مطالعه‌ای مقطعی تحلیلی بر روی ۳۰۴ نفر از دانشجویان دانشگاه‌های علوم پایه و علوم پزشکی اراک در سه ماهه اول سال تحصیلی ۱۳۸۷ انجام شد. پرسش‌نامه ۲۸ سوال سلامت عمومی جهت جمع‌آوری اطلاعات به کار گرفته شد و از آزمون‌های تی، کای دو و رگرسیون جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده گردید.

نتایج: میانگین نمره سلامت عمومی دانشجویان برابر با $11/02 \pm 26/18$ بود و $52/3$ درصد دانشجویان نمره بالاتر از آستانه پرسش‌نامه مذکور را داشتند که نشان‌دهنده ابتلا به علائم افسردگی است. جنس مونث، عدم علاقه به رشته تحصیلی، عدم اطمینان از آینده و سابقه خانوادگی ابتلا به بیماری‌های روانی از مهم‌ترین عوامل مرتبط با افسردگی بودند اما بین سن، ترم و رشته تحصیلی با افسردگی رابطه معنی‌داری دیده نشد.

نتیجه گیری: شیوع افسردگی در دانشجویان بالاتر از جامعه و در دخترها بیشتر از پسرها می‌باشد. اما اختلافی در بین دانشجویان دانشگاه‌های علوم پایه و پزشکی وجود ندارد. بنابراین توجه به آینده شغلی و اقتصادی دانشجویان شاغل به تحصیل ضروری به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: افسردگی، عوامل خطر، سلامت عمومی، دانشجویان، پرسش‌نامه سلامت عمومی

* نویسنده مسئول: اراک، سردشت، دانشگاه علوم پزشکی اراک، دانشکده پیراپزشکی

Email: amohamadbeigi@yahoo.com

مقدمه

افسردگی به دلیل شیوع بالا و پیامدهای بعدی آن یکی از مسائل مهم بهداشتی است. شیوع عمومی افسردگی در جامعه بین ۲۱-۱۰ درصد متغیر است (۱). براساس برآوردهای سازمان جهانی بهداشت، افسردگی دومین علت معلولیت در سال ۲۰۲۰ خواهد بود و براساس همان گزارش‌ها، تا سال ۲۰۲۰ این عارضه مهم‌ترین علت بار بیماری‌ها در کشورهای در حال رشد به شمار خواهد آمد (۲، ۳).

نقش محیط‌های پرسترس در ایجاد علائم افسردگی و روانی به خوبی شناخته شده است به طوری که رویدادهای پرسترس زندگی می‌توانند اکثر علائم افسردگی را پیش‌گویی کنند (۴). دانشگاه‌ها یکی از محیط‌های بحرانی جهت مطالعه سلامت روانی جوانان است (۵). دانشجویان معمولاً با انواع متفاوتی از استرس‌ها از جمله دوری از خانواده، زندگی با سایر دانشجویان، کاهش نظارت والدین (۲)، فشارهای محیط‌های آموزشی ملزم به موفقیت و آینده نامشخص رو برو هستند. دانشجویان هم‌چنین با برخی از مشکلات اجتماعی، عاطفی و جسمی خانواده نیز درگیرند که ممکن است توانایی یادگیری و کارایی آموزشی را متاثر سازد (۶، ۷). این تغییرات می‌توانند احتمال افسردگی را افزایش داده و سلامت عمومی را تحت تاثیر قرار دهند (۸).

شواهد و مدارک نشان‌دهنده این مطلب هستند که دانشجویان در معرض ابتلا به مشکلات سلامت روانی مرتبط با مسائل موجود در جامعه هستند (۹). مطالعات اخیر میزان بالای ابتلای روان‌شناختی، خصوصاً افسردگی و اضطراب را در بین دانشجویان در سراسر جهان گزارش کرده‌اند (۱۰-۱۳). در مطالعه‌ای در دانشجویان پزشکی مالزی شیوع افسردگی با استفاده از پرسشنامه سلامت عمومی (General Health Questionnaire-GHQ-12) ۴۱/۹ درصد گزارش شد (۱۴). هم‌چنین با استفاده از همین پرسش‌نامه، ۴۷/۹ درصد دانشجویان سال دوم رشته پزشکی در آنتالیای ترکیه مبتلا به اختلالات عاطفی بودند که این

میزان بالاتر از دانشجویان اقتصاد (۲۹/۲ درصد) و تربیت بدنی (۲۹/۲ درصد) بوده است (۱۵). در مطالعه‌ای در دانشجویان پزشکی مدارس خصوصی مالزی نیز مشخص شد که ۴۶/۲ درصد دانشجویان مبتلا به اختلالات روان‌شناختی هستند (۱۶). بنابر این گمان می‌رود دانشجویان پزشکی در مقایسه با دانشجویان غیر پزشکی با مشکلات عاطفی و روانی بیشتری درگیر باشند. به همین منظور مطالعه حاضر با هدف تعیین و مقایسه شیوع اختلالات عاطفی در بین دانشجویان دانشگاه‌های علوم پزشکی و علوم پایه اراک و تعیین فاکتورهای مشارکت‌کننده و موثر بر آن طراحی و اجرا گردید.

روش کار

مطالعه مقطعی تحلیلی بر روی ۳۰۴ نفر از دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی و علوم پایه شهر اراک در سه ماهه اول سال ۱۳۸۷ انجام شد. اشتغال به تحصیل و قرار داشتن در ترم دوم یا بالاتر از معیارهای ورود به مطالعه بود و کسانی که چنین شرایطی را نداشتند از مطالعه خارج می‌شدند. نمونه‌گیری به صورت دو مرحله‌ای انجام شد به شکلی که از هر مقطع و رشته یک کلاس به عنوان خوشه انتخاب شد و در داخل هر خوشه به نسبت تعداد افراد مورد نیاز به طور تصادفی انتخاب شدند.

تایید قبلی از کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه گرفته شد و رضایت آگاهانه از دانشجویان در خصوص شرکت در مطالعه، بعد از توضیح اهداف و روش مطالعه کسب شد. شرکت در مطالعه برای شرکت‌کنندگان اختیاری بود و به منظور بالاتر بردن اطمینان و حس اعتماد آنها، پرسش‌نامه‌ها فاقد نام بودند. ابزار گردآوری داده‌ها شامل دو پرسش‌نامه بود که یکی حاوی اطلاعات دموگرافیک از جمله سن، جنسیت، رشته، مقطع تحصیلی و سایر عوامل موثر بر وضعیت سلامت عمومی و دیگری پرسش‌نامه سلامت عمومی ۲۸ سوالی بود. این ابزار وسیله‌ای خود-ایفا است که جهت سنجش اختلالات روان‌شناختی و

شرکت کنندگان مذکر و ۱۴۶ نفر (۴۸ درصد) مونث بودند. ۱۷۲ نفر (۵۶/۶ درصد) دانشجویان گروه پزشکی و ۱۳۲ نفر (۴۳/۴ درصد) دانشجویان غیر پزشکی بودند. ۹۳ نفر (۳۰/۷ درصد) در مقطع کاردانی، ۱۸۴ نفر (۶۰/۷ درصد) در مقطع کارشناسی و مابقی در مقطع دکترا مشغول به تحصیل بودند. میانگین سنی شرکت کنندگان برابر با $20/9 \pm 1/78$ سال و در محدوده ۱۸ تا ۲۹ سال بود. هم‌چنین میانگین نمره سلامت عمومی در کل شرکت کنندگان برابر با $26/18 \pm 11/02$ محاسبه شد.

