



# اپیدمیولوژی و کنترل بیماری‌های شایع در ایران

ویراست چهارم



دکتر فریدون عزیزی

دکتر حسین حاتمی      دکتر محسن جانقربانی

پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم  
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی

## بیماری‌های دیگر

## بخش هشتم

گفتار ۳۸ : آسم

گفتار ۳۹ : تالاسمی

گفتار ۴۰ : فقر آهن و کم‌خونی فقر آهن

گفتار ۴۱ : سوء تغذیه در کودکان زیر ۵ سال

گفتار ۴۲ : سنگ‌های دستگاه ادراری

گفتار ۴۳ : پوسیدگی دندان

گفتار ۴۴ : ناهنجاری‌های مادرزادی

گفتار ۴۵ : عوارض طبی سلاح‌های شیمیایی

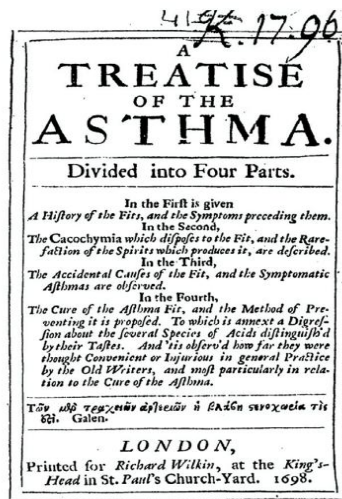
گفتار ۴۶ : مصدومیت‌ها و سوانح



## آسم

دکتر محمدرضا مسجدی

آسم یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن در سطح جهانی است و بار بیماری قابل توجهی را به همراه دارد. واژه آسم مستقیماً از "asthma" یونانی گرفته شده است. گفته می‌شود این بیماری توسط "Celsus"، طبیب رومی قرن اول میلادی شرح داده شده است. با اینکه منشاء اصلی واژه دقیقاً مشخص نیست اما به نظر می‌رسد از واژه یونانی "azein" به معنی نفس زدن یا نفس تند با دهان باز "into pant" گرفته شده است. از گذشته و تا قرن بیستم بسیاری از پزشکان و مردم عادی، اصطلاح آسم را برای هر حالت تنگی نفس حاد به کار می‌بردند، به عنوان مثال، نارسائی حاد قلبی را آسم کاردیاک می‌نامیدند. Floyer در سال ۱۶۹۸، آسم را با همین تعریف امروزی توصیف کرده است (شکل ۱).



شکل ۱- مونوگراف مربوط به آسم که در سال ۱۶۹۶ توسط Floyer شرح داده شده و با تعاریف

امروز آسم مطابقت دارد

شناخت بیماری آسم بر اساس شواهد موجود، به طب قدیمی مصری، عبری و هندی، نسبت داده می‌شود. خطوط هیروگلیف موجود بر پاپیروسی که در سال ۱۸۷۰ کشف شد نشان می‌دهد که در مصر قدیم بخور حاصل از ترکیب بیش از ۷۰۰ گیاه برای درمان آسم به کار می‌رفته است. همچنین از صدها سال قبل، چینیان نیز از ترکیبات استنشاقی بتا آگونیست‌های گیاهی استفاده می‌نموده‌اند. علائم و یافته‌های بالینی حمله شدید آسم، از ۱۸۰۰ سال

قبل شناخته شد و از ابتدای قرن دوم میلادی نشانه‌های بیماری آسم در بیماران توصیف گردید. سپس اطلاعات در زمینه این بیماری افزایش یافت. در قرن دوازدهم یک پزشک اسپانیایی که در قاهره فعالیت می‌کرد، ارتباط عفونت‌های ویروسی دستگاه تنفس و تشدید حمله‌های آسم را عنوان کرد. در دوره رنسانس نقش آتوپی در این بیماری مشخص و در همین زمان بررسی آناتومی و فیزیولوژی ریه منجر به شناخت بیشتر آسم و عوامل ایجاد کننده آن شد. در قرن هفدهم وجود اختلال در آناتومی ریه این بیماران تعریف شد. در همین قرن بان هلمونت<sup>۱</sup> آثار گرد و خاک و آلرژن‌های غذایی از جمله ماهی را در تشدید حمله‌های آسم شرح داد. در اواخر سال‌های ۱۸۰۰ با بررسی خلط بیماران آسمی، نقش التهاب مجاری هوایی در بیماری آسم مطرح شد. در سال ۱۸۸۳ کورشممن<sup>۲</sup> وجود بلورهای ماریچی موکوئید را در خلط افراد مبتلا به آسم نشان داد و عنوان کرد که وجود موکوس (مخاط) در مجاری تنفسی منجر به انسداد راه‌های هوایی می‌گردد. اگرچه مصرف برونکودیلاتورها از ۱۹۰۱ شروع شد ولی در اوایل قرن بیستم آسم را یک بیماری روان‌تنی<sup>۳</sup> می‌دانستند. در ادامه، پژوهشگران خلاف این فرضیه را ثابت کردند. در سال‌های ۱۹۶۰ کشف اجزای التهابی آسم موجب شد تا مکانیسم بیماری به تدریج آشکارتر شود و داروهای ضد التهابی به رژیم‌های درمانی اضافه گردد.

## تعریف

آسم عبارت است از عارضه التهابی مزمن راه‌های هوایی که در آن سلول‌ها و عناصر سلولی متعددی نقش دارند. این اختلال موجب بیش‌پاسخی<sup>۴</sup> راه‌های هوایی می‌شود که این خود باعث ایجاد دوره‌های عودکننده‌ای از خس‌خس<sup>۵</sup>، تنگی نفس<sup>۶</sup>، احساس فشردگی سینه<sup>۷</sup>، و سرفه به خصوص در شب یا اوایل صبح می‌گردد. این دوره‌ها معمولاً با انسداد گسترده، اما متغیر جریان هوا همراه است و اغلب به طور خود به خود یا با درمان برگشت‌پذیر می‌باشند. آسم اغلب همراه با رینیت است و حساسیت به آلرژن‌ها مهمترین عامل خطر آن به شمار می‌رود.

## اهمیت و بار بیماری

شیوع بیماری آسم در طی ۶۰ سال اخیر افزایش یافته است و با توجه به تغییر ماهیت و شکل زندگی به سمت جوامع مرفه، صنعتی و شهری شدن، این روند افزایشی همچنان تداوم خواهد یافت. در طبقه‌بندی بیماری‌ها از نظر میزان شیوع، وسعت و طول دوره گرفتاری و معلولیت، بیماری آسم در چهاردهمین رده از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن قرار دارد. آسم بیماری است که در همه گروه‌های سنی دیده می‌شود و از علل مهم مرگ در سطح جهان به شمار می‌رود. در حال حاضر نزدیک به ۳۰۰ میلیون نفر دچار آسم می‌باشند و در دهه‌های اخیر شاهد افزایش

<sup>1</sup> Ban Helmont

<sup>2</sup> Curshmann

<sup>3</sup> Psychosomatic

<sup>4</sup> Hyper responsiveness

<sup>5</sup> Wheezing

<sup>6</sup> Breathlessness

<sup>7</sup> Chest tightness

شیوع این بیماری در کودکان و بزرگسالان هستیم. پیش بینی می‌شود با ادامه این روند، نزدیک به ۱۰۰ میلیون نفر دیگر تا سال ۲۰۲۵ دچار این بیماری شوند. بیماری آسم می‌تواند محدودیت‌های زیادی در زندگی فردی، حرفه‌ای، اجتماعی، روحی و فیزیکی بیماران، به‌خصوص در مواردی که نشانه‌های بیماری به مقدار کافی کنترل نشده باشند، ایجاد کند. همچنین در کودکان غیبت از مدرسه و یا کاهش مشارکت در زندگی خانوادگی، می‌تواند موجب فشار روحی مضاعف گردد. بدین ترتیب بار مالی که بیماری آسم بر بودجه سلامت عمومی تحمیل می‌نماید نیز بسیار قابل توجه می‌باشد.

براساس آخرین نشست وزرای بهداشت کشورهای جهان (ژنو، ماه می ۲۰۰۸ میلادی)، سازمان جهانی بهداشت اولویت برنامه خود را متمرکز بر پیشگیری از بیماری‌های مزمن غیر واگیر<sup>۱</sup> (که میان کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه مشترک هستند) قرار داده است. چهار دسته بیماری غیرواگیر عمده و مشکل‌ساز که بیشترین بار بهداشتی - درمانی به لحاظ فراوانی و مرگ در سطح جهانی را دارا هستند عبارتند از بیماری‌های قلبی و عروقی، بیماری‌های مزمن ریوی (شامل آسم و بیماری انسدادی ریوی مزمن<sup>۲</sup>)، دیابت و سرطان‌ها. دبیر کل سازمان جهانی بهداشت، دکتر مارگارت چان، در این مورد گفته‌اند «لازم است تا کلیه مباحث توسعه بهداشت، بیماری‌های مزمن غیرواگیر را نیز در برگیرند. در حال حاضر بیماری‌های قلبی و سرطان‌ها سرآمد علل مرگ در همه جای جهان، بدون توجه به سطح درآمدی کشورها، می‌باشند. دیابت و آسم نیز در همه جا در حال افزایش‌اند».

بار بیماری آسم براساس شاخص DALY<sup>۳</sup> معادل  $۱۰^۳ \times ۱۵/۳$  و تقریباً مشابه با سایر بیماری‌های مزمن مانند دیابت یا آلزایمر است و در رده ۲۲ در جدول بار بیماری‌ها در سطح جهان قرار دارد. به‌طور کلی هزینه‌های اقتصادی آسم در سطح جهان از مجموع هزینه‌های سل و HIV/AIDS بیشتر است و ۱-۲٪ بودجه بهداشتی کشورهای توسعه یافته را به خود اختصاص می‌دهد. مطالعات نشان می‌دهد که هزینه هر بیمار آسمی در کشورهای غربی بین ۳۰۰ تا ۱۳۰۰ دلار در سال است. هزینه‌های کلی آسم از دو مقوله هزینه‌های مستقیم (مانند هزینه مراجعه به پزشک، دارو یا بستری بیمارستانی) و هزینه‌های به ظاهر ناآشکار و یا نامحسوس غیر مستقیم (مانند غیبت از مدرسه و محل کار، مرگ زودرس، کاهش بهره‌وری، بازنشستگی زود هنگام، کاهش کیفیت زندگی و ...) در رابطه با خود بیمار و یا اطرافیان وی (همسر، والدین) تشکیل می‌شود. در ایالات متحده آمریکا هزینه آسم در سال ۱۹۹۴ برابر ۱۲ میلیارد دلار است که این رقم نسبت به یک دهه قبل از آن پنجاه درصد افزایش داشته است. هزینه‌های غیر مستقیم علت اصلی این افزایش بوده‌اند. امروزه این هزینه در حدود ۱۹/۷ میلیارد دلار در سال تخمین زده می‌شود. همچنین در حال حاضر بار مالی آسم در اروپا سالانه حدود ۲۱/۶۵ میلیارد دلار برآورد می‌شود. در اینجا نیز کنترل ضعیف بیماری و متعاقب آن، ناتوانی‌های شغلی و کاهش بهره‌وری (هزینه‌های غیر مستقیم) بیشترین سهم را دارا می‌باشند (۱۱/۹۹ میلیارد دلار). پس از آن به ترتیب مخارج درمان سرپایی (۴/۶۵ میلیارد دلار)، هزینه‌های دارویی (۴/۴ میلیارد دلار) و هزینه‌های بستری (۰/۶۱ میلیارد دلار) قرار دارند.

<sup>۱</sup> Chronic Non Communicable Diseases

<sup>۲</sup> Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)

<sup>۳</sup> Disability-Adjusted Life Years

بار اقتصادی آسم به شکل نامتناسبی مربوط به شدیدترین وضعیت‌های بیماری می‌باشد. در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه، ۵۰٪ تمام هزینه‌های مستقیم و غیر مستقیم آسم به علت موارد آسم شدیدی است که تنها ۲۰-۱۰٪ جمعیت بیماران را شامل می‌شود. در مقابل، ۷۰٪ بیماران مبتلا به موارد خفیف آسم، ۲۰٪ هزینه اقتصادی آسم را موجب می‌گردند. بنابراین بطور خلاصه بار مالی آسم با افزایش شدت آسم بطور فزاینده‌ای افزایش می‌یابد که بیشترین سهم آن مربوط به هزینه‌های غیر مستقیم آن می‌باشد.

کاهش کارکرد شغلی، تحصیلی و یا زندگی اجتماعی افراد از عواقب آسم است. معمولاً نشانه‌های برونشی موجب کاهش کیفیت زندگی می‌شود. همچنین رینیت و یا سایر علایم همراه موجب اختلال در زندگی اجتماعی بیمار می‌گردند. آسم کودکان که از علل غیبت از مدارس است می‌تواند منجر به محرومیت فرد از برقراری روابط اجتماعی و یا ادامه تحصیل به‌ویژه در اقلیت‌ها و جوامع محروم شود.

متأسفانه موانع متعددی از کاهش بار آسم ممانعت می‌نماید (جدول ۱). این مساله به خصوص در کشورهای در حال توسعه که بیماران دسترسی محدودی به مراقبت‌ها و داروهای اساسی دارند، بیشتر نمایان است.

#### جدول ۱- موانع بازدارنده کاهش بار آسم

• فقر و منابع ناکافی
• اولویت پایین بهداشت عمومی
• زیرساخت‌های ضعیف مراقبت‌های بهداشتی
• مشکل در به کارگیری راهنماهایی (Guidelines) که در کشورهای متمول تهیه می‌شوند.
• فراهم نبودن و دسترسی محدود به داروها
• عدم آموزش بیماران
• عوامل محیطی
• مصرف سیگار و مواد دخانی
• آلودگی هوا و محیط زیست
• تماس‌های شغلی
• تحمل کم بیماران

معتبرترین اطلاعات موجود در زمینه بار بیماری آسم در ایران، از نتایج مطالعه بار بیماری‌ها که توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در سال ۱۳۸۲ منتشر شده است، به دست آمده است (جدول ۲). شایان ذکر است که به دلیل فقدان اطلاعات اولیه کامل و جامع، این جدول بر اساس مدل‌سازی از اطلاعات موجود کشوری و بین‌المللی (سازمان جهانی بهداشت)، شامل میزان‌های بروز، بهبودی و مرگ تصویر شده است.

بر خلاف برخی بیماری‌های حمله‌ای (مانند میگرن)، آسم را به صرف ویژگی حمله‌ایش نمی‌توان یک بیماری حمله‌ای در نظر گرفت. بیماران آسمی در فواصل بین حمله کاملاً سالم نمی‌باشند و ناتوانایی‌های خاص خود را دارند. طول مدت ابتلا به این بیماری در گروه‌های سنی مختلف متفاوت است، میزان بهبودی آن در طول یک دوره ابتلا ۸-۶ ساله، در حدود ۹۰٪ است و تنها در کمتر از ۱۰٪ موارد منجر به مرگ می‌گردد. در جدول ۲، میزان بروز، کشندگی، مرگ و خطر نسبی مرگ بر مبنای هزار نفر/سال/فرد در معرض خطر بیان شده‌اند. همچنین، بهبودی بر مبنای هزار نفر/سال/فرد در معرض سلامتی و شیوع بر مبنای هزار نفر جمعیت است.

**جدول ۲- برآورد میزان بیماری آسم در ایران به تفکیک سن و جنس**

مردان											
سن شروع	خطر نسبی مرگ	داده‌های خروجی					داده‌های ورودی			گروه سنی	
		میزان مرگ	طول مدت	کشندگی	بهبود	شیوع	بروز	میزان مرگ	بهبود		بروز
۲/۴۴۷۵	۱/۰۹۱۴	۰/۰۰۰۱۶	۸/۱۹۳۴	۰/۱۰۵۹	۱۲۰	۱۴/۷۰۹۲	۷/۰۹۳۶	۰/۰۱۳۵	۱۲۰	۸/۹۲۹۴	۴-۰
۹/۵۶۴۴	۱/۰۷	۰/۰۰۰۲۱	۸/۱۹۵۹	۰/۰۶۴۴	۱۲۰	۳۲/۵۶۱۶	۴/۴۸۶	۰/۰۰۱۸	۱۲۰	۴/۸۷۰۶	۱۴-۵
۲۱/۴۲۸۲	۱/۰۳۱۹	۰/۰۰۰۱۳	۸/۰۸۹۵	۰/۰۵۱۳	۱۲۰	۲۴/۸۵۳۲	۲/۱۶۴۵	۰/۰۰۱۸	۱۲۰	۱/۹۸۸۲	۲۹-۱۵
۳۷/۱۸۷۲	۱/۱۹۶۳	۰/۰۰۱۰۷	۷/۸۴۱۳	۰/۵۹۲۹	۱۲۰	۱۷/۹۶۶۹	۲/۰۶۱۹	۰/۰۱۱۲	۱۲۰	۱/۹۸۸۲	۴۴-۳۰
۵۱/۴۲۶۹	۱/۴۵۶۲	۰/۰۰۵۰۸	۷/۱۲۷	۲/۷۹۵۵	۱۲۰	۱۸/۱۸۴۵	۲/۳۷۸۳	۰/۰۶۰۱	۱۲۰	۲/۳۵۲۹	۵۹-۴۵
۶۴/۹۸۴	۱/۹۶۴	۰/۰۲۶۸	۵/۵۰۵۷	۱۴/۶۱۴۷	۱۲۰	۱۸/۳۳۹۸	۲/۴۰۳۲	۰/۲۶۸۵	۱۲۰	۲/۳۵۲۹	۶۹-۶۰
۷۴/۳۱۷	۲/۴۰۴۵	۰/۰۹۴۴۴	۳/۶۴۶۱	۵۸/۵۳۷۱	۱۲۰	۱۶/۱۴۱۶	۲/۴۷۹۸	۱/۱۲۷۲	۱۲۰	۲/۳۵۲۹	۷۹-۷۰
۹۰/۶۴۸	۲/۷۴۴	۲/۰۷۲۲	۱/۵۱۱	۳۰۰/۵۹۸۹	۱۲۰	۶/۹۰۶۸	۲/۴۸۲۶	۲/۳۹۸۲	۱۲۰	۲/۳۵۲۹	۸۰+
زنان											
سن شروع	خطر نسبی مرگ	داده‌های خروجی					داده‌های ورودی			گروه سنی	
		میزان مرگ	طول مدت	کشندگی	بهبود	شیوع	بروز	میزان مرگ	بهبود		بروز
۲/۴۵۹۶	۱/۰۷۰۷	۰/۰۰۰۷	۸/۲۱۴	۰/۰۷۷۳	۱۲۰	۸/۴۰۰۵	۴/۰۴۰۷	۰/۰۰۷	۱۲۰	۴/۹۶	۴-۰
۹/۷۷۸۸	۱/۰۱۹	۰/۰۰۱۸	۸/۲۲۳۶	۰/۰۹۱۷	۱۲۰	۱۹/۴۴۷۹	۲/۸۱۶۵	۰/۰۰۲۲	۱۲۰	۲/۸۲	۱۴-۵
۲۱/۵۸۰۷	۱/۱۶۱۹	۰/۰۰۳۹	۸/۱۶۳۱	۰/۲۲۴۵	۱۲۰	۱۷/۲۲۸۱	۱/۷۴۷۷	۰/۰۰۳۶	۱۲۰	۱/۶۲	۲۹-۱۵
۳۷/۰۹۲۸	۱/۵۵۹۲	۰/۰۱۲۳	۷/۹۴۷	۰/۸۶۶۶	۱۲۰	۱۴/۱۶۷۴	۱/۶۶۸۱	۰/۰۱۲۸	۱۲۰	۱/۶۲	۴۴-۳۰
۵۱/۵۶۵۵	۱/۷۳۲۹	۰/۰۴۳۹	۷/۲۰۵۳	۳/۰۳۳۹	۱۲۰	۱۴/۴۶۴۸	۱/۸۷۶۶	۰/۰۵۱۲	۱۲۰	۱/۸۴	۵۹-۴۵
۶۴/۷۶۳۳	۲/۲۳۷۶	۰/۲۱۸۴	۵/۵۴۰۳	۱۵/۹۹۸	۱۲۰	۱۳/۶۵۳۵	۱/۶۱۱۷	۰/۲۲۰۸	۱۲۰	۱/۵۱	۶۹-۶۰
۷۴/۴۱۶۵	۲/۷۶۶۳	۰/۶۸۶۷	۳/۵۳۴	۶۴/۲۵۶۳	۱۲۰	۱۰/۶۹۵۴	۱/۵۹۸۶	۰/۸۱۱۲	۱۲۰	۱/۵۱	۷۹-۷۰
۹۰/۸۱۶۴	۴/۵۸۲۶	۱/۶۰۵۲	۱/۱۰۲۴	۵۰۴/۷۰۷۴	۱۲۰	۳/۱۹۵۹	۱/۶۶۲۸	۲/۱۰۸۴	۱۲۰	۱/۵۱	۸۰+



## سبب شناسی

آسم، یک بیماری مزمن التهابی با انسداد قابل برگشت و بیش‌پاسخی راه‌های هوایی<sup>۱</sup> می‌باشد. التهاب مجاری هوایی<sup>۲</sup>، اسپاسم برونشی<sup>۳</sup> و افزایش تولید موکوس (مخاط)، از مشخصات اصلی این بیماری است. در یک حمله آسم، یک محرک یا آغازگر موجب شروع پاسخ راه‌های هوایی می‌شود و بدین ترتیب التهاب، اسپاسم برونشی و افزایش تولید موکوس ایجاد می‌گردد. این آغازگر در افراد مختلف متفاوت است و شامل هوای سرد، گرده گل، گرد و غبار، ذرات بدن حیوانات خانگی<sup>۴</sup>، دود سیگار، ورزش، عفونت، داروها، باکتری‌ها، غذاها، آلودگی‌ها، سرفه و خنده می‌شود (شکل ۲). قابل تامل است که استعمال دخانیات در زمان بارداری و سیگار کشیدن والدین در دوران طفولیت با پیدایش بیماری آسم در کودکان و نوجوانان رابطه مستقیم دارد. به علاوه آسم نزد نوزادان با وزن کم، زایمان از طریق سزارین، و افزایش وزن زمان نوزادی بیشتر دیده می‌شود. استرس مادران در زمان بارداری و پس از آن با خطر بیشتر آسم در کودکان همراه می‌باشد.

بیماری آسم در حال حاضر از شایع‌ترین بیماریهای مزمن در سطح جهانی است و یک سندروم پیچیده‌ای است که با افزایش تحریک‌پذیری و پاسخ‌پذیری راه‌های هوایی در اثر التهاب ایجاد می‌گردد. در واقع بیماری آسم عارضه التهابی مزمن راه‌های هوایی است که سلول‌های مختلف در پاتوفیزیولوژی آن نقش ایفا می‌کنند. سلول‌های ماست سل، ماکروفاژ، سلول‌های دندریتی، نوتروفیل‌ها، ائوزینوفیل‌ها و لنفوسیت‌ها در این پدیده التهابی دخالت نموده و اثرات متقابل دارند. سلول‌های لنفوسیت Th2 از طریق انترلوکین‌های مختلف، نقش اصلی را در فعال‌سازی سیستم ایمنی، ایفا می‌کنند. برخی از اینترلوکین‌ها، سلول‌های لنفوسیت B را فعال نموده و سبب ساخته شدن IgE و برخی دیگر موجب التهاب ائوزینوفیلی می‌شوند. در آسم شدید حالت برونشیت ائوزینوفیلی و انفیلتراسیون سلول‌های نوتروفیل در راه‌های هوایی اتفاق می‌افتد. التهاب مداوم در این موارد منجر به تغییر ساختاری راه‌های هوایی می‌شود که همراه با افزایش پروتئین خارج سلولی، هیپرتروفی عضلات صاف و زیاده‌تر شدن سلول‌های گابلت برونش‌ها می‌باشد. در این شرایط اپیتلیوم راه‌های هوایی شکننده و نازک می‌گردد و غشای پایه اپیتلیالی، ضخیم می‌شود. پیدایش تغییر ساختارهای راه‌های هوایی با فیبروز، توام با سخت‌تر شدن علائم بالینی و پاسخ‌دهی کمتر به درمان می‌باشد. افزایش تحریک‌پذیری و پاسخ‌پذیری راه‌های هوایی به علت اثرات مستقیم هیستامین یا متاکولین و یا به طور غیر مستقیم در اثر ورزش یا برخورد با هوای سرد از مشخصات بارز بیماری آسم به شمار می‌رود.

از نظر بالینی بیماری آسم یک عارضه هتروژن با تظاهر فنوتیپی متغیر می‌باشد. زمینه التهاب و انقباض عضلات صاف برونش‌ها همراه با افزایش ترشح موکوس منجر به تنگ شدن قطر راه‌های هوایی می‌گردد. سه علامت بیماری شامل، تنگی نفس، سرفه و خس خس سینه است. وجود این سه نشانه و بروز آنها به دنبال عوامل محرک از قبیل

<sup>1</sup> Airway hyperresponsiveness

<sup>2</sup> Airway inflammation

<sup>3</sup> Bronchospasm

<sup>4</sup> Pet dander

سرماخوردگی، استرس، قرار گرفتن در معرض آلاینده‌های محیطی بویژه دود سیگار و قلیان، آلودگی هوا، آلاینده‌های شغلی، برخی داروها و بهبودی خود به خود یا با مصرف دارو، تشخیص بیماری را مسجل می‌سازد. وجود زمینه آتوپی در کودکان و افراد بزرگسال و اطرافیان آنها بسیار کمک‌کننده می‌باشد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که آسم از آغاز نوزادی آغاز می‌گردد و بدین جهت مطالعات گسترده برای جلوگیری از پیدایش آسم در سالهای اولیه کودکی متمرکز گشته است. آسم کودکان اغلب همراه با دیگر نشانه‌های آلرژی است که ممکن است در زمان بلوغ فروکش نماید. در برخی از افراد پس از بلوغ، دوباره بیماری عود می‌کند و در عده‌ای از کودکان تا سالخوردگی همراه بیمار می‌ماند. به هر حال آسم ممکن است در هر زمان ایجاد شود و در بسیاری حالات به دنبال عفونت حاد تنفسی بروز کند. آسم بزرگسالان اغلب همراه با آتوپی نمی‌باشد و معمولاً شدیدتر و کمتر به سکون می‌رود. اگر چه آسم در زمان کودکی با میزان مرگ کمتری همراه است ولی در سنین بالاتر بار مالی و مرگ و میر قابل توجهی به همراه دارد. بیماری آسم از نظر بالینی با نشانه‌های متناوب و متغیر شامل خس خس سینه، تنگی نفس، احساس گرفتگی سینه و سرفه تظاهر می‌نماید.

به‌طور کلی، شیوع آسم را حدود ۱۰٪ تخمین می‌زنند که شامل مجموع میزان شیوع در کودکان و بزرگسالان است. آسم بزرگسالی به مواردی اطلاق می‌شود که پس از ۱۶ سالگی، بارز می‌گردد. آسم بیشتر در خانم‌ها دیده می‌شود و معمولاً همراه با آتوپی نمی‌باشد، اگرچه در برخی افراد رینیت آلرژی و درماتیت آتوپی نیز دیده می‌شود. با اینکه بیماری آسم حاصل برهم‌کنش عوامل ژنتیکی با عوامل محیطی است، به‌نظر می‌رسد عوامل محیطی دخالت موثرتری در بروز این بیماری داشته باشند. این موضوع در آسم بزرگسالان که نشانه‌های آتوپی و سابقه فامیلی کمتری دارند، نمود بیشتری دارد.

عوامل دوره جنینی و پس از جنینی شامل کاهش رشد درون رحمی، نارسی، قرار گرفتن در معرض دود سیگار و مواد دخانی، آلودگی هوا، عفونت‌های مکرر تنفسی و کشیدن سیگار توسط خود مادر از جمله عوامل موثر در پیدایش آسم محسوب می‌شوند. آلودگی‌های شغلی در مواردی به عنوان علت نوعی از آسم مطرح می‌شود که تحت عنوان "آسم شغلی" تعریف می‌شود و در حالاتی، تشدیدکننده و یا بروز دهنده علائم در میان مبتلایان است. بارداری، یائسگی و هورمون درمانی نیز جزو عوامل خطر ابتلا به آسم در بزرگسالان است.

شیوع بیماری آسم و تفاوت شدت و حدت تظاهرات بالینی و به ویژه چگونگی پاسخ به درمان‌های متداول، زمینه تحقیقات وسیع در علوم پایه و بالینی گشته است. بر این اساس و با بهره‌مندی از نشانگرهای ی راه‌های هوایی، ۴ زیر گروه یا فنوتیپ برای بیماری آسم تعریف شده است که شامل فرم‌های ائوزینوفیلی، نوتروفیلی، التهابی مختلط و آسم کم‌گرانولوسیتی می‌گردد. پژوهش‌های متنوع در مورد این زیر گروه‌ها نشان می‌دهد که این گونه‌ها از نظر اتیولوژی، ایمونوپاتولوژی و پاسخ به درمان متفاوت می‌باشند.

بررسی‌های متعدد متمرکز بر آسم مقاوم به درمان، این زیر گروه را نمای ویژه التهاب راه‌های هوایی مرتبط با TNF- $\alpha$  می‌دانند، به همین جهت داروهای جدید در عرصه درمان آسم بیشتر بر این گونه نشانگرهای سایتوکینی و ایمونولوژیکی متمرکز می‌باشد.

هنگامی که مجاری هوایی یک فرد آسمی با یک محرک مواجه می‌شوند، چند پدیده رخ می‌دهد. ابتدا پاسخ التهابی حاد در سلول‌های ماست سل<sup>۱</sup> مجاری هوایی ایجاد می‌گردد که متعاقب آن هیستامین<sup>۲</sup> و سایر عوامل التهابی از آنها آزاد می‌شود. سپس سایر میانجی‌های ایمنی از سلول‌های ایمنی سیستمیک آزاد گردیده که موجب مهاجرت سلول‌های التهابی گردش خون مانند ائوزینوفیل‌ها، نوتروفیل‌ها، لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها به مجاری هوایی ریه می‌شوند. با ورود لنفوسیت‌های T و تولید اینترلوکین‌ها، سلول‌های التهابی بیشتر (بویژه ائوزینوفیل‌ها) تحت تاثیر قرار می‌گیرند. در ادامه، افزایش پاسخ راه‌های هوایی، تحریک واگ و اثرات مستقیم بر مجاری هوایی موجب انقباض عضلات صاف برونشی و ایجاد و تشدید برونکواسپاسم می‌شود. از سوی دیگر واکنش‌های آنتی‌ژن-آنتی‌بادی وابسته به IgE رخ می‌دهد که این خود تحریک بیشتر ماست سل‌ها و آزاد سازی میانجی‌هایی نظیر لکوترین‌ها<sup>۳</sup> و برادیکینین‌ها<sup>۴</sup> را ایجاد می‌کند. این فرآیند موجب اتساع عروق<sup>۵</sup> و انقباض عضلات برونشی و در ادامه التهاب و برونکواسپاسم بیشتر می‌گردد. مجموعه این رخدادها منجر به بیش ترشعی<sup>۶</sup> و متعاقب آن افزایش تولید مخاط و نیز افزایش نفوذپذیری در مجاری هوایی می‌شود. همچنین آزاد شدن کمپلمان از ماکروفاژها نیز منجر به افزایش نفوذپذیری و اتساع عروق می‌گردد. در نهایت ازدیاد موکوس خود باعث باریکی بیشتر مجرای تنگ شده می‌گردد که منجر به اختلال بیشتر در تبادلات گازی می‌شود. بدین ترتیب هر یک از این فرآیندها منجر به شروع فرآیندهای دیگر و ایجاد یک سیکل معیوب و پیچیده می‌شود (شکل ۲). در آسم شدید<sup>۷</sup> به دلیل تشدید مکانیسم‌های اسپاسم عضلات صاف برونشی، ازدیاد پاسخ التهابی و افزایش موکوس (که در یک حمله حاد به وجود می‌آیند) علایم به صورت پایدار به شدت باقی می‌ماند و حمله آسم به راحتی به درمان پاسخ نمی‌دهد.

## اپیدمیولوژی توصیفی و رویداد بیماری

### سیر طبیعی

علی‌رغم تلاش‌هایی که از سال ۱۹۵۸ صورت گرفته است، هنوز تعریف و طبقه‌بندی دقیق و مورد قبول جهانی برای آسم وجود ندارد. شایع‌ترین علایم بالینی آسم شامل تنگی نفس، سرفه و خس‌خس سینه می‌باشد. این علایم در افراد جوان براحتی قابل تشخیص است، ولی گاهی علایم بالینی بخصوص در سنین کودکی و در سنین پیری متغیر است. خودنمایی این بیماری بیشتر حمله‌ای است و با محرک‌های مختلف تشدید می‌یابد. سرفه، به‌ویژه در کودکان، گاهی تنها علامت این بیماری است که به طور معمول در طول شب آزار دهنده است.<sup>۸</sup> علایم بیماری آسم

<sup>1</sup> Mast cell

<sup>2</sup> Histamine

<sup>3</sup> Leukotrienes

<sup>4</sup> Bradykinins

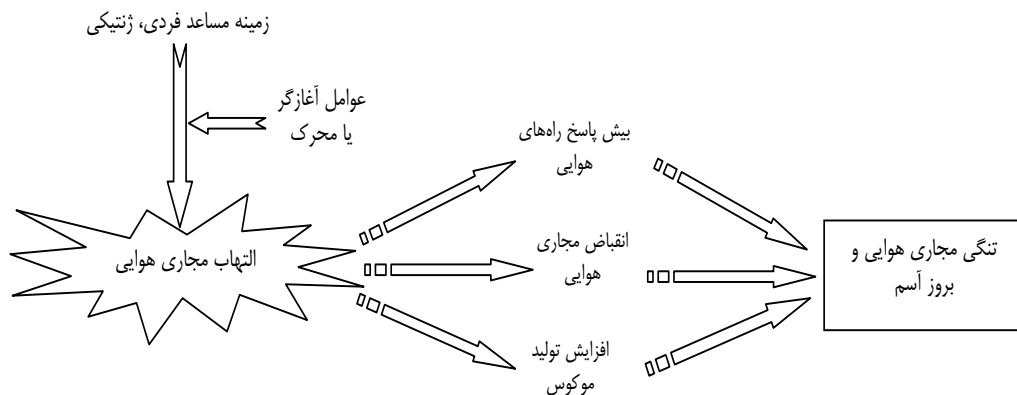
<sup>5</sup> Vasodilation

<sup>6</sup> Hypersecretion

<sup>7</sup> Status asthmaticus

<sup>8</sup> Cough variant asthma

در ساعات‌های اولیه صبح تشدید می‌شود و در صورتی که حمله‌های تنگی نفس در شب موجب بیداری از خواب شود بیماری‌های دیگر از قبیل نارسایی قلب یا آسم قلبی<sup>۱</sup> در تشخیص افتراقی آن مطرح می‌گردد. ارتباط بین آسم و رینیت<sup>۲</sup> مهم است. مطالعات اپیدمیولوژی نشان می‌دهند که، در اغلب موارد آسم و رینیت در یک بیمار با هم وجود دارند، درحالی‌که بیش از ۹۰-۷۰٪ افراد آسمی دارای رینیت هستند، ۴۰-۱۵٪ از افراد مبتلا به رینیت از آسم واضح بالینی نیز رنج می‌برند. آسم در بیماران مبتلا به رینیت پایدار و شدید<sup>۳</sup> بیشتر مشاهده می‌گردد. هر دو حالت رینیت آلرژی و غیر آلرژی با آسم وابستگی دارند. با وجود تفاوت‌های موجود بین آسم و رینیت، اعتقاد بر آنست که مکانیسم التهابی مشابهی در سرتاسر مجاری یکپارچه هوایی فوقانی و تحتانی موجب بیماری می‌گردد و توجیه سیستم هوایی واحد این حالت را آشکارتر بیان می‌نماید.



شکل ۲- مکانیسم ایجاد آسم

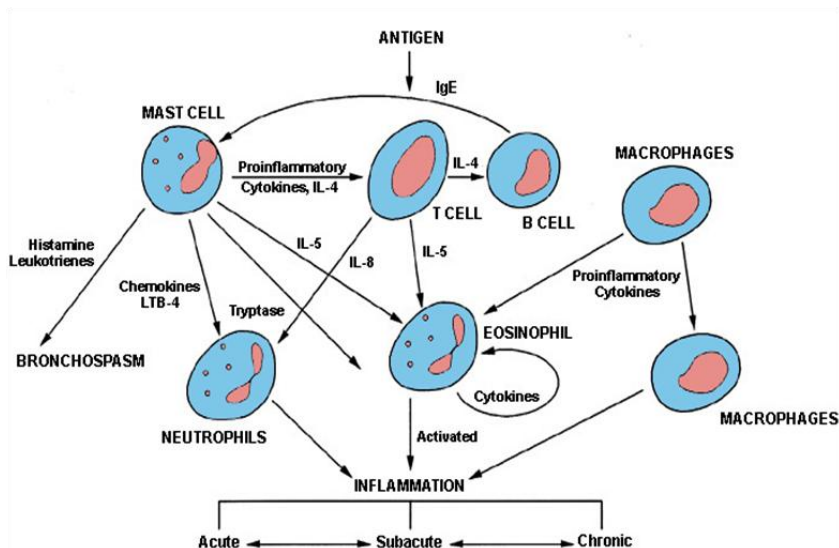
## انتشار جغرافیایی

مطالعات مختلف در سطح جهانی نشان داده است که شیوع بیماری آسم در برخی ملت‌ها، کمتر است و استعداد ژنتیکی برای ابتلاء به این بیماری از یک شکل کلاسیک مندلی تبعیت نمی‌کند و لذا امکان پیشگیری از طریق مداخله‌های محیطی و تکاملی امکان پذیر می‌باشد. بر اساس گزارش "بار جهانی آسم" در سال ۲۰۰۴ بیشترین میزان شیوع آسم تشخیص داده شده توسط پزشک در انگلستان و استرالیا بوده است و میزان آن در ایران در محدوده ۵-۷٪ می‌باشد.

<sup>1</sup> Cardiac asthma

<sup>2</sup> Rhinitis

<sup>3</sup> Severe persistent rhinitis



شکل ۳- خلاصه‌ای از مکانیسم ایمنولوژیک ایجاد آسم

علاوه بر مشکل تعریف و طبقه‌بندی آسم، نقش عوامل گوناگون محیطی و نیز تفاوت‌های ژنتیکی و قومی در بروز آسم موجب شده است که پراکندگی و شیوع این بیماری در جهان بسیار متغیر باشد و مبنای بیشتر داده‌های اپیدمیولوژیکی جمع‌آوری شده، بر علایم بیماری استوار گردد. به هر حال شواهد متعدد نشان می‌دهند که شیوع و شدت آسم در مناطق مختلف جهان، بویژه کشورهای صنعتی مانند انگلستان، ایالات متحده آمریکا و نیوزلاند، در حال افزایش است.

به‌طور کلی مطالعاتی که در مورد شیوع و بروز آسم انجام شده، بر مبنای وجود خس‌خس در فرد پایه‌گذاری شده است چرا که رخداد خس‌خس در طول یک دوره ۱۲ ماهه گذشته، حساسیت و ویژگی خوبی برای یافتن بیش حساسیت برونشی<sup>۱</sup> و تشخیص آسم در کودکان و بزرگسالان دارد. این مطالعات عمدتاً در قالب دو مطالعه استاندارد شده بین‌المللی بنام‌های International Study of Asthma and Allergies in Children (ISAAC) و European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) در مراکز مختلف از کشورهای جهان انجام شده است. مطالعه اول کودکان رده‌های سنی ۶-۷ و ۱۳-۱۴ سال و مطالعه دوم، بزرگسالان ۲۰-۴۴ ساله را مورد مطالعه قرار داده است. هدف اصلی طرح ISAAC که با محوریت نیوزلند از اوایل دهه ۹۰ میلادی شروع گردید آن بود که از طریق یک همکاری جهانی استاندارد شده، به ارزشمندترین اطلاعات پایه‌ای اپیدمیولوژیک آسم، آگزمای رینیت دست یابند. بر این اساس این طرح در سه فاز طراحی گردید. بدنبال اجرای فاز اول و دوم در دهه ۹۰، فاز سوم آن نیز از سال ۲۰۰۱ و بر مبنای مشابه فاز یک شروع شد. هدف از اجرای این فاز،

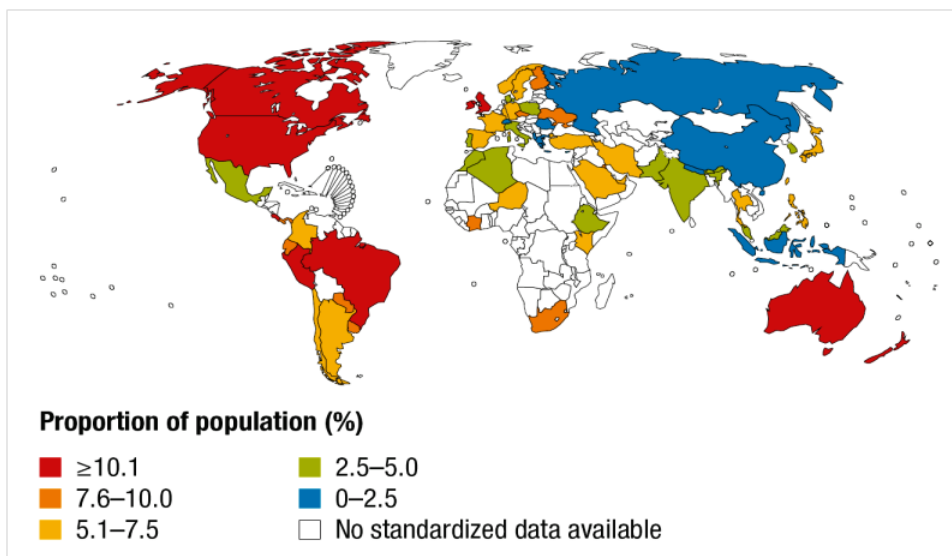
<sup>1</sup> Bronchial hypersensitivity

مقایسه نتایج بدست آمده با نتایج قبلی (در مراکز که فاز اول را اجرا نموده‌اند) و نیز بررسی اپیدمیولوژیکی مراکز بود که در فاز اول شرکت نکرده بودند.

یکی دیگر از معیارهای ارزیابی شدت آسم میزان بستری بیماران آسمی است که متأسفانه در اکثر کشورهای با درآمد کم یا پایین قابل تهیه نیست. گزارشات حاکی از آنند که در کشورها یا مناطقی که برنامه مدیریت آسم اجرا شده است، این میزان کاهش پیدا کرده است. به هر حال آسم، بیماری افراد فقیر و اقلیت‌هاست. همچنین، در این مطالعه نشان داده شد که تفاوت قابل توجه در میزان شیوع آسم بین جوامع مختلف وجود دارد. بعنوان مثال کشور انگلستان یکی از کشورهای با میزان بالای شیوع این بیماری شمرده می‌شود. بر اساس اولین گزارش مطالعه جهانی ISAAC در سال ۲۰۱۱ که شامل بررسی‌های انجام گرفته در ۳۰۶ مرکز تحقیقاتی در ۱۰۵ کشور دنیا، نزدیک به ۲۳۵ میلیون نفر در جهان مبتلا به بیماری آسم می‌باشند. ۴ سال بعد و در سال ۲۰۱۴ شبکه جهانی آسم اعلام نمود که بیش از ۳۳۴ میلیون نفر در دنیا گرفتار آسم هستند. بر اساس این گزارش، ۱۴٪ کودکان و ۸/۶٪ افراد بزرگسال ۱۴ تا ۴۵ سال، بیماری آسم را تجربه کرده‌اند. همچنین ۹/۷٪ کودکان ۶ تا ۷ ساله و ۱۰/۸٪ نوجوانان ۱۳ تا ۱۴ ساله ایرانی، خس خس داشته‌اند. در نتایج مطالعه ISAAC شیوع آسم در اتریش ۳۲٪، آمریکا ۲۴/۴٪، انگلستان ۱۴/۹٪، سنگاپور ۲۷/۴٪ و مالزی ۱۳٪ بوده است. در کشورهای غرب آسیا شیوع آن به طور متوسط ۱۰/۷٪ بوده، در عمان ۱۱٪ و در کویت ۱۷٪ است. در این بررسی شیوع آسم در سنین قبل از بلوغ در پسران بیش از دختران بوده است. بر اساس مطالعه انجام شده در عربستان بیش از دو میلیون نفر از جمعیت ۷۰ میلیونی مبتلا به آسم می‌باشند. بر اساس محاسبات آماری، شیوع آسم در جهان در طی ۲۰ سال اخیر دو برابر گشته است.

## شیوع و بروز

با جمع‌بندی داده‌های دو مطالعه بزرگ جهانی ISAAC و ECRHS، نقشه جهانی شیوع آسم بدست آمده است (شکل ۴). به طور کلی آسم در کشورهای پیشرفته شایع‌تر است. با این حال، علیرغم کمبود اطلاعات در جوامع در حال توسعه، شواهد نشان می‌دهند که شیوع آسم در این مناطق نیز همراه با توسعه یافتگی و ازدیاد شهرنشینی آنان به شکل فزاینده‌ای در حال افزایش است. بر طبق برآوردها امروزه حدود ۳۰۰ میلیون نفر در سطح جهان به آسم مبتلایند و شیوع آن در هر دهه ۵۰٪ افزایش می‌یابد. در آمریکای شمالی بیش از ۱۰٪ جمعیت از آسم رنج می‌برند. در این منطقه در حالی که تعداد بستری‌های بیمارستانی ناشی از بیماری‌های ریوی در کل کاهش یافته است، تعداد بستری‌ها به علت آسم افزایش داشته‌اند. بر اساس آمار منتشر شده، بیشترین شیوع در کشورهای توسعه یافته مربوط به انگلستان با بیش از ۱۵٪ می‌باشد و پس از آن به ترتیب کشورهای نیوزلند (۱۵/۱٪) استرالیا (۱۴/۷٪)، جمهوری ایرلند (۱۴/۶٪)، کانادا (۱۴/۱٪) و ایالات متحده آمریکا (۱۰/۹٪) قرار دارند. آسم حاد در اروپا شایعترین علت بستری بیمارستانی در تمام سنین کودکی است. در مقابل برخی مطالعات دیگر حاکی از آن هستند که این سیر صعودی در کشورهایمانند سوئیس متوقف شده است.



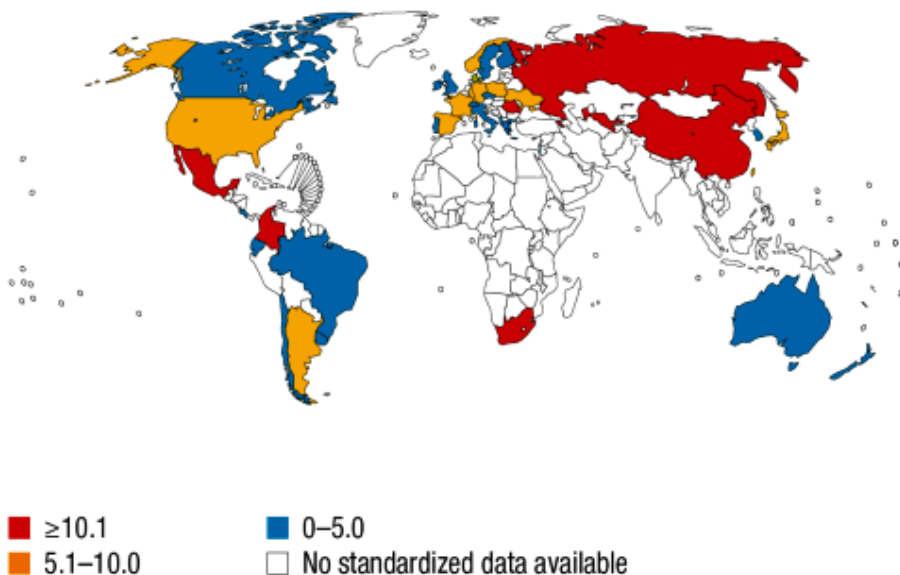
شکل ۴- نقشه جهانی مربوط به روند شیوع بیماری آسم در سالهای ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۸

همانطور که اشاره شد، شیوع آسم در کشورهای در حال توسعه (آفریقا، آمریکای جنوبی و مرکزی، آسیا و پاسیفیک) با افزایش شهرنشینی و غربی شدن به سرعت در حال افزایش است. برآورد شده است که تعداد بیماران آسمی در آمریکای جنوبی و مرکزی بیش از ۴۰ و در آفریقا افزون بر ۵۰ میلیون نفر باشد. در آمریکای جنوبی و مرکزی بیشترین فراوانی آسم مربوط به پرو (۱۳٪)، کاستاریکا، (۱۱/۹٪) و برزیل (۱۱/۴٪) و در آفریقا مربوط به آفریقای جنوبی (۸/۱٪) می باشد که توسعه یافته ترین کشور این منطقه است. در آسیای شرقی و پاسیفیک شیوع آسم متفاوت گزارش گردیده است. در آسیا افزایش شیوع آسم، بخصوص در کشورهای چین و هند که ساختار دموگرافیک مخصوص به خود را دارند، نگران کننده است. شیوع رینیت، به عنوان یک بیماری همراه آسم نیز در مناطق مختلف جهان توسط دو مطالعه ISAAC و ECRHS مورد مطالعه قرار گرفته است. گزارشها حاکی از آن است که دامنه شیوع این بیماری بسیار گسترده بوده و از نسبت های بسیار کم تا ۵۰٪ متغیر است.

### مرگ (مورثالیتی)

اگرچه در مقایسه با دهه ۸۰ میلادی از میزان مرگ ناشی از آسم کاسته شده است، با این حال سالانه حدود ۲۵۰ هزار نفر در اثر این بیماری جان خود را از دست می دهند. مرگ که بیشتر در سنین ۴۵ سال و بالاتر رخ می دهد به مقدار زیادی با مراقبت های دارویی بلند مدت کافی و مناسب و تسریع در مراقبت های پزشکی در آخرین حمله، قابل پیشگیری است. میزان مرگ ناشی از آسم در کشورهای مختلف با هم بسیار متفاوت است و با میزان شیوع آسم همخوانی ندارد. به نظر می رسد که مرگ در کشورهایی که داروهای اساسی و درمان های کنترل کننده آسم در

آنها کمتر است، بیشتر باشد (شکل ۵). در سال‌های اخیر با اعمال مدیریت درمانی بهتر آسم، میزان مرگ ناشی از آن در برخی کشورها کاهش یافته است.



شکل ۵- میزان مرگ ناشی از آسم ( به ازای هر ۱۰۰،۰۰۰ فرد مبتلا) در گروه سنی ۵-۳۴ سال

در ایران نیز طرح ISAAC از سال ۱۳۷۶ با اجرای فاز اول آن توسط پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی آغاز گردید که بخش‌هایی از نتایج آن در کنار یافته‌های سایر کشورها به چاپ رسید. در ادامه در سالهای ۱۳۷۹-۱۳۸۰، فاز سوم این طرح نیز با وسعت بیشتری توسط همین مرکز در شهرهای تهران و رشت به‌انجام رسید که تاکنون قسمت‌هایی از نتایج آن منتشر شده است. شایان ذکر است که این طرح به صورت محدود، مستقل از ISAAC بین‌المللی و گاهی با اعمال برخی تغییرات در روش اجرا در شهرهایی مانند کاشان، بوشهر، زنجان، بیرجند، بابل، تبریز، اصفهان، شهرکرد نیز انجام شده است. این مطالعات به همراه سایر مطالعات پراکنده، منابع اطلاعاتی در مورد آسم هستند. با این حال کمبود سیستم اطلاعاتی دقیق و کارآمد در کشور برای مبارزه با آسم محسوس است. با توجه به آنکه مطالعه ISAAC توسط پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تنها مطالعه انجام شده در این زمینه بر اساس پروتکل استاندارد ISAAC بین‌المللی در ایران است، بخش‌هایی از جدیدترین آنالیز نتایج فاز سوم این طرح در جدول ۳ نشان داده شده است. علاقمندان برای کسب اطلاعات بیشتر می‌توانند به مقالات منتشر شده در این زمینه مراجعه نمایند.



**جدول ۳- فراوانی برخی از نتایج فاز سوم مطالعه ISAAC شهرهای تهران و رشت، به تفکیک سن و جنس**

سال ۱۴-۱۳		سال ۷-۶			
رشت	تهران	رشت	تهران		
(نفر ۳۰۰۱)	(نفر ۳۱۲۳)	(نفر ۳۰۵۹)	(نفر ۳۰۱۵)		
۲۶/۱	۱۶/۸	۲۵/۵	۱۳/۶	پسر	سابقه خس خس
۲۳/۹	۱۷/۸	۲۱/۴	۱۸	دختر	
۲۸/۸	۵۱/۶	۲۱/۳	۵۷/۵	پسر	سابقه خس خس در ۱۲ ماه گذشته
۱۹/۸	۵۴/۱	۱۸/۴	۵۸/۱	دختر	
۸/۷	۲۱/۵	۳/۸	۱۵/۲	پسر	محدودیت گفتار به علت خس خس در ۱۲ ماه گذشته
۷/۹	۲۱/۹	۲/۸	۱۷/۷	دختر	
۵/۹	۲/۲	۹/۱	۱/۷	پسر	سابقه آسم
۳/۶	۳	۵/۶	۲/۷	دختر	
۱۸/۲	۱۵/۸	۵/۸	۱/۶	پسر	خس خس به دنبال فعالیت
۱۰/۳	۱۶/۳	۳/۴	۳/۴	دختر	
۲۲/۶	۱۹/۶	۱۰	۷/۴	پسر	سرفه شبانه
۱۵/۴	۱۸/۵	۱۰/۵	۷/۵	دختر	

داده ها بر حسب درصد، گزارش شده‌اند.

بر اساس جدول ۳، به‌طور کلی میزان شیوع خس خس سینه در طول زندگی و سابقه آسم در کل دانش آموزان رشت بطور معناداری بیشتر از دانش آموزان تهران بود. همچنین در هر دو شهر میزان شیوع خس خس سینه در طول زندگی، محدودیت تکلم ناشی از خس خس سینه، خس خس سینه هنگام ورزش و سرفه خشک شبانه، در گروه سنی ۱۴-۱۳ سال بیشتر از گروه سنی ۷-۶ سال بود. در دختران گروه سنی ۷-۶ سال شهر تهران، شیوع خس خس سینه در طول زندگی و خس خس سینه هنگام ورزش بیش از پسران بود، اما در شهر رشت شیوع این علائم و نیز شیوع آسم در پسران بیشتر از دختران دیده شد. در دانش آموزان گروه سنی بالاتر شهر رشت نیز، شیوع آسم، خس خس سینه هنگام ورزش و سرفه خشک شبانه در پسران بیش از دختران مشاهده شد، در حالی که در شهر تهران هیچ اختلاف معنی داری بین میزان ابتلای آسم و علائم آن بین دختران و پسران این گروه سنی یافت نشد.

### شیوع، بروز و مرگ ناشی از آسم در ایران

نزدیک به ۳۳۴ میلیون نفر در جهان مبتلا به بیماری آسم می باشند و میزان مرگ ناشی از آن ۹۰ در میلیون برای جنس مونث و ۱۷۰ در میلیون برای جنس مذکر است. در طی دهه‌های اخیر تلاش‌های ناشی از برنامه‌های بهداشتی عمومی برای ارزیابی و کنترل بهتر بیماری آسم، موجب شده تا مرگ ناشی از این بیماری در خلال

سالهای ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۳ به میزان ۴۲٪ کاهش یابد. در ایران مطالعه ISAAC در نقاط مختلف کشور انجام و گزارش های متعددی از آن منتشر شده است (۱۵-۳۱). چند بررسی جامع و متا آنالیز بر پژوهش های انجام شده در ایران انجام گرفته است. حسن زاده و همکاران پژوهش های انجام گرفته در مورد شیوع بیماری آسم در افراد زیر ۱۸ سال و بین سالهای ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۹ را بررسی و داده های ۱۶ تحقیق همگون انجام شده را گزارش نموده اند. بر این اساس، شیوع آسم در دختران ۳/۹٪، پسران ۵٪ و در کل ۴/۴٪ گزارش شده است. انتظاری و همکاران مروری دیگر با بهره گیری از شاخص های متغیر به عنوان بیماری آسم، شیوع آن را در افراد زیر ۱۸ سال ۱۳/۱۴٪ گزارش کرده اند. در این مطالعه که شیوع آسم را در سالهای ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۳ در ایران مورد بررسی قرار داده اند حداقل میزان شیوع در کرمان به میزان ۱۳٪ و حداکثر شیوع آن را در تهران، ۳۵/۳٪ گزارش شده است. بررسی انجام شده توسط غفاری و همکاران در مورد شیوع آسم در کودکان و نوجوانان ایرانی بر اساس طرح جهانی ISAAC در سالهای ۱۹۹۲ تا ۲۰۱۲ نشان می دهد، شیوع آسم بر اساس تشخیص، در کودکان ۶-۷ ساله ۲/۷٪ و در نوجوانان ۱۴-۱۳ ساله ۳/۵٪ می باشد. شیوع کلی آسم بر اساس این مطالعه، ۹/۳٪ بوده است. مطالعه اخیر در شهر تهران به منظور بررسی پراکندگی و شیوع بیماری آسم با استفاده از متد ECRHS، به روش خوشه ای و در افراد بین ۲۰ تا ۴۴ سال به تفکیک جنسی در مناطق ۲۲ گانه شهر تهران و با وزن دهی دقیق آماری انجام گرفت و نشان داد که از مجموع ۳۳۶۶ نفر، ۴٪ افراد بر اساس تشخیص پزشک آسم دارند و ۲٪ در زمان مطالعه، داروی آسم مصرف می نمودند. از مجموع افراد، ۶/۷٪ خس خس همراه با تنگی نفس، ۱۳/۳٪ خس خس بدون سرما خوردگی و ۲۰/۸٪ خس خس یا سوت کشیدن قفسه سینه در زمان تنفس را ذکر کرده اند.

در خلال سال جاری مطالعه ای توسط مرکز تحقیقات آسم و آلرژی دانشگاه علوم پزشکی تهران، و با مشارکت و حمایت واحد بیماری های تنفسی، اداره بیماری های غیرواگیر، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در سطح کشور انجام شده که نتایج آن در حال استخراج و متعاقباً انتشار می یابد. مطالعه بر اساس متدولوژی مشترک ISAAC و ECRHS و در سنین ۶ تا ۷، ۱۳ تا ۱۴ و ۲۰ تا ۴۴ سال انجام شده است. بر اساس نتایج اولیه این مطالعه شیوع آسم در کودکان ۱۲/۵٪ و در بزرگسالان ۸/۹٪ بوده است.

همچنین، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در طی مطالعات بار بیماری ها در ایران، بر اساس مدل سازی آمارهای موجود ایران و جهان (سازمان جهانی بهداشت)، به تخمینی از وضعیت آسم در ایران دست یافت. نتایج این برآورد به تفکیک سن و جنس در جدول ۲، نشان داده شده است. بطور کلی بر اساس آمارهای مختلف به نظر می رسد شیوع آسم در بزرگسالان در کشورهای مختلف جهان (از جمله ایران) حدود ۱۰-۱۲٪ و در کودکان حدود ۱۵٪ باشد.

## روند زمانی

در طول ۴۰ سال اخیر، افزایش چشمگیر در میزان شیوع، بروز، مرگ و بار اقتصادی آسم در سطح جهان، به خصوص در کودکان، ایجاد شده است. این در حالی است که در نیمه دوم قرن بیستم شاهد رشد سریع در مراقبت های آسم بوده ایم. گزارش ها حاکی از آن است که در خلال سال های ۱۹۶۰ تا ۱۹۸۰ میلادی، موارد بستری

بعلت آسم در ایالات متحده آمریکا در بزرگسالان ۲۰۰ درصد و در کودکان ۵۰٪ افزایش داشته است. اما افزایش جهانی تعداد بستری‌های بیمارستانی آسم در کودکان جوان برجسته‌تر است که نشانگر افزایش شدت آسم، ضعف مدیریت درمانی و فقر اقتصادی جوامع است.

بیشترین افزایش صعودی شیوع آسم در آفریقای جنوبی و کشورهای اروپای شرقی سابق (شامل کشورهای بالتیک)، به ویژه در کودکان بوده است که در برخی مناطق به بیش از ۳۰٪ نیز می‌رسد. با این وجود شیوع در سالمندان نیز در حال افزایش است. در ژاپن شیوع آسم نسبت به ۳۰ سال قبل از ۳۰ برابر نیز بیشتر شده است. اروپای غربی که تقریباً ۳۰ میلیون فرد آسمی در آنجا زندگی می‌کنند، شیوع آسم در طی یک دهه گذشته ۲ برابر شده است.

به طور کلی از دهه ۸۰ میلادی، میزان مرگ ناشی از آسم در سطح جهان کاهش یافته است که احتمالاً به علت تغییرات در مدیریت درمانی آسم و به خصوص استفاده از پروتکل‌ها و راهنماهای درمانی و نیز کورتیکواستروئیدهای استنشاقی است. این در حالی است که روند مرگ در ایالات متحده معکوس بوده و در طول ۲ دهه گذشته افزایش پیشرونده‌ای را نشان داده است (تقریباً ۵۰۰۰ مرگ در سال). این افزایش بیشتر در بین سیاهان، اسپانیایی تبارها، افراد با تحصیلات پایین‌تر، افراد ساکن شهرهای بزرگ و افراد با مشکلات مالی دیده شده است.

از آنجا که شیوع جهانی آسم با توسعه شهرنشینی و تغییر سبک زندگی به شکل مدرن همچنان در حال افزایش است، پیش‌بینی می‌شود که تعداد مبتلایان به آسم در دو دهه آینده به طور چشمگیری افزایش یابد و ۱۰۰ میلیون فرد آسمی دیگر تا سال ۲۰۲۵ به جمع بیماران اضافه خواهد شد. با این حال شیوع آسم و آلرژی ممکن است در کودکان، در برخی کشورها کاهش یابد و حتی در برخی کشورها روند افزایش اپیدمی آسم متوقف گردد. برخی مطالعات جدید نشان می‌دهند که در سالهای اخیر شیوع رینیت نیز به ویژه در کشورهای در حال توسعه و مناطقی که بیشتر شیوع کمی داشته‌اند، افزایش یافته است.

متأسفانه به دلیل کمبود اطلاعات کافی، روند آسم در ایران مشخص نیست. با این حال بر اساس برخی یافته‌های به دست آمده از مطالعات داخلی و یا برآوردهای جهانی، تصور آنست که شیوع و بروز آسم در ایران نیز به مانند سایر کشورهای در حال توسعه در حال افزایش باشد. شاهد این قضیه نتایج فاز سوم مطالعه ISAAC در دو شهر ایران است که پس از ۶ سال از گذشت فاز یک، تغییرات افزایشی را در فراوانی نشانه‌های آسم نشان می‌دهد. سیر افزایشی شیوع آسم و علائم آن به طور قابل ملاحظه‌ای در شهر رشت بیش از تهران می‌باشد.

میزان شیوع آسم در رشت و در گروه سنی ۶-۷ سال از ۴/۱٪ در سال ۱۳۷۶ به ۷/۱٪ در سال ۱۳۸۲ و در گروه سنی ۱۴-۱۳ سال از ۲/۷٪ به ۴/۷٪ طی همین زمان افزایش داشته است (به ویژه در پسران) در حالیکه میزان شیوع این بیماری در دانش‌آموزان تهران طی سال‌های مذکور تفاوت معنی‌داری از نظر آماری نداشته است و تنها افزایش آسم در دختران سنین ۶-۷ سال در فاصله زمانی دو مرحله این مطالعه یافت شد. به طور کلی این افزایش

شیوع، در گروه‌های سنی ۶-۷ و ۱۳-۱۴ ساله به ترتیب برابر ۱/۱۴ (با خطای معیار<sup>۱</sup> ۰/۱۱) و ۰/۱۷ (با خطای معیار ۰/۲۱) گزارش شد. به عبارت دیگر این تغییرات به مانند سایر کشورهای منطقه خاورمیانه در گروه سنی ۶-۷ ساله بیشتر از گروه سنی ۱۳-۱۴ ساله می‌باشد.

### تأثیر سن، جنس و موقعیت اجتماعی

مطالعات متعدد نشان داده‌اند که آسم شدید در زنان بیشتر از مردان دیده می‌شود. از طرفی فراوانی آسم دوران کودکی در افراد مذکر بیشتر است (۴-۲ برابر در ۳ سال اول زندگی) ولی در دوران بلوغ این نسبت معکوس می‌گردد و مدت کوتاهی پس از آن زنان بیشترین موارد آسم را تشکیل می‌دهند. از این رو تغییرات فیزیولوژیک و رخدادهای زمان شروع قاعدگی از موضوعات مورد علاقه پژوهشگران آسم است. بطور مثال ارتباط نمایه توده بدنی<sup>۲</sup> (BMI) بالا در زمان شروع قاعدگی با آسم شدیدتر گزارش شده است.

آسم کودکان یکی از مهمترین جنبه‌های مورد مطالعه می‌باشد. در ۳۰-۵۰ درصد موارد، آسم کودکان ناپدید شده و در دوران بزرگسالی مجدداً پدیدار می‌گردد. در این موارد ممکن است علایم بالینی ایجاد نشود ولی آزمون‌های ریوی دارای تغییرات غیرطبیعی باشند. تقریباً دو سوم کودکان آسمی همچنان در ۲۱ سالگی نشانه‌هایی از آسم را با خود دارند. در ۱۰-۵ درصد موارد، آسم خفیف کودکان به صورت بیماری شدید در بزرگسالان تظاهر می‌یابد. این نکته بر اهمیت شناسایی و درمان بیماری کودکان دلالت دارد.

اگرچه برخی عوامل مانند سابقه آتوپی یا افزایش پاسخ راه‌های هوایی با خس خس کودکی در هر دو جنس به طور یکسان ارتباط دارد ولی برخی عوامل دیگر موجب می‌شوند تا بروز خس خس دوران بلوغ در دو جنس متفاوت باشد. به طور مثال آتوپی و استعمال دخانیات در مادران باردار، بیشتر موجب خس خس دوران بلوغ در فرزندان مذکر می‌گردد. در حالیکه افزایش نمایه توده بدنی، احتمال خس خس بزرگسالی را در افراد مونث افزایش می‌دهد.

شیوع آسم در میان سالان نیز ممکن است به خوبی برآورد نشده باشد چرا که در این افراد انجام آزمون‌های کارکرد ریوی<sup>۳</sup> محدودتر است و افراد تمایل کمتری به بیان شکایات خود دارند. از سویی نشانه‌های آسم این افراد شاید به حساب سایر بیماری‌های شایع سالمندی مانند بیماری‌های قلبی عروقی و COPD گذاشته شود.

عوامل اجتماعی و یا محیطی متعددی نیز بر بیماری آسم نیز نقش دارند که در قسمت بعد به طور خلاصه برخی از فاکتورهای شناخته شده در این زمینه مورد بحث قرار می‌گیرند.

### تأثیر عوامل مساعد کننده

اگرچه درک ما از جنبه‌های گوناگون آسم در خلال دهه‌های گذشته بیشتر شده است، اما علل اصلی موثر بر پیدایش، تداوم یا تشدید این اختلال و دلایل افزایش شیوع آن بمقدار زیادی همچنان نامعلوم است. نکته مهم آنست که این افزایش شیوع آسم، همراه با افزایش حساسیت آتوپیک و سایر حالات آلرژی مانند اگزما و رینیت

<sup>1</sup> Standard error

<sup>2</sup> Body Mass Index (BMI)

<sup>3</sup> Pulmonary Function Tests (PFT)

بوده است. از آنجا که شروع حساسیت آلرژیک از «داخل رحم» می‌باشد، بی‌شک فاکتور ژنتیک در آسم نقش دارد. با این وجود به نظر می‌رسد که عوامل محیطی مانند مواجهه با میکروارگانیسم‌ها، آلاینده‌ها، آلرژن‌های درون یا برون از خانه و تغذیه نیز نقش مهمی در ایجاد بیماری در افراد حساس داشته باشند. در مجموع اعتقاد بر آن است که واکنش‌های ایمنی و التهابی پیچیده‌ای در اثر عوامل مختلف موجب پدیده آسم می‌شود.

## قومیت

برخی یافته‌ها بر نقش قومیت صحنه می‌گذارند بطور مثال در آمریکا شیوع در برخی از گروه‌های قومی مانند سیاهان آمریکا و اسپانیایی تبارها بیشتر است. همچنین میزان بستری بیمارستانی در گروه‌های رنگین پوست ۵۰٪ بیشتر از سفیدپوستان بوده است. این رقم در کودکان رنگین پوست تا ۱۵۰٪ نیز می‌رسد. علاوه بر قومیت و نقش ژنتیک جمعیتی، این تفاوت‌ها شاید ناشی از فقر، تحصیلات پایین‌تر و عدم دسترسی کافی و مناسب به مراقبت‌های پزشکی نیز باشد.

## ژنتیک

تصور می‌شود وجود ارتباط بین سابقه ابتلا به آسم پدران با افزایش پاسخ راه‌های هوایی فرزندان، ناشی از وجود ژن‌های اختصاصی است که موجب این پاسخ‌ها می‌گردد. طی یک بررسی مشخص شده است که در ۸۰٪ کودکانی که هر دو والدینشان مبتلا به آسم می‌باشند، احتمال بروز آسم وجود دارد. در مقابل، این رقم برای کودکان با یک والد (پدر یا مادر) مبتلا به آسم ۴۰٪ و برای کودکان با والدین سالم ۱۰٪ می‌باشد.

پیچیدگی و عدم کشف جنبه‌های مختلف ژنتیکی و نیز عدم آگاهی از چگونگی اثر عوامل خارجی بر این سیستم موجب شده است که مکانیسم‌های ژنتیکی ایجاد آسم نامکشوف باقی بماند. با این حال بیش از ۱۰۰ ژن مستعد کننده آسم تاکنون گزارش شده‌اند که تعدادی از آنها مانند ژن *Filaggrin*، اینترلوکین ۱۳، اینترلوکین ۱۷ و *cysteinyl leukotriene receptor-I* اخیراً مورد توجه بیشتری قرار گرفته‌اند. جدول ۴ برخی از ژن‌های مرتبط با آسم را نشان می‌دهد. این احتمال وجود دارد که برخی عوامل ژنتیک موجب تعدیل اثر عوامل خارجی و توکسین‌های محیطی شوند (مورد ۶ از جدول ۴). همچنین در یک مطالعه، ترکیبی از اختلال دو ژن  $TNF-\alpha$  و *Lymphotoxin* ها، که ژن‌هایشان از هم جدا ولی با هم مرتبطند، نشان داده شده است. به هر حال هر یک از این ژن‌ها به تنهایی موجب آسم نمی‌شوند، بلکه به نظر می‌رسد برهمکنش<sup>۱</sup> این ژن‌ها و عوامل محیطی در بروز آسم نقش داشته باشد. شاهد این مدعا آن که دوره‌های آمریکایی-مکزیکایی که در آمریکا متولد شده‌اند بیشتر از دو رگه‌هایی که در مکزیک متولد گشته‌اند در معرض ابتلا به آسم می‌باشند.

<sup>1</sup> Interaction

جدول ۴- برخی عوامل ژنتیکی موثر در آسم

نام ژن	توضیحات
ژن حساسیت آسم ADAM33	بر روی کروموزوم 20p13 قرار دارد و با آسم در ارتباط است. در جمعیت عادی و بزرگسالان آسمی کاهش زیادی دارد.
ژن T-bet یا TBX21 یا T-box21	بر روی کروموزوم 17q21 قرار دارد و با تولید IFN- $\gamma$ و مهار IL-4 و IL-5 فعالیت Th1 را تنظیم می‌کند. پلی‌مورفیسم آن با افزایش پاسخ راه‌های هوایی در کودکان سفیدپوست ارتباط دارد ولی تنها واریان c.-7947 آن در بزرگسالان مذکر آسمی یافت شده است.
ژن $\beta_3$ -integrin	پلی‌مورفیسم این ژن با افزایش حساسیت برونشی به کپک و سوسک خانگی ارتباط دارد.
ژن G-Protein Coupled Receptor (G PCR)	بر روی کروموزوم 7p قرار دارد. با آسم، افزایش پاسخ راه‌های هوایی و استعداد آلرژی در کودکان و بزرگسالان همراه است.
ژن‌های متعدد	در نواحی 2q و 5q33 قرار دارد و ممکن است در آسم نقش داشته باشند.
ژن CD14	پلی‌مورفیسم آن در موقعیت‌های +1437 و -159 است و ممکن است در واکنش متقابل ژن - محیط نقش داشته باشد و آن را تعدیل کند.
ژن TNF- $\alpha$	ارتباط پلی‌مورفیسم G/A در موقعیت -308 با پاتوژنز آسم مطرح شده است.
پروموتور ژن IL-4	ارتباط پلی‌مورفیسم C/T در موقعیت -589 با پاتوژنز آسم مطرح شده است.
ژن cysteinyl leukotriene receptor-I (CYSLTR1)	ارتباط پلی‌مورفیسم‌های موقعیت Xq13.2-21.1 آن با پاتوژنز آسم مطرح شده است.
ژن IL17F	ارتباط پلی‌مورفیسم در موقعیت 6p12 با پاتوژنز آسم مطرح شده است.
ژن IL13	ارتباط پلی‌مورفیسم در موقعیت 5q31 با پاتوژنز آسم مطرح شده است.
ژن Filaggrin (FLG)	ارتباط پلی‌مورفیسم در موقعیت 1q21.3 با پاتوژنز آسم مطرح شده است.

## دخانیات

مواجهه تحمیلی و در محیط<sup>۱</sup> با دود تنباکو و سیگار با ایجاد خس‌خس و نیز با شدت آسم در کودکان مرتبط است. همچنین خطر آسم بزرگسالان را تا ۱۱۶٪ افزایش می‌دهد. دود سیگار با بیش از ۴۰۰۰ ماده شیمیایی که بسیاری از آنان سمی، سرطانزا و یا موتاژن هستند، در کودکان بیشتر از طریق تغییر قطر راه‌های هوایی اثر می‌نماید، در حالیکه آتویی بیشتر بعلت پاسخ راه‌های هوایی است. شواهد موید آنند که مواجهه با دود تنباکوی محیطی در اوایل

<sup>1</sup> Second hand or passive smoking

کودکی می‌تواند بیماری آسم با شروع دیررس را موجب شود. یک چهارم افراد مبتلا به آسم بزرگسالی، در کودکی مواجهه با دود تنباکوی محیطی داشته‌اند.

دود سیگار از طریق جفت مادران باردار می‌تواند به جنین رسیده و حالت مواجهه غیر فعال در جنین ایجاد کند. این کودکان حتی اگر ظاهر سالمی نیز داشته باشند، راه‌های هوایی آنان به طور غیرطبیعی باریکتر است و پس از تولد، شانس ابتلا به آسم (یا سایر بیماری‌های ریوی) در آنان در مقایسه با دیگر کودکان دو برابر خواهد بود. بررسی‌ها نشان می‌دهد احتمال ایجاد آسم در مادرانی که حتی کمتر از ۱۰ نخ سیگار در روز استفاده می‌کنند ۲۳٪ افزایش می‌یابد.

در اکثر کشورهای دارای درآمد پایین یا متوسط شیوع استعمال دخانیات در بزرگسالان مبتلا به آسم در حدود ۲۵٪ می‌باشد. در مقایسه با افراد غیر سیگاری مبتلا به آسم، بیماران سیگاری از آسم شدیدتر رنج می‌برند و سرفه‌های سرریزتر، ریوی و پاسخ کمتر ریوی نسبت به درمان کورتیکواستروئیدی دارند.

به طور کلی قرار گرفتن در معرض دود سیگار، غیر از ارتباط با بیماری آسم، اثرات نامطلوب بر ظرفیت‌های ریوی افراد می‌گذارد که این تاثیر در افرادی که در محل کار خود در معرض دود سیگار می‌باشند بیش از افرادی است که در منزل در معرض این دود قرار گرفته‌اند. نویسندگان در مطالعه‌ای اثرات این مطلب را در داوطلبین تهرانی نشان داده است.

## آلودگی هوا و آلودگی‌های محیطی

مانند تنباکو، آلاینده‌های هوا مانند ذرات ریز معلق<sup>۱</sup>، دی‌اکسید نیتروژن، دی‌اکسید گوگرد و به ویژه ذرات کربن سیاه<sup>۲</sup> و ازن موجب تشدید و یا سبب بروز حمله آسم می‌شوند. ارتباط خطی آلودگی هوا و آسم در مطالعات نشان داده شده است. بر اساس مدل سازی‌های انجام شده این ارتباط از ارتباط آلرژن‌های غذایی با آسم قوی‌تر می‌باشد. در این زمینه مشخص گردیده که احتمال بروز آسم در دختران در مواجهه با آلودگی هوا بیش از پسران است. همچنین زندگی در فاصله کمتر از ۱۰۰ متر نسبت به بزرگراه‌ها (و احتمالاً منابع آلودگی) از فاکتورهای خطر ابتلا به آسم است که با کاهش فاصله، این خطر بیشتر می‌شود. آلودگی‌های ناشی از نیروگاه‌ها در ایالات متحده موجب ۵۵۰,۰۰۰ حمله آسم در سال می‌شود.

ارتباط بین میزان آلودگی هوا و آسم در طی مطالعه‌ای در تهران که یکی از آلوده‌ترین شهرهای جهان می‌باشد توسط نویسندگان و همکارانش در یک مطالعه نشان داده شده است. بر این اساس میزان مراجعات بیمارستانی به علت آسم با غلظت‌های دی‌اکسید نیتروژن و دی‌اکسید گوگرد ارتباط مستقیم دارد.

## عفونت‌ها و میکرو ارگانسیم‌ها

امروزه ارتباط بین آسم و عفونت‌ها، بویژه عفونت‌های ویروسی بخوبی مشخص شده است. شواهد قوی بیانگر آنند که ابتلا به برونشیتولیت شدید کودکی با Respiratory Syncytial Virus از ریسک فاکتورهای قوی ابتلا

<sup>۱</sup> Fine particles

<sup>۲</sup> Black carbon

به آسم و آلرژی حتی در بزرگسالان، می‌باشد. رینوویروس‌ها<sup>۱</sup> که معمولاً در قسمت‌های بالایی دستگاه تنفس ساکنند، در نواحی تحتانی ریه افراد آسمی نیز یافت شده‌اند. با این وجود ارتباط دقیق آنها با آسم به اثبات نرسیده است. از طرفی گفته می‌شود که پاسخ ایمنی افراد آسمی به عفونت‌های ویروسی با افراد معمولی متفاوت است و حضور ویروس در نواحی تحتانی ریه طولانی‌تر است.

مکانیسم ارتباط عفونت با *Chlamydia Pneumonia* در ایجاد آسم نامعلوم است. برخی مطالعات افزایش شیوع این عامل را در راه‌های هوایی تحتانی ریوی کودکان آسمی نشان داده‌اند، درحالی که برخی دیگر ارتباط منفی این عامل را با آتوپی بیان کرده‌اند. مطالعه‌ای در نواحی شمال شرقی ایران نیز حاکی از ارتباط عفونت کلامیدیایی با ایجاد و تشدید آسم بوده است. اخیراً نقش بیماری‌های پنوموکوکی<sup>۲</sup> در آسم نیز مطرح شده است.

در مقابل یافته‌های فوق، شواهد قوی وجود دارد که مواجهه دراز مدت با اندوتوکسین‌های طبیعی (لیپوپلی ساکاریدهای باکتریایی موجود در طبیعت) با آسم و آلرژی مجاری تنفسی همبستگی معکوس دارد. این نکته در قالب «فرضیه بهداشت<sup>۳</sup>» نیز بیان شده است. بر این اساس احتمال کمتر بروز آلرژی‌ها در خانواده‌های پر جمعیت را می‌توان با عفونت‌های بیشتر سال‌های اولیه کودکی و انتقال آنها بین فرزندان خانواده مرتبط دانست.

## آلرژن‌ها و عوامل محیطی

مطالعات جدید انستیتو بهداشت ملی آمریکا<sup>۴</sup> نشان می‌دهد که بیش از ۵۰٪ افراد آسمی به آلرژن‌های خاص، حساسیت دارند. طبق این یافته، اگرچه جلوگیری از مواجهه با این آلرژن‌ها بطور قابل توجهی از موارد آسم می‌کاهد ولی لازم است تا با پژوهش‌های بیشتر، دیگر علل آسم و راه‌های اصلی و جامع‌تر مقابله با آن را مشخص نمود.

به‌طور کلی آلرژن‌ها و عوامل محیطی به دو دسته درون‌خانه‌ای یا برون‌خانه‌ای<sup>۵</sup> طبقه بندی می‌شوند. عوامل برون‌خانه‌ای معمولاً شامل آلودگی‌های هوا، محیط زیست (بیولوژیک یا غیر بیولوژیک)، شغلی و ... می‌باشند که همچنان مورد توجه‌اند. در مقابل عوامل درون‌خانه‌ای بدلیل تماس بیشتر و طولانی‌تر افراد با آنها، از اهمیت خاصی برخوردارند ولی متأسفانه کمتر مورد توجه قرار می‌گیرند. از مهمترین عوامل درون‌خانه‌ای ذرات بسیار ریز<sup>۶</sup> یا UFP می‌باشند. بنا به تعریف UFP به ذرات با ابعاد کوچکتر از ۱۰۰ نانومتر اطلاق می‌شوند که منابع متعددی در خانه آنها را تولید می‌نماید. بطور مثال وسایل و تجهیزات گرم‌ما یا پخت و پز با منابع فسیلی، گازی، الکتریکی و چوبی، نورهای خانگی، دار قالیبافی، سیگار، شمع، اسپری‌ها، عطریجات، جاروبرقی، ماشین لباسشویی و ... همگی به عنوان منابع تولید این UFP تلقی شده‌اند. اگرچه شواهد نشان می‌دهند که این عوامل با بروز آسم و آلرژی‌ها ارتباط دارند، با این حال این ارتباط بطور دقیق و کامل روشن نشده است و بنابراین، مورد مطالعه بسیاری از

<sup>1</sup> Rhinoviruses

<sup>2</sup> Pneumococcal infection

<sup>3</sup> Hygiene Hypothesis

<sup>4</sup> National Institute of Health (NIH)

<sup>5</sup> Indoor or Outdoor

<sup>6</sup> Ultra Fine Particles (UFP)



پژوهشگران می‌باشد. مشکلات اصلی موجود در رابطه با نقش این عوامل بر بروز آسم عبارتند از عدم شناسایی کامل منابع تولید این ذرات، مشکلات تشخیص و شناسایی آنها در محیط و نامکشوف ماندن مکانیسم‌های اثر این عوامل. گاهی حساسیت به یک آلرژن می‌تواند منجر به افزایش پاسخ به آلرژن دیگری شود. مثلاً مواجهه اولیه با ترشحات مایت‌های<sup>۱</sup> موجود در گرد و غبار خانگی موجب افزایش پاسخ ایمنولوژیک و التهابی به Ovalbumin (که معمولاً کمتر ایمنوژن است) می‌شود.

## عوامل بیولوژی

به جز عوامل میکروبیولوژی، سایر عوامل بیولوژی مانند حیوانات خانگی و ذرات آنها (مانند سگ و گربه)، سوسک‌ها، پر، گرده‌های گیاهان و قارچ‌ها و کپک‌ها نیز بر آسم نقش دارند. به طور مثال برخی مطالعات نشان داده‌اند که ۳۰٪ افراد آسمی نسبت به گربه حساسیت دارند و در صورت بروز آلرژی یک فاکتور خطرناک برای آسم محسوب می‌شود. در مقابل یافته‌هایی نشان می‌دهند که مواجهه اولیه با گربه ممکن است نقش محافظت‌کننده در برابر آسم داشته باشد. به طور مشابه برخی مطالعات نشان داده‌اند که نگهداری سگ نیز نقش محافظتی در ایجاد خس خس دوران بلوغ در افراد مونث دارد.

ذرات دفعی مایت‌های موجود در گرد و غبارها یکی از عوامل شناخته شده در ایجاد یا تشدید آسم می‌باشند که در فرش‌ها، مبلمان و رختخواب پیدا می‌شوند. همچنین ذرات ناشی از سوسک‌های خانگی، پشم و پوست و بزاق حیوانات خانگی، آلرژن‌های قارچی و ادرار یا ترشحات جوندگان (مانند موش) از عوامل آلرژن هستند که با ابعاد مختلف و به صورت معلق در هوا یا موجود بر سطوح می‌توانند بر بروز یا تشدید آسم اثر گذارند.

## چاقی

آسم و چاقی "اپیدمی‌های دوقلوی قرن بیست و یکم" به‌شمار می‌روند. چاقی موجب زیاده‌تر شدن پیدایش آسم و همچنین باعث شدیدتر شدن علائم بالینی و سخت‌تر شدن پاسخ به درمان می‌گردد. ارتباط بیماری آسم و چاقی (یکی از مشکلات بهداشتی امروز جهان) در مطالعات مقطعی متعدد نشان داده شده است. چاقی ممکن است بر شدت آسم نیز اثر گذار باشد بطوریکه بیش از ۷۵٪ بیماران<sup>۱</sup> که بعلت آسم شدید به مراکز اورژانس مراجعه می‌نمایند افزایش وزن دارند. همچنین گزارشات حاکی از شیوع بیشتر آسم در کودکان مونث چاق ۹ سال به بالا (سنین مدرسه) می‌باشد. ارتباط بین آسم و چاقی ممکن است منشا ژنتیکی داشته باشد. جدول ۵ برخی از ژن‌های مطرح شده را نشان می‌دهد.

مطالعاتی که تاکنون انجام شده عمدتاً ارتباط بین آسم و چاقی را بصورت یک رابطه غیر وابسته و بدون رابطه علت و معلولی و بیشتر در زنان دانسته‌اند. در مقابل برخی بررسی‌ها این ارتباط را نشان نداده‌اند. به هر حال از نظر اپیدمیولوژی احتمال وجود ارتباط بین آسم و چاقی وجود دارد. اما سوالات بی‌پاسخی در این زمینه مطرح شده

<sup>۱</sup> Mites

است که باید با پژوهش‌های آتی به آنها پاسخ گفت مانند نقش چاقی در تظاهر و فنوتیپ آسم (بویژه آسم شدید)، نقش چاقی مردانه<sup>۱</sup> یا زنانه<sup>۲</sup> و مکانیسم‌های موثر بر این رابطه.

**جدول ۵- ژن‌هایی محتمل در ارتباط آسم و چاقی**

Locus	Candidate Genes	Relevance to Asthma	Relevance to Obesity
5q	ADRB2 NR3C1	Controls airway tone Modulates inflammation	Controls metabolic rate Modulates inflammation
6p	TNF, HLA gene cluster	Modulates immune and inflammatory responses	Modulates immune and inflammatory responses
11q13	UCP2, UCP3 IgE (FcεRB)	Unknown Th2 inflammatory response	Controls metabolic rate Unknown
12q	STAT6, IGF1, IL1A, LTA4H	Modulates inflammatory responses	Modulates inflammatory responses

*Definition of abbreviations:* ADRB2 =  $\beta_2$ -adrenergic receptor; IGF = insulin-like growth factor; IL1A = interkin 1 $\alpha$ ; LTA4H = leukotriene A4 hydroxylase; NR3C1 = glucocorticoid receptor; STAT6 = signal transducer and activator of transcription gene; TNF = tumor necrofactor; UCP = uncoupling protein.

## عوامل شغلی

ارتباط آسم با عوامل شغلی، موضوع بسیار با اهمیتی می‌باشد چرا که با توجه به گسترش صنایع و در شرایط عدم رعایت مراقبت‌های بهداشت محیط و محل کار، خسارت‌های جانی و مالی گزافی را به بار می‌آورد. در این رابطه تعاریف گوناگون پیشنهاد شده است از قبیل آسم وابسته به شغل (Work Related Asthma(WRA)) یا (Occupational Asthma(OA)) یا آسم به وجود آمده در اثر شغل (Work Exacerbated Asthma (WEA)) که عبارت است از آسم تشدیدشونده در اثر شغل (جدول ۶).

اگرچه تشخیص میان OA و WEA بسیار مشکل می‌باشد ولی از لحاظ درمان، پیش‌آگهی و جنبه‌های حقوقی بسیار با اهمیت می‌باشد. گاهی در برخی از افراد هر دو حالت OA و WEA با هم وجود دارد که خود مشکل بسیار پیچیده‌ای را به همراه دارد.