شیوع کلی ابتلا به اختلالات روان‌شناختی در دانشجویان ۵۲/۳ درصد محاسبه شد. در بین دو جنس بر حسب میانگین نمره سلامت عمومی، سلامت جسمی و اضطراب اختلاف معنی‌داری دیده شد ($p < 0/05$). اما چنین اختلافی در میانگین نمره عملکرد اجتماعی و نمره افسردگی در بین دو جنس مشاهده نشد. هم‌چنین همان‌طور که در جدول ۱ آمده است، اختلاف معنی‌داری بین نمره سلامت عمومی و چهار حیطة آن در بین دانشجویان متأهل و مجرد وجود نداشت ($p > 0/05$).

جدول ۱. مقایسه میانگین نمرات سلامت عمومی و حیطة‌های آن در دانشجویان مونث و مذکر خوابگاهی دانشگاه‌های شهر اراک ۱۳۸۷

p	پسر میانگین (انحراف معیار)	دختر میانگین (انحراف معیار)	
۰/۰۰۲	(۲۴/۳۳)۱۰/۹۲	(۲۸/۲)۱۰/۸۲	نمره کل سلامت عمومی
۰/۰۰۱	(۵/۴۴)۳/۸۳	(۶/۹۹)۴/۱۶	سلامت جسمی
۰/۰۰۷	(۵/۹۲)۴/۴۹	(۷/۴۲)۵/۰۶	اضطراب
۰/۱۰۹	(۸/۲۰)۴/۲۴	(۴/۶۴)۵/۵۶	عملکرد اجتماعی
۰/۵۳۹	(۴/۶۴)۵/۵۶	(۵/۰۲)۵/۲۱	افسردگی

همان‌گونه که در جدول ۲ مشخص شده است، شیوع موارد مبتلا به اختلالات روانی با متغیرهای جنسیت، علاقه به رشته تحصیلی، امیدوار بودن به آینده، سابقه قبلی ابتلا به بیماری‌های روانی در خود و خانواده، رضایت از هم‌اتاقی و امکانات و تسهیلات دانشگاه ارتباط معنی‌داری نشان داد ($p < 0/05$) اما چنین اختلافی در بین دو گروه سنی

عاطفی در جوامع به کار می‌رود و می‌تواند در چهار حیطة مختلف سلامت جسمی، اضطراب، عملکرد اجتماعی و افسردگی به عنوان ابزار تشخیصی به کار رود.

پایایی و روایی نسخه فارسی پرسش‌نامه فوق در سایر مطالعات در شناسایی موارد محتمل به اختلال روانی از جمله افسردگی اثبات رسیده است (۱۷، ۱۸). هر سوال در این پرسش‌نامه می‌تواند بر مبنای مقیاس چهار گزینه‌ای لیکرت عددی بین ۰-۳ را به خود اختصاص دهد (هرگز نمره صفر، در حد معمول نمره یک، تقریباً بیش از حد معمول نمره دو و به مراتب بیش از حد معمول نمره سه) در مجموع کل نمره هر فرد می‌تواند از ۰-۸۴ متغیر باشد. پاسخ دهندگانی که نمره بالاتری کسب کنند استرس و اضطراب بیشتری دارند. در این مطالعه از نقطه بحرانی توصیه شده (بالاتر از ۲۳) به عنوان ابزار تشخیصی استفاده شد که اعتبار آن قبلاً سنجیده شده است و در مطالعات اختلالات روانی و عاطفی به کار رفته است (۱۹، ۲۰). به این صورت دانشجویانی که نمره سلامت عمومی آنها بیش از ۲۳ به دست می‌آمد به عنوان مبتلا به اختلال روانی در نظر گرفته می‌شدند.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از SPSS انجام شد و آزمون‌های کای دو و تی در تحلیل تک متغیره و از رگرسیون لجستیک جهت تحلیل چند متغیره در گروه‌های مختلف به کار گرفته شدند. سطح معنی‌داری آزمون‌های به کار رفته ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. متغیرهایی که در آنالیز تک متغیره معنی‌دار بودند و یا مقدار معنی‌داری کمتر از ۰/۲۵ نشان داده بودند در مدل رگرسیونی وارد می‌شدند.

نتایج

پرسش‌نامه در بین ۳۵۰ نفر از دانشجویان پزشکی و غیر پزشکی دانشگاه‌های علوم پزشکی و علوم پایه شهر اراک توزیع شد که در نهایت ۳۰۴ نفر پرسش‌نامه را تکمیل کردند و در آنالیز مورد استفاده قرار گرفت. میزان پاسخ دهی برابر با ۸۶/۸ درصد بود که ۱۵۸ نفر (۵۲ درصد) از

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که شیوع اختلالات روانی-عاطفی در بین دانشجویان پزشکی و غیر پزشکی شهر اراک، براساس نمره سلامت عمومی برابر با ۵۲/۳ درصد می‌باشد و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دانشجویان وجود ندارد. در مطالعه اسدی و همکاران (۱۸) نیز در دانشجویان پزشکی و پزشکان، ۴۴ درصد مبتلا به اختلالات روانی تشخیص داده شدند. شیوع بیماری در این دو مطالعه بالاتر از جمعیت عمومی است به طوری که اخیراً بررسی اپیدمیولوژیکی بر روی افراد ۴۴-۱۵ ساله با استفاده از ابزاری مشابه، شیوع ۲۰-۱۸ درصدی را برآورد کرده است (۱۷). شیوع بالاتر بیماری در مطالعه حاضر می‌تواند به این علت باشد که شرکت کنندگان مطالعه ما تماماً دانشجویان خوابگاهی بودند که نسبت به دانشجویانی که با والدین و خانواده خود زندگی می‌کنند با مشکلات بیشتری روبرو هستند. هم‌چنین استرس در محیط‌های آموزشی-تربیتی بیش از جامعه می‌باشد (۲۱). به علاوه از آنجا که دانشجویان قطعاً جهت به دست آوردن حداقل امکانات و تسهیلات نیازمند تلاش‌های جدی هستند، شیوع بیماری در جامعه دانشجویی بیش از جوامع عمومی است.

نتایج تقریباً مشابهی نیز در سایر کشورها به دست آمده است. ۴۹/۴ درصد در مطالعه ازدمیر (۳) و ۴۷/۹ درصد در مطالعه آکتکین در ترکیه (۱۵) به دست آمده بود. در سال ۲۰۰۲، ۴۱/۹ درصد دانشجویان گروه پزشکی مالزی (۱۴) و ۴۶/۲ درصد در بین سال‌های ۲۰۰۵ تا ۲۰۰۶ مبتلا تشخیص داده شدند. اما شیوع اختلالات روانی در دانشجویان رشته‌های اقتصاد و تربیت بدنی در مطالعه ترکیه (۱۵) ۲۹/۲ درصد به دست آمده بود که این میزان در مطالعه حاضر برابر با ۵۰ درصد بود. گرچه مطالعه دیگری در منچستر (۲۵)- (۱۶) نشان داده بود که ۳۶ درصد از دانشجویان پزشکی نمره‌ای بالاتر از آستانه پرسش‌نامه سلامت عمومی داشتند.

مطالعه حاضر ارتباطی بین ابتلا به اختلال روانی با برخی متغیرهای فردی، خانوادگی و مرتبط با تحصیل نشان

کمتر از ۲۱ سال و ۲۱ ساله و بالاتر، دانشگاه علوم پزشکی یا علوم پایه، ترم و مقطع تحصیلی دیده نشد ($p > 0.05$).

جدول ۲. مقایسه متغیرهای دانشجویی در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به اختلالات روانی در دانشجویان خوابگاهی دانشگاههای شهر اراک ۱۳۸۷

	بیمار تعداد(درصد)	غیر بیمار تعداد(درصد)	p
سن (>۲۰)	۷۹(۴۹/۱)	۸۲(۵۰/۹)	۰/۱۵۲
جنسیت(مذکر)	۶۴(۴۰/۵)	۹۴(۵۹/۵)	۰/۰۰۱
علاقه به رشته تحصیلی (بلی)	۱۱۷(۴۷/۸)	۱۲۸(۵۲/۲)	۰/۰۰۳
امیدواری به آینده(بلی)	۸۱(۴۵/۵)	۹۷(۵۴/۵)	۰/۰۰۳
سابقه خانوادگی ابتلا به بیماریهای روانی(خیر)	۱۳۱(۴۸/۳)	۱۴۰(۵۱/۷)	۰/۰۰۱
سابقه قبلی ابتلا به بیماریهای روانی(خیر)	۱۳۹(۴۹/۱)	۱۴۴(۵۰/۹)	۰/۰۰۱
رضایت از هم اتاقی ها (بلی)	۱۱۹(۴۹)	۱۲۴(۵۱)	۰/۰۱۰
رضایت از امکانات دانشگاه (خیر)	۱۲۷(۴۷)	۱۰۵(۴۵/۳)	۰/۰۰۵
ترم تحصیلی(دو یا سه)	۱۰۵(۵۳/۸)	۹۰(۴۶/۲)	۰/۵۱۲
دانشگاه(علوم پزشکی)	۹۳(۵۴/۱)	۷۹(۴۵/۹)	۰/۲۷۸
مقطع تحصیلی(کارشناسی)	۱۰۰(۵۴/۳)	۸۴(۴۵/۷)	۰/۶۳۷

نتایج تحلیل رگرسیونی در جدول ۳ نشان می‌دهد که جنسیت مونث، عدم علاقه به رشته تحصیلی، ناامیدی از آینده و سابقه خانوادگی ابتلا به اختلالات افسردگی مهم‌ترین پیشگوی کننده‌های ابتلا به اختلالات روانی می‌باشند. متغیرهای مذکور استفاده شده در رگرسیون لجستیک ۵۴ درصد ابتلا به اختلالات روانی را تبیین می‌کردند.

جدول ۳. تحلیل رگرسیونی پیشگو کننده‌های اختلالات روانی در دانشجویان خوابگاهی دانشگاه های شهر اراک ۱۳۸۷

پیشگوکننده ها	نسبت شانس	دامنه اطمینان	p
جنس مونث	۳/۹۶	۱/۹۹-۷/۹	۰/۰۰۱
عدم علاقه به رشته تحصیلی	۳/۰۷	۱/۰۵-۸/۹۸	۰/۰۴۰
ناامیدی از آینده	۲/۵۸	۱/۳-۵/۳	۰/۰۱
سابقه خانوادگی مثبت	۵/۱	۱/۳-۲۰/۳	۰/۰۲۱

Adjusted R square: ۰/۵۴

افسردگی در مدل رگرسیونی بود که این حقیقت در مطالعه بایرام و همکاران در ترکیه (۹) نیز به دست آمده بود.

گرچه براساس نتایج سایر مطالعات، محیط‌های پزشکی و کارهای پزشکی به عنوان یک ایجاد کننده استرس مطرح می‌شوند و می‌توانند انواعی از اختلالات روانی را موجب شوند (۶، ۹) اما در مطالعه حاضر تفاوتی بین دو گروه دانشجویان پزشکی و غیر پزشکی دیده نشد. هم‌چنین رابطه معنی‌داری بین سن و اختلالات روانی مشاهده نشد. حال آن که در مطالعه ماری نونی (۲۲) دانشجویان مسن تر نمره بالاتری از پرسش‌نامه سلامت عمومی کسب کرده بودند.

به هر حال سطح اختلالات روانی در دانشجویان مورد مطالعه بالاتر از سایر کشورهای توسعه یافته محاسبه شد که می‌تواند به دلیل شرایط و امکانات ضعیفتر و نامناسب‌تر محدود آموزشی، تعداد زیاد امتحانات و فرصت‌های محدود و نامناسب شغلی باشد. از آنجا که این گونه استرس‌ها و اختلالات می‌توانند یادگیری و آموزش را تحت تاثیر قرار دهند، غربالگری دوره‌ای دانشجویان، به دلیل خطر بالای ایجاد بیماری در آنها ضروری است (۲۵). هم‌چنین مشکلات عاطفی می‌تواند باعث رنجش‌های ذهنی زیادی شوند که در آینده منجر به پیشرفت دوره‌های افسردگی و حتی در فازهای بسیار سخت زندگی آنها تاثیر زیادی داشته باشد (۲۴).

از آنجا که مطالعه حاضر تنها بر روی دانشجویان ساکن خوابگاه انجام شد در تعمیم نتایج محدودیت دارد و پیشنهاد می‌گردد مطالعه‌های بر روی کل دانشجویان انجام گیرد.

نتیجه گیری

درصد بالایی از دانشجویان مبتلا به علائم افسردگی و اختلالات روانی هستند که گویای شرایط نامطلوبی می‌باشد و دانشجویان دختر خصوصاً افراد با سابقه مثبت خانوادگی نیاز به غربالگری فوری جهت تشخیص و

داد، از جمله در تحلیل تک متغیره مشخص شد که متغیرهای جنسیت، علاقه به رشته تحصیلی، امیدوار بودن به آینده، سابقه قبلی ابتلا به بیماری‌های روانی در خود و خانواده، رضایت از هم‌اتاقی و امکانات و تسهیلات دانشگاه با اختلالات روانی رابطه معنی‌داری دارند. اما در تحلیل چند متغیره رگرسیونی مشخص شد که سابقه خانوادگی مثبت، جنسیت مونث، عدم علاقه به رشته تحصیلی و ناامیدی از آینده، مهم‌ترین پیش‌گو کننده‌های ابتلا به اختلالات روانی در دانشجویان می‌باشند. نتایج به دست آمده با تحقیقات قبلی مشابه بود. از جمله این که در ایتالیا (۲۲)، ایران (۲۳)، ترکیه (۳) و نیجریه (۲۶، ۲۸) نشان دادند که دانشجویان مونث نمره بالاتری از سلامت عمومی را به دست آورده‌اند.

بنابر این به نظر می‌رسد که جنسیت یکی از مهم‌ترین فاکتورهای موثر در ابتلا به اختلالات روانی می‌باشد همان‌طور که نتایج تحلیل رگرسیون بر این مدعا تاکید می‌کند و نشان می‌دهد که جنسیت مونث احتمال ابتلا را تا ۴ برابر افزایش می‌دهد. توضیح تجربی این یافته در متون علمی به دلیل بیان علائم افسردگی و استرس‌های بیشتر در خانم‌ها نسبت به آقایان است.

مدل نهایی مطالعه ما نشان داد که سابقه فامیلی مثبت ابتلا به اختلالات روانی احتمال ابتلا را افزایش می‌دهد. نتایج مشابهی در مطالعه ایتالیا به دست آمد (۲۲). هم‌چنین مطالعه‌ای در فرانسه (۲۸) نشان داد که نشانه‌های افسردگی با علائم سایر اختلالات روانی همراه است که مشابه با نتایج مطالعه حاضر است.