۲۳-۱۵٪ از موارد آسم در ایالات متحده از مواجهه شغلی ایجاد می‌گردد. بخارات، گرد و خاک‌ها، دودها و به طور کلی آلاینده‌های محیط کار، خطر آسم را افزایش می‌دهند. یک مطالعه با حجم نمونه بالا در آسیا نشان داده است که مواجهه با بخار حلال‌های شیمیایی، رنگ‌ها، روغن‌های خنک کننده، نگهدارنده‌های شیمیایی چوب، و حشره‌کش‌ها به طور متوسط ۳۴٪ احتمال ابتلا به آسم بزرگسالان را افزایش می‌دهد. این رقم برای حشره‌کش‌ها تا ۶۹٪ نیز افزایش می‌یابد. مطالعه‌ای از دانشگاه همدان نشان داده است که به دنبال مواجهه با بخارات جوشکاری، آسم با احتمال بیشتری ایجاد می‌گردد. یافته شایان توجه در این مطالعه آنست که دو عامل خطر استعمال

<sup>1</sup> Android

<sup>2</sup> Gynaecoid

دخانیات و مواجهه با بخارات جوشکاری نقش تقویت‌کنندگی<sup>۱</sup> در بروز بیماری آسم دارند. همچنین مطالعات مروری نشان داده‌اند که یکی از اثرات درازمدت مواجهه با گاز خردل<sup>۲</sup> (بطور مثال در رزمندگانی که مجروح شیمیایی شده‌اند) ابتلا به بیماری‌های ریوی و آسم می‌باشد. تظاهرات ریوی گاز خردل بر خلاف سایر تظاهرات پوستی یا چشمی این گاز با گذشت زمان تشدید می‌شود.

#### جدول ۶- طبقه‌بندی آسم وابسته به شغل

<p>آسم شغلی - (Occupational Asthma) OA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• آسم حساسیتی - (Sensitiser-induced asthma)- allergic</li> <li>• آسم تحریکی - (Irritant Induced asthma)- non allergic</li> </ul> <p>آسم تشدید شونده در اثر شغل - (Work Exacerbated Asthma) WEA</p>
--

در مطالعه‌ای در سنندج شیوع آسم و رینیت به ترتیب در ۱۱/۹٪ و ۹/۹٪ کارگران نانویی‌ها گزارش شده است. کارگران مبتلا به آسم نسبت به کارگران سالم، سابقه بیشتر کار در نانویی داشته‌اند. همچنین از آنجا که دو سوم آنان در حین مطالعه تشخیص داده شده‌اند می‌توان چنین نتیجه گرفت که در موارد زیادی از کارگران، علیرغم وجود آسم، بیماری ممکن است هنوز تشخیص داده نشده باشد.

برخی مطالعات نشان داده‌اند که زندگی در مزارع اروپایی تا حدی نقش محافظت‌کنندگی در ایجاد آسم دارد. در مقابل یک مطالعه از شمال شرق ایران نشان داده است که بروز آسم در روستاییان دامپرور بیشتر از روستاییان کشاورز است. در مجموع به نظر می‌رسد که شغل ارتباط علت و معلولی با آسم نداشته باشد و ارتباط موجود ناشی از اثر سایر عوامل محیطی و یا شغلی باشد.

### داروها

اولین گزارش آسم ناشی از آسپرین مربوط به سال ۱۹۰۲ می‌باشد. به دنبال کشف سایر داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی<sup>۳</sup>، مطالعات انجام شده نشان داد که اکثر داروهای این خانواده به درجات مختلفی حمله آسم را تحریک می‌نمایند. امروزه ارتباط تعداد فزاینده‌ای از داروها با آسم مشخص شده است. جدول ۷ برخی از شایعترین داروهای محرک آسم را نشان می‌دهد.

<sup>1</sup> Synergistic

<sup>2</sup> Mustard gas

<sup>3</sup> Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSIADs)

**جدول ۷- برخی از داروهای محرک آسم**

Aspirin & NSAIDs
Beta-blockers
Cocaine
Dipyridamole
Hydrocortisone
Interleukin-2
Methotrexate
Methylphenidate
Nitrofurantoin
Protamine
Sulfasalazine
Timolol
Vinca alkaloids (with mitomycin)

**عوامل تغذیه‌ای**

حدود ۸٪ کودکان زیر ۳ سال آلرژی نسبت به مواد غذایی دارند. از این رو به نظر می‌رسد که عوامل تغذیه‌ای نیز با بروز آسم و افزایش پاسخ راه‌های هوایی در ارتباط باشند. به طور مثال دریافت ویتامین E در مادران باردار با خس خس اولیه کودکی همبستگی منفی دارد. همچنین مطالعه انجام شده در پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی نشان داده است که ویتامین C لکوسیتی و سرمی در بیماران مبتلا به آسم به طور معنادار نسبت به افراد سالم کاهش داشته است (همبستگی معکوس و قوی). گفته می‌شود که حساسیت غذایی به تنهایی در موارد نادر به شکل آسم تظاهر می‌یابد و در بیشتر موارد موجب تشدید حملات آسم می‌گردد.

شایعترین غذاهایی که موجب واکنش‌های آلرژی در کودکان می‌شوند عبارتند از تخم مرغ، شیر، بادام زمینی، فندق، سویا، ماهی و نرم‌تنان دریایی. گاهی استنشاق افشانه‌های (آئروسول) این مواد در افراد حساس می‌تواند علایم ریوی ایجاد سازد (مثلاً در هنگام تهیه مواد غذایی). همچنین در موارد نادر برخی افزودنی‌های خوراکی‌ها در افراد مبتلا به آسم شدید می‌تواند ایجاد واکنش کنند. به نظر می‌رسد استفاده از غذاهای «سریع آماده»<sup>۱</sup> نیز با آسم ارتباط داشته باشد. بخشی از مطالعه ISAAC در نیوزلند نشان می‌دهد که مصرف متعدد همبرگر و غذاهای "سریع آماده" بیرون از خانه<sup>۲</sup> همبستگی مثبت وابسته به دوز با نشانه‌های آسم و بیش‌پاسخی راه‌های هوایی دارد. در مجموع اگرچه غذاها عامل اصلی ایجادکننده آسم نیستند ولی می‌توانند موجب حمله آسم گردند. خودداری از مصرف مواد غذایی یا افزودنی‌های خوراکی خاص موجب بهبود آسم نمی‌گردد (حتی در افرادی که آسم آنها با مصرف آن ماده بدتر می‌شود)، اما در بیماران آسمی احتمال بروز واکنش‌های شدیدتر و یا حتی کشنده با مصرف

<sup>1</sup> Fast foods<sup>2</sup> Takeaway

عوامل غذایی حساسیت‌زا افزایش می‌یابد. شایان ذکر است وجود آلرژی غذایی از عوامل خطر بروز آسم در آینده، بویژه در کودکانی که به پروتئین تخم مرغ حساسیت دارند، محسوب می‌شود.

### ورزش، فعالیت، مواجهه با هوای سرد یا تغییر ناگهانی دما

فعالیت، ورزش و یا هر عامل ایجادکننده هیپرونتیلیاسیون، می‌تواند با اعمال واکنش راه‌های هوایی و تنگی آنها حمله آسم را تحریک نماید. شیوع آسم ناشی از فعالیت، ۹۰-۵۰ درصد گزارش شده است. همچنین هوای سرد و خشک و تغییرات قابل توجه دمای هوای تنفسی نیز می‌تواند حمله آسم را موجب گردد. از اینرو فعالیت و ورزش در فصول سرد سال ممکن است آسم را تشدید سازد.

### استرس‌ها و هیجانات

برخی متغیرهای روانی - رفتاری در سال‌های اولیه عمر مانند مشکلات توجهی<sup>۱</sup> و بیش‌فعالی<sup>۲</sup> می‌توانند موجب خس خس دیررس شوند. اضطراب<sup>۳</sup> و اختلالات هراسی<sup>۴</sup> در دوران کودکی، در میان افراد بزرگسال مبتلا به آسم نیز گزارش شده است. به نظر می‌رسد که ارتباط متغیرهای رفتاری - روانی با آسم از نوع علت - معلولی نباشد. به طور مثال اضطراب شاید در اثر شدت آسم و یا مصرف برخی داروها ایجاد گردد. همچنین ممکن است برخی عوامل فیزیولوژی و ایمنولوژی (مانند هیپرونتیلیاسیون) و یا عوامل خطری که می‌توانند به هر دو حالت منجر شوند (مانند اضطراب دوران کودکی، استرس، سابقه خانوادگی آلرژی و مصرف سیگار) در این میان نقش ایفا کنند.

### بارداری

رحم مادر اولین محیطی است که جنین در آن با عوامل محیطی مواجهه پیدا می‌کند. بنابراین مواجهه مادران باردار با برخی عوامل (مانند تغذیه ایشان) ممکن است بر حساسیت سیستم ایمنی برای ایجاد آسم و آلرژی در جنین نقش داشته باشد. به طور مثال جذب ویتامین E در مادران باردار، با خس خس اولیه کودکی همبستگی منفی دارد. همچنین تصور می‌شود که مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها و اسیدهای چرب امگا-۳ نیز احتمال بروز آسم را در کودک کاهش دهد. مطالعات نشان داده‌اند که زایمان انتخابی با روش سزارین، عوارض بارداری، عفونت‌ها، به ویژه استعمال دخانیات و حتی قرار گرفتن در معرض دود سیگار و قلیان در دوران بارداری رابطه مستقیم با بروز آسم دارد. همچنین مصرف پاراستامول و استامینوفن عوامل مستعد کننده پیدایش آسم در نوزادان و کودکان مطرح شده است.

آسم در مادران باردار نیز از اهمیت خاصی برخوردار است. بر اساس برآوردها، ۱۲-۳٪ زنان جهان در دوران بارداری از آسم متأثر می‌گردند و این شیوع در حال افزایش است. حملات آسمی که نیازمند به مداخلات پزشکی است، در

<sup>1</sup> Attention problems

<sup>2</sup> Overactivity

<sup>3</sup> Early childhood anxiety

<sup>4</sup> Panic disorders

۲۰٪ زنان باردار مبتلا به آسم دیده می‌شود که در ۶٪ موارد نیاز به بستری بیمارستانی دارند. تشدید آسم در دوران بارداری از مشکلات بالینی مهمی است که ممکن است با نتایج نامطلوبی در بارداری مرتبط باشد. این حملات اغلب در اواخر سه ماهه دوم روی می‌دهد و بیشتر متعاقب عفونت‌های ویروسی و یا در افرادی که کورتیکواستروئیدهای استنشاقی مصرف نمی‌کنند، ایجاد می‌شود. اگرچه حملات شدید آسم بارداری خطر تولد نوزادان با وزن پایین را افزایش می‌دهد ولی ارتباط معنادار آن با زایمان زودرس یا پره‌اکلامپسی نشان داده نشده است. به هر حال پیشگیری و مدیریت درمانی حملات آسم در طی دوران بارداری اهمیت بسیاری در سلامت مادر و جنین دارد.

### سایر یافته‌ها و عوامل خطر ساز

عوامل خطر برای بیماری آسم هنوز بطور روشن تعریف نشده است، و زمینه‌های ژنتیکی نیز در ابهام به سر می‌برد. در هر صورت یک تئوری، موضوع فزون‌نمایی سلول‌های لنفوسیت T نوع Th2 آلرژیک و یا کم‌نمایی سلول‌های غیر آلرژیک لنفوسیت T نوع Th1 را به عنوان زمینه ساز پیدایش آتوپی و آسم معرفی نموده است. اخیراً یک مطالعه منتشر شده نشان داده است که تاخیر در شروع اولین دوز واکسیناسیون سه‌گانه دیفتیری، سیاه سرفه و کزاز<sup>۱</sup> (بیش از دو ماه) می‌تواند میزان بروز آسم دوران کودکی را تا ۵۰٪ کاهش دهد. در صورتی که این تاخیر در سه دوز اولیه اعمال گردد شانس بروز آسم تا ۰/۳۹ کاهش می‌یابد. در حالیکه این مطالعه همبستگی منفی بین بروز آسم و تاخیر در شروع واکسن DPT را نشان داده است، برخی مطالعات اپیدمیولوژیکی دیگر ارتباط بین آسم و واکسیناسیون DPT و BCG را رد کرده است. این اطلاعات ضد و نقیض توسط طرفداران و مخالفان «فرضیه بهداشت» برای مدت‌ها در مجامع علمی مورد بحث بوده است. به طور کلی فرضیه بهداشت نیز مطرح است که بر اساس آن آلوده شدن با عفونت‌های خاص در اوایل دوران کودکی و هم‌نشینی با هم‌سنان و دیگر کودکان در مهدکودک‌ها، کمتر شدن مصرف آنتی‌بیوتیک و زندگی روستایی که فرد را در معرض محیط و شرایط کشت و زرع قرار می‌دهد موجب پیدایش واکنش Th1 گشته و سبب کمتر شدن شیوع آسم می‌شود. همانطوری که ذکر شد علاوه بر چاقی، سابقه خانوادگی، آتوپی (شامل حساسیت‌های غذایی)، قرار گرفتن در معرض ترافیک‌های خیابانی و جاده‌ای، دود سیگار و قلیان و همچنین مذکر بودن به عنوان عوامل خطر برای پیدایش آسم در کودکان پیشنهاد شده است. عفونت با respiratory syncytial (RSV) در زمان کودکی ارتباط مشخص با آسم دارد اما معلوم نیست که عفونت RSV مستقیماً منجر به آسم می‌گردد و یا اینکه کودکان با زمینه ابتلا به آسم استعداد بیشتر برای عفونت RSV دارند.

### پیشگیری و کنترل

آسم یک بیماری پیچیده است که تاکنون کلیه جنبه‌های آن شناخته نشده است. از این رو تدوین و به کاربندی برنامه‌ها و پروتکل‌هایی برای پیشگیری و کنترل آن ساده نخواهد بود. با این وجود بر اساس دانسته‌های موجود و عوامل خطر شناخته شده، اقدامات پیشگیری و کنترل آسم در کشورهای مختلف دنیا شروع شده است. همچنین

<sup>۱</sup> Diphtheria, Pertussis, Tetanus (DPT) vaccine

سازمان جهانی بهداشت با رویکردی جدید، شروع به مقابله با بیماری‌های غیرواگیر<sup>۱</sup>، که در دهه‌های آینده اهمیت بیشتری نسبت به بیماری‌های واگیر پیدا خواهند کرد، نموده است. بخش از این استراتژی، مبارزه با بیماری‌های مزمن ریوی است که در قالب<sup>۲</sup> WHO/GARD انجام می‌گردد. بنابراین مبارزه با آسم نیز از اهداف این شاخه از سازمان جهانی بهداشت است.

مانند سایر بیماری‌ها، پیشگیری از آسم را نیز در سه سطح پیشگیری اولیه، ثانویه و ثالثیه<sup>۳</sup> دسته‌بندی می‌نمایند. با شناسایی نقش هر یک از عوامل خطر در هر یک از این سطوح، برنامه‌ریزی‌های کاربردی از جهات بالینی و سیاست‌گذاری‌های بهداشت عمومی اعمال می‌گردد. قابل ذکر است که در اینجا پیشگیری نخستین<sup>۴</sup> (که جلوگیری از مواجهه با عوامل خطر ساز در مقیاس جامعه یا کشوری می‌باشد) در برنامه پیشگیری اولیه ادغام شده است.

در این میان برخی اقدامات مانند آموزش همگانی جامعه، بیماران و افراد ارایه دهنده خدمات بهداشتی-درمانی بر هر سه سطح پیشگیری موثر خواهد بود. مثلاً برنامه‌های آموزشی خویش درمانی آسم<sup>۵</sup> در کودکان و بزرگسالان، از میزان غیبت از مدارس و تعداد روزهایی که فرد محدودیت فعالیت دارد، می‌کاهد. همچنین منافع خدمات بهداشتی حاصل از برنامه‌های مداخله‌ای آسم در کشورهای دارای درآمد بالا، متوسط، پایین و مناطق محروم به طور آشکار موجب کاهش میزان مرگ و بستری بیمارستانی شده است. به طور مثال اجرای یک برنامه آموزشی در یک گروه جمعیتی از کودکان محروم آمریکایی موجب ۳۵٪ کاهش میزان بستری بیمارستانی، ۲۷٪ کاهش مراجعه به اورژانس‌ها و ۱۹٪ کاهش ویزیت سرپایی گردید. در مقابل، موارد نسبتاً متناقضی نیز دیده شده است، به عنوان مثال اگرچه اجرای ۱۵ سال برنامه آسم در کشور فنلاند موجب کاهش مرگ شد، میزان بروز آسم در آن کشور در حال افزایش است که این خود شاهی بر پیچیدگی پاتوژنز بیماری آسم و لزوم توجه فراوان در امر برنامه‌ریزی‌ها می‌باشد.

سازمان بهداشت جهانی پیش‌گیری‌های اولیه، ثانویه و ثالثیه برای بیماری‌های آلرژی و آسم آلرژی را به شکل زیر تعریف نموده است:

- پیشگیری اولیه: پیشگیری از حساسیت‌زایی<sup>۶</sup> ایمنولوژی (ایجاد آنتی‌بادی IgE)
- پیشگیری ثانویه: پیشگیری از ایجاد یک بیماری آلرژی بدنبال حساسیت‌زایی (و پیشرفت از آگزما یا رینوکانژکتیویت به سوی بیماری شدیدتری مانند آسم)
- پیشگیری ثالثیه: درمان آسم و بیماری‌های آلرژیک

<sup>1</sup> Non Communicable Diseases

<sup>2</sup> World Health Organization / Global Alliance against chronic Respiratory Diseases (WHO/GARD)

<sup>3</sup> Primary, Secondary and Tertiary prevention

<sup>4</sup> Primordial prevention

<sup>5</sup> Educational programs for self-management of asthma

<sup>6</sup> Sensitization

## پیشگیری اولیه

هدف این سطح از پیشگیری کاهش بروز آسم می‌باشد که از طریق شناسایی و حذف مواجهه با عوامل خطر و یا آموزش همگانی امکان‌پذیر خواهد بود. این پیشگیری نیاز به آن دارد که پژوهش‌های بیشتری برای شناسایی عوامل خطر ساز و پاتوژنز بیماری آسم انجام شود تا فاکتورهای موثر بر بروز بیماری، جدا از عوامل نژادی، قومی، اجتماعی-اقتصادی در ایجاد آسم به دقت آشکار شوند. در این صورت مداخلات بعدی و برنامه‌ریزی‌ها با کارایی بیشتر انجام خواهد گردید.

به‌نظر می‌رسد علیرغم اهمیت عوامل نژادی، قومی و ژنتیکی در بروز آسم (در مقایسه با سایر عواملی که در بخش قبل به آنها اشاره شد) در حال حاضر این عوامل در این سطح از پیشگیری کمتر مورد توجه قرار می‌گیرند. اما انتظار می‌رود تا در آینده بتوان بر اساس بستر ژنتیکی افراد، رژیم درمانی بیماران را تعیین نمود یا داروهای جدید طراحی کرد. همچنین با غربالگری ژنتیکی در ابتدای تولد شاید بتوان به استعداد بروز آسم در فرد پی برد تا با اقدامات پیشگیرانه و یا جلوگیری از مواجهه، بروز آسم را کاهش داد. با توجه به وفور و اهمیت بیماری آسم در جامعه، اقدامات زیر برای پیشگیری از آن بسیار با اهمیت است:

- کاهش استعمال دخانیات
- خودداری از قرار گرفتن در معرض دود سیگار و قلیان بویژه برای زنان باردار و نوزادان و نونهالان
- کم کردن آلودگی هوا داخل و خارج منزل
- کاستن آلاینده‌های شغلی
- مقابله با چاقی کودکان
- تشویق تغذیه با سبزیجات و میوه‌ها
- بهبود بخشی سلامت و بهداشت مادر، جنین و نوزاد
- تشویق تغذیه با شیر مادر
- ترویج واکسیناسیون کودکان
- کاستن نابرابری اجتماعی
- کاستن زایمان با سزارین
- خودداری از مصرف پاراستامول و استامینوفن در زمان بارداری

## پیشگیری ثانویه

تسکین علائم بیماری آسم ایجاد شده از طریق تشخیص سریع و زودرس، مدیریت درمانی و کنترل بیماری در بیماران از اهداف این پیشگیری می‌باشد. تصور می‌گردد که شناسایی اولیه<sup>۱</sup> و سریع آسم موجب تسهیل درمان و جلوگیری از پیشرفت بیماری شود. همچنین برنامه‌های غربالگری<sup>۲</sup> برای پیدا کردن کودکانی که تنها نشانه‌هایی از

<sup>۱</sup> Early detection

<sup>۲</sup> Screening



آسم داشته ولی فاقد تشخیص قطعی می‌باشند، ممکن است فرصتی را برای درمان بهتر فراهم سازد. شواهد نشان می‌دهند که تاخیر در درمان شاید مانع بهبود کیفیت زندگی بیماران شود و سایر جنبه‌های سلامتی (مانند غیبت از محل کار یا مدارس) را تحت تاثیر قرار دهد. آموزش همگانی با اعمال بهبود در جنبه‌های فرهنگی، نگرشی و باور بیماران و نیز افراد ارایه کننده خدمات بهداشتی، در این سطح نقش مهمی دارد. بطور مثال در یک مطالعه مشخص گردید که ۸۹٪ مادران اسپانیایی تبار و یا سیاه‌پوست آمریکایی که دارای کودک مبتلا به آسم بودند، بدون اطلاع پزشک از روش‌های پزشکی مکمل یا جایگزین برای درمان بیماری فرزند خود استفاده می‌نمودند. زبان گفتاری نیز به عنوان یکی دیگر از عوامل فرهنگی، با تسهیل و یا مانع‌سازی در ایجاد ارتباطات، آموزش‌ها و یا همکاری‌ها می‌تواند نقش مهمی در پیشگیری ثانویه ایفا کند.

کیفیت و کمیت سیستم بهداشتی و درمانی خدمات دهنده در جامعه یکی از عوامل مهم در این سطح به حساب می‌آیند و نقش عمده‌ای در کنترل بیماری آسم بخصوص در سطوح پیشگیری دوم و سوم دارد. گزارش‌های سازمان جهانی بهداشت نشان داده است که مردمان بسیاری از مناطق دنیا دسترسی به داروهای اساسی آسم و مراقبت‌های پزشکی ندارند. واضح است که با وجود چنین محرومیت‌هایی امکان کنترل بیماری آسم وجود نخواهد داشت.

به علت عدم دسترسی جوامع فقیر در اغلب کشورهای در حال توسعه با درآمد سالیانه پایین به داروهای اساسی درمان آسم، «اتحادیه جهانی علیه سل و بیماری‌های ریوی یا IUATLD»<sup>۱</sup> با همکاری سازمان جهانی بهداشت برنامه «تسهیل داروهای آسم یا ADF»<sup>۲</sup> را طراحی نموده است تا با برقراری ارتباط با شرکت‌های دارویی سازنده داروهای استنشاقی آسم (سالبوتامول و بکلومتازون) آنها را به قیمت بسیار ارزان در اختیار مردم نیازمند در این جوامع قرار دهند.

همچنین جمعیت و شلوغی جوامع، محل‌های سکونت و شرایط آنها، وضعیت اقتصادی خانوار یا جامعه و شرایط روحی- روانی بیماران نیز از عواملی هستند که در این سطح از پیشگیری اهمیت پیدا می‌نمایند. از این رو در برنامه‌ریزی‌ها برای این سطح از پیشگیری لازم است تا به جنبه‌های مختلفی (که به برخی از آنها اشاره شد) توجه کافی گردد. بر اساس اجرای طرح ملی تحول سلامت و تاکید بر ترویج سبک زندگی سالم و اهمیت خود مراقبتی و اصلاح شیوه زندگی، اداره کل بیماری‌های غیر واگیر، معاونت بهداشتی وزارت متبوع و کمیته بیماری‌های تنفسی، راهنمای ملی آسم (دستورالعمل پیشگیری، تشخیص و درمان) و کنترل بیماری آسم را تهیه کرده است.

## پیشگیری ثالثیه

در این سطح هدف عبارت از کاهش عوارض و مرگ و میر بیماری به خصوص در موارد شدید آسم است. بنابراین ماهیت این سطح پیشگیری، تقریباً تمامی فاکتورهای موثر بر پیشگیری ثانویه در این سطح نیز موثر خواهند بود و باید مورد توجه قرار گیرند مانند آموزش همگانی، عوامل فرهنگی، اجتماعی، اقتصادی، بهداشتی و درمانی بیماران و جامعه.

<sup>1</sup> International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases (IUATLD)

<sup>2</sup> Asthma Drug Facility (ADF)

1. The Asthma & Allergy Foundation of America, California Chapter. Asthma - a Disease of Antiquity. [http://www.aafa-ca.org/asthma\\_history.php](http://www.aafa-ca.org/asthma_history.php)
2. Pearce N, Beasley R, Burgess C, Crane J. Asthma Epidemiology: Principles and Methods. 1<sup>st</sup> edition. Oxford University Press, New York 1998; 3-12.
3. Masoli M, Fabim D, Holt S., et al. Global Initiative for Asthma (GINA) program: the global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004; 59:469-78.
4. Bousquet J, Khaltaev N. Global surveillance, prevention and control of Chronic Respiratory Diseases, A comprehensive approach. WHO publication. 2007.
5. Barman SS. The global burden of asthma. *Chest* 2006; 130:4-12.
6. Resolution WHA61.14 May 2008. ([http://www.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/A61/A61\\_R14-en.pdf](http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A61/A61_R14-en.pdf))
7. American Lung Association Lung Disease Data: 2008. Asthma [http://www.lungusa.org/atf/cf/%7B7a8d42c2-fcca-4604-8ade-7f5d5e762256%7D/ALA\\_LDD08\\_ASTHMA\\_FINAL.PDF](http://www.lungusa.org/atf/cf/%7B7a8d42c2-fcca-4604-8ade-7f5d5e762256%7D/ALA_LDD08_ASTHMA_FINAL.PDF)
۸. نقوی م و همکاران. مطالعه ملی بار بیماری‌ها و آسیب‌ها در ایران. چاپ اول. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت. تهران: چاپ اول ۱۳۸۶.
9. Sims JM. An Overview of Asthma. *Dimens Crit Care Nurs* 2006; 25:264-8.
10. FitzGerald JM, Ernst P, Boulet LP, O'Byrne PM. Evidence-Based Asthma Management, B.C. Decker Inc. Hamilton, 2001. (Chap 1, Natural History and Epidemiology by Malcom R Sears)
11. Barnes PJ, Grunstein MM, Leff AR, Woolcock AJ. Asthma, Vol. 1, Lippincott-Raven Pub. Philadelphia 1997. (Chap 2, History of Asthma by Roger Ellul-Micallef)
12. Masjedi MR. Asthma. In Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disorder in Iran. Eshtiagh Publication. Tehran; 2001.
13. Naspitz CK Szeffler SJ, Tinkelman DG, Warner JO. Textbook of Pediatric Asthma, an International Perspective, Martin Dunitz Ltd, London, 2001. (Chap 3 Pediatric asthma: epidemiology and natural history, by Jonathan M Samet et al)
14. The international Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *The Lancet* 1998; 351:1225-32.
15. Grize L, Gassner M, Wuthrich B, et al. Trends in prevalence of asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis in 5-7-year old Swiss children from 1992 to 2001. *Allergy* 2006; 61:556-62.
16. Masjedi MR, Fadaizadeh L, Najafizadeh K, Dokouhaki P. Prevalence and Severity of Asthma Symptoms in Children of Tehran - International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*, 2004; 3:25-30.
۱۷. مسجدی مر، فدائی‌زاده ل، نجفی‌زاده ک، دوکوهکی پ. بررسی شیوع و شدت علائم رینیت در کودکان شهر تهران - مطالعه ISAAC. *مجله دانشکده پزشکی اصفهان بهار ۱۳۸۴*; ۲۳: ۳۶-۴۱.
18. Fadaizadeh L, Salek S, Najafizadeh K, Masjedi MR. Prevalence and severity of asthma symptoms in students of Tehran and Rasht: phase III ISAAC study. *Tanaffos* 2008; 7:30-5.
۱۹. مرتضوی مقدم س، سعادت جو س. شیوع آسم در بین دانش‌آموزان ۱۳ تا ۱۴ ساله بیرجند. *طبیب شرق* ۱۳۸۳؛ ۶: ۱۸۳-۱۹۱.
۲۰. فرگزلو م، خلیلی س، حلاج‌مفرد م و همکاران. تعیین میزان فراوانی علائم بیماری‌های آسم، رینیت آلرژیک و اگزما در دانش‌آموزان ۱۲-۱۴ ساله شهر کاشان در سال تحصیلی ۱۳۷۷-۱۳۷۸. *دانشور آبان* ۱۳۸۲؛ ۵۶: ۱۱-۴۹.
۲۱. حاتمی گ، امیرعزیدی ا، نجفی آ، رضوی ش، افراسیابی ک، آفرید م، یارندی ع، رساپور م. شیوع علائم و شدت آسم، رینیت آلرژیک و اگزما آتوپیک در دانش‌آموزان ۱۳-۱۴ ساله بوشهر - مطالعه ISAAC. *دو فصلنامه طب جنوب* ۱۳۸۱؛ ۱۶۷: ۵-۱۷۵.

22. Najafizadeh K, Fadaizadeh L, Salek S. Prevalence and severity of asthmatic symptoms in Rasht students: A report from ISAAC study. *Tanaffos* 2008; 7:40-6.
23. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368:733-43.
24. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo JL. 17<sup>th</sup> Edition. *Harrison's principles of internal medicine*. The McGraw-Hill Company, New York 2008.
25. Wenzel SE, Covar R. Update in Asthma 2005. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:698-706.
26. Yeatts K, Sly P, Shore S, et al. A Brief Targeted Review of Susceptibility Factors, Environmental Exposures, Asthma Incidence, and Recommendations for Future Asthma Incidence Research. *Environmental Health Perspectives* 2006; 114:634-40.
27. Zhang J, Paré PD, Sandford AJ. Recent advances in asthma genetics. *Respiratory Research* 2008; 9:4.
28. Kamali-Sarvestani E, Ghayomi MA, Nekoe A. Association of TNF-  $\alpha$  -308 G/A and IL-4 -589 C/T Gene Promoter Polymorphisms With Asthma Susceptibility in the South of Iran. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007; 17: 361-6.
29. Johansson SGO, Haahtela T. World Allergy Organization Guidelines for Prevention of Allergy and Allergic Asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 135:83-92.
30. Masjedi MR, Kazemi H, Johnson DC. Effects of passive smoking on the pulmonary function of adults. *Thorax* 1990; 45:27-31.
31. Brugge D, Durant JL, Rioux C. Near-highway pollutants in motor vehicle exhaust: A review of epidemiologic evidence of cardiac and pulmonary health risks. *Environmental Health* 2007; 6:23.
32. Masjedi MR, Jamaati HR, Dokouhaki P, et al. The effects of air pollution on acute respiratory conditions. *Respirology* 2003; 8:213-30.
33. Ahmadi Torshizi A, Tohidi M, Attaran D, et al. Role of Chlamydia pneumoniae Infection in Asthma in Northeast of Iran. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2008; 7:45-6.
34. Zeldin DC, Eggleston P, Chapman M, et al. How Exposures to Biologics Influence the Induction and Incidence of Asthma. *Environmental Health Perspectives* 2006; 114:620-6.
35. Weichenthal S, Dufresne A, Infante-Rivard C. Indoor ultrafine particles and childhood asthma: exploring a potential public health concern. *Indoor Air* 2007; 17: 81-91.
36. Beuther DA, Weiss ST, Sutherland ER. Obesity and Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:112-119.
37. Veale D, Rabec C, Labaan JP. Respiratory complication of obesity. *Breathe* 2008; 3:211-22.
38. Jafari AJ, Assari MJ. Respiratory effects from work-related exposure to welding fumes in Hamadan, Iran. *Arch Environ Health* 2004; 59:116-20.
39. Balali-Mood M, Hefazi M. Comparison of early and late toxic effects of sulfur mustard in Iranian veterans. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2006; 99:273-82.
40. Sigari N, Rahimi E, Yazdanpanah K, Sharifian A. Prevalence of asthma and rhinitis in bakery workers in the city of Sanandaj, Iran. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2007; 6:215-8.
41. Mutius EV. Asthma and Allergies in Rural Areas of Europe. *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4:212-6.
42. Hashemi N, Mirsadraee M, Shakeri MT, Varasteh AR. Prevalence of work-related respiratory symptoms in Iranian farmers. *Can Respir J* 2006; 13:198-202.
43. Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, et al. *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. 4th edition. The McGraw-Hill Company, New York 2008; Vol.1, page: 807.
44. Özkan M, Dweik RA, Ahmad M. Drug-induced lung disease. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2001; 68:765-82.
45. Beausoleil JL, Fiedler J, Spergel JM. Food Intolerance and childhood asthma: what is the link? *Paediatr Drugs* 2007; 9:157-63.

46. Jamaati HR, Pajouh P, Nayebi M, et al. Ascorbic Acid Concentration in Plasma and White Blood Cells of Patients with Bronchial Asthma. *Tanaffos* 2006; 5:29-35.
47. Wickens K, Barry D, Friezema A, et al. Fast foods - are they a risk factor for asthma? *Allergy* 2005; 60:1537-41.
48. Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG. Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes. *Thorax* 2006; 61; 169-76.
49. McDonald KL, Huq SI, Lix LM, et al. Delay in diphtheria, pertussis, tetanus vaccination is associated with a reduced risk of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:626-31.
50. Balicer RD, Grotto I, Mimouni M, Mimouni D. Is Childhood vaccination associated with asthma? A meta-analysis of observational studies. *Pediatrics* 2007; 120:e1269-77.
51. Joseph CLM, Williams LK, Ownby DR, et al. Applying epidemiologic concepts of primary, secondary, and tertiary prevention to the elimination of racial disparities in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 233-42.
52. Billo NE. Asthma Drug Facility: from concept to reality. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10(7):709.
53. Masoli, M, Fabian, D, Holt, S, Beasley, R, and for the Global Initiative for Asthma (GINA). Global burden of asthma (2004). [http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINABurdenReport\\_1.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINABurdenReport_1.pdf). (Accessed March 17, 2015).
54. Beasley R, Semprini A, Mitchell EA. Risk factors for asthma: is prevention possible? *Lancet*. 2015 Sep 12; 386:1075-85
۵۵. طباطبایی‌عدنانی ج. دائرةالمعارف ریشه‌شناختی واژه‌های پزشکی. فرهنگستان علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران، موسسه انتشارات نزهت، چاپ اول، صفحه ۴۱، ۱۳۹۱.
56. Von Mutius E1, Drazen JM. A patient with asthma seeks medical advice in 1828, 1928, and 2012. *N Engl J Med* 2012; 366:827-34.
57. Floyer JA. A treatise of the asthma. London, Wilkin R and Lnnis W. 1698
58. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2006;355:2226-35.
59. Global Asthma Network. Global asthma report 2014. Global burden of disease due to asthma. <http://www.globalasthmareport.org/burden/burden.php>(Accessed July 29, 2015).
60. Bousquet J, Knani J, Dhivert H, et al. Quality of life in asthma. I. Internal consistency and validity of the SF-36 questionnaire. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:371-5.
61. Global Initiative for Asthma Management and Prevention-GINA 2014.
62. <http://www.ginasthma.org/documents/4> (Accessed April 2015)
63. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R; Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004; 59:469-78.
64. Bahadori K, Doyle-Waters MM, Marra C, et al. Economic burden of asthma: a systematic review. *BMC Pulm Med* 2009; 9: 24.
65. Sheikh A, Steiner M F C, Cezard G et al. Ethnic variations in asthma hospital admission, readmission and death: a retrospective, national cohort study of 4.62 million people in Scotland. *BMC Med* 2016;14:3
66. Hamid Q, Tulic MK. New insights into the pathophysiology of the small airways in asthma. *Ann Thorac Med* 2007; 2:28-33.
67. Al-Muhsen S, Vazquez-Tello A, Alzaabi A, et al. IL-4 receptor alpha single-nucleotide polymorphisms rs1805010 and rs1801275 are associated with increased risk of asthma in a Saudi Arabian population. *Ann Thorac Med* 2014;9:81-6

68. Cohn L, Homer RJ, Marinov A, et al. Induction of airway mucus production By T helper 2 (Th2) cells: A critical role for interleukin 4 in cell recruitment but not mucus production. *J Exp Med* 1997;186:1737-47
69. Holgate ST, Peters-Golden M, Panettieri RA, Henderson WR Jr. Roles of cysteinyl leukotrienes in airway inflammation, smooth muscle function, and remodeling. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111: S18-34
70. Niimi A, Matsumoto H, Takemura M, et al. Relationship of airway wall thickness to airway sensitivity and airway reactivity in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:983-8.
71. Linzer J. Review of asthma: Pathophysiology and current treatment options. *Clin Pediatr Emerg Med* 2007;8:87-95
72. Sposato B, Scalese M, Pammolli A, et al. Seasons can influence the results of the methacholine challenge test. *Ann Thorac Med* 2012; 7:61-8.
73. Holt PG, Sly PD. Environmental Microbial Exposure and Protection against Asthma, *N Engl J Med* 2015; 373:2576-8.
74. Green RH, Brightling CE, Bradding P. The reclassification of asthma based on subphenotypes. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2007;7(1):43-50.
75. Abarmsom MJ, Perret JL, Dharmage SC, McDonald VM, McDonald CF. Distinguishing adult-onset asthma from COPD: a review and a new approach. *International Journal of COPD* 2014; 9: 945-62.
76. de Nijs SB, Venekamp LN, Bel EH. Adult-onset asthma: is it really different?. *Eur Respir Rev* 2013; 22:44-52.
77. Torén K, Hermansson BA. Incidence rate of adult-onset asthma in relation to age, sex, atopy and smoking: a Swedish population-based study of 15813 adults" *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:192-7.
78. Svanes C. What has the ECRHS told us about the childhood risks of asthma, allergy and lung function? *Clin Respir J.* 2008; 2:34-44.
79. Romieu I, Fabre A, Fournier A , et al. Postmenopausal hormone therapy and asthma onset in the E3N cohort. *Thorax* 2010; 65:292-7.
80. Asthma-hope for the future? *Lancet* 2015;386:1014.
81. Anandan C, Nurmatov U, van Schayck OC, Sheikh A. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies. *Allergy* 2010; 65:152-67.
82. The Global Asthma Report 2011: The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2011:74
83. The Global Asthma Report 2014: Global Asthma Network ; 2014:94
84. Lai C, Beasley R, Crane J, et al . International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three Study Group. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2009; 64: 476-83.
85. Behbehani NA, Abal A, Syabbalo N, et al. Prevalence of asthma, allergic rhinitis, and eczema in 13-to 14-year-old children in Kuwait: an ISAAC study. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2000; 85: 58-63.
86. Al Fragh AR, Shakoor Z, God El Rab Mo, Hasnain SM. Increased prevalence of asthma in Saudi Arabia. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:292-6
87. Gessner BD, Neeno T. Trends in asthma prevalence, hospitalization risk, and inhaled corticosteroid use among Alaska native and nonnative Medicaid recipients younger than 20 years. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2005; 94:372-9.
88. Anandan C, Nurmatov U, van Schayck OC, Sheikh A. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies. *Allergy* 2010; 65:152-67.

89. Liu X, Liew Z, Olsen J, et al. Association of prenatal exposure to acetaminophen and coffee with childhood asthma. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016; 25:188-95.
90. Chung KF. Targeting the interleukin pathway in the treatment of asthma. *Lancet*. 2015; 386:1086-96.
91. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015; 385:117-71.
92. Masjedi MR, Najafizadeh K, Dokouhaki P. prevalence and severity of asthma symptoms in children of Tehran-International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC). *Iran J Allrgy Asthma Immunol* 2004; 3:25-30.
93. Masjedi MR. ISAAC Phase Three Data, Birjand, Iran. [Online]. [Cited 2012 December 10]. Available from: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phasethree/results/results.php>
94. Masjedi MR. ISAAC Phase Three Data, Zanjan, Iran. [Online]. [Cited 2012 December 10]. Available from: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phasethree/results/results.php>
95. Masjedi MR. ISAAC Phase One Data, Rasht, Iran. [Online]. [Cited 2012 December 10]. Available from: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phaseone/results/results.php>
96. Masjedi MR. ISAAC Phase One Data, Tehran, Iran. [Online]. [Cited 2012 December 10]. Available from: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phaseone/results/results.php>
97. Najafizadeh K, Fadaizadeh L, Salek S. Prevalence and severity of asthmatic symptoms in rasht students: A report from ISAAC study. *Tanaffos* 2008; 7: 40-6.
98. Ghaffari J, Mohammadzadeh I, Khalilian A, et al. Prevalence of asthma, Allergic Rhinitis and Eczema in elementary school in Sari (IRAN). *Caspian J Intern Med* 2012; 3: 372-36.
99. Hassanzadeh J, Basiri F, Mohammad-Beigi A. Prevalence of asthma symptoms and allergic diseases with ISSAC method in children, Shiraz 2009. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences* 2012; 13: 35-9
100. HabibiKhorasani A, Janghorbani M, Gozashti H. Prevalence of Asthma in elementary school children in Kerman in 1999. *Journal of Kerman University of Medical Sciences* 2002; 9: 184-93
101. Heidarnazhad H, Soumi M, Azarfarin R, charsouei S, Akbari M. Prevalence of asthma and atopic states related symptoms in school (6-7 yrs), high school (1314 yrs) children in Tabriz (ISAAC study). *Eur Respiratory J* 2001; 18: 330-68
102. Shabestari MS, Sahebi L. The prevalence of asthma, rhinitis allergic and eczema among middle school students in Tabriz (Northwestern of Iran). *Turk J Med Sci* 2011; 41: 927-38
103. Zobeiri M. Prevalence, Risk Factors and Severity of Asthma Symptoms in Children of Kermanshah, IRAN: ISAAC Phase I, II. *Acta Med Iran*. 2011; 49:184-8.
104. Shakurnia A, Assar S, Afra M, Latifi M. Prevalence of asthma among schoolchildren in Ahvaz, Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* 2010; 16:651-6.
105. Fadaizadeh L, Salek, Najafizadeh K, Masjedi MR. Prevalence and Severity of Asthma Symptoms in Students of Tehran and Rasht: Phase III ISAAC Study. *Tanaffos*. 2008; 7:31-6.
106. Ranjbar ZA. Prevalence of asthma symptoms in children. *Journal Guilan Univ Med Sci*. 2006; 14:1-9.
107. Rahimian M. Prevalence of current Asthma in middle-school students in Yazd city. *J Shahid Sadoghi Univ Med Sci*. 1999; 6:19-22.
108. Hatami G, Amir Azodi E, Najafi A, Razavi SH, Afrasiabi K, Afarid M, et al. Prevalence of Asthma and Asthma-related symptoms among 13-14 yr. schoolchildren in Bushehr, ISSAC. *Iranian South Med J*. 2003; 2003:2.
109. Hassanzadeh J, Mohammadbeigi A, Mousavizadeh A, Akbari M. Asthma prevalence in Iranian guidance school children, a descriptive meta-analysis. *J Res Med Sci*. 2012; 17:293-7.

110. Entezari A, Mehrabi Y, Varesvazirian M, Pourpak Z, Moin M. A systematic review of recent asthma symptom surveys in Iranian children. *Chron Respir Dis*. 2009;6: 109–14.
111. Ghaffari J, Aarabi M. The prevalence of pediatric asthma in the Islamic Republic of Iran: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Rev* 2013;1:2-11
112. Gessner BD, Neeno T. Trends in asthma prevalence, hospitalization risk, and inhaled corticosteroid use among Alaska native and nonnative Medicaid recipients younger than 20 years. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2005; 94: 372-9
113. Fazlollahi MR, et al. Personal communication, 2016.
114. Gibson PG. Obesity and asthma. *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10: S138-42.
115. Liu X, Liew Z, Olsen J, et al. Association of prenatal exposure to acetaminophen and coffee with childhood asthma. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016; 25:188-95.
116. Chung KF. Targeting the interleukin pathway in the treatment of asthma. *Lancet*. 2015;386: 1086-96.
117. Global Initiative for Asthma Management and Prevention-GINA 2014. <http://www.ginasthma.org/documents/4> (Accessed April 2015)
118. Kuehni CE, Spycher BD, Silverman M. Causal links between RSV infection and asthma: no clear answers to an old question. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179:1079-80.
119. Masjedi MR, Saeedfar K, Masjedi J. Occupation allergies: A brief review. *European Medical Journal*: In press 2016.

## تالاسمی

دکتر حسن ابوالقاسمی، دکتر ثمین علوی

تالاسمی، شایع‌ترین کم‌خونی ارثی در سراسر دنیا به شمار می‌رود که پاتوفیزیولوژی اصلی آن کاهش یا فقدان سنتز زنجیره‌های گلوبین است. سندرم‌های تالاسمی، براساس نقص و زنجیره‌ای که ساخته نمی‌شود، تقسیم می‌شوند. البته انواع نادرتری منجمله سندرم‌های هموگلوبین جنینی ارثی پایدار<sup>۱</sup> نیز در زیر مجموعه تالاسمی قرار می‌گیرند.