یکی از یافته‌های جالب مطالعه حاضر رابطه معنی‌دار اختلال افسردگی با ناامیدی از آینده در بین دانشجویان بود. این بیماری در بین دانشجویان مشغول به تحصیل نشان‌دهنده فراموش شدن مسائل عمومی لازم از جمله عدم امنیت آینده شغلی و مالی آنها است که می‌تواند کیفیت زندگی جوانان را متاثر سازد. رضایت و علاقه به رشته تحصیلی فاکتوری محافظت کننده در برابر علائم

social influence factors in students' drinking. *Substance Abuse* 2002; 23:53-65.

9. Bayram N, Bilgel N. The prevalence and socio-demographic correlations of depression, anxiety and stress among a group of university students. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2008; 43:667-72.

10. Nerdrum P, Rustoen T, Ronnestad MH. Student psychological distress: a psychometric study of 1750 Norwegian 1st-year undergraduate students. *Scand J Edu Res* 2006; 50(1):95-109.

11. Ovuga E, Boardman J, Wasserman D. Undergraduate student mental health at Makerere University Uganda. *World Psychiatry* 2006; 5(1):51-2.

12. Voelker R. Mounting student depression taxing campus mental health services. *JAMA* 2003; 289:2055-6.

13. Wong JGWS, Cheung EPT, Chan KKC, Ma KKM, Tang SW. Web-based survey of depression, anxiety and stress in first-year tertiary education students in Hong Kong. *Aust N Z J Psychiatry* 2006; 40(9):777-82.

14. Sherina MS, Lekhraj R, Nadarajan K. Prevalence of emotional disorders among medical students in a Malaysian University. *Asia Pac Fam Med* 2003; 2:213-7.

15. Aktekin M, Karaman T, Senol YY, Erden S, Erengin H, Akaydin M. Anxiety, depression and stressful life events among medical students: a prospective study in Antalya, Turkey. *Med Educ* 2001; 35:7-12.

16. Zaid ZA, Chan SC, Ho JJ. Emotional disorders among medical students in a Malaysian private medical school. *Singapore Med J* 2007; 48 (10): 895-900.

17. Noorbala AA, Bagheri Yazdi SA, Yasami MT, Mohammad K. Mental health survey of the adult population in Iran. *Br J Psychiatry* 2004; 184:70-3.

18. Assadi SM, Nakhaei MR, Najafi F, Fazel S. Mental health in three generations of Iranian medical students and doctors. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007; 42:57-60.

19. Jahani Hashemi H, Noroozi K. Mental health in students in Qazvin University of Medical Sciences. *Payesh* 2004; 2(3): 145-152.

درمان افسردگی هستند. هم‌چنین توجه به یک آینده شغلی و مالی خوب و مطمئن در دانشجویان شاغل و فارغ التحصیل ضروری است.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله مولفین از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک که این طرح را با شماره مصوب ۲۸۵ مورد حمایت مالی قرار داد تشکر می‌نمایند.

منابع

1. Noble RE. Depression in women. *Metabolism* 2005; 54 (5 Suppl1): 49-52.
2. Murray CJ, Lopez A, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1999-2020: Golden burden of disease study. *Lancet* 1997; 24: 349 (9064): 1498-504.
3. Ozdmir H, Rezaki M: General Health Questionnaire-12 for the detection of depression. *Turk Psikiyatri Derg* 2007; 18(1):13-21.
4. Eremsoy CE, Celimli S, Gencoz T. Students under academic stress in a Turkish University: variables associated with symptoms of depression and anxiety. *Current Psychology* 2005; 24: 123-34.
5. Weitzman ER. Poor mental health, depression and associations with alcohol consumption, harm and abuse in a national sample of young adults in college. *J Nerv Ment Dis* 2004; 192: 269-77.
6. Sreeramareddy T, Shankar PR, Binu VS, Mukhopabhgag Ch, Ray B, Menezes RG. Psychological morbidity, sources of stress and coping strategies among undergraduate medical students of Nepal. *BMC Med Educ* 2007; 7:26.
7. Chew-Graham CA, Rogers A, Yassin N. I wouldn't want it on my CV or their records: medical students' experiences of helpseeking for mental health problems. *Med Educ* 2003; 37:873-80.
8. Read JP, Wood MD, Davidoff OJ, McLacken J, Campbell JF. Making the transition from high school to college: the role of alcohol-related

20. Dadkhah B, Mohammadi M, Mozaffari N. Mental health status of the students in ardabil University of Medical Sciences, 2004. *J of Ardabil University of Medical Sciences Health Services* 2006; 1(6): 31-6.
21. Stecker T. Well being in an academic environment. *Med Educ* 2004; 38:465-78.
22. Marinoni A, Degrate A, Villani S, Gerzeli S. Psychological distress and its correlates in secondary school students in Pavia, Italy. *European J of Epidemiology* 1997; 13: 779-86.
23. Ahmadi J, Pridmore S, Fallahzadeh M. Neurotic scores in a sample of medical students. *Ger J Psychiatry* 2004; 7:51-5.
24. Tomoda A, Mori K, Kimura M, Takahashi T, Kitamura T. One-year prevalence and incidence of depression among first-year university students in Japan: a preliminary study. *Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 54:583-8.
25. Dahlin M, Joneborg N, Runeson B. Stress and depression among medical students: a cross-sectional study. *Medical Education*. 2005; 39: 594-604.
26. Adewuya AO, Ola BA, Olutayo OA, Mapayi BM, Oginni OO. Depression amongst Nigerian university students, prevalence and socio-demographic correlates. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2006;41:674-8.
27. Guthrie EA, Black D, Shaw CM, Hamilton J, Cred FH, Tomenson B. Embarking upon a medical career: psychological morbidity in first year medical students. *Med Educ* 1995; 29:337-41.
28. Abiodun O. AdewuyaT. Prevalence of major depressive disorder in Nigerian college students with alcohol-related problems. *General Hospital Psychiatry* 2006; 28: 169- 73.
29. Norton J, Roquefeuil G, Boulenger JP. Use of the PRIME-MD patient health Questionnaire for estimating the prevalence of psychiatric disorders in French primary care: comparison with family practitioner estimates and relationship to psychotropic medication use. *General Hospital Psychiatry* 2007; 29: 285- 93.

Depression symptoms prevalence, general health status and its risk factors in dormitory students of Arak universities 2008

Mohammad Beigi A^{1*}, Mohammad Salehi N², Ghamari F³, Salehi B⁴

1- Lecturer, PhD Student in Epidemiology, Department of Epidemiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- MSc in Epidemiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- Lecturer, MSc in Occupational Health, Department of Occupational Health, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

4-Assistant Professor, Psychiatrist, Department of Psychiatry, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received 26 Apr, 2009 Accepted 17 Aug, 2009

Abstract

Background: The University is a stressful place can cause depression symptoms and it's a critical context for studying of students' psychological health. Because of moving away from family, living with other students, academic atmosphere pressures and uncertain future, students are often in risk of depression. This study was done to determine prevalence and related factors of depression in students of Arak, Iran.

Materials and Methods: This analytical cross-sectional study was carried out on 304 undergraduate medical and basic students in Arak universities, from May to July 2008. General Health Questionnaire -28 question (GH-28) has been used for data gathering and analyzed by T-test, chi2 and logistic regression tests.

Results: Mean of students' general health was 26.18 ± 11.02 and 52.3% of students were scored above the threshold of GHQ- 28, that indicating depression. Female sex, major uninteresting, uncertain future and positive family history were the most important risk factors of depression but significant relationship between age, education Course and year were not seen.

Conclusion: The prevalence of depression was higher than society and in girls is more than boys students. But there wasn't any difference between medical and non medical students. So attention to financial and occupational future of graduated and under graduated students is essential.

Keywords: Depression, Risk factors, General health, Students, General Health Questionnar-28

*Corresponding author;

Email: amohamadbeigi@yahoo.com

Address: School of paramedicine, Arak University of Medical Sciences, Sardasht, Arak, Iran

ارتباط نسبت استخوان ساکروم با بی‌اختیاری ادرار اولیه در کودکان ۵ تا ۹ سال

دکتر پارسا یوسفی^{۱*}، دکتر علی سیروس^۲، دکتر مسعود فاضلی مصلح‌آبادی^۳، دکتر مونا حاجی آقا بزرگی^۴

۱- استادیار، فوق تخصص نفلولوژی کودکان، گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- استادیار، متخصص ارولوژی، گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۳- استادیار، متخصص رادیولوژی، گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۴- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت ۸۷/۵/۲۱، تاریخ پذیرش ۸۸/۳/۲۷

چکیده

مقدمه: اختلال در تکامل استخوان ساکروم به عنوان یکی از علل بی‌اختیاری ادرار مطرح می‌باشد. نسبت استخوان ساکروم معیاری ارزشمند در تعیین سلامت استخوان ساکروم پیشنهاد شده است. با توجه وجود مطالعات محدود در این زمینه و تناقض در نتایج بررسی ارتباط این نسبت با بی‌اختیاری ادرار اولیه منطقی به نظر می‌رسد.

روش کار: طی یک مطالعه مقطعی - تحلیلی دو گروه ۵۹ نفری از کودکان ۵ تا ۹ ساله مراجعه کننده به درمانگاه کودکان و ارولوژی بیمارستان ولی عصر و امیرکبیر اراک در فاصله یک سال مورد بررسی قرار گرفتند. گروه با بی‌اختیاری ادرار اولیه (گروه مورد) با آنالیز ادرار و سونوگرافی طبیعی و عدم شکایت از سوزش ادرار، تکرر ادرار و احساس فوریت در دفع ادرار و گروه شاهد افراد بدون بی‌اختیاری ادرار اولیه بودند. در هر دو گروه نسبت استخوان ساکروم و نسبت بزرگترین عرض به بزرگترین طول استخوان ساکروم در گرافی روبروی لگن مقایسه گردید.

نتایج: در گروه مورد ۹۸/۳ درصد موارد نسبت استخوان ساکروم طبیعی داشتند. میانگین نسبت بزرگترین عرض به بزرگترین طول ۰/۸۹ بود. میان جنسیت و طبیعی یا غیر طبیعی بودن نسبت استخوان ساکروم رابطه معنی دار مشاهده نشد. در گروه شاهد ۸۸/۱ درصد موارد نسبت استخوان ساکروم طبیعی داشتند. میانگین نسبت بزرگترین عرض به بزرگترین طول ۰/۹۱ بود. دخترها بیش از پسرها استخوان ساکروم طبیعی داشتند و تفاوت آماری معنی‌داری بین متوسط نسبت استخوان ساکروم و نسبت بزرگترین عرض و بزرگترین طول در دو گروه مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: ارتباط آماری معنی‌داری بین نسبت استخوان ساکروم با بی‌اختیاری ادرار اولیه در کودکان ۵ تا ۹ سال مشاهده نشد.

واژگان کلیدی: بی‌اختیاری ادرار اولیه، استخوان ساکروم، نسبت، کودکان

*نویسنده مسئول: اراک، بیمارستان امیرکبیر، گروه بالینی کودکان

Email: parsayousefichaijan@yahoo.com

مقدمه

بی اختیاری ادرار به صورت اولیه و ثانویه می باشد. نوع اولیه زمانی است که کودک هیچ گاه برای یک دوره زمانی طولانی، کنترل ادرار نداشته باشد که ۷۵ درصد موارد را تشکیل می دهد.

زمانی که کودک بعد از یک دوره ۶-۳ ماهه که کنترل ادرار داشته است، بی اختیاری ادرار پیدا کند بی اختیاری از نوع ثانویه است که ۲۵ درصد موارد را تشکیل می دهد (۱). شیوع بی اختیاری ادرار در جنس مذکر بیشتر می باشد، به طوری که شیوع آن در پسرهای سن ۷ و ۱۰ ساله به ترتیب ۹ و ۷ درصد می باشد و در دخترها ۶ و ۳ درصد است (۲). ۹۰ تا ۹۵ درصد کودکان تا سن ۵ سالگی تقریباً به طور کامل در طی روز و ۸۰ تا ۸۵ درصد آنها در طی شب کنترل ادرار را به دست می آورند (۱، ۳).

در ۲-۱ درصد موارد این مشکل تا سن ۱۸ سالگی و حتی بالاتر باقی می ماند. مطالعات گوناگون نشان داده اند که زمینه ژنتیکی در این افراد، خصوصاً در موارد اولیه وجود دارد. به این صورت که اگر پدر این مشکل را داشته باشد ۴۳ درصد و اگر مادر دچار مشکل باشد ۴۴ درصد و در صورتی که هر دو والد حامل این مشکل باشند ۷۷ درصد احتمال وجود این عارضه در فرزند وجود دارد (۴).

البته سابقه فامیلی مثبت هم در ۵۰ درصد موارد در کودکان با بی اختیاری ادرار ثانویه مشاهده می گردد. نزد کمتر از ۵ درصد کودکانی که بی اختیاری ادرار اولیه دارند و تنها ۱ درصد از کودکانی که بی اختیاری شبانه اولیه دارند، یک علت عضوی یافت می شود. علت تقریباً تمامی موارد بی اختیاری اولیه تأخیر در تکامل مکانیسم کنترل بر اسفنکتر پیشابراهی است (۵). اضطراب والدین و کودک ممکن است سبب اضافه شدن یک جزء روان شناختی بر این زمینه فیزیولوژیک شود و آن را طولانی تر کند (۶). نگهداشتن ادرار و تخلیه نکردن آن تا آخرین لحظه شایع ترین عامل بروز بی اختیاری ادرار اولیه هنگام روز است. از آنجایی که اختلالات استخوان ساکروم که به صورت تشکیل ناقص

استخوان ساکروم (هیپوپلازی) تا عدم وجود استخوان ساکروم (آژنزی) وجود دارد، باعث ایجاد اختلالات دفع ادراری می شود (۷، ۸) و با توجه به عدم انجام مطالعه کافی در این زمینه و وجود نتایج متناقض بر آن شدیم تا مطالعه ای در مورد ارتباط بی اختیاری ادرار اولیه و نسبت استخوان ساکروم انجام دهیم.

روش کار

کودکان ۵ تا ۹ سال مراجعه کننده به درمانگاه کودکان و ارولوژی بیمارستان امیر کبیر و ولی عصر شهر اراک در سال ۱۳۸۵ (به مدت یکسال) به صورت پیوسته و بدون انقطاع مورد بررسی قرار گرفتند.