همان‌طور که گفته شد، پاتوفیزیولوژی تالاسمی در تولید مقدار زنجیره‌های گلوبین است. این زنجیره‌ها به اسامی مختلف آلفا، بتا، گاما و دلتا نامیده می‌شوند. در تالاسمی، بر حسب اینکه نقص در تولید کدامیک انواع زنجیره‌ها است، بیماری را به همان نام، یعنی تالاسمی آلفا، بتا، گاما یا دلتا می‌نامند. دو نوع تالاسمی آلفا و بتا، به دلیل شیوع بیشتر، حایز اهمیت بیشتری هستند. بیش از ۲۰۰ نوع حذف ژنی یا جهش در ژن‌های مسئول سنتز زنجیره‌های آلفا یا بتا شناسایی شده است. به دلیل تنوع ژنتیکی، علائم بالینی بسیار متنوع و از فقدان علائم بالینی تا آنمی بسیار شدیدی که تزریق خون لازم می‌گردد، متغیر است. ژن جهش‌یافته در سندرم‌های تالاسمی به صورت مغلوب و غیروابسته به جنس، از نسلی به نسل دیگر منتقل می‌شود. در مناطق جغرافیایی مختلف، تمامی انواع جهش‌ها با فراوانی یکسان دیده نمی‌شود و در هر منطقه، تعدادی از موتاسیون‌ها، به‌طور عمده بین پنج تا ده جهش، شایع‌تر است. با استفاده از این اطلاعات می‌توان مبدأ اصلی ژن معیوب را شناسایی کرد، موضوعی که از نظر مطالعات همه‌گیرشناسی بسیار پراهمیت است.

## بروز بیماری

طبق آخرین آمار موجود، سالیانه بین ۶۰۰۰۰ تا ۷۰۰۰۰۰ کودک مبتلا به تالاسمی، به دنیا می‌آیند (۲). از آنجایی که ناقل بودن برای ژن تالاسمی سبب ایجاد مصونیت علیه مالاریا می‌شود، در مناطق اطراف دریای مدیترانه، خاورمیانه و آسیای جنوب شرقی و حتی قسمت‌هایی از قاره آفریقا، بروز بالایی برای تالاسمی (۲۵٪-۲/۵) وجود دارد. موارد اسپورادیک بیماری نیز به‌طور پراکنده در همه جای دنیا ممکن است دیده شود. تالاسمی تقریباً شیوعی حدود ۴/۴ به ازای هر ۱۰۰۰۰ تولد زنده در جهان، دارد. حدود ۵٪ جمعیت دنیا جهش در ژن‌های کدکننده زنجیره آلفا یا بتای هموگلوبین دارند. با این حال، تمام این موارد علامت‌دار نیستند و در موارد فراوانی، ناقلان بدون علامت می‌باشند. طبق بعضی مراجع، ۱/۷٪ جمعیت جهان علائمی ناشی از جهش در یکی از ژن‌های مسئول تالاسمی را

<sup>۱</sup> Hereditary persistence of fetal hemoglobin



دارند، اگرچه در بعضی نژادها، ۵ تا ۳۰ درصد جمعیت ممکن است در اثر توارث ژن‌های تالاسمی، علامت‌دار باشند. در خصوص آخرین آمارهای موجود می‌توان به موارد زیر اشاره کرد.

### آلفا تالاسمی

در جمعیت‌های آسیای جنوب شرقی شایع است و جمعیت بالایی از ناقلان در نواحی خاصی از قاره آفریقا و نواحی غربی اقیانوس آرام، گزارش شده است. در آمریکا، ۵٪-۰ درصد جمعیت *trait* یا سرشت تالاسمی آلفا و یا آلفا تالاسمی مینوردارند و تا ۴۰٪ جمعیت ممکن است ناقل ژن آلفا تالاسمی باشند. در اروپا، ۲٪-۱ جمعیت آلفا تالاسمی مینوردارند و تا ۱۲٪ ممکن است ناقل ژن آلفا تالاسمی باشند. در شرق مدیترانه، ۲٪-۰ آلفا تالاسمی مینور بوده و تا ۶۰٪ ناقل ژن آلفا تالاسمی هستند. در آفریقا، ۰ درصد سرشت تالاسمی و تا ۵۰ درصد ممکن است ناقل ژن آلفا تالاسمی باشند.

### بتا تالاسمی

همان‌طور که گفته شد، بتا تالاسمی در جمعیت‌های اطراف دریای مدیترانه و نژادهای آفریقایی و جنوب آسیا بیشترین شیوع را دارد. شیوع آن در نواحی مختلف عبارتست از ۳٪-۰ در آمریکا، ۱۸٪-۲ در شرق مدیترانه، ۱۹٪-۰ در اروپا، ۱۱٪-۰ در آسیای جنوب شرقی، ۱۲٪-۰ در آفریقا و ۱۳٪-۰ در غرب اقیانوس آرام. اروپا، کشورهای ایتالیا و یونان بیشترین شیوع تالاسمی را دارند. در آسیا، حدود ۱۶٪ جمعیت مالدیو ناقل ژن تالاسمی هستند و کشورهایی چون هند و تایلند نیز شیوع بالایی دارند.

### پاتوفیزیولوژی سندرم‌های تالاسمی

در بتا تالاسمی و نوع شدید آن یعنی بتا تالاسمی ماژور که ساخت زنجیره بتا مختل است، زنجیره‌های آلفای اضافی که در حالت دیمر و غیرجفت می‌مانند، در پیش‌سازهای اریتروئیدی در مغزاستخوان رسوب کرده، سبب تخریب پیش‌سازها در مغزاستخوان و در نتیجه ساخت غیرموثر گلبول‌های قرمز خون<sup>۱</sup> و آنمی شدید هیپوکروم-میکروسیتیک می‌شود. در آلفا تالاسمی، به دلیل تفاوت در ماهیت زنجیره‌های آلفا و بتا و حتی گاما، پاتوفیزیولوژی کاملاً متفاوت است. به طوری که کاهش شدید در سنتز زنجیره‌های آلفا و توانایی زنجیره‌های بتا در تشکیل هوموترامر بتا، مانع از بروز پدیده‌ای چون ساخت غیرموثر گلبول‌های قرمز (مثل آنچه در بتا تالاسمی اتفاق می‌افتد) می‌شود. لذا هموگلوبین H (که در واقع همان بتاست) تشکیل شده، گلبول‌های قرمز وارد خون محیطی می‌شوند و به دلیل ناپایداری شدید این هموگلوبین، همولیز در هنگام عبور گلبول‌های قرمز از طحال اتفاق می‌افتد.

<sup>۱</sup> Erythropoiesis

## علائم بالینی سندرم‌های تالاسمی

ناقلان ژن جهش‌یافته بتا تالاسمی یا به عبارتی افرادی که به عنوان بتا تالاسمی مینور از آنها نام برده می‌شود، اغلب بدون علامت هستند، ولی ممکن است در تفسیر آزمایش خون، آنمی هیپوکروم-میکروسیتیک داشته باشند و در الکتروفورز هموگلوبین، افزایش هموگلوبین A2 و F دیده شود که تشخیص را قطعی می‌کند. حدود ۱۰٪ بیماران تالاسمی در گروه تالاسمی اینترمدیا قرار می‌گیرند. این بیماران معمولاً از طرف هر دو والد ناقل ژن‌های جهش‌یافته بتا هستند، ولی از نظر مقدار سنتز زنجیره بتا، کاهش شدیدی به اندازه تالاسمی ماژور پیدا نمی‌کنند و به عبارتی شدت بیماری، از تالاسمی ماژور خفیف‌تر خواهد بود، لذا ممکن است اصلاً نیازی به خون وجود نداشته باشد و یا به‌طور نامنظم نیاز به خون ضرورت پیدا کند. در بتا تالاسمی ماژور که نوع شدید بیماری است، بیمار به‌لحاظ ژنتیک در وضعیت هموزیگوت قرار دارد، یعنی از طرف هر دو والد، ناقل ژن جهش‌یافته مسئول ساخت زنجیره بتاست. لذا پرکاری مغز استخوان در اثر ساخت غیرموثر گلوبول‌های قرمز خون، باعث بزرگی استخوان‌های سر و صورت و تغییر شکل ظاهری بیماران می‌شود. این پرکاری مغز استخوان همچنین عاملی است برای نازک شدن کورتکس استخوان‌ها که در نتیجه، احتمال شکستن آنها بالا می‌رود. همچنین به‌علت افزایش خون‌سازی خارج مغز استخوان، کبد و طحال بیمار نیز بزرگ می‌شود. در بتا تالاسمی ماژور، شدت کم‌خونی آنچنان شدید است که اگر مرتب به بیمار خون تزریق نشود، هموگلوبین به‌طور پیشرونده کاهش می‌یابد تا جایی که در صورت عدم دریافت خون، بیمار با خطر مرگ مواجه می‌شود. علائم یاد شده غالباً از شش‌ماهگی شروع و در انواع شدید بیماری (جهش‌های شدید) تا قبل از دو سالگی در کودک ظاهر می‌شود و در این صورت می‌توان تشخیص داد که کودک به بیماری تالاسمی مبتلاست. شک به آلفا تالاسمی براساس عواملی چون سابقه خانوادگی مثبت برای آنمی هیپوکروم-میکروسیتیک، توزیع جغرافیایی در مناطق شناخته‌شده برای انواع تالاسمی آلفا و وجود هموگلوبین A2 نرمال ایجاد می‌شود. آلفا تالاسمی باید از آنمی فقر آهن تشخیص افتراقی داده شود. در بیماری هموگلوبین H که نوع شدید آلفا تالاسمی از نظر بالینی است، کم‌خونی در حد متوسط (هموگلوبین بین ۷-۱۰ گرم) است. در این بیماری نیز شاهد بزرگی کبد و طحال هستیم. در انواع خفیف‌تر آن ممکن است بیمار بتواند بدون تزریق خون یا با تزریق خون نامنظم، زندگی عادی، رشد و وزن‌گیری قابل قبولی داشته باشد، ولی در انواع شدید بیماری، هموگلوبین H ممکن است بیمار به مانند یک فرد مبتلا به بتا تالاسمی ماژور نیازمند دریافت خون باشد که این موارد غالباً به‌دلیل همراهی توأم حذف در ژن آلفا و جهش در آن است.

## اپیدمیولوژی تالاسمی در ایران

ایران مانند بسیاری از کشورهای منطقه، تعداد زیادی بیمار مبتلا به تالاسمی دارد. طبق آخرین منابع ثبت شده موجود، حدود ۲ تا ۳ میلیون ناقل تالاسمی در کشور وجود دارد. طبق آماری که مربوط به قبل از سال ۱۳۸۳ است و در آن، نتایج طرح پیشگیری از تولد تالاسمی در کشور هنوز بررسی نشده است، سالیانه حدود ۸۰۰ نوزاد با تالاسمی ماژور متولد می‌شدند. طبق آمار موجود، بروز ناقلان ژن‌های تالاسمی گزارش شده در مطالعات، از ۴ تا ۱۰ درصد متغیر است. کشور ما با سابقه داشتن ۲۶۰۰۰ بیمار تالاسمی همواره یکی از کشورهای درگیر با این بیماری

بوده است. نرخ بروز بیماری از ۴۳/۷ بیمار به ازای صد هزار تولد زنده در سال ۱۹۹۷ به ۱/۵ در صد هزار تولد زنده در سال ۲۰۱۰ رسیده است. ایران، با وسعتی برابر با ۱۶۴۸۰۰۰ کیلومتر مربع، مانند بسیاری از کشورهای منطقه، تعداد زیادی بیمار مبتلا به تالاسمی دارد. پراکندگی ژن بیماری در نقاط مختلف کشور یکسان نیست و فراوانی انواع جهش‌ها در حاشیه دریای خزر در شمال کشور و خلیج فارس و دریای عمان در جنوب شایع‌تر است. در استان‌هایی چون گیلان، مازندران، خوزستان، بوشهر، هرمزگان، سیستان و بلوچستان و کرمان، ۱۰٪ افراد حامل ژن بیماری‌زا هستند. این در حالی است که در بقیه نقاط کشور این میزان بین ۸٪-۴٪ متغیر است. شیوع بیماری در اصفهان، در مرکز ایران، و دیگر نواحی اطراف زاینده‌رود دوباره افزایش یافته و به حدود ۸٪ می‌رسد. در استان فارس، در بخش جنوبی کشور نیز این بیماری شایع است و شیوع ژن بیماری به حدود ۸-۱۰٪ می‌رسد. شکل شماره ۱، فراوانی ناقلان تالاسمی به تفکیک استان‌های ایران را نشان می‌دهد.



شکل ۱- فراوانی ناقلان تالاسمی به تفکیک استان‌های ایران

یکی از دلایل شیوع بالای ژن‌های تالاسمی در برخی اقوام در ایران، ازدواج‌های فامیلی است. این موضوع سبب تولد نوزادانی می‌شود که برای ژن مغلوب بیماری هموزیگوت هستند، در نتیجه احتمال بروز بتا تالاسمی ماژور بالا می‌رود. از جمله گروه‌هایی که ازدواج‌های درون‌گروهی زیادی دارند، یهودی‌های ایرانی هستند. با وجودی که این قوم با ازدواج‌های درون‌گروهی، خود را از لحاظ ژنتیکی از بقیه جامعه جدا نگه داشته است، با قوم یهودی-بابلی

عراق مراوداتی دارند که این موضوع باعث افزایش میزان بیماری بتا تالاسمی در هر دو قوم شده است. این موضوع بسیار شبیه وضعیتی است که برای مسلمانان فلسطینی وجود دارد، به طوری که شیوع بسیاری از بیماری‌های ارثی از جمله تالاسمی (به علت ازدواج‌های درون‌گروهی) در آنها بالاست. طی سال‌های اخیر، پژوهش‌های فراوانی در مورد ژنتیک و اپیدمیولوژی تالاسمی در ایران انجام شده است. اغلب این پژوهش‌ها حکایت از گوناگونی بسیار زیاد بیماری تالاسمی در ایران دارد. تاکنون بیش از ده نوع موتاسیون مختلف از این بیماری در کشور ما گزارش شده است و به نظر می‌رسد که شایع‌ترین آنها که علت حدود ۳۰٪ از موارد بیماری است، جهش  $IVS-II-1(G \rightarrow A)$  است که در اینترون دوم ژن زنجیره بتا اتفاق می‌افتد و طی آن نوکلئوتید اول این اینترون از گوانین (G) به آدنین (A) تبدیل می‌شود. جهش‌های بسیار متفاوتی از انواع مختلف ایرانی، مدیترانه‌ای، کردی، ترکی، مصری، تونس، هندی، هندی-آسیایی، چینی و حتی آفریقایی-آمریکایی در بیماران ایرانی دیده شده است.

### بتا تالاسمی

فراوانی انواع جهش در ژن بتا تالاسمی در کشورما از ۴-۸٪ متغیر است و اشاره شده که حدود ۳۷۵۰۰۰۰ ناقل بتا تالاسمی در ایران وجود دارد. تاکنون ۵۲ جهش ژنتیکی مختلف در ژن بتا در ایران یافت شده است. در بین استان‌های جنوبی، در استان فارس،  $IVS II-1G:A$  و  $IVS I-6 T:C$  با فراوانی ۳۱٪ و ۱۵٪ شایع‌ترین جهش‌ها بودند. در استان هرمزگان، جهش  $IVS I-5 G:C$  با فراوانی حدود ۷۰٪ شایع‌ترین موتاسیون بوده و جهش  $IVS II-1 G:A$  فراوانی ۱۲٪ درصد داشته است. سایر جهش‌های شایع چون  $IVS I-110 G:A$  یا  $IVS I-1 G:A$  در این استان‌ها دیده نشده است. در استان خوزستان با پیشینه نژادی عرب، شایع‌ترین جهش‌ها شامل  $IVS-I-110 G:A$  با فراوانی ۱۴/۲٪،  $IVS II-1 G:A$  با فراوانی ۲۰٪ و  $CD 36/37-T$  با فراوانی ۲۰/۵٪ بودند. با اینحال، نمای جهش‌های ژنتیکی ژن بتا در این استان بسیار متنوع بوده و حدود ۴۲ جهش مختلف در این استان دیده شده است. در استان‌های شمالی ایران، در سه استان گیلان، مازندران و گرگان  $IVS-II-1 G:A$  با فراوانی حدود ۵۰٪، شایع‌ترین جهش بوده و پس از آن  $CD 30 G:C$  با فراوانی ۷/۷-۸/۱٪ در رده بعدی قرار داشته است. در استان‌های آذربایجان شرقی و اردبیل، شایع‌ترین جهش‌ها به ترتیب:  $IVS II-1 G:A$  با فراوانی ۲۱٪،  $IVS I-110 G:A$  با فراوانی ۱۸٪،  $CD 8/9 +G$  با فراوانی ۱۴/۵٪،  $CD 8-AA$  با فراوانی ۸٪ و  $IVS I-1 G:A$  با فراوانی ۷/۵٪، شایع‌ترین موارد بوده‌اند (۲۳). در استان شمال شرقی خراسان،  $CD 8/9 + G$  شایع‌ترین موتاسیون (۶۲٪) بوده و هر کدام از موتاسیون‌های  $IVS-II-1 G:A$ ،  $CD 36/37-T$ ،  $CD 39 C:T$  و  $CD 8/9 +G$  (۱۳/۵٪)، چهار مورد از شایع‌ترین جهش‌ها در این منطقه:  $IVS-II-1 G:A$  (۳۳٪)،  $CD 8/9 +G$  (۱۳/۵٪)،  $IVS I-110 G:A$  (۸٪) و  $CD 36/37-T$  (۷/۸٪) بودند. در استان کردستان،  $IVS-II-1 G:A$  شایع‌ترین جهش با فراوانی ۳۵٪ بوده و سایر جهش‌ها به ترتیب عبارت بودند از  $CD 8/9 +G$  با فراوانی ۱۵٪،  $IVS I-1$

G:A با فراوانی ۸٪، CD 5-CT با فراوانی ۶/۷٪ و CD 8-AA و IVS I-110 G:A هر کدام با فراوانی حدود ۶٪ (۲۶). در استان لرستان، CD 36/37-T با فراوانی ۳۴٪، شایع‌ترین جهش بوده است. سایر جهش‌های شایع شامل IVS-II-1 G:A، IVS I-110 G:A و CD 8/9 +G بوده‌اند. در دو استان همدان و ایلام، IVS-II-1 G:A شایع‌ترین جهش بوده (۲۹٪) و IVS I-110 G:A و CD 8-AA جهش‌های شایع بعدی با شیوع به ترتیب ۱۹٪ و ۱۱٪ بودند. در مطالعه‌ای از استان‌های مرکزی شامل تهران، اصفهان، یزد، مرکزی و سمنان، سه جهش شایع شامل IVS-II-1 G:A با فراوانی ۲۸٪، CD 8/9 +G با فراوانی ۱۱/۷٪ و IVS I-5 G:C با فراوانی ۹٪ بودند. در استان سیستان و بلوچستان از طرفی به دلیل انتخاب ناشی از سابقه شیوع بالای مالاریا در این استان و از طرفی به دلیل شیوع بالای ازدواج‌های فامیلی در این استان، الهای بتا تالاسمی شیوع بالایی دارند. حدود ۹۰٪ بیماران هموزیگوت بتا تالاسمی در این استان از نژاد بلوچ هستند. در این استان، از میان جمعیت بلوچ، فقط IVS I-5 G:C با فراوانی ۸۷٪ و CD 8/9 +G با فراوانی ۴٪ حدود ۹۱٪ جهش‌های شایع بتا تالاسمی را تشکیل می‌دهند. همچنین در استان کرمان، IVS I-5 G:C شایع‌ترین جهش با فراوانی ۶۶٪ بوده و پس از آن به ترتیب، IVS-II-1 G:A و CD 8/9 +G سایر جهش‌های شایع بوده‌اند.

طیف جهش‌های ژن بتا در مناطق مختلف ایران، نشان می‌دهد که IVS-II-1 G:A شایع‌ترین جهش در بیشتر نواحی ایران با بیشترین فراوانی در شمال کشور است، به طوری که در استان‌های جنوبی شیوع آن کاهش می‌یابد و IVS I-5 G:C شایع‌ترین جهش در نواحی جنوبی است. فراوانی بالای جهش مدیترانه‌ای IVS-II-1 G:A در ایران ممکن است به دلیل اختلاط ژنتیک باشد.

## آلفا تالاسمی

موتاسیون‌های شدید تالاسمی آلفا از نوع صفر (۰) محدود به آسیای جنوب شرقی و بعضی جزایر دریای مدیترانه می‌شوند. شایع‌ترین نوع تالاسمی آلفا، نوع حذفی آلفا (+ $\alpha$ ) با دو ژنوتیپ شایع  $-\alpha^{3.7}$  و  $-\alpha^{4.2}$  هستند. بیش از ۷۰ نوع غیرحذفی آلفا تالاسمی نیز شناسایی شده که ممکن است در کنار موتاسیون‌های حذفی دیگر یا دیگر عوامل تاثیرگذار، تواما به ارث رسیده و سبب تظاهرات بالینی بسیار متنوعی شوند. طیف مولکولی آلفا تالاسمی در قسمت جنوبی ایران (استان هرمزگان) دو ال شایع  $-\alpha^{3.7}$  kb با فراوانی ۷۹٪ و  $\alpha^{-5nt(-TGAGG)}$  با فراوانی ۴/۳٪، گزارش شده است. همچنین، حذف ژنی  $-\alpha^{3.7}$  شایع‌ترین واریانت شناخته شده از زنجیره آلفا در استان‌های فارس، خوزستان و کهگیلویه- بویراحمد است. در استان‌های شمالی مازندران و گیلان، همچنان  $-\alpha^{3.7}$ ، شایع‌ترین جهش ژنی مربوط به ژن آلفا بوده است و در درجه بعد  $\alpha^{PolyA2(AATGAA)}$  و  $\alpha^{-5nt(-TGAGG)}$  قرار داشته است. در استان کرمان،  $-\alpha^{3.7}$  شایع‌ترین جهش با فراوانی ۸۳٪ و سپس  $\alpha^{CD19(-G)}$  و  $\alpha^{-5nt(-TGAGG)}$  را با فراوانی ۵/۷٪ و ۴/۲٪ در مقام دومین و سومین جهش شایع آلفا در این استان شناسایی شده‌اند. شایع‌ترین فراوانی آلفا تالاسمی در شهرهایی چون جیرفت و کهنوج دیده شده که به دلیل شیوع بالای مالاریا در این مناطق بوده است (۳۶). در مجموع، مطالعه هشت منطقه جغرافیایی ایران، وجود ۱۶ جهش ژنی مختلف آلفا را نشان داد که در این بین،  $-\alpha^{3.7}$  شایع‌ترین با فراوانی ۶۰٪ بوده است. ۹ تا از این جهش‌ها، مشتمل بر  $\alpha^{CS}$ ،  $\alpha^{PolyA2(AATGAA)}$  kb:  $-\alpha^{4.2}$  MED،



به‌شدت مطرح شد. وزارت متبوع با شناسایی امکانات بالقوه و موجود به‌سرعت به سازماندهی این خدمت در کشور اقدام کرد. این اقدام به‌سرعت شکل گرفت و نتیجه داد. سازماندهی خدمات ژنتیک و آزمایش‌های پیش از تولد در کشور، پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور را وارد مرحله ویژه‌ای کرد که درعین حال از پیچیدگی‌های تکنیکی و فرهنگی خاص برخوردار بود. این امر موجب شد تا تولد موارد جدید بتا تالاسمی ماژور کاهش چشمگیری یابد. همچنین به‌دلیل مراجعه زوج‌ها به آزمایشگاه‌ها، امکان بررسی و کنترل بروز بیماری در نظام مراقبت بیماری بیش از پیش فراهم شد. در سال ۱۳۸۰ راهکار دوم برنامه، عملیاتی شد. بر اساس این راهکار، خانواده بیماران تالاسمی شناسایی شده و تحت مشاوره قرار گرفتند و در صورتی که فرزند سالم نداشتند، برای داشتن فرزند سالم به مراکز تشخیص پیش از تولد ارجاع می‌شدند. در سال ۱۳۸۲، راهکار سوم برنامه مورد بحث قرار گرفت و فعالیت‌های اجرایی آن مطرح شد. این راهکار از نیمه اول سال ۱۳۸۴ در استان‌های پرشیوع استقرار یافت. بر اساس آن، زوج‌هایی که قبل از سال ۱۳۷۶ (سال کشوری شدن برنامه) ازدواج کرده بودند و فرزند/ فرزندان سالم داشتند بررسی می‌شدند تا در صورتی که زوج ناقل باشند مشاوره شده و از تولد فرزند مبتلا به تالاسمی ماژور در خانواده‌شان پیشگیری به‌عمل آید.

### چگونگی غربال‌گری زوج‌های متقاضی ازدواج

در برنامه کشوری پیشگیری از تالاسمی، زوج‌ها بعد از مراجعه به دفترخانه برای ثبت ازدواج، به آزمایشگاه‌های غربال‌گری تالاسمی ارجاع داده می‌شوند. آزمایشگاه بعد از انجام مراحل سه‌گانه ۱، ۲ و ۳ الگوریتم کشوری آزمایش‌های تالاسمی، نتایج آزمایش‌های انجام‌شده را برای تفسیر به تیم مشاوره ژنتیک ارجاع می‌دهد. در تیم مشاوره، پزشک مسئول تفسیر آزمایش‌هاست و این تفسیر بر اساس الگوریتم کشوری شناسایی زوج‌های ناقل تالاسمی صورت می‌گیرد. آخرین بازنگری موجود از برنامه پیشگیری کشوری، دستورالعمل بازنگری شده چهارم (دستورالعمل فعلی) است. هدف اصلی از تدوین این دستورالعمل، مدیریت دقیق بروز موارد، در شرایط بهینه است. راهکارهای این دستورالعمل عبارتند از:

راهکار اول: این راهکار آینده‌نگر است و طی چندین سال، کشوری بودن برنامه به‌طور مستمر اعمال شده و نیروهای بهداشتی-درمانی و مدیریت قابل قبول دانشگاهی و مرکزی، موفق به استقرار یک نظام ساختاری برای کنترل موارد بروز تالاسمی در زوج‌های آتی، شده است. در دستورالعمل کنونی برای پیشگیری از بروز موارد جدید بتا تالاسمی ماژور، استانداردهای مشاوره ژنتیک و مراقبت ارتقا یافته است.

راهکار دوم: این راهکار گذشته‌نگر است و با اجرای آن، بروز موارد جدید بیماری در مقطع زمانی محدود، به‌شدت کاهش یافت و به همین دلیل، دانشگاه‌ها از اجرای آن بسیار استقبال کردند.

راهکار سوم: این راهکار نیز گذشته‌نگر است و زوج‌هایی را که در زمان ازدواج، به‌دلیل عدم اجرای برنامه غربال‌گری تالاسمی در منطقه (به‌لحاظ زمانی) و یا به هر دلیل دیگر، آزمایش‌های شناسایی زوج‌های در معرض خطر تالاسمی را انجام ندادند، پوشش می‌دهد. بدیهی است زوج‌های مذکور در صورت داشتن فرزند مبتلا به تالاسمی ماژور نیاز به انجام غربال‌گری ندارند. در این گروه‌ها، ارجاع برای انجام شمارش کامل خون (CBC) به هر آزمایشگاهی که دارای

دستگاه شمارش گر الکترونیکی باشد مانعی ندارد. تمام راهکارهای برنامه همواره مبتنی بر ۶ محور عملیاتی آموزش ، آزمایش‌های غربال‌گری، آزمایش تشخیص ژنتیک، مشاوره ژنتیک، مراقبت و پژوهش می‌شوند. شایان ذکر است که در تمامی این مراحل، در هر استان لازم است یک هماتولوژیست به‌عنوان هماتولوژیست منتخب برنامه برای انجام مشاوره تخصصی حضوری/غیرحضوری، انتخاب گردد. در صورت عدم وجود هماتولوژیست در سطح دانشگاه، می‌توان از بین فوق تخصصان / متخصصان داخلی یا کودکان برتر در سطح دانشگاه، فوق تخصص / متخصص منتخب برنامه را برای انجام مشاوره‌های تخصصی، انتخاب کرد.

مراحل مختلف الگوریتم کشوری برای شناسایی زوج‌های ناقل تالاسمی:

۱. انجام آزمایش CBC در مردان:

▪ اگر  $MCV \geq 80$  و  $MCH \geq 27$  باشد، نیاز به اقدام دیگری نبوده و گواهی ازدواج صادر می‌گردد.

▪ در صورتی که  $MCV < 80$  و یا  $MCH < 27$  باشد، آزمایش CBC در زن انجام می‌شود.

۲. انجام آزمایش CBC در زن:

▪ اگر  $MCV \geq 80$  و  $MCH \geq 27$  باشد، نیاز به اقدام دیگری نبوده و گواهی ازدواج صادر می‌گردد.

▪ اگر  $MCV < 80$  و یا  $MCH < 27$  باشد، میزان HbA2 به روش کروماتوگرافی ستونی در مرد و

زن (هر دو) اندازه‌گیری می‌شود.

۳. اندازه‌گیری میزان HbA2 به روش کروماتوگرافی ستونی در مرد و زن:

▪ اگر در مرد و زن هر دو  $HbA2 > 3/5$  و کمتر از ۷ باشد، در این صورت مرد و زن هر دو ناقل سالم

تالاسمی بوده، بنابراین مشاوره ویژه تالاسمی انجام می‌شود.

▪ در صورتی که  $HbA2 \geq 7$  باشد، فرد مشکوک به هموگلوبین C، E، G و S است که برای تشخیص

قطعی لازم است، الکتروفورز استات سلولز و سیترات آگار انجام شود. بنابراین، در این مرحله بایستی

با هماتولوژیست منتخب برنامه مشاوره گردد.

▪ اگر در یکی یا هر دو  $HbA2 \leq 3/5$  باشد، با توجه به شرایط موجود برای فرد یا هر دو در خصوص

انجام آزمایش‌های تکمیلی و/یا آهن‌درمانی برای فرد تصمیم‌گیری می‌شود.

۴. انجام آهن‌درمانی در صورت نیاز و بر اساس نتایج آزمایش‌های تکمیلی صورت می‌گیرد و سپس وضعیت

زوج‌ها دوباره بررسی می‌گردد.

۵. بررسی بر اساس جدول شناسایی زوج مشکوک کم‌خطر و مشکوک پرخطر

در صورتی که یکی از زوج‌ها یا هر دو در گروه کم‌خطر بروز تالاسمی قرار گیرند، مشاوره ویژه در خصوص وضعیت

زوج صورت گرفته و به زوج‌ها توضیح داده می‌شود که احتمال بروز تالاسمی در فرزندان آنها پایین است و در

صورت تمایل، بررسی‌های ژنتیک برای آنها انجام شده و نیازی به ارجاع این زوج‌ها به تیم مراقبت نیست. گواهی

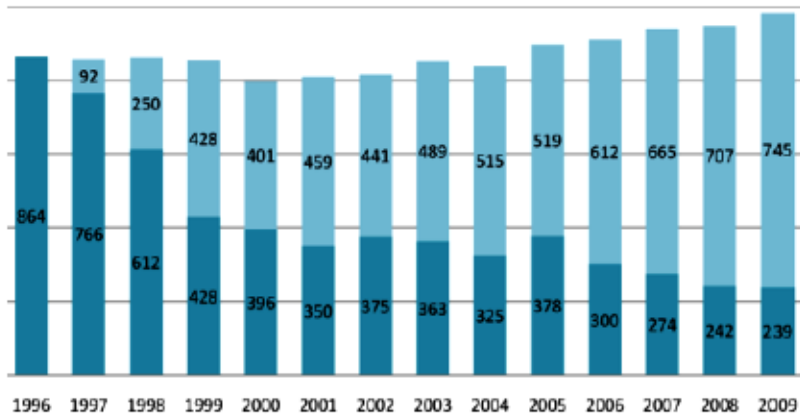
انجام مشاوره برای زوج تکمیل و در مرکز بایگانی می‌گردد. در صورتی که زوج در گروه‌بندی، در گروه مشکوک

پرخطر در بروز تالاسمی قرار گیرند، مشاوره ویژه تالاسمی صورت می‌گیرد و همانند زوج‌های ناقل تالاسمی، به تیم



مراقبت معرفی می گردد. شایان ذکر است، حساسیت این الگوریتم در شناسایی زوج‌های ناقل تالاسمی صد درصد نیست و برخی موارد نظیر بیماری هموگلوبین H، انواع ناقلان خاموش و بدون علامت بتا، برخی انواع هموگلوبینوپاتی‌ها و تالاسمی اینترمدیا شناسایی نمی‌شوند. در استان‌هایی که غربال‌گری کم‌خونی داسی‌شکل برای زوج‌ها انجام می‌شود، CBC و آزمون حلالیت برای هر دو نفر (زن و مرد) انجام می‌گردد و با نرمال بودن شاخص‌های MCV و MCH برای مرد، زن از بررسی خارج نشده و بایستی هر دو نفر از نظر ناقل بودن تالاسمی بررسی شوند.

در آخرین برنامه کشوری (نسخه فعلی) صریحاً ذکر شده، تصمیم‌گیری نهایی در خصوص وضعیت زوج بر عهده پزشک مشاور ژنتیک است و هماتولوژیست نظر ارشادی و علمی خود را به صورت مکتوب به پزشک مشاور ژنتیک شهرستان اعلام می‌کند. تاکید می‌گردد که هماتولوژیست منتخب برنامه فقط باید نظر علمی خود را در خصوص وضعیت زوج‌های ارجاع شده اعلام نماید و از اعلام نظر در خصوص وضعیت ازدواج زوج، مانند «ازدواج بلا مانع است» یا «ازدواج مانعی ندارد» و غیره اجتناب کند. نتایج این طرح برای نخستین بار در سال ۱۳۸۳ منتشر شد که کاهش قابل توجه در تولد موارد جدید تالاسمی را طی سال‌های ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۱ نشان داد. پس از راه‌اندازی مراکز تشخیص پیش از تولد در کشور، کاهش قابل ملاحظه‌ای در تولد موارد جدید تالاسمی، گزارش گردید. میزان تولد موارد جدید تالاسمی طی سال‌های ۱۳۶۸ تا ۱۳۷۴ حدود ۹۷۶ مورد در سال بوده است. در مطالعه‌ای، به بررسی موارد جدید تولد تالاسمی در کشور با هدف ارزیابی میزان موفقیت طرح کشوری پیشگیری از تالاسمی در سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۵ پرداخته شد. پرسشنامه‌هایی به ۲۰۷ مرکز مراقبت از بیماران تالاسمی فرستاده شد. طبق آمار گزارش شده در این مطالعه، ۲۰۹۱ بیمار تالاسمی در این دوره زمانی متولد شدند. علل اصلی عدم موفقیت این طرح به‌ویژه در استان‌های پرخطر عبارت بودند از عدم انجام آزمون غربال‌گری در زمان ازدواج، ازدواج‌های قبل از شروع طرح پیشگیری، عدم ثبت بعضی موارد ازدواج خصوصاً در اتباع خارجی و خطای آزمایشگاه. در نهایت ذکر شده اگرچه این طرح توانسته بود در این دوره پنج ساله مانع از تولد ۸۲۶ مورد تولد تالاسمی در سال شود، شاهد تولد بیش از ۳۰۰ مورد جدید تالاسمی در سال در کشور بوده‌ایم. میزان موفقیت طرح پیشگیری از تالاسمی در استان‌های پرخطر، زیر ۵۰٪ بوده است. در مطالعه دیگری نیز میزان موفقیت طرح طی سال‌های ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۸ مورد ارزیابی قرار گرفت. در این دوره، ۷۵۵ بیمار جدید متولد شده‌اند و به‌طور متوسط ۸۰٪ کاهش در میزان تولد تالاسمی مشاهده شد. علت عمده (۴۳٪) موارد جدید تالاسمی و عدم موفقیت طرح، موارد عقد صیغه‌ای به‌ویژه در استان سیستان و بلوچستان و کهگیلویه-بویراحمد در درجه بعد بوده است. همچنین علت دیگر عدم موفقیت طرح، عدم بکارگیری «تشخیص پیش از تولد» بوده است. میزان موفقیت برنامه پیشگیری از تالاسمی در ایران طی سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۸ در نمودار ۱، نشان داده شده است.



**نمودار ۱-** میزان موفقیت برنامه پیشگیری از تالاسمی در ایران طی سالهای ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۸ ( موارد جدید تولد تالاسمی با رنگ تیره و موارد پیشگیری شده با رنگ روشن در هر ستون نشان داده شده است)

## منابع

- Hoffman R, Benz E, Shattil S, et al. Thalassemia syndromes. In: Hoffman R, Benz E, Shattil S, et al., editors. Hematology: Basic Principles and Practice. 5th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2008. p. 535-563.
- Abolghasemi H, Amid A, Zeinali S, et al. Thalassemia in Iran: epidemiology, prevention, and management. J Pediatr Hematol Oncol 2007; 29:233-8.
- Weatherall DJ. The inherited diseases of hemoglobin are an emerging global health burden. Blood. 2010; 115:4331-6.
- <http://www.news-medical.net/health/Thalassemia-Prevalence.aspx>.
- Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Look AT, Fisher DE, Lux Iv S. Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood. Elsevier Health Sciences. 2014
- Rund D, Rachmilewitz E. Beta-thalassemia. N Engl J Med 2005; 353:1135-46.
- Fucharoen S, Viprakasit V. HbH disease: clinical course and disease modifiers. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2009:26-34.
- Abolghasemi H, Eshghi P, Azarkeyvan A, et al. Comprehensive Text book of Thalassemia. First ed. Tehran: Baqiyatallah University of medical science publication; 2004.
- Derakhshandeh-Peykar P, Akhavan Niaki H, Tamaddoni A, et al. Distribution of beta-thalassemia mutations in the northern provinces of Iran. Hemoglobin. 2007; 31:351-6.
۱۰. حق شناس م، زمانی ج. «تالاسمی» چاپ اول، شیراز، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ۱۳۷۶.
- Habibzadeh F, Yadollahie M, Merat A, Haghshenas M. Thalassemia in Iran: an overview. Arch Iran Med 1998; 1: 27-33.
- Zlotogora J. Hereditary disorders among Iranian Jews. Am J Med Genet 1995; 58: 32-7.
- Zlotogora J. Autosomal recessive diseases among Palestinian Arabs. J Med Genet 1997; 34: 765-6.
- Merat A, Haghshenas M, Pour ZM, et al. Beta-thalassemia in southwestern Iran. Hemoglobin 1993; 17: 427-37.

15. Kiani AA, Mortazavi Y, Zeinali S, Shirkhani Y. The molecular analysis of beta-thalassemia mutations in Lorestan province, Iran. *Hemoglobin* 2007; 31:343-9.
16. Karimi M, Jamalian N, Yarmohammadi Y, et al. Premarital screening for beta-thalassaemia in Southern Iran: options for improving the programme. *Journal of Medical Screening* 2007; 14:62-6.
17. Merat, M. Haghshenas, Z. M. Pour et al., “-thalassemia in Southwestern Iran,” *Hemoglobin* 1993; 17:427-37.
18. Nikuei P, Hadavi V, Rajaei M, et al. Prenatal diagnosis for beta-thalassemia major in the Iranian Province of Hormozgan,” *Hemoglobin* 2008; 32: 539-45.
19. Galehdari H, Salehi B, Azmoun S, et al. Comprehensive spectrum of the beta--thalassemia mutations in Khuzestan, Southwest Iran. *Hemoglobin* 2010; 34:461-8.
20. Feizi MAH, Feizi AAH, Pouladi N, et al. Molecular spectrum of beta-thalassemia mutations in Northwestern Iran. *Hemoglobin* 2008; 32: 255-61.
21. Najmabadi H, Karimi-Nejad R, SahebjamS, et al. The beta-thalassemia mutation spectrum in the Iranian population. *Hemoglobin*, 2001; 25:285-96.
22. Rahimi Z, Muniz A, Parsian A. Detection of responsible mutations for beta thalassemia in the Kermanshah Province of Iran using PCR-based techniques. *Molecular Biology Reports* 2010; 37: 149-54.
23. Hagi M, Khorshidi S, Feizi M A H , et al. beta-thalassemia mutations in the Iranian kurdish population of kurdistan and west azerbaijan provinces. *Hemoglobin* 2009; 33:109-14.
24. Miri-Moghaddam E, Zadeh-Vakili A, Rouhani Z, et al. Molecular basis and prenatal diagnosis of  $\beta$ -thalassemia among Balouch population in Iran. *Prenatal Diagnosis* 2011; 31: 788- 91.
25. Saleh-Gohari N, Bazrafshani MR. Distribution of  $\beta$ -Globin Gene Mutations in Thalassemia Minor Population of Kerman Province, Iran. *Iranian Journal of Public Health* 2010; 39: 69-76.
26. Higgs DR, Weatherall DJ. The alpha thalassaemias. *Cellular and Molecular Life Sciences* 2009; 66: 1154-62.
27. Harteveld CL, Yavarian M, Zorai A, et al. Molecular spectrum of alpha-thalassemia in the Iranian population of hormozgan: three novel point mutation defects. *The American Journal of Hematology* 2003; 74: 99-103.
28. Zandian K, J. Nateghi, B. Keikhaie et al. alpha-thalassemia mutations in Khuzestan Province, Southwest Iran. *Hemoglobin* 2008; 32: 546-52.
29. Hossein F, Mohsen R, Mohsen M, Taheri M.  $\alpha$ -Thalassemia mutations in two provinces of Southern Iran: Fars & Kohkeloye and Bouyer Ahmad. *Hemoglobin* 2012; 36: 139-43.
30. Tamaddon A, Hadavi V, Nejad NH, et al. alpha-Thalassemia mutation analyses in Mazandaran province, North Iran. *Hemoglobin* 2009; 33: 115-23.
31. Hadavi V, Jafroodi M, Hafezi-Nejad N, et al. Alpha-thalassemia mutations in Gilan Province, North Iran. *Hemoglobin* 2009; 33:235-41.
32. Saleh-Gohari N, Khosravi-Mashizi A. Spectrum of  $\alpha$ -globin gene mutations in the Kerman Province of Iran. *Hemoglobin* 2010; 34: 451-60.
33. Hadavi V, Taramchi AH, Malekpour M, et al. Elucidating the spectrum of alpha-thalassemia mutations in Iran. *Haematologica* 2007; 92:992-3.
34. Miri-Moghaddam E, Nikravesh A, Gasemzadeh N, et al. Spectrum of alpha-globin gene mutations among premarital Baluch couples in southeastern Iran. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res* 2015; 9:138-42.
35. Singer ST. Variable clinical phenotypes of beta-thalassemia syndromes, *The Scientific World Journal* 2009; 9: 615-25.
36. Zeinali S, Fallah M, Bagherian H. Heterogeneity of hemoglobin H disease in childhood, *N Engl J Med* 2011; 364:2070-1.

37. Yavarian M, Karimi M, Zorai A, et al. Molecular basis of Hb H disease in southwest Iran. *Hemoglobin* 2005; 29: 43-50.
38. Ebrahimkhani S, Azarkeivan A, Bayat N, et al. Genotype-phenotype correlation in Iranian patients with Hb H disease. *Hemoglobin* 2011; 35: 40-6.
39. Najmabadi H, Ghamari A, Sahebjam F, et al. Fourteen year experience of prenatal diagnosis of thalassemia in Iran. *Community Genet* 2006; 9:93-7.
۴۰. دستورالعمل جامع و متون آموزشی برنامه کشوری پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت، مرکز مدیریت بیماری‌ها، معاونت سلامت، اداره ژنتیک ۱۳۸۳.
41. Samavat A, Modell B. Iranian national thalassaemia screening program. *BMJ*. 2004; 329:1134–7.
42. Dehshal MH, Ahmadvand A, Darestani SY, et al. Secular trends in the national and provincial births of new thalassemia cases in Iran from 2001 to 2006. *Hemoglobin* 2013; 37:124-37.
43. Hadipour Dehshal M, Tabrizi Namini M, Ahmadvand A, et al. Evaluation of the national prevention program in Iran, 2007-2009: the accomplishments and challenges with reflections on the path ahead. *Hemoglobin* 2014; 38:179-87.

## فقر آهن و کم‌خونی فقر آهن

دکتر حسن ابوالقاسمی، دکتر ثمین علوی

آهن عنصری است که جزء اصلی هموگلوبین، میوگلوبین، آنزیم‌هایی مثل آکونیتاز و سیتوکروم را تشکیل می‌دهد و برای انتقال اکسیژن و تنفس سلول ضروری است. آهن در پلاسما به پروتئینی به نام ترانسفرین متصل است. بخش عمده آهن موجود در پلاسما در اثر تخریب روزانه گلبول‌های قرمز (حدود ۲۰ میلی‌گرم آهن) بوجود می‌آید. آهن حاصل از رژیم غذایی و شکسته شدن گلبول‌های قرمز نیاز به تولید گلبول‌های قرمز جدید را تامین می‌کنند. تقریباً روزانه ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم آهن نیز از ذخایر سلولی به نقاط دیگر بدن منتقل می‌شود. آهن آزاد شده در پلاسما به سرعت توسط پیش‌سازهای مغز استخوان گرفته شده و به مصرف ساخت و ساز گلبول‌های قرمز جدید می‌رسد.<sup>(۱)</sup> به‌طور متوسط، ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم آهن در غذای روزانه ما وجود دارد. آهن در سبزی‌ها، غلات، حبوبات و گوشت موجود است. میزان آهن قابل جذب بسته به نوع غذا متغیر است، به عنوان مثال، میزان آهن قابل جذب در گوشت بیشتر از سایر منابع است. در شرایط طبیعی، حدود ۵ تا ۱۰ درصد آهن خوراکی جذب می‌شود. آهن در نیمه ابتدایی روده کوچک جذب می‌شود.<sup>(۱)</sup> جذب آهن سه‌ظرفیتی (فریک) بسیار کمتر از جذب آهن دوظرفیتی (فرو) است و به همین دلیل برای درمان فقر آهن از املاح آهن دوظرفیتی (مثل فرو سولفات) استفاده می‌شود.

بیش از نیمی از آهن بدن انسان در مولکول‌های هموگلوبین وجود دارد. گلبول‌های قرمز و پیش‌سازهایشان برای تولید «هم» نیاز به مقادیر زیاد آهن دارند. در دسترس‌ترین منبع آهن برای پیش‌سازهای گلبول قرمز در مغز استخوان، ترانسفرین موجود در پلاسماست. آهن در رشد فیزیکی و عملکرد شناختی انسان نقش حیاتی دارد. آهن به دو شکل «هم» و «غیر هم» وجود دارد. آهن «هم» در منابع حیوانی یافت می‌شود. زیست دسترسی هر دو نوع آهن پایین است، به طوری که برای آهن «غیر هم» حدود ۵٪ و در مورد آهن «هم»، ۱۲-۲۵٪ است. به استثناء زنان در دوران بارداری و طی روزهای قاعدگی، نیاز روزانه به آهن بسیار پایین است.

علل اصلی فقر آهن، کاهش دریافت آهن «هم»، دریافت بالای آهن «غیر هم»، مصرف بالای ترکیب‌های فیتات و فنولیک که سبب مهار جذب آهن می‌شوند، افزایش نیاز به آهن و از دست دادن مزمن خون است. فقر آهن به دلیل افزایش نیاز جنین، یکی از مسائل شایع در دوران بارداری است. فقر آهن در مادر باردار می‌تواند سبب وزن پایین در جنین و یا زایمان زودرس شود. دریافت آهن در زمان بارداری سبب بهبود رشد قدی و وزنی جنین می‌شود. نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به فقر آهن، ذخایر آهن پایین‌تری داشته و از اختلال رشد فیزیکی و شناختی رنج می‌برند. فقر آهن همچنین سبب افزایش جذب فلزهای سمی در محیط مثل «کادمیم» می‌شود. کم‌خونی ناشی از فقر آهن، بیش از نیمی از موارد کم‌خونی‌های تغذیه‌ای در دنیا را تشکیل می‌دهد. فقر آهن یکی از شایع‌ترین اختلال‌های تغذیه‌ای، در تمام دنیاست، بطوری که عامل ۸۴۱،۰۰۰ مورد مرگ و ۳۵،۰۰۰،۰۰۰ سال زندگی از دست

رفته با ناتوانی<sup>۱</sup> (DALY) گزارش شده است. طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت، در سال ۲۰۰۷، ۳۰-۵۰٪ کم‌خونی‌ها در کودکان، ناشی از فقر آهن بوده است. کم‌خونی فقر آهن توزیع یکنواختی در دنیا ندارد، به‌طوری‌که در مناطق جغرافیایی خاص و کشورهای توسعه‌نیافته شیوع آن ۵ برابر گزارش شده است. در ایالات متحده آمریکا، حدود پنج میلیون نفر کم‌خونی ناشی از فقر آهن دارند.

## شیوع فقر آهن در جهان

طبق آخرین آمار سازمان جهانی بهداشت، نزدیک به دو میلیارد نفر یا به‌عبارتی بیش از ۳۰٪ جمعیت دنیا مبتلا به کم‌خونی هستند. علی‌رغم پیشرفت‌های قابل ملاحظه طی چند دهه اخیر، کاهش چندانی در شیوع جهانی کم‌خونی مشاهده نشده است. سازمان جهانی بهداشت تخمین زده که ۴۲٪ زنان باردار، ۳۰٪ زنان غیر باردار (۱۵ تا ۵۰ سال)، ۴۷٪ کودکان پیش‌دبستانی (تا ۵ سال) و ۱۲٪ مردان بالای ۱۵ سال، مبتلا به کم‌خونی هستند. فقر آهن، علت حدود نیمی از تمام موارد کم‌خونی در دنیاست. توزیع این عدد در نواحی مختلف به این شرح است: ۴۵٪ در آسیای جنوب شرقی، ۳۱٪ در آفریقا، ۹٪ در شرق مدیترانه، ۷٪ در آمریکا، ۴٪ در غرب اقیانوس آرام و ۳٪ در اروپا. ۹۷٪ تمام این مرگ و میرها در کشورهای با درآمد کم و متوسط بوده است. میانگین بار اقتصادی سالیانه ناشی از کم‌خونی فقر آهن در ۱۰ کشور در حال توسعه حدود ۱۶،۷۸ دلار به ازای هر فرد (هر دلار آمریکا در سال ۱۹۹۴) محاسبه شده است.

فقر آهن و کم‌خونی فقر آهن از مشکلات جدی سلامت، در کشورهای خاورمیانه است. براساس آمار سازمان جهانی بهداشت، کشورهای آفریقای شمالی و آسیای جنوب شرقی (خاورمیانه) بالاترین شیوع فقر آهن را در بین کشورهای جهان دارند (۱۲-۱۴). طبق این آمارها، فراوانی کم‌خونی فقر آهن در این مناطق در کودکان پیش‌دبستانی ۶۷-۲۰٪، کودکان مدرسه‌ای ۵۰-۱۲٪ و زنان باردار ۵۴-۲۲٪ است. در ترکیه، در مطالعات سال‌های ۲۰۰۵ و ۲۰۰۷، فراوانی فقر آهن در کل جمعیت ۱۷/۲٪ گزارش شده که به تفکیک ۴۸٪ در شیرخواران، ۴۲-۲۱٪ در کودکان و ۱۴/۷٪ در بزرگسالان بوده است (۱۶،۱۵). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۰ چاپ شده است، شیوع کم‌خونی فقر آهن در ترکیه در بین ۲۹۱۳ کودک ۶ تا ۱۶ ساله، ۷/۸٪ بوده که ۵۹٪ آنها فقر آهن داشته‌اند. در گزارشی در سال ۲۰۱۰، شیوع کم‌خونی فقر آهن در زنان باردار در ترکیه، ۱۳/۵٪ بیان شده است. در عربستان، شیوع فقر آهن در شیرخواران ۱۲ تا ۱۵ ماهه، ۱۴/۵٪ گزارش شده است. در دو مطالعه از کشور اردن، کم‌خونی فقر آهن به عنوان یک مشکل جدی سلامت عمومی بیان شده به‌طوری‌که ۷۲٪ شیرخواران در ۱۲ ماهگی کم‌خونی داشته‌اند و کم‌خونی ۵۷٪ آنها ناشی از فقر آهن بوده است. فراوانی فقر آهن در بین شیرخواران متولد شده از مادران دچار کم‌خونی به‌مراتب بیشتر از نوزادان متولد شده از مادران سالم بوده است. در مطالعه‌ای دیگر، ۲۴/۸٪ کودکان در اردن مبتلا به فقر آهن بوده و ۵۰٪ زنان باردار علائم کم‌خونی فقر آهن را نشان داده‌اند.

<sup>۱</sup> Disability-Adjusted Life Year

در مطالعات گزارش شده از امارات، مصر و لبنان نیز فراوانی کم‌خونی فقر آهن در زنان باردار و کودکان شایع‌تر بوده است.

### شیوع فقر آهن در ایران

مطالعات مربوط به فراوانی کم‌خونی فقر آهن در کشور بسیار پراکنده و در جمعیت‌های کوچک است. در مطالعه‌ای از استان فارس در سال ۱۳۸۲، فراوانی کم‌خونی فقر آهن در کودکان شش ماه تا ۵ سال، ۱۹/۷٪ بوده است. در مطالعه‌ای از اهواز در سال ۱۳۸۸، شیوع فقر آهن در شیرخواران ۱۲ تا ۱۵ ماهه ۳۱/۷٪ و کم‌خونی فقر آهن ۲۶٪ گزارش شده است که آمار بالایی است. در مطالعه‌ای از استان خوزستان در سال ۱۳۸۶، در بررسی ۳۳۷ کودک شش ماه تا شش سال از نواحی شهری و روستایی، شیوع کم‌خونی ۴۳/۹٪ و کم‌خونی فقر آهن ۲۹٪ بوده است و بالاترین فراوانی در گروه سنی ۱۲ تا ۲۴ ماه مشاهده شده است. در مطالعه‌ای از کرمانشاه در غرب ایران روی دختران سنین ۱۴ تا ۲۰ ساله، فراوانی کم‌خونی ۲۱/۴٪ و فقر آهن ۲۳/۷٪ گزارش شده است. در مطالعه‌ای از شهر تهران روی ۲۹۵ دانشجوی دختر، فراوانی فقر آهن، ۴۰٪ و کم‌خونی فقر آهن ۳/۸٪ بوده است. در مطالعه دیگری از کرمانشاه که در سال ۲۰۱۴ به چاپ رسیده است، روی ۳۴۴ فرد که فرمول شمارش خون در آنها موید کم‌خونی هیپوکروم-میکروسیتیک بوده یا الکتروفورز غیرطبیعی داشتند، ۴۵/۳٪ کم‌خونی فقر آهن، ۹/۸٪ همراهی توام کم‌خونی فقر آهن و آلفا تالاسمی مینور و ۱۱/۹٪ همراهی کم‌خونی فقر آهن و بتا تالاسمی مینور داشته‌اند. در مطالعه‌ای از شهر مشهد در سال ۱۳۹۲، روی ۱۵۰۰ دختر دبیرستانی، فراوانی کم‌خونی فقر آهن ۲۰٪ گزارش شده است.

### راهکارهای کاهش کم‌خونی فقر آهن در سطوح جمعیتی

اقدامات راهبردی برای پیشگیری و یا درمان کم‌خونی فقر آهن شامل موارد زیر است: افزایش ذخایر آهن از طریق دریافت آهن اضافی (کمکی)، غنی‌سازی غذاهای خانگی با آهن، غنی‌سازی فرآورده‌های خوراکی غالب جامعه با آهن، افزایش مصرف غذاهای با محتوای آهن بالا و جذب گوارشی بالا، بهبود تغذیه مادران قبل و طی بارداری، کنترل عفونت‌های انگلی و بهبود تغذیه شیرخواران. می‌توان هر کدام از این موارد را در سیاست‌های سلامت در هر جامعه لحاظ کرد و به اجرا گذاشت و البته همه این موارد با بهبود وضعیت اقتصادی-اجتماعی تحقق پیدا خواهند کرد.

### دریافت آهن مکمل<sup>۱</sup>

توصیه به مصرف آهن کمکی یا مکمل برای کنترل کم‌خونی، سال‌های طولانی است که مورد توجه قرار گرفته است. مطالعات وسیع نشان داده که تجویز آهن به‌صورت مکمل، سبب کاهش بروز آنمی در جوامع غیرآندمیک و

<sup>۱</sup> Supplement

حتی آندمیک برای مالاریا شده است. نحوه تجویز آهن کمکی می‌تواند به‌صورت روزانه یا منقطع (برای مثال از ۱ تا ۳ بار در هفته) باشد. روش منقطع تجویز آهن، پذیرش بسیاری داشته و نتایج خوبی هم گزارش شده است. به هر حال، طبق نتایج حاصل از مطالعات مروری منظم و معتبر، تجویز آهن حتی به‌صورت منقطع سبب افزایش هموگلوبین و کاهش خطر کم‌خونی تا ۲۷٪ شده است. در مجموع، تجویز آهن به‌صورت منقطع در زنان باردار و کودکان در سنین مدرسه در سیاست‌گذاری نظام بهداشتی بسیاری کشورها پیشنهاد شده و به اجرا درآمده است (ویتنام، هند، کامبوج و مصر)، اگرچه ممکن است نتایج آن به‌خوبی مصرف روزانه آهن نباشد، منافع بسیاری در بر داشته است. در حال حاضر، سازمان جهانی بهداشت مصرف هفتگی آهن کمکی را برای زنان در زمان قاعدگی و کودکان پیش‌دبستانی و مدرسه‌ای پیشنهاد می‌کند. مصرف روزانه آهن در کودکان و زنان در بارداری در مناطقی که شیوع کم‌خونی فقر آهن بالاست و امکان غربال‌گری وجود ندارد، توصیه می‌شود.

## غنی‌سازی با آهن

غنی‌سازی با آهن، اساس برنامه‌های راهبردی سازمان جهانی بهداشت برای پیشگیری از فقر آهن می‌باشد. از آنجایی که زنان باردار و کودکان، دو جمعیت اصلی در خطر این کمبود هستند، در کشورهای در حال توسعه آهن را می‌توان با سایر ریزمغذی‌ها جهت کاهش بروز کم‌خونی به کودکان در سنین مدرسه تجویز کرد. یکی از راهکارهای مبارزه با فقر آهن در کشورهای خاورمیانه، غنی کردن فرآورده‌های خوراکی غالب و پرمصرف در گروه‌های در معرض ابتلاست. به‌طور معمول، آرد گندم یا ذرت، برنج، غلات و حتی نمک را می‌توان غنی کرد. نمک‌های رایج و مناسب برای اینکار عبارتند از «فروسولفات» یا «فرو فومارات». فرو سولفات ممکن است با گذشت زمان سبب تغییر بو و مزه غذا شود. اینکار در بسیاری از کشورهای خاورمیانه منجمله ایران انجام شده است. اگرچه، سازمان جهانی بهداشت در کشورهای که هموگلوبینوپاتی‌ها و به‌ویژه تالاسمی شایع است، تجویز آهن مکمل را توصیه نمی‌کند. در راستای راهکارهای کاهش فراوانی فقر آهن در ایران، پروژه پیلوت غنی‌سازی آرد گندم با ۶۰ ppm آهن در سال ۱۳۸۰ از استان بوشهر شروع شده و شش سال بعد یعنی در سال ۱۳۸۶ به برنامه‌ای ملی تبدیل شده است.

## بکارگیری برنامه‌های کنترل کم‌خونی

سازمان جهانی بهداشت برای پیشگیری و کنترل کم‌خونی فقر آهن، بکارگیری ترکیبی از چهار راهکار شامل آهن‌یاری، آموزش تغذیه، غنی‌سازی مواد غذایی و کنترل بیماری‌های عفونی و انگلی را توصیه کرده است. در تعیین اولویت برای آهن‌یاری، گروه‌های هدف با توجه به احتمال کمبود آهن و مزایای بهداشتی ناشی از کنترل آن انتخاب می‌شوند. زنان باردار و شیرده و کودکان ۶ تا ۲۴ ماهه از هر دو جنبه دارای اولویت هستند و در صورتی که شیوع کم‌خونی بالا باشد، آهن‌یاری در زنان سنین باروری، کودکان در سنین قبل از دبستان و دبستان و نوجوانان نیز توصیه شده است.

برای پیشگیری از کمبود آهن در زنان باردار و کودکان زیر ۲ سال، آهن‌یاری روزانه توصیه شده است و سازمان جهانی بهداشت با متآنالیز مطالعات انجام شده در کشورهای مختلف دنیا در زمینه مقایسه اثربخشی آهن‌یاری



روزانه و یا هفته‌ای یک یا دو بار، به آهن‌یاری روزانه در گروه‌های فوق تاکید کرده است. در عین حال، مطالعات متعددی کارایی یکسان آهن‌یاری هفتگی و روزانه را در کودکان ۵-۲ سال، سنین دبستان و نوجوانان نشان داده است و بر اساس نتایج آنها، سازمان جهانی بهداشت، آهن‌یاری هفتگی را برای این گروه‌ها پیشنهاد می‌کند. در مورد آهن‌یاری هفتگی در دختران دانش‌آموز دبیرستانی، در کشور ما نیز مطالعاتی انجام شده است. از جمله، در مطالعه انستیتو تحقیقات تغذیه در سال ۱۳۷۶، اثربخشی دوز هفتگی آهن در مدت ۱۲ هفته بر کاهش شیوع کم‌خونی و کمبود آهن در دختران دانش‌آموز دبیرستانی در شهرهای زاهدان، رشت و اهواز بررسی شد و نتایج این مطالعه ضمن تایید اثربخش بودن دوز هفتگی آهن بر شاخص‌های آهن خون دختران، مطالعه با دوره طولانی‌تر را پیشنهاد نمود. بر این اساس، دفتر بهبود تغذیه جامعه در سال تحصیلی ۱۳۸۱-۱۳۸۰، اثربخشی دوز هفتگی آهن در دختران دبیرستانی با دو دوره ۱۶ و ۲۰ هفته را در منطقه ساوجبلاغ مطالعه کرد. نتایج این مطالعه نشان داد که آهن‌یاری به مدت ۱۶ هفته، ذخایر آهن بدن دختران را بهبود می‌بخشد و تفاوت معنی‌داری از این نظر بین ۱۶ و ۲۰ هفته وجود ندارد.

با توجه به اینکه دریافت روزانه ۴۰۰ میکروگرم فولات در حوالی زمان لقاح، بروز نقص در لوله عصبی را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد، شروع مکمل فولات سه ماه قبل از تصمیم به بارداری و یا به محض اطلاع از بارداری به میزان قابل توجهی خطر بروز نقص لوله عصبی را کاهش می‌دهد. به همین دلیل بهتر است مکمل‌های آهن حاوی ۴۰۰ میکروگرم اسید فولیک در برنامه‌های آهن‌یاری مصرف شوند و اگر چنین مکمل‌هایی در دسترس نباشد، باید مکمل‌های موجود آهن همراه با مکمل اسید فولیک مصرف شوند.

با توجه به اهمیت تدوین برنامه جامع آهن‌یاری که در گردهمایی معاونین بهداشتی کشور در دی ماه ۱۳۸۱ در استان بوشهر عنوان شد، دفتر بهبود تغذیه معاونت سلامت، جدول آهن‌یاری گروه‌های سنی مختلف را بر اساس توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت تنظیم و از طریق معاونت سلامت برای نظرخواهی اساتید و متخصصان مربوطه ارسال نمود و در نهایت با مراجعه به کتب و مراجع موجود و نظریات دریافتی از اساتید، به صورت جدول شماره ۱ تنظیم شد و در جلسه‌ای در تاریخ ۸۲/۳/۲۶ با حضور اساتید، متخصصان و مدیران برنامه در معاونت سلامت به بحث گذاشته شد. بر اساس نظریات اعضاء حاضر در آن زمان، جدول شماره ۲ و دستورالعمل اجرایی پیوست تهیه شد.

## دستورالعمل اجرایی برنامه آهن‌یاری

۱- ترکیبات فرو سولفات مانند سایر ترکیبات آهن از قابلیت جذب خوبی برخوردار هستند و در مقایسه با سایر مکمل‌ها از نظر هزینه نیز ارزان‌تر و به صرفه‌ترند. به همین دلیل، سازمان جهانی بهداشت، فرو سولفات را به عنوان مکمل آهن مناسب برای برنامه‌های آهن‌یاری در سطح وسیع توصیه می‌کند. در کشور ما نیز به دلیل امکان تولید فرو سولفات در داخل کشور و ارزان‌تر بودن آن در مقایسه با فرو فومارات که تولید داخلی هم ندارد، مکمل یاری آهن با فرو سولفات توصیه شده است.

جدول شماره ۱- جدول آهن‌یاری گروه‌های در معرض خطر بر اساس توصیه سازمان جهانی بهداشت

گروه هدف	دوز توصیه شده روزانه	مدت	ملاحظات
نوزادان با وزن تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم	۲mg/kg آهن المنتال + ۵۰ میکروگرم اسید فولیک	از ۲ تا ۲۴ ماهگی	تمام نوزادان کم‌وزن بدون غربالگری باید تحت پوشش برنامه قرار گیرند.
شیرخواران زیر ۲ سال (۶ تا ۲۴ ماهه)	۲mg/kg آهن المنتال + ۵۰ میکروگرم اسید فولیک	از ۶ تا ۲۴ ماهگی	در صورتی که شیوع کم‌خونی بالای ۴۰٪ است و یا غذای غنی‌شده با آهن وجود ندارد، آهن‌یاری روزانه تا ۲ سالگی باید ادامه یابد.
کودکان ۲-۵ سال	۳۰ میلی‌گرم آهن المنتال	یک دوره سه ماهه در هر سال	تجویز آهن ۲ بار در هفته به مدت ۲ ماه و یکبار در هفته به مدت ۳ ماه در اندونزی، اثربخشی مشابه دوز روزانه داشته است.
۶-۱۱ سال	۳۰-۶۰ میلی‌گرم آهن المنتال	یک دوره ۳ ماهه در هر سال	آهن‌یاری هفتگی یکبار و یا دو بار در هفته اثربخش بوده است.
نوجوانان (دختر)	۶۰ میلی‌گرم آهن المنتال + ۴۰۰ میکروگرم اسید فولیک	یک دوره ۳ ماهه هر سال، در طی سال‌های بلوغ	-
نوجوانان (پسر)	۶۰ میلی‌گرم آهن المنتال + ۴۰۰ میکروگرم اسید فولیک	یک دوره ۳ ماهه هر سال، در طی سال‌های بلوغ	-
زنان سنین باروری	۶۰ میلی‌گرم آهن المنتال + ۴۰۰ میکروگرم اسید فولیک	یک دوره ۳ ماهه در هر سال	-
زنان باردار	۶۰ میلی‌گرم آهن المنتال + ۴۰۰ میکروگرم اسید فولیک	از ماه چهارم تا پایان بارداری	آهن‌یاری روزانه
زنان شیرده	۶۰ میلی‌گرم آهن المنتال + ۴۰۰ میکروگرم اسید فولیک	از زمان زایمان تا ۳ ماه پس از زایمان	آهن‌یاری روزانه

## جدول شماره ۲- جدول اجرایی آهن‌یاری گروه‌های در معرض خطر بر اساس توصیه کمیته علمی آهن‌یاری

گروه هدف	دوز توصیه شده روزانه	مدت	ملاحظات
نوزادان با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم	حداقل ۲ میلی‌گرم آهن المنتال به ازای هر کیلوگرم وزن بدن	از هنگامی که وزن بدن دو برابر وزن هنگام تولد می‌شود (حدود ۲ ماهگی) تا ۲۴ ماهگی	بر اساس توصیه پزشک و بر حسب شدت کم خونی، دوز توصیه شده می‌تواند بیشتر باشد.
کودکان ۶ تا ۲۴ ماهه	۲ میلی‌گرم آهن المنتال به ازای کیلوگرم وزن بدن (حدود ۱۵ قطره سولفات فرو روزانه)	از ۶ تا ۲۴ ماهگی	
کودکان ۶-۲ سال	۳۰ میلی‌گرم آهن المنتال یکبار در هفته (در حدود ۳۰ قطره و یا ۲ قاشق ۱/۵ سی سی شربت سولفات فرو)	یک دوره ۳ ماهه (۱۲ هفته) در سال	
کودکان ۷-۱۴ سال	۶۰ میلی‌گرم آهن المنتال یکبار در هفته (هفته ای یک قرص سولفات فرو)	یک دوره ۳ ماهه (۱۲ هفته) در سال	
نوجوانان (دختران ۱۹-۱۴ سال و پسران ۱۹-۱۵ سال)	۶۰ میلی‌گرم آهن المنتال یکبار در هفته (هر هفته یک قرص سولفات فرو)	یک دوره ۴ ماهه (۱۶ هفته در سال)	مطالعه ساوجبلاغ، اثربخشی آهن‌یاری هفتگی به مدت ۱۶ هفته در سال (۴ ماه) را در دختران دانش آموز ایرانی در این گروه سنی نشان داده است
زنان سنین باروری (۴۹-۱۵ سال)	۶۰ میلی‌گرم آهن المنتال یکبار در هفته (هر هفته یک قرص سولفات فرو)	یک دوره ۴ ماهه (۱۶ هفته در سال)	
زنان باردار و شیرده	روزانه ۶۰ میلی‌گرم آهن المنتال + ۴۰۰ میکروگرم اسید فولیک (روزی یک قرص سولفات فرو و نصف قرص اسید فولیک روزانه یا یک قرص اسید فولیک یک روز در میان)	از پایان ماه چهارم بارداری تا ۳ ماه پس از زایمان	

۲- سازمان جهانی بهداشت، دوز پیشگیری‌کننده کمبود آهن در نوجوانان و زنان سنین باروری، باردار و شیرده را ۶۰ میلی‌گرم آهن المنتال توصیه کرده است. با توجه به این که قرص فرو سولفات تولیدی در داخل کشور حاوی ۵۰ تا ۵۵ میلی‌گرم آهن المنتال است، می‌توان از قرص‌های تولیدی در داخل کشور در برنامه پیشگیری از کمبود آهن در گروه‌های سنی مذکور استفاده کرد.

۳- سازمان جهانی بهداشت توصیه کرده است که مکمل‌های آهن به‌صورت ترکیب با اسید فولیک مصرف شود (قرص آهن با ۶۰ میلی‌گرم آهن المنتال و ۴۰۰ میکروگرم اسید فولیک و در صورتی که این نوع مکمل در دسترس نباشد، مکمل‌های حاوی ۶۰ میلی‌گرم آهن و ۲۵۰ میکروگرم اسید فولیک برای زنان باردار و شیرده). در کشور ما در حال حاضر قرص آهن بدون اسید فولیک تولید می‌شود و تازمانی که این قرص‌ها به‌صورت ترکیب با اسید فولیک تولید شوند، باید از قرص فرو سولفات موجود در کشور در برنامه‌های آهن‌یاری استفاده کرد. بدیهی است در صورتی که قرص آهن همراه با ۲۵۰ یا ۴۰۰ میکروگرم اسید فولیک در دسترس باشد، استفاده از آنها بلامانع است.

۴- هر قطره سولفات فرو حدود ۱/۲۵ میلی‌گرم آهن المنتال دارد.

۵- برای نوزادان با وزن زیر ۲۵۰۰ گرم، اعم از شیر مادرخوار و شیرخشک‌خوار، توصیه می‌شود تازمانی که وزن بدن آنها به دو برابر وزن هنگام تولد رسید، روزانه حداقل ۲ میلی‌گرم آهن المنتال به ازای هر کیلوگرم وزن بدن داده شود و برای آنها با توجه به اینکه هر قطره حاوی ۱/۲۵ میلی‌گرم آهن المنتال است، تعداد قطره آهن مورد نیاز روزانه نوزاد، باید محاسبه شود. به‌عنوان مثال، نوزادی که با وزن ۲ کیلوگرم بدنیا آمده است، هنگامی که وزنش به ۴ کیلوگرم رسید باید آهن‌یاری به میزان (۲ میلی‌گرم  $\times$  ۴ کیلوگرم وزن = ۸ میلی‌گرم) آغاز شود و با توجه به اینکه هر قطره حدود ۱/۲۵ میلی‌گرم آهن المنتال دارد، در حدود ۶ قطره آهن (قطره  $= 6 = 1/25 \times 8$  میلی‌گرم) در روز برای این نوزاد توصیه می‌شود. تذکر: بر حسب شدت کم‌خونی نوزاد و بر اساس توصیه پزشک مقدار آهن تجویز شده می‌تواند بیشتر باشد.

۶- برای کودکان ۶ تا ۲۴ ماهه، اعم از شیر مادر خوار و شیرخشک خوار، تجویز قطره آهن به میزان روزانه ۲ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن همزمان با شروع تغذیه تکمیلی (۱۸۰ روزگی) توصیه می‌شود. بر اساس توصیه کمیته کشوری تغذیه کودکان و کمیته علمی آهن‌یاری، تجویز روزانه ۱۵ قطره آهن دوز پیشگیری مناسبی برای کودکان این گروه سنی است.

**تذکر مهم:** شروع قطره آهن قبل از ۶ ماهگی (بین ۴ تا ۶ ماهگی) که از سوی برخی از متخصصان کودکان و خون مطرح شده است، در جلسه کمیته علمی مطرح شد که مورد تایید قرار نگرفت. بر اساس نظر کمیته علمی، شروع قطره آهن قبل از ۶ ماهگی با توجه به این نکته که آهن، رشد عوامل عفونی را تسریع می‌کند، درست نیست. زیرا آسیب‌پذیری و موارد ابتلا به عفونت در کودکان را از قبل از ۶ ماهگی افزایش می‌دهد و بدین ترتیب شانس وارد شدن کودکان در چرخه سوءتغذیه و عفونت در فاصله زمانی کوتاه‌تری بعد از تولد، افزایش می‌یابد. تاکید بر آن است که برای کودکانی که رشد مطلوب دارند، قطره آهن از ۶ ماهگی (همزمان با شروع تغذیه تکمیلی) به مقدار ۱۵ قطره در روز تجویز شود. در کودکانی که بین ۴ تا ۶ ماهگی دچار اختلال رشد هستند و تغذیه تکمیلی آنان

قبل از ۶ ماهگی آغاز می‌شود، همزمان باید قطره آهن به میزان ۱۵ قطره در روز آغاز و تا ۲۴ ماهگی ادامه پیدا کند.

۷- برای پیشگیری از کمبود آهن در کودکان ۲ تا ۶ سال، هر هفته در حدود ۳۰ قطره فرو سولفات را در یک قاشق مرباخوری ریخته و به کودک بدهید. بجای قطره می‌توان از شربت آهن نیز استفاده کرد. در این صورت، با قاشق ۱/۵ میلی‌لیتری پیمانه موجود در شربت، به میزان ۲ قاشق شربت هفته‌ای یکبار (ترجیحاً در دو وعده) به مدت ۳ ماه در سال توصیه می‌شود.

۸- برای کودکان ۷ تا ۱۴ سال دختر و پسر، یک قرص فرو سولفات در هفته در یک دوره ۳ ماهه در سال توصیه می‌شود. بهترین زمان مصرف قرص آهن از شروع سال تحصیلی به مدت ۳ ماه (۱۲ هفته) است.

۹- برای نوجوانان دختر (۱۹-۱۴ سال) و نوجوانان پسر (۱۹-۱۵ سال) در سنین بلوغ یک قرص فرو سولفات در هفته و در یک دوره ۴ ماهه (۱۶ هفته در سال) توصیه می‌شود. به‌علت جهش رشد نوجوانی در دختران و پسران نوجوان و همچنین شروع عادت ماهیانه در دختران نوجوان، این گروه سنی به‌سرعت در معرض خطر کمبود آهن و کم‌خونی ناشی از آن قرار می‌گیرند و مصرف قرص آهن هفته‌ای یکبار برای پیشگیری از کمبود آهن در این گروه سنی ضروری است. بهترین زمان شروع مصرف قرص آهن هفتگی در این گروه از شروع سال تحصیلی به مدت ۴ ماه (۱۶ هفته) است. مدت ۱۶ هفته، بر اساس نتایج یک طرح تحقیقاتی در منطقه ساوجبلاغ در استان تهران روی دختران دانش‌آموز دبیرستانی، به‌عنوان دوره مناسب آهن‌یاری، تعیین شد.

۱۰- مصرف قرص آهن (فرو سولفات) به مقدار یک قرص در هفته در یک دوره ۴ ماهه (۱۶ هفته در سال) برای کلیه زنان در سنین باروری (۱۵ تا ۴۹ سال) توصیه می‌شود.

۱۱- زنان باردار از پایان ماه چهارم بارداری تا ۳ ماه پس از زایمان باید روزانه یک قرص فرو سولفات مصرف کنند.

## تذکر مهم

طبق بخشنامه کشوری به‌دلیل ضرورت مصرف مکمل اسید فولیک در دوره بارداری، مصرف روزانه یک عدد قرص اسید فولیک توصیه می‌شود. زمان شروع قرص اسید فولیک، ۳ ماه قبل از تصمیم به بارداری و یا به محض اطلاع از بارداری تا هنگام زایمان است.

۱۲- برای مصرف مکمل آهن نکات زیر باید به خانواده‌ها آموزش داده شود:

- قطره آهن بین دو وعده شیر و با یک قاشق مرباخوری، قطره‌چکان و یا سرنگ به کودک داده شود. در مورد کودکان شیر مادر خوار، به این نکته توجه شود که لاکتوفربین موجود در شیر مادر، تسهیل‌کننده جذب آهن است.
- برای جلوگیری از تیره شدن رنگ دندان‌ها، پس از دادن قطره آهن، مقداری آب به کودک داده و دندان‌ها را با یک پارچه تمیز پاک کنید.

- بهترین زمان تجویز قرص آهن در کودکان و نوجوانان، (دانش آموزان مقطع ابتدایی، راهنمایی و دبیرستان) ابتدای سال تحصیلی است. می‌توان به دانش‌آموزان توصیه کرد که یک روز مشخص و ثابت را در هفته برای مصرف قرص آهن در نظر بگیرند. در حال حاضر فقط دختران دانش‌آموز دبیرستانی از طریق مراکز بهداشت استان، تحت پوشش برنامه آهن‌یاری قرار دارند و قرص آهن به‌طور رایگان در مدارس توزیع می‌شود. برای سایر گروه‌ها، آهن‌یاری در حد توصیه به والدین و دانش‌آموزان است و برنامه توزیع آهن در مدارس ابتدایی و راهنمایی اجرا نمی‌شود.
- توصیه می‌شود زنان در سنین باروری نیز در روزهای مشخصی از هفته قرص آهن مصرف کنند. در مورد این گروه، برنامه توزیع قرص آهن در واحدهای بهداشتی درمانی اجرا نمی‌شود. اما بهتر است مصرف قرص آهن در برنامه‌های آموزشی به میزان ۱۶ هفته در سال و هر هفته یک قرص آهن توصیه شود.

## منابع

1. Grosbois B, Decaux O, Cador B, et al. Human iron deficiency. Bull Acad Natl Med 2005; 189:1649-63.
2. Trumbo P, Yates AA, Schlicker S, Poos M. Dietary reference intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. J Am Diet Assoc 2001; 101:294-301.
3. World Health Organization/ Food and Agriculture Organization (2006). Guidelines on food fortification with micronutrients. Geneva. WHO.
4. Bagchi K. Iron deficiency anaemia--an old enemy. East Mediterr Health J 2004; 10:754-60.
5. Pena-Rosas JP, Viteri FE. Effects of routine oral iron supplementation with or without folic acid for women during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2006 19: CD004736. Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev 2009:CD004736.
6. McLean E, Cogswell M, Egli I, et al. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. Public Health Nutr 2009; 12:444-54.
7. Silver MK, Lozoff B, Meeker JD. Blood cadmium is elevated in iron deficient U.S. children: a cross-sectional study. Environ Health 2013; 12:117.
8. Stoltzfus RJ. Iron deficiency: global prevalence and consequences. Food Nutr Bull 2003; 24:S99-103.
9. Miller JL. Iron deficiency anemia: a common and curable disease. Cold Spring Harb Perspect Med 2013 1; 3.
10. Mathers C, Steven G, Mascarenhas M. Global Health Risks: Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009.
11. S. Horton, J. Ross. The economics of iron deficiency. Food Policy 2003; 28, 51-75.
12. WHO. Iron deficiency anaemia. Geneva, World Health Organization, 2011: (<http://www.emro.who.int/nutrition/micronutrients-iron.html>, accessed 30 June 2011).
13. Musaiger AO. Iron deficiency anaemia among children and pregnant women in the Arab Gulf countries: the need for action. Nutr Health 2002; 16:161-71.
14. Keskin Y, Moschonis G, Dimitriou M, Sur H, Kocaoglu B, Hayran O, Manios Y. Prevalence of iron deficiency among schoolchildren of different socio-economic status in urban Turkey. Eur J Clin Nutr 2005; 59:64-71.

15. Manios Y, Moschonis G, Kolotourou M, et al. Iron deficiency prevalence and dietary patterns by school district in Istanbul. *J Hum Nutr Diet* 2007; 20:549-57.
16. Koç A, Kösecik M, Vural H, et al. The frequency and etiology of anemia among children 6-16 years of age in the southeast region of Turkey. *Turk J Pediatr* 2000; 42:91-5.
17. Karaoglu L, Pehlivan E, Egri M, Deprem C, Gunes G, Genc MF, Temel I. The prevalence of nutritional anemia in pregnancy in an east Anatolian province, Turkey. *BMC Public Health* 2010; 10:329.
18. Babiker MA, Bahakim HM, al-Omair AO, et al. Prevalence of iron deficiency in Saudi children from birth to 15 months of age. *Ann Trop Paediatr* 1989; 9:111-4.
19. Kilbride J, Baker TG, Parapia LA, Khoury SA. Incidence of iron-deficiency anaemia in infants in a prospective study in Jordan. *Eur J Haematol* 2000; 64:231-6.
20. Kilbride J, Baker TG, Parapia LA, Khoury SA. Iron status, serum folate and B(12) values in pregnancy and postpartum: report from a study in Jordan. *Ann Saudi Med* 2000; 20:371-6.
21. Khatib IM, Elmadafa I. High prevalence rates of anemia, vitamin A deficiency and stunting imperil the health status of Bedouin schoolchildren in North Badia, Jordan. *Ann Nutr Metab* 2009; 55:358-67.
22. Jarrah SS, Halabi JO, Bond AE, Abegglen J. Iron deficiency anemia (IDA) perceptions and dietary iron intake among young women and pregnant women in Jordan. *J Transcult Nurs* 2007; 18:19-27.
23. Hossain MM, Bakir M, Pugh RN, et al. The prevalence and correlates of anaemia among young children and women of childbearing age in Al Ain, United Arab Emirates. *Ann Trop Paediatr* 1995; 15:227-35.
24. Muwakkat S, Nuwayhid I, Nabulsi M, et al. Iron deficiency in young Lebanese children: association with elevated blood lead levels. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008; 30:382-6.
25. Alper BS, Kimber R, Reddy AK. Using ferritin levels to determine iron-deficiency anemia in pregnancy. *J Fam Pract* 2000; 49:829-32.
26. Barduagni P, Ahmed AS, Curtale F, et al. Anaemia among schoolchildren in Qena Governorate, Upper Egypt. *East Mediterr Health J* 2004; 10:916-20.
27. Abubaker WA, Al-Assaf AF, Cleaver VL. Quality assurance and iron deficiency in Egypt. *Int J Qual Health Care* 1999; 11:163-8.
28. Kadivar MR, Yarmohammadi H, Mirahmadizadeh AR, Vakili M, Karimi M. Prevalence of iron deficiency anemia in 6 months to 5 years old children in Fars, Southern Iran. *Med Sci Monit* 2003; 9:CR100-4.
29. Monajemzadeh SM, Zarkesh MR. Iron deficiency anemia in infants aged 12-15 months in Ahwaz, Iran. *Indian J Pathol Microbiol* 2009; 52:182-4.
30. Keikhaei B, Zandian K, Ghasemi A, Tabibi R. Iron-deficiency anemia among children in southwest Iran. *Food Nutr Bull* 2007; 28:406-11.
31. Akramipour R, Rezaei M, Rahimi Z. Prevalence of iron deficiency anemia among adolescent schoolgirls from Kermanshah, Western Iran. *Hematology* 2008; 13:352-5.
32. Shams S, Asheri H, Kianmehr A, et al. The prevalence of iron deficiency anaemia in female medical students in Tehran. *Singapore Med J* 2010; 51:116-9.
33. Payandeh M, Rahimi Z, Zare ME, et al. The prevalence of anemia and hemoglobinopathies in the hematologic clinics of the Kermanshah province, Western Iran. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res* 2014; 8:33-7.
34. Abrishami F, Golshan A. Frequency of iron deficiency anemia in girls studying in Mashhad high schools. *Iran J Ped Hematol Oncol* 2013; 3:143-8.
35. Fernández-Gaxiola AC<sup>1</sup>, De-Regil LM. Intermittent iron supplementation for reducing anaemia and its associated impairments in menstruating women. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 Dec 7:CD009218.

36. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H, et al. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 19; 10:CD009997.
37. Hurrell R, Ranum P, de Pee S, et al. Revised recommendations for iron fortification of wheat flour and an evaluation of the expected impact of current national wheat flour fortification programs. *Food Nutr Bull* 2010; 31:S7-21.
38. [http://www.who.int/nutrition/publications/guide\\_food\\_fortification\\_micronutrients](http://www.who.int/nutrition/publications/guide_food_fortification_micronutrients).
39. Mirmiran P, Golzarand M, Serra-Majem L, Azizi F. Iron, iodine and vitamin A in the Middle East; a systematic review of deficiency and food fortification. *Iran J Public Health* 2012; 41:8-19.



## سوء تغذیه در کودکان زیر پنج سال

دکتر ناصر کلانتری، مینا اسماعیلی، دکتر عصمت ناصری

سوء تغذیه به معنای عدم تعادل بین دریافت انرژی ویا مواد مغذی و مقدار مورد نیاز بدن است. در این طبقه بندی هم کم خواری و هم بیش خواری جای می گیرند (۱). بیش خواری می تواند به اضافه وزن و چاقی منجر شود. در برخی کشور های در حال توسعه از جمله ایران بیش خواری به شکل چاقی در همان جوامعی که کم خواری دیده می شود در حال افزایش است (۲). با این وجود واژه سوء تغذیه عموماً به کم خواری اطلاق می شود (۳) و در مدارک و گزارشات سازمان های بین المللی مانند سازمان جهانی بهداشت و یونیسف نیز به همین مفهوم اشاره دارند. یکی از اهداف توسعه هزاره، در راستای حذف فقر و گرسنگی در دنیا، کاهش سوء تغذیه در کودکان زیر ۵ سال است. همچنین، سوء تغذیه کودکان، یکی از مشکلاتی است که همواره مورد توجه مجامع جهانی بهداشت بوده است. در کشورهای در حال توسعه و کم توسعه یافته، سوء تغذیه تحت عنوان "سندرم باز دارندگی توسعه" مطرح می شود که شامل طیف وسیعی از اختلالات مانند اختلال رشد، تاخیر در تکامل ذهنی، مغزی، رفتاری، افزایش ناتوانی و حتی مرگ است. اختلالات رشد معمولاً با سایر کمبودهای تغذیه ای مانند کمبود ویتامین A، آهن و روی همراه است که باعث تشدید اثر سوء تغذیه به ویژه در دوران رشد داخل رحمی و سه سال اول زندگی می شود (۴، ۵). ارزیابی سوء تغذیه در کودکان زیر ۵ سال کشورهای در حال توسعه نشان می دهد که ۱۱۳/۴ میلیون کودک در این کشورها کم وزن برای سن هستند. بخش عمده ای از این کودکان، ۱۱۲/۸ میلیون، در کشورهای در حال توسعه زندگی می کنند که ۷۰ درصد آنها در آسیا به ویژه در آسیای مرکزی و سپس در آفریقا (۲۶٪) هستند (۵، ۶). شیوع کوتاه قدی تغذیه ای<sup>۱</sup> (از رشد بازماندگی) در کشورهای روبه توسعه به ۱۰ تا ۵۰ درصد می رسد. این عارضه در سنین ۶ تا ۱۸ ماهگی آغاز و با تأخیر فاز رشد در کودکی مشخص می شود. مطالعات انجام شده در نقاط مختلف دنیا نشان می دهد که ۵۰٪ کودکانی که در شرایط نابسامان اقتصادی و اجتماعی به سر می برند تا ۲ سالگی دچار کوتاه قدی تغذیه ای می شوند (۷). اخیراً، بیش از نیمی از کودکان آسیای جنوبی، مبتلا به سوء تغذیه پروتئین- انرژی بوده و میزان شیوع آن در این منطقه ۶/۵ برابر بیشتر از کشورهای غربی است. در صحرای آفریقا، ۳۰ درصد کودکان از سوء تغذیه پروتئین- انرژی رنج می برند (۶). علیرغم بهبودهای قابل توجه در بخش های اقتصادی و اجتماعی در دنیا، درصد شیوع سوء تغذیه، نرخ کوتاه قدی و کم وزنی تغذیه ای، در آفریقا افزایش یافته به گونه ای که در آفریقا، درصد کوتاه قدی و کم وزنی تغذیه ای به ترتیب از ۲۴٪ به ۲۶/۸٪ و ۴۷/۳٪ به ۴۸/۳٪ افزایش یافته است. بیشترین نرخ افزایش در منطقه غربی آفریقا رخ داده است (۵، ۸). در کشورهای در حال توسعه، ۳۰۰،۰۰۰ مورد مرگ در سال در کودکان زیر ۵ سال به دلیل سوء تغذیه می باشد. همچنین، بیش از

<sup>1</sup> Stunting

نیمی از مرگ های کودکان زیر ۵ سال در این کشورها با سوءتغذیه مرتبط است. اثرات بد سوء تغذیه شامل تابلوهای بالینی فیزیکی و تکاملی است. در این کودکان معمولا سرعت وزن گیری و رشد قدی کاهش می یابد. به علاوه، اختلال در عملکرد سیستم ایمنی نیز بسیار شایع بوده و این کودکان براحتی به سایر عفونت های دوران کودکی مبتلا می شوند(۴). در کشورهای درحال توسعه شرایط نامناسب پیش از تولد، مسئول ۲۳ درصد مرگ کودکان زیر ۵ سال است. مادران مبتلا به سوء تغذیه، به احتمال خیلی زیاد نوزادان کم وزن به دنیا خواهند آورد. بسیاری از نوزادان کم وزن (۲۳٪ از کل موالید) با مشکلات کوتاه مدت و درازمدت سلامت درگیر هستند، مانند تاخیر در رشد در دوران داخل رحمی و دردوران نوزادی و کودکی، که به نوبه خود خطر بیماری و مرگ زودرس را افزایش می دهد(۹). در کودکان مبتلا به سوء تغذیه مزمن، تغییرات رفتاری نظیر تحریک پذیری، آپاتی و کاهش مسئولیت پذیری اجتماعی، نگرانی، تشویش، عدم توجه و تمرکز و افت تحصیلی دیده می شود (۴، ۷، ۱۰).