به دلیل مسأله بلوغ و تغییراتی که ممکن است در نسبت استخوان ساکروم ایجاد شود حداکثر سن ۹ سال در نظر گرفته شد. گروه شاهد شامل کودکان ۵ تا ۹ سال بوده اند که به علت تروما، درد شکمی، کمردرد و یا درد در ناحیه لگن تحت گرافی ساده شکم و لگن قرار گرفته بوده اند و نیز هیچ گونه شکایتی از بی اختیاری ادرار نداشتند. در کودکان مراجعه کننده با شکایت بی اختیاری ادرار اولیه آنالیز کامل ادرار و کشت ادرار، سونوگرافی کلیه، مثانه و مجاری ادرار و گرافی ساده لگن انجام شد. سپس آزمایشات بیماران بعد از آماده شدن توسط مجری طرح بررسی شد و با شرط طبیعی بودن تمام یافته ها در آنالیز ادرار (عدم وجود سلول های قرمز خون، سلول های سفید خون، باکتری و گلوکز در ادرار) و عدم مشاهده یافته غیر طبیعی در سونوگرافی (سنگ، هیدرونفروز و رفلاکس) و هم چنین عدم مشاهده اثری از نقایص استخوان ساکروم در گرافی ساده شکم (مثل اسپاینا بیفیدا) و کشت ادرار منفی و عدم وجود علائمی مانند سوزش ادرار، تکرر ادرار، زور زدن حین ادرار کردن و یا احساس فوریت در دفع ادرار به عنوان نمونه وارد گروه مورد شدند. در مجموع ۱۱۸ نمونه در دو گروه مساوی ۵۹ نفره مورد و شاهد قرار گرفتند.

ساکروم استفاده شده است. علاوه بر محاسبه نسبت استخوان ساکروم بزرگ‌ترین عرض (AB) و بزرگ‌ترین طول (CD) استخوان ساکروم اندازه‌گیری شد و نسبت این دو محاسبه گردید. کیفیت گرافی‌های انجام شده بر این اساس است که کودک در حین انجام گرافی چرخش نداشته باشد که در مورد این مسأله با تکسین رادیولوژی هماهنگ شد. برای ایجاد حداقل خطا در اندازه‌گیری‌ها تمام اندازه‌گیری‌ها توسط یک نفر و بوسیله یک خط کش انجام شد.

لازم به ذکر است که برای انجام آزمایشات و رادیولوژی، هزینه اضافی به بیمار تحمیل نشده است. هم چنین پس از تأیید روش کار توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اراک، کودکان با رضایت والدین و اخذ رضایت نامه کتبی آگاهانه وارد مطالعه شدند.

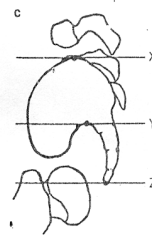
نتایج

نتایج به دست آمده در گروه دارای بی‌اختیاری ادرار اولیه بدین شرح می‌باشد که از نظر جنس ۲۲ نفر پسر (۳۷/۳ درصد) و ۳۷ نفر دختر (۶۲/۷ درصد) بودند. از نظر سنی ۱ نفر ۵ ساله (۱/۷ درصد)، ۲۰ نفر ۶ ساله (۳۳/۹ درصد)، ۱۱ نفر ۷ ساله (۱۸/۶ درصد)، ۱۴ نفر ۸ ساله (۲۳/۷ درصد) و ۱۳ نفر ۹ ساله (۲۲ درصد) بوده‌اند. میانگین سن این گروه $7 \pm 0/15$ سال بود.

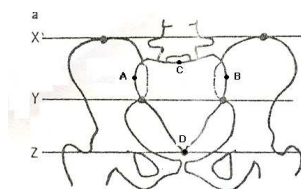
از ۵۹ نفر تنها یک نفر (۱/۷ درصد) نسبت استخوان ساکروم غیر طبیعی (نسبت استخوان ساکروم کوچکتر یا مساوی ۰/۷۴) داشت. (جدول ۱) در میان کودکانی که نسبت استخوان ساکروم نرمال داشتند در ۹ نفر (۱۵/۵۱ درصد) این نسبت بزرگ‌تر یا مساوی یک و در ۴۹ نفر (۸۴/۴۹ درصد) کمتر از یک (بین ۰/۷۴ تا ۱) بود.

در بررسی رابطه بین جنسیت و طبیعی و غیر طبیعی بودن نسبت استخوان ساکروم در این گروه نتایج نشان داد که براساس آزمون آماری کای دو بین جنسیت و طبیعی و غیر طبیعی بودن نسبت استخوان ساکروم رابطه معنی‌داری وجود نداشت ($p=0/19$).

در دو گروه جهت محاسبه نسبت استخوان ساکروم در رادیوگرافی روبروی لگن ابتدا یک خط افقی که از بالاترین نقطه ستیغ ایلیاک هر دو طرف بگذرد (خط X)، خط افقی دیگری که از پایین‌ترین نقطه مفصل ساکروایلیاک دو طرف بگذرد (خط Y) و خط افقی دیگری که از پایین‌ترین قسمت استخوان ساکروم بگذرد رسم می‌کنیم که خط مذکور موازی خط X و Y می‌باشد (خط Z) (۹، ۱۰) (شکل ۱). در ضمن در مواردی که به هر علتی خط X و Y موازی هم نباشند مورد مذکور از مطالعه حذف می‌گردید.



نمای جانبی (Latral)



نمای روبرو (AP)

$$\frac{YZ}{XY}$$

نسبت استخوان خاجی

شکل ۱. چگونگی محاسبه نسبت استخوان خاجی

نسبت استخوان ساکروم از تقسیم فاصله YZ بر XY به دست خواهد آمد که میزان طبیعی این نسبت در گرافی روبرو بزرگ‌تر یا مساوی ۰/۷۴ و در نمای جانبی بزرگ‌تر یا مساوی ۰/۷۷ می‌باشد (۱۱، ۱۲). لازم به ذکر است که برای محاسبه نسبت استخوان ساکروم می‌توان از گرافی روبرو و یا جانبی استفاده کرد که این مسأله بستگی به این دارد که کدام گرافی از بیمار گرفته شده است (۱۳). در این مطالعه از گرافی‌های روبرو جهت محاسبه نسبت استخوان

رابطه بین جنسیت و طبیعی و غیر طبیعی بودن نسبت استخوان ساکروم در این گروه نیز بررسی شد که براساس نتایج آزمون کای دو بین جنسیت و طبیعی و غیر طبیعی بودن نسبت استخوان ساکروم رابطه معنی داری وجود دارد ($p=0/02$). به عبارت دیگر دختران بیش از پسران در گروه شاهد نسبت استخوان ساکروم طبیعی دارند.

میانگین نسبت استخوان ساکروم در پسرها $0/90 \pm 0/19$ بود و میانگین نسبت استخوان ساکروم در دخترها $0/90 \pm 0/14$ با انحراف معیار $0/14$ بود.

نتایج آزمون تی نشان می‌دهد که بین میانگین نسبت استخوان ساکروم در هر دو جنس در این گروه تفاوت چندانی مشاهده نشد ($p=0/98$).

هم‌چنین برخی از شاخص‌های مرکزی و پراکندگی مربوط به نسبت بزرگ‌ترین عرض به بزرگ‌ترین طول استخوان ساکروم محاسبه شد. حداقل این نسبت $0/80$ و حداکثر آن $1/18$ بود. میانگین این نسبت $0/91 \pm 0/01$ بود.