### انواع سوء تغذیه

سوء تغذیه را می توان به دو نوع اصلی تقسیم کرد:

- سوء تغذیه پروتئین-انرژی
- بیماری های ناشی از کمبود ریز مغذی ها

### سوء تغذیه پروتئین-انرژی

بسیاری از کودکان دچار سوء تغذیه، کمبود انرژی، پروتئین و سایر مواد مغذی را دارند که آنها را مبتلا به سوء تغذیه انرژی-پروتئین (PEM)<sup>۱</sup> می کند(۱۱). همچنین، واژه PEM به گروهی از بیماری ها که از نظر علائم و شدت متفاوت هستند اطلاق می شود که شامل تاخیر رشد، کم وزنی، کوتاه قدی، لاغری، ماراسموس و کواشیورکور می باشد. ماراسموس، شایعترین نوع سوء تغذیه پروتئین-انرژی بوده که ناشی از دریافت بسیار کم انرژی و مواد مغذی در کودک می باشد که اغلب با ابتلا به یک بیماری شدید و یا یک دوره عفونت مکرر همراه است. ماراسموس اغلب در ۲ سال اول زندگی ظاهر می شود. ولی در هر سنی، به ویژه دوران قحطی نیز دیده می شود. کواشیورکور پیچیده تر از ماراسموس و در بین کودکان یک تا سه سال شایع است، ولی ممکن است کودکان بزرگسال نیز به آن مبتلا شوند. علت ابتلا به کواشیورکور مربوط به کمبود انرژی و مواد مغذی است. علائم کواشیورکور ممکن است بسرعت و اغلب زمانی که کودک به یک عفونت مبتلا باشد و یا ناگهانی شیر مادر را قطع کند ظاهر شود. ولی معمولا کودک برای مدتی قبل از تظاهر علائم بالینی با سوءتغذیه و یا اختلال رشد روبه رو بوده است(۱۲).

<sup>1</sup> Protein Energy Malnutrition

## شیوع سوء تغذیه در ایران

جهت تعیین وضعیت شیوع سوء تغذیه در کودکان ایرانی در سال ۱۳۷۷، طرح جامع بررسی تعیین شاخص‌های تن سنجی کودکان با عنوان ANIS اجرا شد. مهم‌ترین هدف این بررسی تعیین درصد کودکان مبتلا به سوء تغذیه خفیف، متوسط و شدید بر اساس شاخص‌های آنتروپومتریک در شهرها و روستاهای ایران بود. شاخص‌های تن سنجی که در این بررسی مورد مطالعه قرار گرفته بود با استفاده از استانداردهای بین‌المللی و مرکز ملی آمارهای بهداشتی آمریکا<sup>۱</sup> NCHS به شرح زیر بود:

**شاخص لاغری (WASTING)** - وزن کودکان برای هر اندازه معین از قد، با وزن استاندارد برای همان قد از جداول استاندارد (NCHS/WHO) مقایسه می‌شود و شیوع لاغری (وزن برای قد) زیر دو انحراف معیار از میانگین جامعه استاندارد، معرف سوء تغذیه زمان حال است.

**شاخص کم وزنی (Underweight)** - وزن کودکان در هر سن، با وزن استاندارد برای همان سن از جداول استاندارد (NCHS/WHO) مقایسه می‌شود و شیوع کم وزنی (وزن برای سن) زیر دو انحراف معیار از میانگین جامعه استاندارد، به عنوان شاخصی برای ارزیابی وضعیت تغذیه جامعه مورد استفاده قرار می‌گیرد و نشانگر مبتلایان به سوء تغذیه زمان حال و گذشته است.

**شاخص کوتاه قدی (Stunting)** - قد کودکان برای هر اندازه از سن با قد استاندارد برای همان سن از جداول استاندارد (NCHS/WHO) مقایسه می‌شود. شیوع کوتاه قدی (قد برای سن) زیر دو انحراف معیار از میانگین جامعه استاندارد، معرف سوء تغذیه زمان گذشته کودک است.

در سال ۱۳۹۱، مطالعه جامع دیگری با هدف تعیین وضعیت ریز مغذی‌ها در ایران انجام گرفت که تعیین میزان شیوع سوء تغذیه بر اساس تن سنجی نیز از جمله اهداف اصلی آن بود. با توجه به جدیدتر بودن این مطالعه، آمار گزارش شده بر اساس یافته‌های مطالعه فوق خواهد بود.

## لاغری

وزن برای قد پائین یا لاغری، در اغلب موارد نشانه کاهش وزن شدید اخیر است که معمولاً با کم‌غذایی، گرسنگی و یا بیماری‌های شدید مانند اسهال شدید یا مکرر، عفونت‌های حاد تنفسی و سایر عفونت‌ها همراه است. با این وجود ممکن است لاغری نتیجه شرایط نامطلوب مزمن مانند بحران‌های روحی و عاطفی نیز باشد. در حالتی که شرایط قحطی و کم‌غذایی، شدید نباشد، شیوع لاغری حتی در کشورهای فقیر نیز کمتر از ۵٪ است. شبه‌قاره هند، جایی که بیشترین شیوع دیده می‌شود، یک استثناء مهم است. شیوع بیش از ۵٪، علامت خطری است که نشان می‌دهد به موازات این شیوع میزان مرگ نیز به زودی افزایش خواهد داشت (۱۳). شیوع لاغری معمولاً در ۲ سالگی یک افزایش نشان می‌دهد. در صورتی که در جامعه‌ای شواهدی دال بر وجود لاغری وجود ندارد به معنای عدم وجود مشکلات تغذیه‌ای نیست. ممکن است کوتاه قدی و یا کمبودهای دیگر وجود داشته باشد (۱۳). شیوع لاغری

<sup>1</sup> National Center for Health Statistics

متوسط، متوسط و شدید در کودکان ۱۵ تا ۲۳ ماهه ایران در جدول ۱ نشان داده شده است. شیوع لاغری متوسط ( $2SD <$ ) و شدید ( $3SD <$ ) در کودکان در سال ۱۳۹۱ (۴/۹٪) در مقایسه با کودکان در سال ۱۳۸۰ (۴٪) اندکی افزایش داشته است ( $P < 0/05$ ).

**جدول ۱- توزیع لاغری (wasting) بر حسب Z-Score وزن برای قد با معیار سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۶ بر حسب جنس و سکونت به تفکیک اقلیم، مطالعه پورا ۲ (پژوهش در وضعیت ریز مغذی‌های ایران)، بهار ۱۳۹۱، گروه سنی کودکان ۱۵-۲۳ ماهه**

جنس و سکونت	لاغری متوسط و شدید ( $2 < WHZ < 5$ )					لاغری متوسط - ۱۵-۲۳ ماهه ها ( $2 > WHZ >= 3$ )				
	شهر	روستا	مرد	زن	کل	شهر	روستا	مرد	زن	کل
اقلیم ۱	۱/۹	۱/۱	۱/۹	۱/۱	۱/۵	۱/۹	۱/۱	۱/۹	۱/۱	۱/۵
اقلیم ۲	۳/۸	۲/۱	۳/۳	۲/۹	۲/۱	۲/۴	۲/۹	۲/۳	۲/۳	۲/۶
اقلیم ۳	۴/۸	۱/۶	۳/۴	۲/۷	۲/۱	۴/۸	۱/۱	۲/۹	۲/۷	۲/۸
اقلیم ۴	۶/۷	۳/۹	۶/۴	۵/۵	۵/۸	۴/۹	۳/۱	۵/۵	۲/۹	۴/۳
اقلیم ۵	۱۱/۸	۷/۹	۱۲/۲	۷/۱	۹/۷	۹/۵	۵/۹	۹/۰	۶/۰	۷/۵
اقلیم ۶	۴/۴	۴/۵	۴/۷	۴/۱	۴/۴	۳/۸	۴/۵	۴/۲	۳/۶	۳/۹
اقلیم ۷	۶/۰	۳/۴	۶/۱	۴/۳	۵/۲	۳/۶	۳/۴	۵/۰	۲/۲	۳/۵
اقلیم ۸	۶/۵	۹/۴	۶/۲	۷/۴	۶/۷	۵/۰	۹/۴	۵/۱	۵/۷	۵/۴
اقلیم ۹	۴/۹	۵/۷	۵/۶	۴/۵	۵/۱	۴/۲	۳/۸	۴/۷	۳/۴	۴/۱
اقلیم ۱۰	۲/۲	۱/۹	۲/۴	۱/۷	۲/۱	۲/۲	۱/۹	۲/۴	۱/۷	۲/۱
اقلیم ۱۱	۷/۳	۸/۰	۹/۹	۴/۹	۷/۶	۵/۲	۴/۹	۶/۶	۳/۳	۵/۱
کل	۵/۴	۴/۱	۵/۶	۴/۲	۴/۹	۴/۳	۳/۱	۴/۵	۳/۳	۳/۹

اقلیم ۱: گیلان و مازندران؛ اقلیم ۲: آذربایجان شرقی، آذربایجان غربی، اردبیل؛ اقلیم ۳: گلستان، شمال خراسان؛ اقلیم ۴: سمنان، مرکز خراسان؛ اقلیم ۵: سیستان و بلوچستان، جنوب خراسان، شرق کرمان؛ اقلیم ۶: یزد، اصفهان، چهارمحال و بختیاری؛ اقلیم ۷: بوشهر، هرمزگان، خوزستان (آبادان، اهواز، خرمشهر، بندر ماهشهر، شادگان)؛ اقلیم ۸: تهران، البرز؛ اقلیم ۹: زنجان، قزوین، قم، مرکزی؛ اقلیم ۱۰: ایلام، کردستان، کرمانشاه، لرستان، همدان، خوزستان ( امیدیه، اندیمشک، ایذه، باغملک، بهبهان، دزفول، دشت آزادگان، رامهرمز، شوش، شوشتر، مسجد سلیمان، رامشیر، گتوند، لالی، هندیجان)؛ اقلیم ۱۱: فارس، کرمان ( بافت، بردسیر، بم، جیرفت، سیرجان، شهر بابک)، کهگیلویه و بویراحمد

## کوتاه قدی

درصد زیادی از کودکان در جهان دچار کوتاه قدی تغذیه‌ای هستند. بر اساس برآوردهای یونیسف حدود ۳۹٪ کودکان در کشورهای در حال توسعه کوتاه قد هستند. میزان کوتاه قدی در کودکان آفریقایی، ۴۰٪ و در کودکان در شرق و جنوب آسیا، ۵۰٪ تخمین زده می‌شود. این تعداد، رقمی معادل ۲۰۹ میلیون کودک کوتاه قد در کشورهای در حال توسعه را رقم می‌زند (۱۴). کوتاه قدی تغذیه‌ای با شاخص قد برای سن کمتر از صدک پنجم منحنی های رشد و یا قد کمتر از ۲- انحراف معیار از میانگین قد متناسب با سن بر اساس استاندارد بین المللی (NCHS/WHO) تعریف می‌شود. در صورتی که قد بیش از ۳- انحراف معیار کمتر از استاندارد باشد، کوتاه قدی شدید گفته می‌شود (۱۵). توزیع کوتاه قدی در کودکان ۱۵ تا ۲۳ ماهه ایران در جدول ۲ نشان داده شده است. بر اساس تعریف سازمان جهانی بهداشت، اگر شیوع کوتاه قدی کمتر از ۲۰٪ باشد، شیوع کم به آن اطلاق می‌شود. مقادیر ۴۰٪ و بیشتر را شیوع بالا و بین این دو مقدار، شیوع متوسط به بالا تفسیر می‌شود. کوتاه قدی شاخص مهمی برای تعیین شیوع سوء تغذیه و سایر اختلالات مرتبط با تغذیه است (۱۵). علاوه بر تغذیه ناکافی عواملی دیگری نیز می‌توانند منجر به کوتاه قدی شوند. از آن جمله می‌توان به ابتلا مکرر به عفونت، انگل‌های روده‌ای، وزن کم هنگام تولد و در موارد نادری، استرس‌های روانی شدید بدون کمبود تغذیه‌ای، اشاره کرد. بسیاری از این عوامل می‌توانند بر روی یکدیگر اثر گذارند. وزن تولد کم با کمبودهای تغذیه‌ای همراه است و تغذیه ناکافی با عفونت‌های مزمن مرتبط است. یکی از پیامدهای جدی کوتاه قدی بخصوص اختلال در تکامل ادراکی است. زمانی که کودکی دسترسی مناسبی به غذا ندارد بدن وی در ابتدا برای صرفه جویی در انرژی مصرفی، فعالیت‌های اجتماعی و تکامل ادراکی او را به صورت بی تفاوتی و بی توجهی، محدود می‌کند. این کودکان ممکن است نتوانند به ظرفیت‌های مناسب یادگیری و یا بازی کردن، برسند (۱۶). به همین دلیل شناسایی و کمک رسانی به این کودکان از اهمیت زیادی برخوردار است. شیوع کوتاه قدی متوسط و شدید در کودکان در سال ۱۳۹۱ (۹٪) در مقایسه با کودکان در سال ۱۳۸۰ (۱۸/۳٪) بر اساس استاندارد سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۶، کاهش معنی‌داری داشته است ( $p < 0/0001$ ).

## کم وزنی

کودکی که وزن برای سن او کمتر از ۲- انحراف معیار مقادیر استاندارد باشد، کم وزن است. در سال ۲۰۱۴، حدود ۱۶٪ یا ۹۵ میلیون کودک زیر ۵ سال در کشورهای کمتر توسعه یافته، کم وزن بودند. بیشترین میزان شیوع کم وزنی به ترتیب در آسیای جنوبی (۲۸٪)، آفریقای غربی (۲۰٪)، آفریقای شرقی و اقیانوسیه (هر دو ۱۸٪)، آسیای جنوب شرقی (۱۶٪)، آفریقای میانه (۱۵٪)، و آفریقای جنوبی (۱۱٪) دیده می‌شود. برای سال ۲۰۱۴ شیوع کمتر از ۱۰٪ برای آسیای شرقی، میانه و غربی، آفریقای شمالی و تمام مناطق آمریکای لاتین و کارائیب تخمین زده شده است. بین سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۴ نسبت کودکان زیر ۵ سال کم وزن حدود ۱۱٪ کاهش داشته است. شانس کم وزنی در کودکان روستایی بیش از کودکان شهری است (۱۴). توزیع کم وزنی در کودکان ۱۵ تا ۲۳ ماهه ایران در جدول ۳ نمایش داده شده است.

**جدول ۲ - توزیع کوتاه قدی (Stunting) بر حسب Z-Score قد برای سن با معیار سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۶ بر حسب جنس و سکونت به تفکیک اقلیم، مطالعه پورا ۲ (پژوهش در وضعیت ریز مغذی های ایران)، بهار ۱۳۹۱، گروه سنی کودکان ۲۳-۱۵ ماهه**

جنس و سکونت	کوتاه قدی متوسط و شدید					کوتاه قدی متوسط					
	اقلیم	شهر	روستا	مرد	زن	کل	شهر	روستا	مرد	زن	کل
اقلیم ۱	۳/۳	۴/۳	۳/۸	۳/۷	۳/۷	۳/۸	۳/۷	۳/۷	۳/۸	۳/۷	۳/۸
اقلیم ۲	۸/۸	۱۱/۶	۱۰/۴	۹/۸	۹/۱	۱۰/۴	۹/۸	۹/۱	۱۰/۴	۹/۸	۹/۱
اقلیم ۳	۶/۰	۱۱/۸	۱۱/۳	۹/۱	۶/۰	۱۱/۳	۹/۱	۶/۰	۱۱/۳	۹/۱	۶/۰
اقلیم ۴	۴/۵	۸/۷	۶/۴	۵/۸	۵/۲	۶/۴	۵/۸	۵/۲	۶/۴	۵/۸	۵/۲
اقلیم ۵	۱۲/۴	۳۰/۹	۲۶/۷	۲۲/۵	۱۸/۰	۲۶/۷	۲۲/۵	۱۸/۰	۲۶/۷	۲۲/۵	۱۸/۰
اقلیم ۶	۷/۳	۱۱/۹	۱۱/۵	۸/۱	۴/۷	۱۱/۵	۸/۱	۴/۷	۱۱/۵	۸/۱	۴/۷
اقلیم ۷	۹/۴	۱۰/۰	۱۱/۴	۹/۶	۷/۹	۱۱/۴	۹/۶	۷/۹	۱۱/۴	۹/۶	۷/۹
اقلیم ۸	۵/۰	۰	۵/۶	۴/۶	۳/۴	۵/۶	۴/۶	۳/۴	۵/۶	۴/۶	۳/۴
اقلیم ۹	۹/۵	۱۱/۴	۱۲/۷	۱۰/۰	۶/۸	۱۲/۷	۱۰/۰	۶/۸	۱۲/۷	۱۰/۰	۶/۸
اقلیم ۱۰	۶/۶	۷/۴	۸/۱	۶/۹	۵/۵	۸/۱	۶/۹	۵/۵	۸/۱	۶/۹	۵/۵
اقلیم ۱۱	۷/۸	۱۲/۷	۱۳/۴	۹/۸	۵/۵	۱۳/۴	۹/۸	۵/۵	۱۳/۴	۹/۸	۵/۵
کل	۷/۲	۱۲/۴	۱۰/۹	۹/۰	۶/۹	۱۰/۹	۹/۰	۶/۹	۱۰/۹	۹/۰	۶/۹

اقلیم ۱: گیلان و مازندران؛ اقلیم ۲: آذربایجان شرقی، آذربایجان غربی، اردبیل؛ اقلیم ۳: گلستان، شمال خراسان؛ اقلیم ۴: سمنان، مرکز خراسان؛ اقلیم ۵: سیستان و بلوچستان، جنوب خراسان، شرق کرمان؛ اقلیم ۶: یزد، اصفهان، چهارمحال و بختیاری؛ اقلیم ۷: بوشهر، هرمزگان، خوزستان (آبادان، اهواز، خرمشهر، بندر ماهشهر، شادگان)؛ اقلیم ۸: تهران، البرز؛ اقلیم ۹: زنجان، قزوین، قم، مرکزی؛ اقلیم ۱۰: ایلام، کردستان، کرمانشاه، لرستان، همدان، خوزستان ( امیدیه، اندیمشک، ایذه، باغلمک، بهبهان، دزفول، دشت آزادگان، رامهرمز، شوش، شوشتر، مسجد سلیمان، رامشیر، گتوند، لالی، هندیجان)؛ اقلیم ۱۱: فارس، کرمان ( بافت، بردسیر، بم، جیرفت، سیرجان، شهر بابک)، کهگیلویه و بویراحمد

**جدول ۳-** توزیع کم وزنی (Underweight) بر حسب Z-Score وزن برای سن با معیار سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۶ بر حسب جنس و سکونت به تفکیک اقلیم، مطالعه پورا ۲ (پژوهش در وضعیت ریز مغذی‌های ایران)، بهار ۱۳۹۱، گروه سنی کودکان ۲۳-۱۵ ماهه

کم وزنی متوسط					کم وزنی متوسط و شدید					جنس و سکونت
کل	زن	مرد	روستا	شهر	کل	زن	مرد	روستا	شهر	اقلیم
۱/۰	۰/۵	۱/۴	۱/۱	۱/۹	۱/۰	۱/۵	۱/۴	۱/۱	۱/۹	اقلیم ۱
۱/۰	۰/۶	۱/۴	۲/۰	۱/۴	۱/۰	۱/۶	۱/۴	۲/۰	۱/۴	اقلیم ۲
۳/۴	۲/۰	۴/۴	۲/۱	۴/۸	۳/۴	۲/۰	۴/۴	۲/۱	۴/۸	اقلیم ۳
۴/۱	۳/۴	۴/۵	۵/۵	۳/۴	۴/۶	۳/۴	۵/۴	۶/۳	۳/۷	اقلیم ۴
۱۱/۲	۱۱/۵	۱۱/۰	۱۲/۳	۱۰/۰	۱۳/۶	۱۲/۶	۱۴/۷	۱۴/۷	۱۲/۴	اقلیم ۵
۳/۴	۲/۶	۴/۲	۱/۵	۳/۸	۳/۶	۲/۶	۴/۷	۱/۵	۴/۱	اقلیم ۶
۲/۷	۲/۱	۳/۳	۳/۴	۲/۴	۳/۵	۲/۷	۴/۴	۳/۴	۳/۶	اقلیم ۷
۲/۴	۳/۴	۱/۵	۰	۲/۷	۲/۴	۳/۴	۱/۵	۰	۲/۷	اقلیم ۸
۴/۱	۱/۷	۶/۰	۳/۸	۴/۲	۴/۳	۱/۷	۶/۵	۴/۷	۴/۲	اقلیم ۹
۰/۳	۰	۰/۵	۰/۶	۰	۰/۳	۰	۰/۵	۰/۶	۰	اقلیم ۱۰
۵/۲	۱/۶	۸/۳	۶/۶	۴/۳	۶/۵	۲/۲	۱۰/۱	۹/۰	۴/۷	اقلیم ۱۱
۳/۵	۲/۷	۴/۲	۴/۱	۳/۲	۴/۰	۲/۹	۵/۰	۴/۹	۳/۵	کل

اقلیم ۱: گیلان و مازندران؛ اقلیم ۲: آذربایجان شرقی، آذربایجان غربی، اردبیل؛ اقلیم ۳: گلستان، شمال خراسان؛ اقلیم ۴: سمنان، مرکز خراسان؛ اقلیم ۵: سیستان و بلوچستان، جنوب خراسان، شرق کرمان؛ اقلیم ۶: یزد، اصفهان، چهارمحال و بختیاری؛ اقلیم ۷: بوشهر، هرمزگان، خوزستان (آبادان، اهواز، خرمشهر، بندر ماهشهر، شادگان)؛ اقلیم ۸: تهران، البرز؛ اقلیم ۹: زنجان، قزوین، قم، مرکزی؛ اقلیم ۱۰: ایلام، کردستان، کرمانشاه، لرستان، همدان، خوزستان ( امیدیه، اندیمشک، ایذه، باغملک، بهبهان، دزفول، دشت آزادگان، رامهرمز، شوش، شوشتر، مسجد سلیمان، رامشیر، گتوند، لالی، هندیجان)؛ اقلیم ۱۱: فارس، کرمان ( بافت، بردسیر، بم، جیرفت، سیرجان، شهر بابک)، کهگیلویه و بویراحمد

### اپیدمیولوژی و سبب شناسی سوء تغذیه

بیماری‌های عفونی از طریق کاهش اشتها و افزایش کاتابولیسم می‌توانند باعث تعادل منفی ازت و انرژی شوند. سوء تغذیه مادر قبل از و یا در طول بارداری نیز به احتمال زیاد موجب تولد نوزاد کم وزن<sup>۱</sup> می‌شود که در صورت تغذیه نادرست می‌تواند به بروز سوء تغذیه در کودک منجر شود (۱۷). تغذیه با شیر مادر و طول مدت شیردهی نیز نقش مهمی در توزیع سنی و نوع سوء تغذیه دارد (۱۸، ۱۹). طولانی بودن تغذیه انحصاری با شیرمادر باعث بروز سوء تغذیه در سال دوم، سوم و یا چهارم زندگی می‌شود که به طور معمول به شکل کواشیورکور ظاهر می‌شود. در

<sup>1</sup> Low Birth Weight (LBW)

آفریقا و آمریکای مرکزی که طول مدت شیردهی ۱۸ تا ۳۶ ماه است، این نوع سوء تغذیه شایع تر است. قطع زودرس شیر مادر، برای مثال قبل از یک سالگی و تغذیه کودک با شیر خشک (که به طور معمول بسیار رقیق و غیراستریل تهیه می‌شود) می‌تواند به بروز سوء تغذیه به شکل ماراسموس در سال اول زندگی منجر شود. این نوع سوء تغذیه در هندوستان، آفریقا، بعضی کشورهای آمریکای لاتین و شهرهای بزرگ دیده می‌شود. ماراسموس تنها نوع سوء تغذیه در شیرخواران زیر ۶ ماه است که علت آن می‌تواند ناکافی بودن شیر مادر و یا قطع شیر مادر و یا قطع شیر مادر از اوان تولد باشد. ناکافی بودن شیر مادر می‌تواند به علت عوامل روانی نظیر خستگی و عصبی بودن مادر، آموزش نادرست مادر و کارکنان بهداشتی در مورد روش صحیح شیردهی، بازگشت به کار بلافاصله پس از زایمان و عدم امکانات مناسب، برای شیردهی در محل کار باشد. فقر و کاهش دسترسی به مواد غذایی، شرایط بد زندگی بویژه در خانوارهای پر جمعیت، عدم مراقبت کافی از کودک، اعتیاد به مواد مخدر و عوامل فرهنگی و اعتقادی که محدودیت در مصرف مواد غذایی را باعث می‌شوند، می‌توانند در بروز سوء تغذیه نقش داشته باشند. تغییرهای فصلی نیز از طریق بروز اپیدمی بیماری‌های خاص یا تاثیر بر ذخایر مواد غذایی و یا هر دوی این عوامل با هم می‌تواند بر سوء تغذیه تاثیر داشته باشند.

## عوامل فرهنگی و اعتقادی

تفاوت بین کودکان تاثیر عمده‌ای بر وضعیت تغذیه آنها دارد. برخی از این تفاوتها شامل تفاوت در طبیعت و سرشت کودکان و قدرت تکلم آنها است و برخی دیگر شامل قدرت شناخت والدین از کودکان به عنوان یک ارزش اجتماعی است. تفاوت سوم مربوط به سن و یا دوره تکامل کودکان است. ارزش اجتماعی کودک نیز بر مراقبت موثر است. اگر دختر و پسر از ارزش یکسانی برخوردار نباشند نحوه مراقبت از آنها ممکن است متفاوت باشد. کودکی که دچار معلولیت‌های جسمی و یا ذهنی است بیشتر از یک کودک سالم در معرض خطر سوء تغذیه قرار می‌گیرد. اصل و نسب کودک، از جمله تعلق کودک به یکی از والدین و یا فرزند خواندگی و یا تولد او از یک رابطه نامشروع، روش‌های مراقبت را تحت تاثیر قرار می‌دهد. رتبه تولد نیز اثر قابل ملاحظه‌ای بر مراقبت دارد. معمولاً تربیت فرزندان اول خانواده راه، مادر بزرگ‌ها به عهده دارند در حالی که فرزندان بعدی به ویژه اگر جنس آنها مورد دلخواه نباشد ممکن است مراقبت کمتری دریافت کنند. حتی زیبایی کودک و یا شباهت او به یکی از والدین ممکن است بر مراقبت از او تاثیر بگذارد. به کودک بیمار یا ضعیف توجه کافی نمی‌شود زیرا اطرافیان تصور می‌کنند شانس زنده ماندن او کم است بویژه اگر خانواده از نظر اقتصادی و یا اجتماعی تحت فشار باشد، این کودکان آسیب پذیر بیشتر صدمه می‌بینند (۲۰). روش‌های مراقبت بر اساس سن کودک و یا دوره رشد و تکامل او تغییر می‌کند. دوران بارداری و دو سال اول زندگی از نظر رشد و تکامل کودک، مهمترین دوران زندگی است. بالاترین میزان مرگ در سال اول زندگی است و بروز سوء تغذیه در ۶ ماهه نخست زندگی در صورتی که کودک بطور انحصاری با شیر مادر تغذیه شود کمتر است. در این دوران مراقبت از مادر شیرده و تغذیه کودک با شیر مادر حایز اهمیت است. هنگامی که به کودک علاوه بر شیر مادر غذا هم داده می‌شود خطر ابتلا به عفونت و سوء تغذیه افزایش می‌یابد. در



سن ۶ تا ۱۸ ماهگی، به این دلیل که غذا باید در حجم کم و به دفعات زیاد به کودک داده شود و نگهداری غذا به طریق بهداشتی حایز اهمیت است، احتمال ابتلا کودک به سوء تغذیه بالا می‌باشد. در دوران بحرانی سال دوم زندگی، کودکان نمی‌توانند تمایل خود به غذا را به طور کامل نشان دهند و یا اینکه برای خودشان غذا فراهم نمایند.

### دانش و آگاهی، عقاید و تحصیلات

عقاید، نگرش و دانش مادر در زمینه روش‌های مراقبت از کودک تاثیر قابل ملاحظه‌ای بر رشد و تکامل کودک دارد. به عنوان مثال آگاهی داشتن از علل و پیامدهای سوء تغذیه در تغذیه کودک، حیاتی است. افرادی که از کودک مراقبت می‌کنند باید علائم هشدار دهنده اختلال رشد را نیز بشناسند. آگاهی از تغذیه انحصاری با شیر مادر، تغذیه تکمیلی، روش‌های صحیح غذا دادن به کودک، تشخیص و درمان بیماری‌ها در رشد و تکامل کودک حایز اهمیت است. دانش و آگاهی بستگی به سواد، آموزش‌هایی که فرد دیده است و تجربه‌های شخصی او دارد. در مطالعه‌ای نشان داده شد که مادران با تجربه در مقایسه با مادران جوان، راهکارهای بیشتری برای مقابله با مشکل کودک مثل بیماری‌های اسهالی دارند. بنابراین لازم است میزان آگاهی مادران و سایر افرادی که مراقبت از کودک را بعهده دارند تعیین نمود و در جهت ارتقای آن تلاش کرد. آگاهی و عقاید افراد را باید با استفاده از روش‌های کیفی و مشارکتی ارزیابی نمود.

### عوامل اقتصادی

میزان فقر در خانواده یکی از مهم‌ترین عوامل خطر برای کودکان است (۲۱). شخصی که در منزل در مورد نحوه تخصیص درآمد خانوار تصمیم می‌گیرد می‌تواند بر وضعیت تغذیه کودکان اثر بگذارد. مطالعات متعددی نشان می‌دهد که اگر درآمد خانوار تحت کنترل مادر باشد، او بیشتر از سایر اعضای خانواده برای تغذیه کودکان هزینه می‌کند. بنابراین افرادی که مراقبت از کودک را بعهده دارند باید به منابع و درآمد خانوار دسترسی داشته باشند و کنترل درآمد خانوار را، خود بعهده گیرند تا بتوانند از این منابع به نفع کودکان استفاده نمایند. معمولاً وقتی زنان خود به کسب درآمد می‌پردازند کنترل بیشتری بر منابع خانوار دارند.

### وقت و حجم کار

نشان داده شده است که زنان در طول روز به طور متوسط بیش از همسران شان به کار اشتغال دارند و در مناطق روستایی بخش عمده فعالیت‌های آنها شامل کارهای منزل مثل تهیه آب و سوخت مورد نیاز، تهیه غذا و مراقبت بهداشتی از کودک و فعالیت‌های تولیدی نظیر کشاورزی است. حتی در مناطق شهری، کمبود وقت یکی از موانع مهم در مراقبت از کودک است. به ویژه این امر در مورد مادران شاغل بسیار قابل توجه است.

## سلامت جسمی و وضعیت تغذیه

سلامت مادر می‌تواند در بروز سوء تغذیه در کودک موثر باشد. زمانی که مادر خود بیمار است، نمی‌تواند از کودک به طور مطلوبی مراقبت کند. بیماری ایدز و در وسعت کمتری عفونتهای مجاری تناسلی درمان نشده اثرات نامطلوبی را بر مراقبت می‌گذارد. یک مطالعه نشان داده که زنانی که دچار آلودگی شدید انگلی هستند وقت کمتری را برای مراقبت کودک صرف می‌کنند. مصرف غذای کافی نیز توانایی لازم را برای انجام مراقبت افزایش می‌دهد. این موضوع به‌ویژه در خانواده‌هایی که فرزندان بزرگتر مراقبت از کودک را بعهدہ دارند و معمولاً غذای کافی نمی‌خورند حایز اهمیت است. کوتاه قدی تغذیه‌ای با کاهش بازده کار همراه است. کم شدن نیروی کسب درآمد موجب می‌شود که منابع و امکانات مورد نیاز برای مراقبت از کودکان فراهم نشود. پیشگیری از کمبودهای ویتامین و املاح معدنی در مادر موجب تسهیل در امر مراقبت می‌شود. کم خونی، بازده کاری را کاهش می‌دهد و موجب خستگی، بی‌علاقگی و کاهش تمرکز حواس می‌شود که همه آنها توانایی مادر را برای مراقبت از کودک کاهش می‌دهد (۲۲).

## سلامت روانی و استرس

افسردگی و فشارهای روحی در میان زنان فقیر شایع است. برای کسی که دچار افسردگی و یا اضطراب است و یا تحت فشارهای شدید روانی زندگی می‌کند، صبر و بردباری و عشق و ورزیدن بسیار مشکل است. شواهدی که از کشورهای صنعتی بدست آمده، نشان می‌دهد که زنان افسرده توانایی کمتری برای مراقبت از کودکان‌شان را دارند. فشارهای عاطفی مانند شنیدن توهین‌ها، مورد ظلم واقع شدن از سوی همسر و یا اعضای خانواده موجب کاهش اعتماد به نفس در مادر و به نوبه خود کاهش مراقبت از کودک می‌شود (۲۳).

## اشکال مختلف سوء تغذیه انرژی - پروتئین

- ماراسموس
- کواشیورکور
- ماراسموس - کواشیورکور

### ماراسموس

ماراسموس، شکلی از سوء تغذیه پروتئینی- انرژی است که به علت کمبود شدید انرژی بوجود می‌آید و در بیشتر کشورهای شایعتر از کواشیورکور است. ماراسموس به طور معمول در اوایل دوران شیرخواری بدلیل ناتوانی مادر در شیردهی و یا وجود گاستروآنتریت رخ می‌دهد. ماراسموس می‌تواند ناشی از بیماری‌های مختلف دیگری نظیر عفونت‌ها، ناهنجاری‌های مادرزادی، بیماری‌های متابولیکی نادر، سوء جذب، اختلال در سیستم اعصاب مرکزی و بیماری‌های مزمن کلیه نیز باشد. ناآگاهی، بی‌سوادی مادر و عدم توجه به کودک می‌تواند از علل دیگر ماراسموس باشد.

### نشانه‌های بالینی ماراسموس

در ماراسموس، تحلیل ماهچه‌ای و بافت چربی منجر به سوء تغذیه پروتئینی-انرژی غیرادماتوز می‌شود. به طوری که بیمار فقط بصورت پوست و استخوان است. چهره کودک شبیه پیرمردان است. این کودکان دارای تاخیر رشد شدید هستند، به طوری که وزن برای قد کمتر یا مساوی ۶۰٪ استاندارد است، موهای کودک نازک، کم پشت، خشک و کدر است و به آسانی و بدون درد کنده می‌شود. پوست، خشک و نازک شده و خاصیت ارتجاعی آن کاهش می‌یابد. اگر چه آپاتی در بیماران وجود دارد، ولی در بیشتر موارد کودک هوشیار است، اشتهای خوبی دارد و گرسنه می‌شود، اما قادر به تحمل مقدار زیاد غذا در یک وعده نبوده، براحتی استفراغ می‌کند. گاهی اسهال هم وجود دارد. ناتوانی در کودک به حدی است که او بدون کمک قادر به ایستادن نیست. فشار خون و دمای بدن به احتمال زیاد کاهش یافته، تاکی کاردی وجود دارد. اتساع شکم نیز ممکن است بوجود آید. در ماراسموس بر خلاف کواشیورکور، درماتوز زخم‌های غشای مخاطی و ادم وجود ندارد، ولی کمبود ویتامین‌های A و D و سایر مواد مغذی بر اساس استعدادهای محیطی و ماهیت کمبود رژیم ایجاد می‌شود (۲۴).

### کواشیورکور

کواشیورکور یک سندرم بالینی ناشی از کمبود شدید پروتئین است که در کودکان ۱ تا ۴ ساله دیده می‌شود. در این کودکان چربی زیر جلدی باقی می‌ماند و به علت وجود ادم، تحلیل ماهیچه‌ای قابل تشخیص نیست. کواشیورکور به طور معمول همراه با بیماری‌های عفونی است. عفونت‌ها به ویژه اگر همراه تب باشند، موجب افزایش کاتابولیسم پروتئین‌های بدن و اتلاف نیتروژن می‌شود که تنها با افزایش مصرف پروتئین قابل جبران خواهد بود (۲۵).

### نشانه‌های بالینی کواشیورکور

**کاهش رشد** - کاهش وزن برای سن (در بیشتر موارد ۶۰ تا ۸۰ درصد یا ۲ انحراف معیار از استاندارد) با وجود ادم و حفظ چربی زیر جلدی در بیشتر موارد دیده می‌شود، ولی کاهش وزن در کواشیورکور بشدت ماراسموس نیست. ادم - از علایم مشخصه کواشیورکور است. میزان احتباس آب و سدیم در این کودکان بین ۵ تا ۲۰ درصد متغیر است. ادم به طور معمول در نخستین مراحل بیماری بروز می‌کند و در طول دوره بهبود<sup>۱</sup>، افزایش وزن قابل انتظار به علت رفع ادم قابل تشخیص نیست. ادم به طور معمول در پاها وجود دارد، اما می‌تواند به سمت ناحیه پرینه گسترش پیدا کرده و در مراحل پیشرفته بیماری حتی صورت را نیز در بر گیرد.

**درماتوز** - اختلال پوستی از هیپوپیگمانتاسیون تا پوسته پوسته شدن و ترک خوردگی سطحی پوست و بالاخره هیپوپیگمانتاسیون ظاهر می‌شود. در مرحله هیپوپیگمانتاسیون، پوست بسیار نازک و در نهایت دچار زخم می‌شود.

<sup>1</sup> Recovery

این دگرگونی‌ها در مناطقی از پوست مانند ناحیه پرینه و بالای ران که در معرض رطوبت مکرر<sup>۱</sup> هستند بارزتر است.

**دگرگونی‌های مو** - آتروفی ریشه موهای سر وجود دارد. موها به آسانی و بدون درد کنده می‌شوند. مو نازک، ظریف، شکننده، بی حالت و صاف می‌شود و به رنگ‌های قرمز و خاکستری در می‌آید. اگر در بین دوره های متوالی سوء تغذیه پروتئینی - انرژی، رشد طبیعی موها وجود داشته باشد، ممکن است نوارهایی رنگی در مو ایجاد شود که مو پرچمی<sup>۲</sup> را بوجود می‌آورد. تغییرهای ظاهری در مو به قدری ثابت است که می‌تواند نشان دهنده مشکل تغذیه‌ای دراز مدت در جامعه باشد.

**سایر قسمت های بدن** - در کودکان مبتلا به کوآشیورکور، آپاتی یا تحریک پذیری دیده می‌شود. کودک بیشتر نسبت به محیط اطراف خود بی تفاوت است ولی زمانی که حرکت داده شود، یا آزاری به او برسد، بی تاب می‌شود. او ترجیح می‌دهد در یک وضعیت ثابت باقی بماند، چهره او نیز به تقریب همیشه عبوس و بدون لبخند است. هپاتومگالی و انفیلتراسیون چربی کبد نیز شایع است.

در موارد شدید بی اشتها، گاهی تهوع، اتساع شکم به علت اسهال آبکی وجود دارد. pH مدفوع به علت کمبود آنزیمهای دی ساکاریداز، اسیدی است. سوء جذب در کوآشیورکور، جذب نیتروژن، چربی، کربوهیدرات و مواد معدنی را تحت تاثیر قرار داده و تخلیه مواد از روده ها، تشدید می‌شود. همچنین اسهال می‌تواند به علت پاتوژن‌ها یا پارازیت‌ها باشد. در این بیماران اندام های انتهایی سرد و رنگ پریده است که ناشی از جریان خون ناکافی، برادی کاردی، کاهش بازدهی قلب و هیپوتانسیون می‌باشد. جریان پلاسمای کلیه و میزان فیلتراسیون گلومرولی کاهش می‌یابد. بدلیل کمبود پروتئین مورد نیاز برای سنتز گویچه‌های قرمز، بیشتر بیماران به درجه های مختلف آنمی مبتلا هستند. در مناطق گرمسیری، مالاریا و عفونت‌های انگلی می‌تواند موجب تشدید آنمی شود. نارسایی قلبی، سپتیمی و گاستروآنتریت به طور معمول موجب مرگ کودکان می‌شود. ویژگی های اختصاصی ماراسموس و کوآشیورکور در جدول ۴ آمده است.

### **ماراسموس - کوآشیورکور**

در کودکانی که در تابلوی بالینی آنها هم کوآشیورکور و هم ماراسموس وجود دارد، به عنوان ماراسموس کوآشیورکور شناخته می‌شوند. در این کودکان کاهش در روند افزایش وزن، همراه با ادم، درماتوز و سایر علائم کوآشیورکور وجود دارد. در این کودکان وزن برای سنشان کمتر از ۶۰٪ استاندارد است.

<sup>1</sup> Maceration

<sup>2</sup> Flag sign

جدول ۴ - ویژگی‌های اختصاصی ماراسموس و کواشیورکور

ویژگی‌های اصلی	ماراسموس	کواشیورکور
ادم	ندارد*	قسمت‌های پایین پا و گاهی تمام بدن
لاغری	فقدان چربی زیرجلدی، فقط پوست و استخوان	کمتر مشخص است، چربی بدن حفظ می‌شود
تحلیل بافت ماهیچه	شدید*	گاهی
تاخیر در رشد به صورت کاهش وزن بدن	شدید*	کمتر از ماراسموس
تغییرهای مغزی	به طور معمول وجود ندارد	در بیشتر موارد دیده می‌شود
<b>سایر ویژگی‌ها</b>		
اشتها	معمولا خوب است	ندارد
اسهال	در بیشتر موارد وجود دارد	در بیشتر موارد وجود دارد
تغییرهای پوستی	معمولا دیده نمی‌شود	در بیشتر موارد به صورت درماتوز وجود دارد*
تغییرهای مو	بافت مو ممکن است تغییر کند، اما دیس پیگمانتاسیون وجود ندارد	در بیشتر موارد کم پشت، صاف و ابریشمی دیس پیگمانتاسیون به رنگ خاکستری یا قرمز
صورت به شکل میمون	در بیشتر موارد وجود دارد	ندارد
هیپاتومگالی	ندارد	در بیشتر موارد وجود دارد، اگرچه در بعضی مناطق دیده نمی‌شود
<b>آسیب شناسی بیوشیمیایی</b>		
آلبومین سرم	طبیعی یا کمی کاهش	پایین*
نسبت اوره به گرم کراتی نین ادرار	طبیعی یا کمی کاهش	پایین*
نمایه هیدروکسی پرولین ادرار	پایین	پایین*
نسبت اسیدهای آمینه آزاد سرم	طبیعی	افزایش می‌یابد
آنمی	ممکن است دیده شود	شایع، به طور معمول همراه با کمبود آهن و فولات
بیوپسی کبد	طبیعی یا آتروفی	انفیلتراسیون چربی*

\*مهمترین علایمی که برای تشخیص بالینی مفید است.

## روند بیماری

### سوء تغذیه در کودکان صفر تا ۶ ماهه

در کودکانی که در ۶ ماهه نخست زندگی به تنهایی با شیر مادر تغذیه می‌شوند، نادر است. در صورت کافی بودن شیر مادر این کودکان از رشد خوبی برخوردار خواهند بود. در شرایط ناکافی بودن شیر مادر و استفاده از شیر خشک ممکن است کودک به دلیل عدم دریافت انرژی و مواد مغذی لازم یا ابتلای مکرر به عفونت، به سوء تغذیه مبتلا شود. بسیاری از خانواده‌ها به دلیل کمی درآمد یا ناآگاهی، شیر خشک را رقیق‌تر از حد استاندارد تهیه کرده و در دفعه‌های کمتری کودک را با آن تغذیه می‌کنند. عدم رعایت بهداشت یا در دسترس نبودن آب سالم نیز کودک را در معرض خطر ابتلا به عفونت قرار می‌دهد. روند رشد در این کودکان بصورت خطی صاف<sup>۱</sup> است و به احتمال زیاد در سال نخست زندگی به سوء تغذیه شدید مبتلا می‌شوند.

### سوء تغذیه در کودکان ۶ تا ۱۲ ماهه

خطر سوء تغذیه در کودکان ۶ ماهه افزایش می‌یابد. از ۶ ماهگی به بعد کودک هم به غذای تکمیلی و هم شیر مادر نیاز دارد، در صورتی که برخی از کودکان در این سن غذای تکمیلی کافی دریافت نمی‌کنند و در برخی دیگر شیر مادر به طور ناگهانی قطع می‌شود. از این سن به بعد کودک بیشتر در معرض ابتلا به بیماری‌های عفونی است. ممکن است منحنی رشد در این کودکان بصورت خطی صاف درآید. تاخیر رشد در این کودکان می‌تواند منجر به سوء تغذیه شدید در سال دوم زندگی شود.

### سوء تغذیه در کودکان ۱ تا ۳ ساله

تاخیر رشد در سال اول زندگی خطر ابتلا به سوء تغذیه در سال‌های بعد را افزایش می‌دهد. کودکان ۱ تا ۳ ساله ممکن است انرژی و مواد مغذی کافی را به دلایل زیر دریافت نکنند: غذا به قدر کافی خورده نشود، میزان انرژی و مواد مغذی دریافتی کافی نباشد، کودکان بسیار پر تحرک بوده و نیاز آنها به انرژی بیشتر باشد، ابتلا به عفونت‌ها موجب کاهش اشتها شده باشد.

### سوء تغذیه در کودکان ۳ تا ۵ ساله

بعد از ۳ سالگی کودکان کمتر در معرض ابتلا به سوء تغذیه هستند. در این سن کودکان قادرند خودشان غذا بخورند. آنها می‌توانند غذای بزرگسالان را بخورند و غذاهای حجیم برای آنها کمتر مشکل ایجاد می‌کند. با این حال کودک در این سن به سوء تغذیه مبتلا می‌شود، اگر:

- سابقه سوء تغذیه داشته و درمان نشده باشد.
- مبتلا به عفونت‌های شدید مثل مالاریا، پنومونی، سل و یا بیماری‌های عفونی مزمن باشد.
- دسترسی به مواد غذایی به دلیل فصلی بودن منابع غذایی، کم باشد.

<sup>1</sup> Flat

• بحران شدید عاطفی همچون مرگ مادر که بر روی اشتهای کودک تاثیر گذاشته باشد. ممکن است به دلیل سابقه سوء تغذیه و کوتاهی قد، در این کودکان وزن برای قد طبیعی باشد. به همین دلیل برای تشخیص سوء تغذیه در کودکان سه ساله یا بالاتر، شاخص وزن برای قد همراه با قد برای سن، مناسب تر است.

## درمان

درمان کودکان مبتلا به سوء تغذیه پروتئین-انرژی به طور معمول، بستگی به شدت بیماری دارد. در این کودکان، لاغری، بی اشتهایی و عفونت شایع است. کودکان مبتلا به سوء تغذیه پروتئین-انرژی که علائم بهبود در آنها دیده نمی شود و یا در شرایط نامساعد اقتصادی-اجتماعی بسر می برند، بهتر است که در بیمارستان بستری شوند. درمان در طی سه مرحله انجام می گیرد:

### مرحله نخست درمان

با درمان علائم حاد بیماری که تهدیدی برای ادامه حیات کودک بوده، آغاز شده و تا تثبیت وضعیت کودک و بازگشت اشتهای وی ادامه می یابد. طول این مرحله ۲ تا ۷ روز است. در صورتی که مرحله نخست درمان بیش از ۱۰ روز ادامه یابد، نشان دهنده شکست در درمان و نیاز به مراقبت های ویژه است. اصول اساسی درمان در این مرحله عبارتند از درمان و پیشگیری از هیپوگلیسمی و هیپوترمی، درمان و پیشگیری از دهیدراتاسیون و تنظیم الکترولیت های بدن، درمان شوک سپتیک اولیه و پیشرفته (در صورت بروز، تشخیص)، شروع تغذیه کودک، درمان عفونت، تشخیص و درمان سایر نارسایی ها از جمله کمبود ویتامین ها (به ویژه ویتامین A و اسید فولیک)، آنمی شدید و نارسایی قلبی (۲۶، ۲۷).

### مرحله دوم، آغاز درمان سوء تغذیه

با برقراری تعادل مایع و الکترولیت ها و تحت کنترل گرفتن عفونت، کودک سوء تغذیه ای وارد مرحله ای می شود که مرحله شروع درمان سوء تغذیه نامیده می شود (مرحله دوم درمان). تغذیه درمانی باید شروع شود و تغذیه با شیر مادر ادامه یابد. هدف از این مرحله درمان، جبران کمبودهای تغذیه ای بافت ها و بهبود وضع تغذیه کودک است. با توجه به شرایط تطابق در کودک سوء تغذیه ای، تغذیه درمانی با سرعت کم و آهسته آغاز شود. کودکان مبتلا به سوء تغذیه پروتئین - انرژی در بیشتر موارد به بیماری های عفونی مختلف، ناراحتی های متابولیکی کبدی و گوارشی مبتلا هستند، بنابراین قادر به تحمل مقادیر معمول پروتئین، چربی و سدیم دریافتی از طریق رژیم غذایی نیستند و به منظور جلوگیری از بروز بیماری های متابولیکی، تغذیه درمانی باید با سرعت کم شروع شود. در چند روز اول رژیم غذایی باید در حد تامین نیازهای تغذیه ای باشد و سپس کم کم بر میزان دریافت مواد مغذی افزوده شود. در شروع، بهتر است از رژیم های غذایی فرموله مایع استفاده کرد. در مورد کودکانی که کم اشتها بوده و یا به شدت بیمار هستند، می توان تغذیه را از طریق لوله بینی - معدی انجام داد. برای کودکان مبتلا به سوء تغذیه پروتئین - انرژی دو رژیم غذایی فرموله به نام های F-75 و F-100 توصیه می شود (جدول ۵). رژیم غذایی F-75

برای مرحله دوم درمان تجویز می‌شود و تامین کننده ۷۵ کیلو کالری به ازای هر ۱۰۰ میلی لیتر از محلول است. F-100 تامین کننده ۱۰۰ کیلوکالری به ازای هر ۱۰۰ میلی لیتر است و برای مرحله نوتوانی (مرحله سوم درمان) که اشتهای کودک بازگشته است، به کار برده می‌شود. غذاهای فرموله یا به صورت آماده هستند یا به آسانی با استفاده از شیر خشک بدون چربی، شکر، آرد، غلات، روغن و مخلوط‌های ویتامین و املاح معدنی تهیه می‌شوند. باید به کودک غذای فرموله را در ۶ وعده غذایی با فاصله هر ۴ ساعت یکبار داد. تغذیه درمانی با وعده‌های کم حجم، فواصل زمانی هر ۴ ساعت یکبار از استفراغ و بروز هیپوگلیسمی و هیپوترمی پیشگیری می‌کند. در مورد کودکان بزرگتر غذاهای مغذی جامد می‌تواند جایگزین بخشی از غذاهای فرموله شود. رژیم غذایی باید تامین کننده مقدار کافی پتاسیم، سدیم و کلسیم مورد نیاز روزانه کودک باشد، مخلوط مواد معدنی موجود در غذاهای فرموله حاوی پتاسیم، منیزیم و سایر مواد معدنی است. در تمام کودکان سوء تغذیه‌ای، کمبود پتاسیم دیده می‌شود که تاثیر نامطلوبی بر عملکرد قلب و تخلیه معده دارد. وجود منیزیم برای ورود و حفظ پتاسیم در داخل سلول ضروری است. در شروع درمان هرگز نباید به کودکان سوء تغذیه‌ای آهن داده شود و مخلوط مواد معدنی فاقد آهن است. پروتئین رژیمی باید ارزش زیستی بالا داشته باشد و به آسانی هضم شود. تراکم انرژی شیرهای خشک بدون چربی به طور معمول پایین است، از این رو برای افزایش انرژی این رژیم‌ها می‌توان شکر یا روغن های گیاهی به آن اضافه کرد. برنامه غذایی به گونه ای باید تنظیم شود که کودک حداقل ۸۰ کیلو کالری به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز دریافت کند. میزان انرژی دریافتی نباید به بیشتر از ۱۰۰ کیلو کالری به ازای هر کیلوگرم وزن در روز برسد. اگر انرژی دریافتی کمتر از ۸۰ کیلوکالری به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز باشد، کاتابولیسم بافت ها ادامه می‌یابد و اگر بیشتر از ۱۰۰ کیلوکالری به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز باشد کودک بشدت دچار عدم تعادل متابولیکی می‌شود. در ابتدای درمان حجم غذای فرموله، ۱۳۰ میلی‌لیتر به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز در نظر گرفته و سپس به تدریج از تعداد وعده‌های غذایی کاسته و حجم در هر وعده اضافه می‌شود تا زمانی که هر ۴ ساعت یکبار به کودک غذا داده شود. به کودک سوء تغذیه‌ای باید با فنجان یا قاشق غذا داد و هرگز نباید از شیشه استفاده کرد. چون شیشه یک منبع مهم عفونت به حساب می‌آید. برای کودکان خیلی ضعیف می‌توان از قطره چکان یا سرنگ استفاده نمود. به کودک باید در حالت نشسته غذا داد و هیچگاه نباید کودک را هنگام غذا دادن تنها گذاشت.

بهبود اشتهای کودک نشان دهنده موفقیت در درمان است. هنگامی که کودک احساس گرسنگی کند مرحله دوم درمان به پایان می‌رسد. گرسنگی در کودک نشان دهنده تحت کنترل قرار گرفتن عفونت، توانایی کبد در متابولیسم کردن و بهبود سایر نارسایی‌های متابولیکی است. در این شرایط کودک آماده ورود به مرحله نوتوانی است. این شرایط به طور معمول بعد از ۲ تا ۷ روز برقرار می‌شود.

به منظور پیشگیری از بروز نارسایی قلبی ناشی از مصرف مقدار زیاد غذا، انتقال از رژیم F-75 به F-100 باید به تدریج صورت گیرد. در دو روز اول رژیم F-100 مقادیر رژیم F-75 داده شود و سپس حجم F-100 در هر وعده غذایی افزایش می‌یابد. شرایط عمومی و اشتهای کودک تعیین کننده مرحله درمان مناسب می‌باشد، نه طول مدت زمان بستری شدن در بیمارستان (۲۶).



جدول ۵- ترکیب رژیم‌های F-75 و F-100

F-100	F-75	اجزای تشکیل دهنده
۱۰۰	۷۵	انرژی (کیلوکالری)
۲/۹	۰/۹	پروتئین (گرم)
۴/۲	۱/۳	لاکتوز (گرم)
۴/۲	۳/۶	پتاسیم (میلی مول)
۱/۹	۰/۶	سدیم (میلی مول)
۰/۷۳	۰/۴۳	منیزیم (میلی مول)
۲/۳	۲	روی (میلی گرم)
۰/۲۵	۰/۲۵	مس (میکروگرم)
٪۱۲	٪۵	درصد انرژی حاصل از پروتئین
٪۵۳	٪۳۲	در صد انرژی حاصل از چربی
۴۱۹	۳۳۳	اسمولاریته (میلی اسمول/لیتر)

### مرحله سوم، نوتوانی تغذیه‌ای

هدف از این مرحله جبران کمبود وزن و رسیدن به وزن برای قد طبیعی است. کودک باید در زمان کوتاهی به وزن برای قد مورد انتظار برسد تا طول دوره نوتوانی و بستری بودن در بیمارستان کوتاه تر شود. آغاز این مرحله بهبود اشتهای کودک می‌باشد. اصول درمان در این مرحله عبارت است از تشویق کودک به خوردن غذا، شروع مجدد و یا تشویق به تغذیه با شیر مادر، تحریک تکامل عاطفی و فیزیکی، آموزش مادر برای ادامه مراقبت از کودک پس از ترخیص از بیمارستان، خوردن غذای کافی، بهبود شرایط ذهنی، لبخند زدن، پاسخ به محرک، توجه به محیط اطراف متناسب با سن کودک، توانایی نشستن، راه رفتن و یا ایستادن، دمای طبیعی بدن، قطع اسهال و استفراغ، بر طرف شدن ادم، افزایش وزن بیش از ۵ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز برای ۳ روز پیاپی. مهمترین شاخص تعیین کننده سرعت بهبود در این مرحله، مقدار انرژی مصرفی توسط کودک است. در دوران نوتوانی از رژیم غذایی F-100 هر ۴ ساعت یکبار استفاده شده و مقدار آن در هر وعده به میزان ۱۰ میلی لیتر افزایش می‌یابد، تا هنگامی که در هر وعده غذایی در ظرف کودک باقی نماند. بیشتر کودکان در مرحله نوتوانی ۱۵۰ تا ۲۲۰ کیلوکالری به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز مصرف می‌کنند، اگر میزان دریافت کمتر از ۱۳۰ کیلوکالری به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز باشد، نشان دهنده شکست در درمان است. در کودک مبتلا به سوء تغذیه تکامل رفتاری و عاطفی و مغزی به تاخیر می‌افتد و در صورت عدم درمان به عنوان مهمترین اثر دراز مدت سوء تغذیه شناخته می‌شود. در طی این مرحله با استفاده از بازی‌های مختلف باید محرک‌های مختلف فیزیکی و عاطفی را در کودک بوجود آورد و حتی بعد از ترخیص نیز این بازی‌ها باید ادامه پیدا کند.

ارزیابی بهبود بیماری با استفاده از توزین روزانه کودک و ثبت آن بر روی نمودار انجام می‌گیرد. در صورتی که وزن کودک به ۱ انحراف از معیار میانگین وزن برای قد مقادیر مرجع<sup>۱</sup> برسد می‌توان او را از بیمارستان ترخیص نمود. برای این گروه از کودکان به طور معمول افزایش وزن روزانه ۱۰ تا ۱۵ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن می‌باشد، اگر کودکی حداقل ۵ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز برای ۳ روز متوالی افزایش وزن نداشته باشد، بیانگر شکست در درمان است. بیشتر کودکان سوء تغذیه‌ای، در اثر تغذیه با رژیم غذایی پر انرژی، در طی ۲ تا ۴ هفته، به وزن مورد انتظار برای ترخیص از بیمارستان می‌رسند(۲۶).

## پیشگیری و کنترل

### پیشگیری اولیه

در گزارش بانک جهانی (۲۰۰۶)، مهمترین بخش پیشگیری از کم وزنی، پیش از بارداری و دو سال نخست زندگی شناخته شده است. پیش از بارداری، ذخایر کافی مواد مغذی نظیر آهن و ویتامین A ضروری است تا بتوان در دوران بارداری، مقدار کافی این مواد مغذی را به جنین رسانده و در عین حال سلامت بدن مادر را تامین نمود. همچنین، ذخایر کافی فولات قبل از بارداری، به منظور پیشگیری از تخریب لوله نخاعی در اوایل دوران بارداری ضروری است. بعلاوه، نمایه توده عضلانی بدن (BMI)<sup>۲</sup> پیش از بارداری باید در محدوده طبیعی باشد. نتایج پژوهشها نشان می‌دهد که در مادران کم وزن، حتی در صورت وزن گیری کافی در دوران بارداری، احتمال به دنیا آوردن کودکان کم وزن بالا است. از سوی دیگر، مطالعات انجام شده نشان داده است که چاقی مادران، خطر سزارین، دیابت بارداری، پر فشاری خون بارداری و مرگ نوزاد پیش از تولد را افزایش می‌دهد. از آنجایی که کاهش وزن در دوران بارداری توصیه نمی‌شود، وزن زنان پیش از بارداری باید در محدوده طبیعی باشد تا بتوان عوارض این دوران را به حداقل رساند.

در طول دوران بارداری و شیردهی، دریافت کافی مواد مغذی برای رشد جنین و تولید کافی شیر چه از نظر کمی و چه کیفی ضرورت دارد. به ویژه، سوء تغذیه مادر در این مرحله می‌تواند منجر به تاخیر رشد داخل رحمی<sup>۳</sup> و کاهش غلظت برخی مواد مغذی در شیر شود (مانند ویتامین A، ریبوفلاوین، ویتامین B12 و ید). از سوی دیگر، افزایش وزن بیش از حد در طول دوران بارداری، منجر به افزایش خطر چاقی در دوران‌های بعدی زندگی می‌شود. نشان داده شده است که افزایش وزن بیش از حد در پایان دوران بارداری موجب مشکلات شیردهی می‌شود. سوء تغذیه در طول دو سال اول زندگی می‌تواند اثرات ماندگاری را بر روی رشد و تکامل کودک بگذارد. کند شدن سرعت رشد در طول این دوره معمولاً دیده می‌شود، به ویژه در فاز اول تغذیه تکمیلی (۶ تا ۱۲ ماه) زمانی که غذاهای با دانسیته پایین مواد مغذی جایگزین شیر مادر شده و میزان بیماری‌های اسهالی به دلیل آلوده بودن غذاها بالا می‌باشد. کمبود ریز مغذی‌ها در کودکان بسیار شایع است که دلیل آن افزایش نیاز آنها به مواد مغذی و نسبت آن

<sup>1</sup>National Center for Health Statistics (NCHS), World Health Organization (WHO)

<sup>2</sup> Body mass index

<sup>3</sup> Intrauterine growth retardation (IGR)

به دریافت انرژی است و اثرات عفونت های مکرر (شامل عفونت های تحت بالینی) بر روی اشتها، جذب مواد مغذی و از دست دادن مواد مغذی است. کمبود برخی از مواد مغذی نظیر آهن در تمامی گروه های درآمدی دیده شده است. سوء تغذیه در اوایل دوران زندگی موجب کوتاهی قد و پیامدهای عملکردی در فرد می شود.

اگر چه مداخله موثر و کارا از دوران پیش از بارداری تا دو سال اول زندگی می باشد، بهبود روش های تغذیه تکمیلی و فعالیت بدنی در دوران کودکی و نوجوانی ضرورت دارد. در این مرحله از زندگی است که عادات غذایی فرد شکل می گیرد و باید انجام مرتب تمرینات ورزشی در فرد را تشویق و ترغیب نمود. همچنین، دریافت کافی مواد مغذی در دختران در دوران نوجوانی از اهمیت خاصی برخوردار است زیرا آنها مادران آینده می باشند (۲۸). با در نظر گرفتن این عوامل سه عمل اصلی برای کاهش سوء تغذیه در سطح فرد و خانوار عبارت است از:

### ۱- تخصیص غذای کافی و مراقبت های زنان باردار و شیرده و نوزادان آنها

وضعیت سلامت و تغذیه مادر باردار و شیرده نقشی حیاتی در نتیجه بارداری و در نهایت رشد و تکامل کودک دارد. زنان در دوران بارداری، زایمان و شیردهی نیاز به مراقبت دارند و خانواده ها باید از آنها در این دوران حمایت کنند. حتی تغییرات کوچک در سطح خانواده بر نتیجه بارداری اثرگذار است. کیفیت رژیم غذایی زنان در دوران بارداری و شیردهی برای سلامت خود و فرزندان شان حیاتی است. کودکانی که از مادران کم خون متولد می شوند اغلب کوتاه قد و بیمار هستند. کودکانی که از مادران مبتلا به کمبود ید متولد می شوند ممکن است دچار عقب ماندگی ذهنی و جسمی باشند. در مادرانی که در دوران بارداری تغذیه صحیح نداشته اند میزان سقط جنین، تولد نوزاد نارس و مرگ بالاتر است. در کودکان دریافت ویتامین A از طریق شیر مادر ارتباط مستقیم با وضعیت ویتامین A در بدن مادر دارد. ویتامین A موجب افزایش مقاومت کودک در مقابل بیماری هایی مانند سرخک می شود. در دوران بارداری و شیردهی زنان باید ویتامین A به میزان کافی دریافت نمایند که کودکان آنها از میزان ویتامین A کافی برخوردار شوند. اگر غذای خانواده محدود است باید به زنان سهم بیشتری از غذا اختصاص داده شود. خانواده همچنین باید از تاثیر منفی پرهیزهای غذایی در دوران بارداری آگاه باشد (۲۹).

### ۲- تغذیه انحصاری با شیر مادر در ۶ ماه اول و ادامه شیردهی برای دو سال یا بیشتر

پژوهش های اخیر بر اهمیت تغذیه انحصاری با شیر مادر در ۶ ماه اول زندگی کودک تاکید بیشتری می کند. در شیرخوارانی که بطور انحصاری با شیر مادر تغذیه شده اند، میزان ابتلا به اسهال و عفونت های حاد تنفسی و گوش درد کمتر است و ابتلا به آسم، لنفوم و خرابی دندان نیز در آنها کمتر دیده می شود. تغذیه با شیر مادر نه تنها خود یک روش مراقبتی است بلکه بر سایر مراقبت ها نیز تاثیر می گذارد. بعنوان مثال، کودکی که با شیر مادر تغذیه می شود به علت داشتن تماس دایمی با مادر، توجه و علاقه بیشتری را از سوی مادر کسب می کند. غذاهای کمکی که در ۶ ماه اول زندگی جایگزین مواد مغذی شیر مادر می شود خطر ابتلا به اسهال را افزایش می دهد. کودکانی که با شیر مادر تغذیه می شوند در هنگام بیماری مایل به تغذیه با شیر مادر، در فواصل کمتری هستند تا انرژی مورد نیاز خود را دریافت نمایند در حالی که کودکانی که با شیر مصنوعی تغذیه می شوند اغلب دریافت انرژی کمتری در

این زمان دارند (۳۰). در مادران مبتلا به سوء تغذیه مکمل‌های غذایی روزانه برای جلوگیری از تخلیه ذخایر بدن مادر و نگه داشتن مواد مغذی موجود شیر در حد مطلوب باید توصیه شود.

### ۳- استفاده از راهنمای تغذیه تکمیلی و مراقبت از کودکان و نوزادان

**شروع به موقع تغذیه تکمیلی** - در حدود سن ۶ ماهگی کودکان علاوه بر شیر مادر نیاز به مقادیر کافی و سالم غذای کمکی به منظور تامین نیازهای تغذیه‌ای برای رشد و تکامل مطلوب، دارند.

**مقدار کافی غذای کمکی** - غذاهای نرم غنی شده بویژه غذاهایی که از مواد غذایی محلی تهیه می‌شود از حدود ۶ ماهگی مناسب هستند. غذاهای کمکی باید به نسبت جامد بوده و حاوی مقادیر زیاد مواد مغذی باشند. این غذاها نیاز کودک را از ۶ تا ۱۲ ماهگی تامین می‌کنند. از ۱۲ ماهگی کودک می‌تواند از غذای خانواده با کمی تغییر استفاده کند. به جای غذاهای رقیق خانواده می‌توان به کودک غذاهای نیمه جامد و غذاهایی داد که در مدت زمان کوتاهی تهیه می‌شوند. رعایت بهداشت مواد غذایی به منظور جلوگیری از بیماری‌هایی که در اثر آلودگی غذا ایجاد می‌شوند، حایز اهمیت است. غذاهایی که برای کودک تهیه می‌شود باید حاوی مقادیر کافی انرژی، پروتئین، ویتامین و املاح معدنی باشد. شاخص معمول برای مناسب بودن غذای کمکی رشد کودک است، اما وضعیت ریزمغذی‌ها، استعداد ابتلا به عفونت‌ها، فعالیت جسمی و تکامل رفتاری نیز حایز اهمیت است.

شایع‌ترین کمبودهای تغذیه‌ای کودکان کمبود آهن و ویتامین A است. علاوه بر این بعضی از رژیم‌های غذایی کودکان از نظر روی و کلسیم نیز کمبود دارند. پژوهش‌ها نشان می‌دهد که تامین آهن کافی از غذاهای کمکی قبل از ۱۲ ماهگی عملاً غیرممکن است و در این دوران باید از غذاهای غنی شده با آهن و یا از طریق آهن یاری (تجویز آهن دارویی) استفاده شود. در سال دوم زندگی آهن مورد نیاز از غذاهایی مثل جگر، ماهی و گوشت تامین می‌شود اما در بسیاری از جوامع تامین مقدار کافی این غذاها ممکن نیست. در کودکان شیر مادر خوار، ویتامین A مورد نیاز از طریق شیر مادر و غذاهای تکمیلی مناسب تامین می‌شود.

### پایش رشد

پایش رشد یکی از خدمات بسیار مهم بهداشتی است. پایش رشد راه عملی برای تشخیص کفایت و عدم کفایت غذا برای فرد، وجود بیماری عفونی و محیط ناسالم در منطقه، پیش بینی‌کننده وضعیت سلامت و بیماری‌های بعدی و احتمال مرگ کودکان است. همچنین نشان‌دهنده شرایط اقتصادی و محیطی است. در پایش رشد، چنانچه رشد یک کودک در خانواده مختل شده باشد، تغییرات محیطی که کودک در آن محیط، اختلال رشد پیدا کرده است و خطرات احتمالی برای سایر کودکان خانواده را، نشان می‌دهد. پایش رشد در تشخیص زودرس مشکلات کمک می‌کند تا رفع آن نیز به همان سرعت انجام پذیرد، پاسخ به مداخلات را نشان می‌دهد، خطر را هشدار می‌دهد، افراد محتاج کمک را مشخص می‌نماید، اساس رابطه مادر و کارکنان و محرک تفکر است، وسیله‌ای است آموزشی برای مراقبین و مادران و ابزار بررسی وضعیت تغذیه‌ای، وسیله پیشگیری از افت رشد و ارزیابی اقدامات مادر است. توجه داشته باشیم که روند رشد مهم‌تر از قرار داشتن کودک در نقطه خاصی از نمودار رشد است مگر اینکه وزن

برای سن کودک خیلی پایین باشد زیرا خطر مرگ قریب الوقوع را هشدار می‌دهد. توجه به وزن فعلی و قبلی، مقایسه و تفسیر آن از اقدامات دیگر پایش رشد است. لذا باید وقت کافی وجود داشته باشد چون این کار مشارکتی است و مادر و خانواده قلب برنامه‌هایند. ضمن بحث و گفتگو و احترام به مادر، باید مطالب محرمانه و خصوصی باشند، به فرهنگ خانواده احترام گذاشته شود و حتی اگر مادر علاقه ندارد که فرزندش لخت شود و نگران است که کودک سرما بخورد باید به خواسته مادر احترام گذاشته شود و یا اگر نمی‌تواند در زمان تعیین شده مراجعه کند، باید پایش رشد در زمانی که او وقت دارد، انجام شود. کارهای مفید او و هر اقدامی که ممکن است در ارتقاء رشد کودک موثر باشد باید مشخص شوند. توانمند کردن مادر و بحث و تبادل نظر با او در زمینه رشد کودک و دریافت نظرات او در هر بار مراجعه بسیار مهم است. اگر مادر دریابد که در هر بار مراجعه برای پایش رشد، اطلاعات جدیدی در زمینه رشد و سلامت کودک ارایه می‌گردد که می‌تواند آنها را بکار ببرد، در مادر انگیزه ایجاد می‌شود. بنابراین توانمند کردن خانواده و جامعه در زمان پایش رشد و گفتگوها لازم است (۲۹).

چون وزن نگرفتن در ماه‌های نخست مهمتر و خطرناکتر از سنین بعدی است، باید پایش رشد از بدو تولد شروع شود و والدین بطور عینی و از طریق کارت و روند منحنی، رشد فرزندشان را ببینند و اگر منحنی رشد بالا رونده بود به آنها اطمینان دهیم که تغذیه و مراقبت مادر خیلی خوب انجام شده است. نتیجه آموزش مادر و توانمند کردن او، افزایش توان برخورد مادر با مشکلات آینده کودک است. به علاوه پایش رشد، راهی برای تشویق خانواده جهت واکسیناسیون منظم کودک و کنترل بیماری‌ها و آموزش تغذیه است. پایش رشد، وسیله بسیار مهم پیشگیری از سوء تغذیه و در نتیجه بهبود تغذیه کودک است. از طرفی برای بروز اشکال شدید بالینی سوء تغذیه (مثل کواشیورکور یا ماراسموس) باید ماه‌ها از وزن نگرفتن کودک بگذارد تا این حالات ایجاد شود (به استثنای کودکی که به طور ناگهانی به دنبال سرخک، سیاه سرفه یا اسهال دچار سوء تغذیه شدید می‌شود) لذا توجه به هشدارها و رفع زودرس اختلالات، اهمیت فوق العاده دارد. نباید فراموش کرد که احتمال مرگ کودکان مبتلا به سوء تغذیه بیشتر از کودکان سالم است، به همین دلیل پیشگیری از بروز سوء تغذیه اهمیت فراوانی دارد.

### **پیشگیری و کنترل سوء تغذیه در سطح جامعه**

پیشگیری از سوء تغذیه پروتئین-انرژی، به علت تعدد و پیچیدگی عوامل بوجود آورنده آن، فرآیند مشکلی است. از این رو یک راهبرد واحد، جامع، ارزان و مناسب که بتواند در همه جا برای کاهش شیوع یا شدت سوء تغذیه پروتئین-انرژی بکار رود، وجود ندارد. برای دستیابی به سلامت تغذیه‌ای و پیشگیری از سوء تغذیه پروتئین-انرژی مجموعه‌ای از فعالیت‌ها در جهت کنترل سه علت زمینه‌ای سوء تغذیه یعنی غذا، بهداشت و مراقبت لازم است. به‌طور کلی افزایش دریافت انرژی در کسانی که در معرض خطر سوء تغذیه پروتئین-انرژی هستند، ضروری است. در دهه‌های ۵۰ و ۶۰ میلادی این باور وجود داشت که دریافت ناکافی پروتئین، علت اصلی سوء تغذیه پروتئین-انرژی است. به همین دلیل اصرار زیادی بر مصرف مواد غذایی غنی از پروتئین به عنوان راه حل اصلی برای مشکل بزرگ سوء تغذیه در جهان بود. این راهبرد نامناسب، اذعان را از نیاز اصلی کودکان که دریافت غذای کافی بود، منحرف ساخت. امروزه تاکید کمتری بر مصرف غذاهای تکمیلی غنی از پروتئین مثل گوشت، ماهی و

تخم مرغ است، که از نظر اقتصادی نیز دسترسی به آنها برای بسیاری از خانواده‌هایی که کودک سوء تغذیه‌ای دارند، به تقریب غیر ممکن است. اگرچه پروتئین یک ماده مغذی ضروری است اما سوء تغذیه پروتئین-انرژی بیشتر با کمبود دریافت غذا همراه است تا کمبود دریافت پروتئین. زمانی که رژیم‌های غذایی بر پایه غلات، نیاز به انرژی را تامین کنند، به طور معمول قادر به تامین پروتئین مورد نیاز نیز هستند، بخصوص اگر حاوی مقادیر متوسطی حبوبات و سبزی‌ها باشند. بنابراین توجه اصلی در پیشگیری باید به افزایش دریافت کل غذا و همین‌طور کاهش ابتلا به عفونت باشد (۲۹).

اقدام‌هایی که می‌تواند در کاهش خطر ابتلا به عفونت در کودکان، در قالب بخشی از مراقبت‌های اولیه بهداشتی صورت گیرد، شامل این موارد است:

- ترویج و حمایت از تغذیه انحصاری با شیر مادر در ۶ ماه اول زندگی
  - تشویق به ادامه شیردهی در کنار شروع تغذیه تکمیلی
  - آموزش مادران در زمینه تهیه و استفاده بهینه از غلات، حبوبات و سایر مواد غذایی در تهیه غذای تکمیلی
  - گسترش پوشش واکسیناسیون کودکان در برابر بیماری‌های عفونی شایع
  - آموزش خانواده‌ها در زمینه اسهال و اهمیت درمان مناسب به ویژه با محلول‌های درمانی خوراکی<sup>۱</sup>
  - پایش وضعیت تغذیه کودکان از طریق توزین منظم آنان و تنظیم کارت رشد
  - تامین آب آشامیدنی سالم
  - آموزش رعایت بهداشت فردی، محیطی و مواد غذایی
  - درمان دارویی عفونت‌های انگلی در کودکان در کنار اقدام‌های بلند مدت برای انگل زدایی
- بهبود وضعیت تغذیه مادر قبل و در طول بارداری اهمیت زیادی در پیشگیری از تولد نوزاد کم وزن و سوء تغذیه احتمالی آینده دارد. علاوه بر ارتباط مستقیم وضعیت تغذیه مادر با وزن جنین، مادر مبتلا به سوء تغذیه توانایی لازم در انجام مسوولیت‌های خود و مراقبت از خانواده را هم ندارد. بر اساس وزن مادر و کودک راهبرد تازه ای برای شناسایی مناطقی که برای کنترل سوء تغذیه اولویت بیشتری دارند، پیشنهاد شده است (شکل ۱).
- جهل و ناآگاهی از علل مهم سوء تغذیه هستند، از این رو سوادآموزی و آموزش تغذیه به ویژه در زنان می‌تواند به افزایش آگاهی‌ها و توانایی‌های آنان و کاهش خطر بیماری‌های مرتبط با سوء تغذیه در کودکان منجر گردد. از دیگر راه‌های پیشنهادی که در سایر بخش‌ها قابل اجرا هستند، افزایش تولید غذا، توزیع عادلانه غذا، ارتقای سیستم‌های ذخیره و انبار سازی مواد غذایی و محصول‌های کشاورزی، بهبود روش‌های فرایند مواد غذایی، کاهش ضایعات و به طور کلی وارد کردن اهداف تغذیه‌ای در برنامه‌ها و سیاست‌های توسعه است.

## وضعیت مادر

BMI > ۱۸/۵	<sup>2</sup> BMI < ۱۸/۵	
طبیعی	لاغر	وضعیت کودک امتیاز Z وزن برای قد
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: auto;">           اقدام‌های آموزشی و بهداشت محیطی و امنیت غذایی خانوار         </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: auto;">           نیاز به غذای کمکی         </div>	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: auto;">           اولویت کم         </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: auto;">           با وجود محرومیت مادر غذای کافی وجود دارد         </div>	> -2Z

شکل ۱- راهبردهای پیشنهادی برای شناسایی مناطق در اولویت توجه تغذیه‌ای

## سوء تغذیه ریز مغذی‌ها

کودکان علاوه بر سوء تغذیه پروتئین-انرژی در معرض خطر کمبود ریزمغذی‌ها نیز قرار دارند. سوء تغذیه ریز مغذی‌ها اشاره به بیماری‌هایی دارد که در اثر کمبود ویتامین‌ها یا مواد معدنی دریافتی، بروز می‌کند. گرچه ریزمغذی‌ها می‌توانند اثر قابل توجهی بر رشد و تکامل داشته باشند، ولی در اذهان مردم به اندازه اقلام خوراکی و غذا اهمیت ندارند. کمبود این دسته از مواد مغذی در مقایسه با کمبود پروتئین-انرژی نه تنها از ارزش و اهمیت کمتری برخوردار نیست، بلکه به دلیل تنوع و انواع کمبودهایی که سبب می‌شوند شیوع و فراوانی بالاتر و در نتیجه آسیب‌ها و اختلال‌های بیشتری را ایجاد می‌کند. امروزه بیش از ۲ میلیارد نفر در جهان از دریافت حداقل مقدار ریزمغذی‌ها که برای زندگی سالم مورد نیاز است، محرومند و به درجات مختلف کمبود ریزمغذی‌ها مبتلا هستند. زیان‌ها و آسیب‌های ناشی از کمبود ریزمغذی‌ها در جامعه گسترده‌ای وسیع و آمیخته با عملکردهای سایر دستگاه‌ها و نهادهای دولتی دارد. شناخت و اندازه‌گیری همه ابعاد این کمبودها کاری بسیار دشوار است. بطور خلاصه می‌توان گفت که کمبود ریزمغذی‌ها در ایران باعث کاهش ۵٪ از درآمد ناخالص ملی (GDP) کشور می‌شود. بررسی کشوری وضعیت ریزمغذی‌های آهن، روی و ویتامین‌های A و D نشان می‌دهد که مشکل کمبود ریزمغذی‌ها در ایران نیز وجود دارد. نخستین بررسی کشوری ریز مغذی‌ها در سال ۱۳۸۰ با عنوان "پژوهش در وضعیت ریز مغذی‌های ایران (پورا ۱)" انجام گرفت و اطلاعات گسترده‌ای پیرامون وضعیت ریز مغذی‌های آهن، روی، ویتامین‌های A و D را در سال ۱۳۸۵ گزارش کرد (۳۱، ۳۲). دومین بررسی کشوری تحت عنوان پورا ۲ بعد از ۱۱

سال در سال ۱۳۹۱ با هدف کلی تعیین وضعیت فراسنج‌های خونی مربوط به وضعیت آهن، روی، ویتامین‌های A و D و نمایه‌های تن سنجی، در مقاطع مختلف سنی و فیزیولوژیک انجام گرفت (۳۱).

جدول ۶ - وضعیت کم‌خونی کودکان ۲۳-۱۵ ماهه به تفکیک اقلیم، محل سکونت و جنس (مطالعی پورا، بهار ۱۳۹۱)

اقلیم	کم‌خونی براساس هموگلوبین			
	شهر	روستا	پسر	دختر
اقلیم (۱)	۱۲/۱	۱۸/۵	۱۶/۳	۱۳/۸
اقلیم (۲)	۱۳/۱	۱۹/۲	۱۶/۵	۱۴/۱
اقلیم (۳)	۳۶/۰	۳۳/۱	۳۹/۲	۴۰/۵
اقلیم (۴)	۱۸/۷	۱۸/۰	۲۱/۵	۱۴/۶
اقلیم (۵)	۳۴/۴	۴۸/۰	۴۵/۴	۳۸/۰
اقلیم (۶)	۱۳/۵	۱۱/۸	۱۷/۲	۹/۲
اقلیم (۷)	۲۵/۴	۳۴/۶	۲۷/۵	۲۹/۳
اقلیم (۸)	۸/۱	۶/۱	۹/۴	۶/۳
اقلیم (۹)	۱۶/۱	۱۸/۸	۱۵/۳	۱۸/۷
اقلیم (۱۰)	۱۵/۹	۱۲/۹	۱۴/۲	۱۵/۳
اقلیم (۱۱)	۱۱/۵	۲۴/۷	۱۹/۶	۱۳/۷
کل	۱۷/۴	۲۶/۷	۲۲/۰	۱۹/۳

اقلیم ۱: گیلان و مازندران؛ اقلیم ۲: آذربایجان شرقی، آذربایجان غربی، اردبیل؛ اقلیم ۳: گلستان، شمال خراسان؛ اقلیم ۴: سمنان، مرکز خراسان؛ اقلیم ۵: سیستان و بلوچستان، جنوب خراسان، شرق کرمان؛ اقلیم ۶: یزد، اصفهان، چهارمحال و بختیاری؛ اقلیم ۷: بوشهر، هرمزگان، خوزستان (آبادان، اهواز، خرمشهر، بندر ماهشهر، شادگان)؛ اقلیم ۸: تهران، البرز؛ اقلیم ۹: زنجان، قزوین، قم، مرکزی؛ اقلیم ۱۰: ایلام، کردستان، کرمانشاه، لرستان، همدان، خوزستان ( امیدیه، اندیمشک، ایذه، باغملک، بهبهان، دزفول، دشت آزادگان، رامهرمز، شوش، شوشتر، مسجد سلیمان، رامشیر، گتوند، لالی، هندیجان)؛ اقلیم ۱۱: فارس، کرمان (بافت، بردسیر، بم، جیرفت، سیرجان، شهر بابک)، کهگیلویه و بویراحمد

آهن - کمبود آهن و کم‌خونی ناشی از آن با عوارض متعددی که برخی غیر قابل جبران است، همراه است. مطالعات نشان داده است که اثرات نامطلوب فقر آهن در دوران جنینی و دو سال نخست زندگی کودک بر رشد و تکامل مغزی، غیر قابل جبران است. اگرچه کمبود آهن می‌تواند در تمام مراحل زندگی سبب کاهش قدرت ادراک و یادگیری گردد، ولی اثرات نامطلوب کم‌خونی در دوران شیر خوارگی و اوایل کودکی غیر قابل جبران است. تکامل و هماهنگ شدن حرکات کودکان کم‌خون به تاخیر می‌افتد (۳۳). در کودکان مبتلا به کم‌خونی فقر آهن میزان ابتلا به بیماری‌های عفونی بیشتر است زیرا سیستم ایمنی آنها قادر به مبارزه با عوامل بیماری‌زا نیست.



تخمین زده می‌شود که بیش از ۲ میلیارد نفر که اغلب آنان را زنان و کودکان خردسال تشکیل می‌دهند دچار فقر آهن هستند (۳۴). وضعیت کم‌خونی کودکان ۲۳-۱۵ ماهه ایرانی به تفکیک منطقه سکونت در جدول ۶ نشان داده شده است. مقایسه وضعیت کم‌خونی در کودکان ۲۳-۱۵ ماهه، بین سال‌های ۱۳۸۰ (۳۷/۸٪) و ۱۳۹۱ (۲۰/۷٪) بر اساس معیار مشابه، کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد ( $p < 0/0001$ ). شیوع کمبود ذخیره آهن که بر اساس غلظت کم فریتین تعیین می‌گردد نیز طی این ۱۰ سال کاهش معنی‌داری نشان داده است (از ۳۲/۸٪ به ۱۲/۶٪). کم‌خونی فقر آهن (هموگلوبین پایین + فریتین پایین +  $MCV+$  پایین) نیز در این گروه سنی از ۱۴٪ در سال ۱۳۸۰ به ۵/۵٪ در سال ۱۳۹۱ کاهش داشته است ( $p < 0/0001$ ).

**روی** - کمبود روی در انسان اولین بار در دهه ۱۹۶۰ در ایران و مصر گزارش شده است در حالی که عوارض کمبود خفیف تا متوسط این عنصر به تازگی مشخص شده است. عنصر روی در بدن نقش مهمی در ساختمان بیش از ۵۰ متالوآنزیم دارد. به همین دلیل کمبود روی می‌تواند بسیاری از سیستم‌های بدن را تحت تاثیر قرار دهد و بویژه بافت‌هایی که سرعت تقسیم سلولی و بازگردش آنها زیاد است مانند سیستم ایمنی و دستگاه گوارش، در مقایسه با سایر بافت‌ها بیشتر تحت تاثیر قرار می‌گیرند. وجود عنصر روی در دوران کودکی به علت رشد سریع یک نیاز بسیار حیاتی است. مهمترین نقش‌های روی شامل مواردی چون تولید مثل، سلامت پوست، نمو عصبی رفتاری، رشد فیزیکی، مقاومت بدن در برابر ابتلا به بیماری‌ها می‌باشد. از این رو کمبود شدید آن با علائم بالینی چون نقصان رشد، اختلال در سیستم ایمنی بدن، مشکلات پوستی، هیپوگنادیسم، آنورکسی و اختلالات ادراکی همراه است. کمبود خفیف تا متوسط، آسیب‌پذیری در مقابل عفونت را افزایش می‌دهد (۳۵، ۳۶). تخمین زده می‌شود که کمبود روی، علت زمینه‌ای حدود ۸۰۰،۰۰۰ مرگ در سال به علت اسهال، پنومونی و مالاریا در کودکان زیر ۵ سال باشد. صحرای آفریقا، مدیترانه شرقی و آسیای جنوبی دارای بیشترین بار پنومونی و اسهال هستند و تقریباً تمام بار مالاریا متعلق به صحرای آفریقا است (۳۷). وضعیت کمبود روی در کودکان ۱۵ تا ۲۳ ماهه در جدول ۷ نشان داده شده است. شیوع کمبود روی بر اساس غلظت روی سرم، در این گروه سنی کودکان تغییر چشمگیری نداشته است و از ۱۹/۴٪ در سال ۱۳۸۰ به ۱۹/۸٪ در سال ۱۳۹۱ تغییر یافته است.