مقایسه بین دو گروه براساس میانگین نسبت استخوان ساکروم نشان دهنده این است که میانگین نسبت استخوان ساکروم در دو گروه اختلاف معنی داری ندارد ($p=0/82$) و دو گروه از این نظر مشابه هم می‌باشند.

مقایسه نسبت بزرگ‌ترین عرض به بزرگ‌ترین طول در هر دو گروه نشان داد که تفاوت معنی داری از این نظر در بین دو گروه وجود ندارد ($p=0/186$).

میانگین نسبت استخوان ساکروم در پسرها $0/86 \pm 0/06$ و میانگین نسبت استخوان ساکروم در دخترها $0/91 \pm 0/12$ بود که نشان دهنده این است که میزان نسبت استخوان ساکروم در بین دختران و پسران در این گروه تفاوت چندانی وجود ندارد ($p=0/08$).

برخی از شاخص‌های مرکزی و پراکندگی مربوط به نسبت بزرگ‌ترین عرض به بزرگ‌ترین طول استخوان ساکروم محاسبه شد. حداقل این نسبت $0/63$ و حداکثر آن $0/97$ و میانگین این نسبت $0/89 \pm 0/05$ بود.

نتایج به دست آمده در گروه بدون بی اختیاری ادرار اولیه به شرح بدین صورت بود: از نظر جنس 20 نفر پسر ($33/9\%$) و 39 نفر دختر بودند ($66/1\%$) با میانگین $0/14 \pm 0/05$ می‌باشند. از 59 نفر 7 نفر ($11/9\%$) دارای نسبت استخوان ساکروم غیر طبیعی (نسبت استخوان ساکروم کوچک‌تر یا مساوی $0/74$) و 52 نفر ($88/1\%$) طبیعی (نسبت استخوان ساکروم بزرگ‌تر یا مساوی $0/74$) بودند (جدول ۱).

هم‌چنین در کودکانی که نسبت استخوان ساکروم طبیعی داشتند، در 16 نفر ($0/311$) این نسبت بزرگ‌تر یا مساوی یک و در 36 نفر ($99/689$) این نسبت کمتر از یک (نسبت استخوان ساکروم بین $0/74$ تا 1) بود.

جدول ۱. توزیع فراوانی نسبت استخوان ساکروم طبیعی و غیر طبیعی در کودکان ۵ تا ۹ سال مبتلا به بی اختیاری ادراری اولیه (گروه مورد) و شاهد آنها مراجعه کننده به درمانگاه کودکان بیمارستان امیرکبیر و درمانگاه ارولوزی بیمارستان ولیعصر (عج) اراک ۱۳۸۵

نسبت استخوان ساکروم		فراوانی	درصد
گروه مورد	طبیعی (نسبت استخوان ساکروم بیشتر یا مساوی $0/74$)	۵۸	۹۸/۳
	غیر طبیعی (نسبت استخوان ساکروم کوچکتر یا مساوی $0/74$)	۱	۱/۷
گروه شاهد	طبیعی (نسبت استخوان ساکروم بیشتر یا مساوی $0/74$)	۵۲	۸۸/۱
	غیر طبیعی (نسبت استخوان ساکروم کوچکتر یا مساوی $0/74$)	۷	۱۱/۹
کل		۱۱۸	۱۰۰

بحث

هدف اصلی این مطالعه بررسی ارتباط نسبت استخوان ساکروم با بی اختیاری ادرار اولیه در کودکان ۵ تا ۹ سال مراجعه کننده به درمانگاه کودکان بیمارستان امیرکبیر و درمانگاه ارولوژی بیمارستان ولیعصر (عج) بود. ارتباط آنومالی های واضح ساکروم مثل آژنزی یا هیپوپلازی با مثانه نوروزنیک به علت عصب گیری مثانه از ریشه های ساکرال اثبات شده است، اما در مورد اختلالات عملکردی خفیف تر مثانه مانند بی اختیاری ادرار اولیه تا کنون رابطه واضحی با تغییرات جزئی در شکل گیری ساکروم و یافته های غیر طبیعی مهره های آن منطقه اثبات نشده است. به علت ساختمان پیچیده ساکروم و محل قرار گیری آن در کمر بند لگنی تفسیر کلیشه های رادیوگرافی از نظر سلامت این استخوان و تعیین استانداردهایی برای جداسازی ساکروم نرمال و غیر طبیعی بسیار مشکل است، لذا بررسی ارتباط ساختاری ساکروم با مشکلات جزئی تر عملکردی مثانه عملاً ممکن نیست. برای سهولت کار اخیراً نسبت استخوان ساکروم به عنوان یک اندکس ساده و قابل اندازه گیری برای ارزیابی ساختار و سلامت شکل گیری آن مطرح شده است.

براساس مقایسه بین دو گروه به این نتیجه رسیدیم که میانگین نسبت استخوان ساکروم در دو گروه تفاوت چندانی نداشت و دو گروه از این نظر مشابه هم بودند. در گروه مورد رابطه معنی داری میان جنسیت و طبیعی بودن نسبت استخوان ساکروم مشاهده نشد ولی در گروه شاهد دخترها بیش از پسرها از نسبت استخوان ساکروم طبیعی برخوردار بودند (با توجه به حجم کم و بدون در نظر گرفتن تعداد نمونه براساس جنسیت نمی توان آن را بیان کرد). مقایسه نسبت بزرگترین عرض به بزرگترین طول در هر دو گروه نشان داد که از این نظر تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود ندارد.

نتیجه به دست آمده بر خلاف مطالعه ای است که توسط دکتر کجباف زاده و دکتر رسولی انجام شده است. در این مطالعه که در سال ۱۳۸۰ در کودکان کمتر از ۱۵ سال انجام گرفته میزان نسبت استخوان ساکروم در کودکان

کمتر از ۱۵ سال با شکایت ادراری و دفع مدفوع و فاقد آن مقایسه شده است که گروه بیمار (۱۹۳ مورد) مشکلات مختلف شامل ریفلاکس، عفونت مکرر ادراری، بی اختیاری ادرار، مشکلات دفعی مثل یبوست و گروه کنترل (۴۰ مورد) هیچ کدام از مشکلات ذکر شده را نداشتند. براساس این مطالعه اختلالات استخوان ساکروم در ۱۳/۲ درصد از گروه با شکایت ادراری و در ۱۳/۳ درصد از گروه با شکایت دفعی و ۰/۵ درصد از گروه کنترل وجود داشت. در نتیجه نسبت استخوان ساکروم ارزیابی ارزشمندی جهت پیش بینی اختلالات استخوان ساکروم بود. نسبت استخوان ساکروم پائین نشان دهنده درجات مختلف نقص در تکامل استخوان ساکروم است و می تواند با عملکرد بر سیستم ادراری - دفعی همراه باشد (۱۱).

در مطالعه دیگری که توسط وارنه و گودلی در سال ۲۰۰۳ انجام شده است، ارزش نسبت استخوان ساکروم در تعیین اختلالات استخوان ساکروم بررسی شده است. در این مطالعه ۵۰ رادیوگرافی لگن مورد ارزیابی قرار گرفت که ۳۰ عدد مربوط به بیماران با شکایت اختلالات مقعدی و ۲۰ عدد مربوط به اطفال سالمی بود که شکایت خاصی نداشتند. اندازه گیری های لازم در مورد نسبت استخوان ساکروم انجام شد. نتیجه این مطالعه حاکی از این بود که طبیعی بودن میزان نسبت استخوان ساکروم برای پیش بینی سلامت استخوان معیار خوبی است ولی طیف نسبت استخوان ساکروم در بیماران مورد مطالعه وسیع بود و ارزش محدودی در افتراق استخوان ساکروم طبیعی از غیر طبیعی داشت (۱۳). در پژوهش که دکتر خالق نژاد در سال ۲۰۰۵ انجام داده است نسبت استخوان ساکروم به عنوان یک عامل پیش بینی کننده در توانایی کنترل مدفوع بعد از عمل جراحی کولورکتال عنوان شده است و نسبت استخوان ساکروم را به عنوان یافته ارزشمندی در بررسی تکامل استخوان ساکروم ذکر کرده است (۱۴). مطالعه ای دکتر احمدی در سال ۲۰۰۵ نشان داد که نسبت استخوان ساکروم شاخص مناسبی برای پیش بینی توانایی اجابت مزاج مناسب بعد از عمل جراحی در

3. Pena A. Anorectal malformation Semin Pediatric Surg 1995; 4: 35-47.
4. Kodman-Jones C, Hawkins L, Schulman SL. Behavioral characteristics of children with daytime wetting. J Urol 2001; 166: 2392 – 5.
5. Evans JHC. Evidence-based management of nocturnal enuresis. BMJ 2001; 323: 1167 – 9.
6. Shea V, Cai R, Crepps B. Sensory fibers of the pelvic nerve innervating the rats urinary bladder. J Neurophysiol 2000; 84: 192-4.
7. Gladh G, Persson D, Mattsson S. Voiding pattern in healthy newborns. Neurourol Uredynam 2000; 19: 177-84.
8. Jansson U, Hanson M, Hanson E, Hell Strum PL, Sillen U, et al. Voiding pattern in healthy children to 3 years old a longitudinal study. J Urol 2000; 164: 2050-4.
9. Sillen U, Solsnes E, Hellstrom AI, Sandberg K. Some new insights in to bladder function in infancy. Br J Urol 1995; 76: 235-40.
10. Yamazaki Y, Yago R, Toma M. Sonographic characteristics of the urinary tract in healthy neonates. J Urol 2001; 166: 1054.
11. Kajbafzadeh AM, Rasuli N. Correlation between the sacral ration and the out come of VUR. BJU 2001; 87: 61.
12. Baver S, Kaff SA, Jayanthi VR. Voiding dysfunction in children neurogenic and non – neurogenic. In: Walsh PC, Vavghn ED Jr, Wein AJ. Camphells Urology. Philadelphia: Elsevier science; 2002. p. 2231-83.
13. Warne SA, Godley ML, Owens CM, Wilcox DT. The Validty of sacral rano to identily sacral alo normalities. BJV Int 2003; 91 (6), 540 – 4.
14. Khalegh Nejad Tabari A, Saeeda M. The results of posterior sagittal anorectoplasty in anorectal malformations. Archives of Iranian Medicine 2005; 4(8): 272-6.
15. Ahmadi J, Kajbafzadeh A, Kalantari M, Nahvi M, Hadipoor A, Ashjaei B, et al. Evaluation of sacral ratio as prognostic factor in patients with anorectal malformations. Acta Medica Iranica J 2005; 2(43): 143-6.
16. Kajbafzadeh AM, Nejat F, Abbaslou P. Comparison of sacral ratio in normal children and children with urinary and/ or faecal complaints. Iranian J of Pediatrics 2008; 1(18): 57-61.

ناحیه مقعد ذکر شده است و شاخص فوق را نشانه تکامل مناسب استخوان ساکروم ذکر کرده است (۱۵).

پژوهش دکتر کجبا فزاده در سال ۲۰۰۸ حاکی از این بود که نسبت استخوان ساکروم به عنوان یک روش ارزشمند برای بررسی تکامل استخوان ساکروم در بیماران با مشکلات دفع ادراری و مدفوعی ذکر شده است (۱۶).
ارجاعی بودن بیمارستان امیر کبیر و ولیعصر (عج) باعث عدم امکان تفسیر نتایج به جامعه مورد نظر می شود و تفاوت هایی که در دو گروه مورد بررسی از نظر خصوصیات دموگرافیک وجود دارد، محدودیت حجم نمونه و عدم امکان نمونه گیری تصادفی در هر دو مطالعه از عللی است که ممکن است دلیل تناقض در نتایج باشد

نتیجه گیری

۱ ارتباط آماری معنی داری بین نسبت استخوان ساکروم با بی اختیاری ادرار اولیه در کودکان ۵ تا ۹ سال مشاهده نشد. در صورتی که نسبت استخوان ساکروم واقعاً رابطه ای با اختلال عملکرد خفیف مثانه داشته باشد، به علت راحت بودن اندازه گیری می تواند روش مناسبی جهت تصمیم بالینی برای این بیماران، تعیین پیش آگهی و تصمیم به اقدامات درمانی و تشخیصی تهاجمی تر در افرادی باشد که به علت نسبت استخوان ساکروم غیر طبیعی شانس کمتری برای بهبودی خودبخودی دارند. لذا بررسی با حجم نمونه بالاتر و ترجیحاً در مراکز مختلف توصیه می شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله ماحصل یک پایان نامه دانشجویی است که بدینوسیله از پرسنل محترم بیمارستان امیر کبیر و ولیعصر (عج)، والدین و بیماران که در این تحقیق ما را یاری کردند سپاسگزاری می گردد.

منابع

1. Richared E, Behrman MD, Robert M, Jach S, Elder JS. Volding Dysfunction. In Kliegman MD, Hal B, Jenson MD. Nelson Text book of Pediatrics, 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 1790-4.
2. Austin PF, Ritchey ML. Dysfunctional voiding. Pediatr Rev 2000; 21: 336 -41.

Relationship between sacral ratio and primary enuresis in 5-9 year-old children

Yousefi P^{1*}, Cyrus A², Fazeli Moslehabady M³, Haji Aghabozorgi M⁴

1- Assistant Professor, Pediatric Nephrologists, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Assistant Professor, Urologist, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- Assistant Professor, Radiologist, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

4- General Physician, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received 12 Aug, 2008 Accepted 17 Jan, 2009

Abstract

Background: Developmental anomalies in sacral bone have been recognized as one of the causes of urinary incontinence. Sacral ration was suggested as a valuable scale in determining the sacral bone health. According to insufficient studies in this field and variation in results, a determination of relationship between sacral ratio (SR) with primary enuresis were seemed imperative.

Materials and Methods: In a cross sectional-analytic study, two groups (n=59) of 5-9 year-old children who admitted in pediatric and urology clinics of Amir Kabir hospital in one year were determined. Primary enuresis group with normal urine-analysis and ultrasonography, no history of dysuria, frequency, and urgency and control group without primary enuresis were selected. The mean ratio between the greatest widths of the sacral bone to its greatest length in the AP radiogram was compared between both groups.

Results: In case group, 98.3% had normal SR. The mean ratio of greatest width to length was 0.89. There were not a significant relationship between gender and normal or abnormal SR. In control group, 88.1% had normal SR. The mean ratio of greatest width to length was 0.91. Girls more than boys had normal SR. Significant difference between mean ratio of SR and greatest width to length in both groups were not seen.

Conclusion: Significant relationship between SR with primary enuresis in 5-9 year-old children was not seen.

Keywords: Primary enuresis, Sacrum, Ratio, Child

*Corresponding author;
Email: parsayousefichaijan@yahoo.com
Address: Amir Kabir hospital, Arak, Iran.