**ویتامین A** - کمبود ویتامین A علت اصلی نابینایی و یک عامل خطر مهم برای تشدید بیماری‌های تنفسی و مرگ است. از اولین علائم کمبود این ویتامین، شب‌کورگی است. کودکی که در اثر کمبود ویتامین A بینایی خود را از دست بدهد، تنها ۵۰٪ شانس زندگی تا یکسال را خواهد داشت. ۲۵۰ تا ۵۰۰ هزار کودک خردسال در هر سال بینایی خود را در اثر کمبود ویتامین A از دست می‌دهند. کمبود ویتامین A در برخی مناطق می‌تواند باعث آنمی نیز شود ولی به نظر نمی‌رسد مستقیماً باعث اختلال رشد در کودکان شود. افزایش مرگ همراه با کمبود ویتامین A به احتمال زیاد به دلیل نقش تعیین‌کننده آن در سیستم ایمنی است که می‌تواند منجر به شدت بیماری شود. کمبود این ویتامین عامل ۶۳۰،۰۰۰ مرگ ناشی از عفونت در سال است. با بهبود وضعیت ویتامین A در کودکان ۶ تا ۵۹ ماهه، می‌توان میزان مرگ ناشی از سرخک و اسهال را تا ۵۰ و ۲۳ درصد به ترتیب کاهش داد (۳۸، ۳۹). وضعیت کمبود ویتامین A در کودکان ۱۵ تا ۲۳ ماهه در جدول ۸ نمایش داده شده است. بر اساس

یافته‌های پورا ۲، کمبود ویتامین A در کودکان این گروه سنی در طی ۱۱ سال افزایش داشته است. بخشی از این افزایش شیوع کمبود ویتامین A را می‌توان به تغییر در معیار سنجش یعنی نقطه برش غلظت ویتامین A سرم برای تعیین مرز کمبود، نسبت داد. ولی با این حال یافته‌ها، نشان‌دهنده افزایش شیوع کمبود از ۲/۱٪ در سال ۱۳۸۰ به ۱۹/۷٪ در سال ۱۳۹۱ است.

**جدول ۷ - توزیع کمبود روی در کودکان ۱۵ تا ۲۳ ماهه به تفکیک اقلیم، محل سکونت و جنس**

(مطالعه پورا، بهار ۱۳۹۱)

اقلیم	شهر	روستا	مرد	زن	کل
اقلیم (۱)	۱۲/۶	۱۵/۷	۱۶/۰	۱۱/۸	۱۴/۰
اقلیم (۲)	۱۰/۸	۲۲/۸	۱۳/۰	۱۸/۰	۱۵/۳
اقلیم (۳)	۹/۳	۱۷/۷	۱۴/۴	۱۲/۷	۱۳/۶
اقلیم (۴)	۲۰/۱	۲۰/۰	۲۲/۲	۱۷/۳	۲۰/۰
اقلیم (۵)	۱۴/۹	۲۲/۲	۲۲/۲	۱۵/۴	۱۸/۹
اقلیم (۶)	۲۷/۴	۴۲/۹	۳۳/۸	۲۶/۴	۳۰/۲
اقلیم (۷)	۲۷/۲	۳۵/۱	۳۲/۰	۲۷/۲	۲۹/۸
اقلیم (۸)	۱۴/۸	۶/۱	۱۳/۳	۱۴/۸	۱۴/۰
اقلیم (۹)	۱۸/۲	۲۴/۸	۱۹/۴	۲۰/۷	۲۰/۰
اقلیم (۱۰)	۷/۹	۱۴/۴	۸/۴	۱۲/۸	۱۰/۵
اقلیم (۱۱)	۳۱/۴	۳۱/۵	۳۴/۹	۲۷/۴	۳۱/۴
کل	۱۸/۳	۲۲/۷	۲۰/۸	۱۸/۸	۱۹/۸

اقلیم ۱: گیلان و مازندران؛ اقلیم ۲: آذربایجان شرقی، آذربایجان غربی، اردبیل؛ اقلیم ۳: گلستان، شمال خراسان؛ اقلیم ۴: سمنان، مرکز خراسان؛ اقلیم ۵: سیستان و بلوچستان، جنوب خراسان، شرق کرمان؛ اقلیم ۶: یزد، اصفهان، چهارمحال و بختیاری؛ اقلیم ۷: بوشهر، هرمزگان، خوزستان (آبادان، اهواز، خرمشهر، بندر ماهشهر، شادگان)؛ اقلیم ۸: تهران، البرز؛ اقلیم ۹: زنجان، قزوین، قم، مرکزی؛ اقلیم ۱۰: ایلام، کردستان، کرمانشاه، لرستان، همدان، خوزستان ( امیدیه، اندیمشک، ایذه، باغملک، بهبهان، دزفول، دشت آزادگان، رامهرمز، شوش، شوشتر، مسجد سلیمان، رامشیر، گتوند، لالی، هندیجان)؛ اقلیم ۱۱: فارس، کرمان (بافت، بردسیر، بم، جیرفت، سیرجان، شهر بابک)، کهگیلویه و بویراحمد

جدول ۸ - توزیع کمبود ویتامین A در کودکان ۱۵ تا ۲۳ ماهه به تفکیک اقلیم ( مطالعه پورا، بهار ۱۳۹۱)

اقلیم	کمبود شدید	کمبود و کمبود شدید	فاصله اطمینان ۹۵٪ برای نسبت کمبود و کمبود شدید	
			کرنانه بالا	کرنانه پایین
اقلیم (۱)	۰/۷	۱۹/۳	۲۴/۵	۱۴/۱
اقلیم (۲)	۰/۵	۱۴/۱	۱۸/۲	۱۰/۱
اقلیم (۳)	۱/۵	۳۳/۱	۳۹/۳	۲۶/۸
اقلیم (۴)	۰/۳	۱۳/۹	۱۸/۳	۹/۵
اقلیم (۵)	۴/۷	۳۱/۹	۳۸/۰	۲۵/۹
اقلیم (۶)	۱/۶	۱۱/۷	۱۵/۲	۸/۱
اقلیم (۷)	۰/۰	۱۷/۳	۲۱/۲	۱۳/۴
اقلیم (۸)	۰/۶	۱۹/۴	۲۵/۰	۱۳/۸
اقلیم (۹)	۰/۰	۲۰/۷	۲۵/۲	۱۶/۲
اقلیم (۱۰)	۰/۷	۲۱/۵	۲۶/۸	۱۶/۱
اقلیم (۱۱)	۰/۵	۱۲/۷	۱۶/۷	۸/۸
کل	۱/۰	۱۹/۷	۲۱/۲	۱۸/۲

اقلیم ۱: گیلان و مازندران؛ اقلیم ۲: آذربایجان شرقی، آذربایجان غربی، اردبیل؛ اقلیم ۳: گلستان، شمال خراسان؛ اقلیم ۴: سمنان، مرکز خراسان؛ اقلیم ۵: سیستان و بلوچستان، جنوب خراسان، شرق کرمان؛ اقلیم ۶: یزد، اصفهان، چهارمحال و بختیاری؛ اقلیم ۷: بوشهر، هرمزگان، خوزستان (آبادان، اهواز، خرمشهر، بندر ماهشهر، شادگان)؛ اقلیم ۸: تهران، البرز؛ اقلیم ۹: زنجان، قزوین، قم، مرکزی؛ اقلیم ۱۰: ایلام، کردستان، کرمانشاه، لرستان، همدان، خوزستان (امیدیه، اندیمشک، ایذه، باغلمک، بهبهان، دزفول، دشت آزادگان، رامهرمز، شوش، شوشتر، مسجد سلیمان، رامشیر، گتوند، لالی، هندیجان)؛ اقلیم ۱۱: فارس، کرمان (بافت، بردسیر، بم، جیرفت، سیرجان، شهر بابک)، کهگیلویه و بویراحمد

**ویتامین D** - کمبود ویتامین D معمولاً در افرادی بوجود می‌آید که به اندازه کافی در معرض نور خورشید قرار نمی‌گیرند یا رژیم‌های بسیار محدود از مواد غذایی غنی شده با ویتامین D دارند. بیماری‌های پانکراس، کبد، روده‌ها و کیسه صفرا در بوجود آمدن شرایط کاهش جذب این ویتامین دخالت دارد. اختلال در جذب چربی و مصرف برخی داروها مانند داروهای مورد استفاده در درمان صرع و کورتیکواستروئیدها می‌توانند به کمبود ویتامین D منجر شود. ویتامین D برای جذب کلسیم و حفظ سلامت استخوانی در کودکان ضروری است. ادامه کمبود این ویتامین با آسیب استخوانی و در شرایط حاد با هیپوکالسمی، ریکتز و استئومالاسی در کودکان و بزرگسالان همراه است. اصلی‌ترین منبع تامین این ویتامین، نور آفتاب است که محرومیت طولانی مدت از آن و یا وجود عوامل دیگری چون سرطان پوست می‌توانند فرد را به سمت کمبود پیش ببرند. هنوز به علت تفاوت‌های زیادی که در توانایی سنتز ویتامین D در بین افراد وجود دارد و همچنین خطرات طولانی مدت در معرض آفتاب بودن، توصیه

روشنی در خصوص مدت زمان در معرض آفتاب بودن، وجود ندارد (۴۰). جدول ۹ توزیع کمبود ویتامین D در کودکان ۱۵ تا ۲۳ ماهه را نشان می‌دهد.

جدول ۹ - توزیع کمبود ویتامین D در کودکان ۱۵ تا ۲۳ ماهه به تفکیک اقلیم (مطالعه پورا، بهار ۱۳۹۱)

اقلیم	در حاشیه کمبود و کمبود ویتامین D		
	نسبت	کراته بالای نسبت	کراته پایین نسبت
اقلیم (۱)	۱۱/۰	۱۴/۴	۷/۵
اقلیم (۲)	۱۸/۲	۲۲/۴	۱۳/۹
اقلیم (۳)	۲۸/۲	۳۳/۳	۲۳/۱
اقلیم (۴)	۲۲/۳	۲۷/۱	۱۷/۵
اقلیم (۵)	۲۳/۴	۲۸/۴	۱۸/۴
اقلیم (۶)	۲۸/۶	۳۳/۸	۲۳/۵
اقلیم (۷)	۳۵/۹	۴۲/۰	۲۹/۸
اقلیم (۸)	۱۹/۶	۲۴/۰	۱۵/۲
اقلیم (۹)	۲۰/۴	۲۵/۰	۱۵/۸
اقلیم (۱۰)	۳۰/۶	۳۷/۰	۲۴/۱
اقلیم (۱۱)	۲۲/۵	۲۷/۶	۱۷/۴
کل	۲۳/۷	۲۵/۴	۲۲/۰

اقلیم ۱: گیلان و مازندران؛ اقلیم ۲: آذربایجان شرقی، آذربایجان غربی، اردبیل؛ اقلیم ۳: گلستان، شمال خراسان؛ اقلیم ۴: سمنان، مرکز خراسان؛ اقلیم ۵: سیستان و بلوچستان، جنوب خراسان، شرق کرمان؛ اقلیم ۶: یزد، اصفهان، چهارمحال و بختیاری؛ اقلیم ۷: بوشهر، هرمزگان، خوزستان (آبادان، اهواز، خرمشهر، بندر ماهشهر، شادگان)؛ اقلیم ۸: تهران، البرز؛ اقلیم ۹: زنجان، قزوین، قم، مرکزی؛ اقلیم ۱۰: ایلام، کردستان، کرمانشاه، لرستان، همدان، خوزستان ( امیدیه، اندیمشک، ایذه، باغملک، بهبهان، دزفول، دشت آزادگان، رامهرمز، شوش، شوشتر، مسجد سلیمان، رامشیر، گتوند، لالی، هندیجان)؛ اقلیم ۱۱: فارس، کرمان ( بافت، بردسیر، بم، جیرفت، سیرجان، شهر بابک)، کهگیلویه و بویراحمد

ید- ید برای سنتز هورمون‌های تیروئیدی که مسئول تنظیم رشد و تکامل و متابولیسم هستند، ضروری است. دریافت ناکافی آن می‌تواند به اختلال در رشد و تکامل فیزیکی و هوشی منجر شود. بسیاری از مبتلایان به کمبود ید دچار اختلالات روانی خفیف می‌شوند. با این وجود کمبود ید ارتباطی با بروز و یا شدت بیماری‌های عفونی ندارد. به همین دلیل نمی‌توان مرگ کودکان را به آن نسبت داد. اگر در بیش از ۵ درصد کودکان دبستانی گواتر تشخیص داده شود، در آن صورت کمبود ید یک مشکل سلامت عمومی است. شیوع بیش از ۳۰٪ به معنای کمبود شدید است. بر اساس گزارش‌های سازمان جهانی بهداشت در ۱۳۰ کشور جهان شیوع گواتر در کودکان دبستانی بیش از ۵٪ است یعنی ۲،۲۲۵،۰۰۰ نفر در معرض خطر اختلالات کمبود ید هستند. در اروپای شرقی و آسیای

میان، مدیترانه شرقی و آفریقای شمالی، جنوب آسیا و صحرای آفریقا شیوع کمبود ید زیاد است (۴۰). در ایران ید به عنوان یکی از ریزمغذی‌های مهم و اساسی از سال ۱۳۶۸ مورد توجه بوده است که دارای برنامه کشوری است. ارزیابی اولیه در باره وضعیت ید در کشور در سال ۱۳۶۸ صورت گرفت و آن‌گاه برنامه غنی سازی نمک به اجرا درآمد. در سال ۱۳۷۵، دومین ارزیابی اجرا شد و سپس طی سالهای ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۲ بررسی‌های دیگری انجام شد، به‌همین دلیل ضرورت انجام مجدد آن در مطالعه کشوری وضعیت ریزمغذی‌ها (پورا) احساس نشد و آماری از توزیع آن در کشور در این مطالعه ارائه نگردید.

## منابع

1. Nutrition UNACoCS-Co, editor Challenges for the 21st. century: a gender perspective on nutrition through the life cycle. ACC/SCN Symposium Report Nutrition Policy Paper; 1998: ACC/SCN.
2. UNICEF. Progress for children: a report card on nutrition: UNICEF; 2006.
3. Katsilambros N, Dimosthenopoulos C, Kontogianni MD, Manglara E, Poulia K-A. Clinical nutrition in practice: John Wiley & Sons; 2011.
4. Mercedes dO, Brown D. Levels & Trends in Child Malnutrition New York: World Health Organization and UNICEF, 2012.
5. Demissie S, Worku A. Magnitude and Factors Associated with Malnutrition in Children 6-59 Months of Age in Pastoral Community of Dollo Ado District, Somali Region, Ethiopia. Sci J Public Health 2013; 1:175-83.
6. Pasricha S, Biggs B. Undernutrition among children in South and South-East Asia. J Paediatr Child Health 2010; 46:497-503.
7. Waterlow JC, Tomkins A, Grantham-McGregor SM. Protein-energy malnutrition. Sevenoaks: Edward Arnold, Hodder & Stoughton; 1994.
8. Masibo P, Makoka D. Trends and determinants of undernutrition among young Kenyan children: Kenya Demographic and Health Survey; 1993, 1998, 2003 and 2008-2009. Public Health Nutr. 2012; 15:1715-27.
9. Black R, Allen L, Bhutta Z, et al. for the Maternal and Child Undernutrition Study Group. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. Lancet 2008; 371:243-60.
10. de Onis M, Blössner M, Borghi E. Estimates of global prevalence of childhood underweight in 1990 and 2015. JAMA 2015; 2004:2600-6.
11. Sharma M, Atri A. Essentials of international health: Jones & Bartlett Publishers; 2011.
12. Young EM. Food and development: Routledge; 2013.
13. Tomkins A, Watson F. Malnutrition and infection: a review. Malnutrition and infection: a review: ACC/Subcommittee on Nutrition; 1989.
14. Organization WH. Health in 2015: from MDGs, Millennium Development Goals to SDGs. Sustainable Development Goals Switzerland: World Health Organization Available: <http://www.who.int/gho/publications/mdgs-sdgs/en/>[Accessed January 10 2016]. 2015.
15. De Onis M, Blössner M. The World Health Organization global database on child growth and malnutrition: methodology and applications. International Journal of Epidemiology 2003;32:518-26.
16. Dewey KG, Begum K. Long-term consequences of stunting in early life. Maternal & child nutrition. 2011; 7:5-18.

17. de Onis M, Blössner M, Organization WH. WHO global database on child growth and malnutrition. Citeseer; 1997.
18. Horton S, Alderman H, Rivera JA. The challenge of hunger and malnutrition: Copenhagen Consensus; 2008.
19. Zhou H, Wang X-L, Ye F, et al. Relationship between child feeding practices and malnutrition in 7 remote and poor counties, PR China. *Asia Pacific journal of clinical nutrition* 2012; 21:234.
20. Cassidy CM. Protein-energy malnutrition as a culture-bound syndrome. *Culture, Medicine and Psychiatry* 1982; 6:325-45.
21. Wagstaff A, Watanabe N. Socioeconomic inequalities in child malnutrition in the developing world. *World Bank Policy Research Working Paper*. 1999 (2434).
22. Khan M, Krämer A. Factors associated with being underweight, overweight and obese among ever-married non-pregnant urban women in Bangladesh. *Singapore medical journal* 2009; 50:804.
23. Rahman A, Iqbal Z, Bunn J, et al. Impact of maternal depression on infant nutritional status and illness: a cohort study. *Archives of general psychiatry* 2004; 61:946-52.
24. Appleton A, Vanbergen O, Horton-Szar D. *Crash Course: Metabolism and Nutrition Updated Edition: Elsevier Health Sciences UK*; 2015.
25. Krebs NF, Hambidge M, Hay W, Hayword A, Levin M, Sandheimer J. Normal childhood nutrition and its disorders. *Current Paediatric Diagnosis and Treatment*, 15th edn, New York, McGraw Hill Companies (Publishers). 1999:249-61.
۲۶. اسماعیلی م، هوشیاراد آ، نصری ع، رشیدی آ. مراقبت و درمان سوء تغذیه شدید، سازمان بهداشت جهانی، انتشارات نشر کشاورزی، ۱۳۷۸.
27. Weisstaub G, Araya M, Hill A, Uauy R. Childhood malnutrition: prevention and control at the national level. *Nutrition in Pediatrics* 4th ed Hamilton, Canada: BC Decker. 2003.
28. Organization WH. Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers. 1999.
29. Filteau SM. Role of breast-feeding in managing malnutrition and infectious disease. *Proceedings of the Nutrition Society* 2000; 59:565-72.
۳۰. گزارش "پژوهشی در وضعیت ریز مغذی ها در ایران ۱۳۹۱" وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی.
۳۱. گزارش "پژوهشی در وضعیت ریز مغذی ها در ایران ۱۳۸۰" وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی.
32. Walter T. Effect of iron-deficiency anemia on cognitive skills and neuromaturation in infancy and childhood. *Food and Nutrition Bulletin* 2003; 24:S104-S110.
33. <http://www.who.int/nutrition/topics/ida/en/>.
34. Hambidge M. Human zinc deficiency. *The Journal of nutrition* 2000; 130:1344S-9S.
35. Prasad AS. Zinc deficiency in women, infants and children. *Journal of the American College of Nutrition* 1996; 15:113-20.
36. Wessells KR, Brown KH. Estimating the global prevalence of zinc deficiency: results based on zinc availability in national food supplies and the prevalence of stunting. *PLoS One* 2012; 7:e50568.
37. Donnen P, Brousseau D, Dramaix M, Vertongen F, Ngoy B, Zihindula M, et al. Vitamin A deficiency and protein-energy malnutrition in a sample of pre-school age children in the Kivu Province in Zaire. *EJCN* 1996; 50:456-61.
38. WHO. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005: Who global data base on vitamin A deficiency. WHO Press Geneva; 2009.
39. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. *Overview of Vitamin D*. 2011.
40. Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013; 380:2197-223.

## سنگ‌های دستگاه ادراری

دکتر عباس بصیری، دکتر مریم طاهری

هر چند شیوع سنگ‌های ادراری در طی دو دهه‌ی اخیر افزایش یافته است اما بشر از دیرباز از سنگ مجاری ادراری رنج می‌برد، بطوریکه نخستین نمونه‌های سنگ دستگاه ادراری در مومیایی‌های مصری مربوط به ۴۸۰۰ سال قبل از میلاد مسیح یافت شده است. سنگ دستگاه ادراری، دومین بیماری شایع و مزمن کلیه بعد از پر فشاری خون است که شیوع آن در جوامع مختلف از ۱ تا ۱۵ درصد متفاوت بوده و به عوامل متعددی از جمله سن، جنس، سابقه خانوادگی، موقعیت جغرافیایی و ... بستگی دارد. طبق آخرین گزارش‌های بررسی تغذیه‌ای و بهداشتی ملی آمریکا (NHANES<sup>۱</sup>، ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۰)، شیوع سنگ در جمعیت بزرگسال آمریکایی ۸/۸٪ (۱۰/۶٪ در مردان و ۷/۱٪ در زنان) بوده است (۱). بر اساس مطالعه Romero و همکاران تغییر در دو عامل مهم محیطی از جمله رژیم غذایی و گرم شدن عمومی زمین، موجب افزایش بروز و شیوع سنگ‌های ادراری در جوامع شده است، بطوری که میزان بروز سنگ از ۵۴/۲ در صد هزار نفر در سال ۱۹۶۵ به ۱۱۴/۳ در هر صد هزار نفر در سال ۲۰۰۵ رسیده است (۲). در مطالعه‌ای بر روی ۷۶۴۹ جمعیت ایرانی بالای ۱۴ سال در سال ۲۰۰۷، میزان شیوع سنگ ۵/۷٪ (۳) و در مطالعه‌ی دیگری در سال ۲۰۰۸ میزان بروز سنگ در ایران ۱۳۶ مورد در هر صد هزار نفر گزارش شده است (۴). سنگ‌های ادراری شامل ترکیبی از کریستال‌های غیر ارگانیک و ماکرومولکول‌های ارگانیک که اساساً پروتئین هستند، می‌باشند. شایعترین جز سنگ‌های دستگاه ادراری را کلسیم تشکیل می‌دهد (۷۵٪) و ترکیب سنگ‌های ادراری به ترتیب شیوع عبارتند از کلسیم اگزالات (۶۰٪)، مخلوط کلسیم اگزالات و هیدروکسی آپاتیت (۲۰٪)، سنگ اسید اوریک (۱۰٪)، سنگ استرویتی یا منیزیم-آمونیم - فسفات (۱۰٪)، بروشیت (۲٪) و سنگ‌های سیستینی (۱٪). سنگ‌های دارویی شایع نبوده و قابل پیشگیری هستند.

اصلی‌ترین عاملی که سبب تشکیل سنگ‌های ادراری می‌شود غلظت بالای املاح و ایجاد وضعیت "فوق اشباع"<sup>۲</sup> در محیط ادرار است (۵)، ولی در حقیقت عوامل متعددی در تشکیل سنگ دستگاه ادراری دخالت دارند که عبارتند از:

۱. عوامل خطر اپیدمیولوژیک: شامل سابقه خانوادگی، سن، جنس، نژاد، موقعیت جغرافیایی، شرایط آب و هوایی، شغل و بیماری‌های سیستمیک همراه.
۲. عوامل خطر مربوط به رژیم غذایی: نظیر میزان مصرف مایعات، پروتئین، کلسیم، نمک، اگزالات و پورین‌ها و سایر ترکیب‌ها.

<sup>۱</sup> The National Health and Nutrition Examination Survey

<sup>۲</sup> Supersaturation

۳. عوامل خطر ادراری: شامل تغییر غلظت یون ها یا مولکول‌های تشکیل دهنده کریستال و یا تغییرات ادراری مربوط به تحریک کننده ها و مهار کننده‌های فیزیولوژیک کریستالیزاسیون.

## عوامل خطر اپیدمیولوژی

### سابقه خانوادگی

مطالعات نشان می‌دهند خطر سنگ‌سازی در افراد با سابقه خانوادگی مثبت دو برابر بیشتر از جمعیت عادی بوده و به نظر می‌رسد نقش عوامل ژنتیکی و شرایط محیطی یکسان از جمله رژیم غذایی موثر باشد (۳، ۶). پژوهش‌ها در مورد علل ژنتیکی فرم‌های شایع سنگ‌سازی محدود بوده و تا به امروز برخی از علل ژنتیکی فرم‌های نادر سنگ‌سازی از جمله سیستینوری شناخته شده است.

در مطالعه‌ای در ایران مشاهده شده از بین افراد درجه اول، تفاوت آماری معنی‌داری در خواهر و برادر بیمار مبتلا به سنگ وجود دارد بطوری‌که میزان ابتلا به سنگ در پدر و برادران فرد مبتلا بیشتر است. در مطالعه‌ای بر روی ۶۱۲۷ بیمار مبتلا، ۴۲ درصد افراد سابقه فامیلی مثبت داشتند، که در این افراد هم‌شانس عود بالاتر بوده و هم‌در مقایسه با افراد بدون سابقه فامیلی، سن شروع بیماری پایین‌تر بوده است. در این مطالعه احتمال ابتلای فرزند و نوه‌ی فرد مبتلا به ترتیب ۲۷/۹ و ۱/۷ درصد بوده و میزان ابتلا در خواهر ۱۴/۲ و برادر فرد مبتلا ۲۰/۷ درصد گزارش شده است (۷).

### جنس

مطالعات نشان می‌دهند شیوع سنگ ادراری در مردان بالغ بیشتر از زنان بالغ است اما تفاوت شیوع سنگ ادراری در سال‌های اخیر بین مردان و زنان کاهش یافته، بطوریکه این نسبت از ۱: ۳-۲ به ۱: ۱/۳ رسیده است (۸). در مطالعه‌ای در ایران بر روی ۶۱۲۷ بیمار مبتلا به سنگ در ۳۰ استان مورد مطالعه، نسبت شیوع مرد به زن ۱/۳۸ بوده است (۹) و در مطالعه‌ی دیگری در استان اردبیل بر روی ۱۲۶۸ بیمار مبتلا به سنگ کلیه نسبت بیمار مرد به زن ۲/۷: ۱ گزارش شده است.

### سن

سنگ در سنین قبل از ۲۰ سالگی به نسبت ناشایع است و حداکثر بروز آن در دهه‌ی ۴ تا ۶ زندگی مشاهده می‌شود. البته سنگ ادراری در زنان دو قله سنی داشته که قله دوم آن در دهه‌ی ۶ زندگی و هم‌زمان با شروع یائسگی است. این امر نشان‌دهنده اثرات محافظتی استروژن در سنین قبل از یائسگی است که خود به دلیل بازجذب کلسیم از کلیه و کاهش بازجذب استخوانی کلسیم اتفاق می‌افتد. در مطالعه‌ای در کشور سن متوسط مبتلایان به سنگ  $۱۶/۳ \pm ۴۱/۵$  سال بوده که ۵۷/۹ درصد بیماران مرد بودند (۴) و در مطالعه‌ی دیگری شیوع سنگ در سنین ۱۵ تا ۲۹ سالگی ۰/۹ درصد و در سنین ۶۰ تا ۶۹ سالگی ۸/۲ درصد گزارش شده است (۳).



## نژاد

بر اساس مطالعات، شیوع سنگ در نژادهای مختلف نیز متفاوت بوده، بطوریکه در مردان آمریکایی بیشترین شیوع سنگ در سفید پوستان است و پس از آن در نژاد اسپانیایی تبار، آسیایی و آفریقایی تبار به ترتیب ۷۰٪، ۶۳٪ و ۴۴٪ گزارش شده است. در بین زنان آمریکایی، بیشترین شیوع سنگ در سفید پوستان بوده و کمترین میزان آن در زنان آسیایی تبار مشاهده شده است.

## موقعیت جغرافیایی

سنگ ادراری در آب و هوای گرم و خشک از جمله بیابانها و نواحی گرمسیری و نیز مناطق کوهستانی شایعتر است. در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۹، بیشترین میزان شیوع سنگ در ایران در نواحی غربی و شمالی کشور بوده است (۴).

## شرایط آب و هوایی

مطالعات نشان می‌دهند شیوع سنگ‌های دستگاه ادراری فوقانی، با افزایش درجه حرارت محیط افزایش می‌یابد که به نظریه‌ی رسد به علت از دست رفتن مایعات در اثر تعریق و احتمالاً "افزایش ساخت ویتامین D3 در اثر قرار گرفتن در معرض نور ماوراء بنفش باشد. در مطالعه‌ای در یزد بر روی ۱۵۰ بیمار مبتلا به سنگ، ۷۶٪ بیماران حجم ادرار روزانه کمتر از یک لیتر در شبانه روز داشتند (۱۰). جالب است در مطالعه‌ی دیگری در کشور بیشترین تظاهر بالینی ابتلا به سنگ نیز در فصل پاییز بوده است (۴).

## شغل

عوامل خطر شناخته شده شغلی سنگ، قرار داشتن در معرض گرما و دهیدراتاسیون است ولی به دلایل نامعلوم افزایش خطر سنگ‌سازی در مشاغل بی‌تحرک نظیر مدیران نیز مشاهده می‌شود. در مطالعه‌ای در بیمارستان هاشمی نژاد در سال ۱۳۸۹ شیوع سنگ در کارگران، کشاورزان، دامداران و رانندگان بیشتر بوده است که اکثر این افراد در محیط باز و در مواجهه با گرما بوده‌اند. در مطالعه‌ای دیده شده افرادی که در محیط گرم کار می‌کنند، حجم ادرار کمتری داشته و سیترات ادرار آنها نیز پایین است، ضمن اینکه میزان تعریق در کارگران با گرمای بالای محیط کاری بیشتر است (۱۱).

## بیماری‌های سیستمیک

مطالعات متعدد همراهی برخی از بیماری‌های سیستمیک را با سنگ‌های دستگاه ادراری نشان می‌دهند. از بیماری‌های شناخته شده همراه با سنگ‌های کلسیمی میتوان هیپرپاراتیروئیدسم اولیه، اسیدوز توبولر کلیوی و بیماری کرون را نام برد. مطالعات اخیر ارتباط بین چاقی، نقرس و دیابت ملیتوس را نیز با سنگ دستگاه ادراری نشان داده‌اند. افزایش وزن موجب افزایش خطر سنگ‌سازی به ویژه در زنان می‌شود. بر اساس شواهد، خطر تشکیل

سنگ در مردان با BMI بالاتر و یا مساوی ۳۰ در مقایسه با BMI ۲۳-۲۱ به میزان ۳۰٪ افزایش دارد در حالی که افزایش خطر سنگ‌سازی در زنان با شرایط فوق به ۵۰٪ می‌رسد. افزایش وزن بدن با افزایش دفع اگزالات ادراری به همراه ایجاد pH اسیدی موجب افزایش خطر تشکیل سنگ‌های کلسیم اگزالات و اسیداوریکی می‌شود (۱۲). در یک مطالعه مقطعی در ۵۰٪ مبتلایان به نقرس سابقه‌ای از سنگ دستگاه ادراری نیز وجود داشته است (۱۳). بیماری دیابت بطور مستقل و بدون ارتباط با رژیم غذایی و یا وزن فرد، موجب افزایش خطر تشکیل سنگ می‌شود به طوری که این افزایش در زنان به ۳۰-۵۰ درصد می‌رسد (۱۴). در مطالعه‌ای در کشورمان، شیوع بیماری‌های همراه برای پرفشاری خون ۱۵/۸٪ و دیابت ۱۱/۴٪ بوده است (۹).

### شرایط اقتصادی و اجتماعی

در طی سال‌های اخیر، صنعتی شدن جوامع و تغییر شرایط اقتصادی و اجتماعی و به تبع آن تغییر رژیم غذایی افراد بصورت افزایش مصرف نمک، پروتئین‌های حیوانی، فروکتوز و نوشیدنی‌های حاوی مواد شیرین‌کننده موجب افزایش شیوع سنگ شده است (۱۵). البته بررسی‌های اپیدمیولوژیک نشان می‌دهند که سنگ‌های ادراری در هر دو طبقه بالا و پایین جامعه مشاهده می‌شود، ولی در جوامع فقیر و با پروتئین اندک در رژیم غذایی، سنگ دستگاه ادراری تحتانی شیوع بیشتری دارد. اکثر این سنگ‌ها حاوی مقادیر زیادی اورات بوده و بیشتر در کودکان مشاهده می‌شوند. امروزه با بالا رفتن استانداردهای زندگی و افزایش مصرف پروتئین حیوانی و تشدید هیپریوریکووزوری، میزان شیوع سنگ‌های اسیداوریکی نیز در این طبقه از جامعه افزایش یافته است.

### عوامل خطر مربوط به رژیم غذایی

#### مصرف مایعات

مهمترین عامل تعیین‌کننده حجم ادرار، میزان مصرف مایعات است و تاثیر افزایش مصرف مایعات در پیشگیری از سنگ دستگاه ادراری از مدت‌ها قبل شناخته شده است. در دو مطالعه مشاهده‌ای، ارتباط معکوس افزایش مصرف مایعات و کاهش خطر تشکیل سنگ مشاهده شده است. ضمن اینکه افزایش مصرف مایعات موجب تاخیر در نخستین عود و نیز افزایش فواصل عود سنگ می‌شود. علل اصلی کاهش حجم ادرار روزانه عبارتند از کاهش مصرف آب، تعریق و اسهال. به نظر می‌رسد علت اصلی کاهش حجم ادرار در مناطق با آب و هوای معتدل، کمی مصرف مایعات و در مناطق گرمسیری، تعریق بوده و در مناطق با بهداشت پایین، دفع روده‌ای مایعات اهمیت فزاینده‌ای پیدا می‌کنند.

در مورد سختی آب (محتوای نمک‌های کلسیمی) و ارتباط آن با افزایش شیوع سنگ، نظرات متفاوتی وجود دارد. آنچه مسلم است این است که خطر تشکیل سنگ با میزان مصرف آب و در حقیقت میزان حجم ادرار ارتباط بیشتری دارد تا با نوع ترکیب آن.

## پروتئین حیوانی

همانطوری که قبلاً اشاره شد، رژیم غذایی پر پروتئین و بویژه پروتئین‌های حیوانی، یک عامل تشدیدکننده برای ایجاد سنگ‌های کلسیمی است. بطوری که از یک طرف سبب افزایش دفع کلسیم، اسیداوریک، اگزالات و فسفر ادراری شده و از طرف دیگر با کاهش دفع سیترات ادرار و ترشح ادرار اسیدی موجب تشدید سنگ‌سازی می‌گردد. یک مطالعه‌ی اپیدمیولوژیک انجام شده در کشورمان نشان داده است که مصرف بالای گوشت و مواد پروتئینی رابطه مستقیمی با افزایش بروز سنگ دارد. البته این مطالعه رابطه مصرف پروتئین و بروز سنگ را به شکل U نشان داده است، به این معنی که بروز بالای سنگ دستگاه ادراری در استان‌های با مصرف بالای پروتئین و نیز کاهش مصرف پروتئین دیده شده است (۱۶).

## کربوهیدرات‌ها

اگرچه برخی مطالعات مصرف یکسان کربوهیدرات‌ها را در افراد مبتلا به سنگ و گروه شاهد مشاهده کرده‌اند، برخی دیگر، افزایش مصرف کربوهیدرات‌ها را در افراد مبتلا به سنگ دستگاه ادراری نشان داده‌اند. بر اساس مطالعات، افزایش ترشح ادراری کلسیم پس از مصرف حجم بالای گلوکز بصورت حاد، هم در افراد طبیعی و هم بیماران مبتلا به سنگ کلسیم اگزالات دیده شده است (۱۷).

## چربی رژیم غذایی

ارتباط بین چربی رژیم غذایی و خطر سنگ‌سازی هنوز بطور مشخص شناخته نشده است ولی برخی مطالعات نشان داده‌اند که افزایش مصرف برخی از اسیدهای چرب موجب تشدید هیپراگزالوری و ایجاد سنگ کلسیم اگزالات می‌شود (۱۸).

## کلسیم

حدود ۳۰ الی ۴۰ درصد کلسیم رژیم غذایی از روده جذب می‌گردد (بیشتر در روده باریک و ۱۰٪ از کولون) که میزان جذب روده‌ای آن بسته به محتوای کلسیم رژیم غذایی متفاوت است. با کاهش مصرف کلسیم رژیم غذایی، مسیر جذب سلولی وابسته به ویتامین D که قابل اشباع است، فعال شده تا جذب کلسیم از روده افزایش یابد و برعکس در زمان مصرف بالای کلسیم در رژیم غذایی، مسیر جذب پاراسلولار که غیرقابل اشباع است، غالب می‌شود. وجود مسیر جذب سلولی (اشباع‌پذیر) سبب می‌شود وقتی که کلسیم در دوزهای منقسم و با فواصل زمانی داده می‌شود، جذب آن بیشتر از زمانی باشد که کلسیم بصورت تک دوز و با میزان زیاد مصرف می‌شود. درصد کمی از کلسیم نیز به داخل لومن روده ترشح می‌شود که در مجموع با یک رژیم غذایی حاوی ۶۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی‌گرم کلسیم، متوسط میزان جذب کلسیم ۱۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم خواهد بود. جذب کلسیم بصورت یونیزه بوده و لذا یک دلیل جذب ناکافی کلسیم تشکیل نمک‌های محلول کلسیم در لومن روده است، به این ترتیب ترکیب کلسیم با

فسفات، سیترات، اگزالات، سولفات و اسیدهای چرب موجب کاهش سطح کلسیم یونیزه می‌گردد. ترکیب کلسیم با فسفات بستگی به pH روده (pH قلیایی) داشته در حالیکه ترکیب کلسیم با اگزالات بستگی به pH روده ندارد و کمتر برگشت پذیر است. بنابراین، رژیم غذایی با محتوای بالای اگزالات موجب کاهش جذب کلسیم رژیم غذایی می‌شود.

تا قبل از زمان گزارش نتایج سه مطالعه‌ی کوهورت بزرگ: Health Professionals Follow-up Study (۴۵۰۰۰ مرد بین ۴۰ تا ۷۵ سال)، Nurses' Health Study I (NHS I) (۸۰۰۰۰ زن ۳۴ تا ۵۹ سال) و Nurses' Health Study II (NHS II) (۸۰۰۰۰ زن ۲۷ تا ۴۴ سال) تصور بر این بود که افزایش مصرف کلسیم رژیم غذایی موجب تشدید سنگ‌سازی می‌شود، در حالیکه این مطالعات نشان دادند در افراد با مصرف بالاتر کلسیم رژیم غذایی خطر تشکیل سنگ کاهش می‌یابد. به نظر می‌رسد کاهش مصرف کلسیم رژیم غذایی موجب افزایش جذب اگزالات از روده و لذا تشدید هیپراگزالوری می‌شود. در یک مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی بیماران مبتلا به سنگ اگزالات کلسیم، شانس عود سنگ در بیمارانی با رژیم حاوی ۱۲۰۰ میلی‌گرم کلسیم همراه با کاهش مصرف نمک و پروتئین حیوانی، ۵۰٪ کمتر از بیماران با همان رژیم غذایی و دریافت کلسیم ۴۰۰ میلی‌گرم در روز بود (۱۹).

## کلور سدیم

افزایش مصرف سدیم موجب افزایش خطر تشکیل سنگ‌های کلسیمی می‌شود، همچنان‌که محدودیت مصرف سدیم توسط بسیاری از پژوهشگران به عنوان یک عامل مهم پیشگیری از سنگ مطرح شده است. بر اساس مطالعات، مصرف بالای سدیم موجب افزایش دفع ادراری سدیم و کلسیم و نیز کاهش دفع سیترات همراه با دفع ادرار اسیدی می‌شود. ضمن اینکه دیده شده است بیماران مبتلا به سنگ ناشی از هیپرکلسیوری به اثر کلسیوریک ناشی از سدیم حساس تر از افراد عادی هستند.

## اگزالات

اگزالات یک نمک ارگانیک با فرمول شیمیایی  $C_2O_4$  است. در pH فیزیولوژیک، ترکیب اگزالات با سدیم و پتاسیم محلول بوده در صورتی‌که ترکیب آن با کلسیم تشکیل نمک نامحلول اگزالات کلسیم می‌دهد که شایعترین ترکیب شیمیایی سنگ‌های دستگاه ادراری است. منبع اگزالات ادراری به دو صورت اگزوزن (رژیم غذایی) و آندوزن است. نخستین محل جذب اگزالات در روده، کولون است ولی جذب آن از هر قسمت روده نیز امکان‌پذیر است. میزان اگزالات جذب شده رژیم غذایی بین ۱۰ تا ۵۰ درصد متفاوت بوده و از عوامل موثر بر جذب آن می‌توان وجود ترکیب‌های دیگر رژیم غذایی نظیر کلسیم، عوامل ژنتیکی و فلور روده را نام برد. به نظر می‌رسد مهمترین عامل تاثیرگذار بر میزان جذب اگزالات از روده، محتوای کلسیم رژیم غذایی باشد. شایان ذکر است انواعی از ترکیبات می‌توانند پیش ساز ساخت آندوزن اگزالات باشند، مانند آمینواسیدها، نظیر گلیسین و هیدروکسی پرولین، کربوهیدرات‌ها و مشتقات آنها نظیر گلیکولات.

## پورین‌ها

هیپریوریکوزوری یکی از عوامل خطر تشکیل سنگ اسیداوریکی و نیز اگزالات کلسیم است. اسیداوریک متابولیت نهایی متابولیسم پورین‌ها بوده که از هر دو منبع اگزوزن (محتوای پورین رژیم غذایی) و آندوزن (تولید پورین‌ها در بدن) ایجاد می‌شود. بر اساس مطالعات شایعترین علت هیپریوریکوزوری، بالا بودن محتوای پورین رژیم غذایی است. یک مطالعه‌ی انجام شده در افراد طبیعی نشان داده است که مصرف رژیم گیاه خواری به طور موثری سبب کاهش عوامل خطر تشکیل سنگ اسیداوریکی می‌شود (۲۰).

## سایر ترکیبات رژیم غذایی

### ویتامین C

اسیدآسکوربیک (ویتامین C)، پیش ساز اگزالات بوده و مصرف مقادیر زیاد ویتامین C موجب افزایش سطح اگزالات ادراری می‌شود. بر اساس مطالعات، مصرف مکمل ویتامین C به میزان دو گرم روزانه موجب افزایش دفع ادراری اگزالات در افراد مبتلا به سنگ اگزالات کلسیم تا ۳۳٪ و در افراد طبیعی تا ۲۰٪ می‌شود (۲۱). در مطالعه‌ی دیگری مصرف ۱۰۰۰ میلی گرم یا بیشتر ویتامین C موجب افزایش ۴۰٪ در تشکیل سنگ در مقایسه با مصرف ویتامین C به میزان کمتر از ۹۰ میلی گرم در روز شده است (۲۲). بر این اساس در مبتلایان به سنگ اگزالات کلسیم، توصیه به مصرف مکمل ویتامین C نمی‌شود.

### منیزیم

به نظر می‌رسد منیزیم یک مهارکننده قوی در تشکیل سنگ اگزالات کلسیم باشد به این صورت که همانند کلسیم با اگزالات در روده ترکیب شده و جذب اگزالات را کاهش می‌دهد (۲۳). از طرف دیگر، افزایش منیزیم ادراری موجب کاهش هسته‌سازی و نیز کاهش رشد کریستال‌های اگزالات کلسیم می‌شود (۲۴).

## عوامل خطر ادراری

سنگ‌های دستگاه ادراری غالباً<sup>۱</sup> به شکل کریستال هستند که تشکیل آن‌ها بصورت آبشاری از حوادثی است که از قوانین فیزیکوشیمیایی تبعیت نموده و در طی فیلتراسیون گلومرولی و عبور از نفرون اتفاق می‌افتند. فرایندهای اصلی کریستالیزاسیون که در نهایت منجر به تشکیل سنگ ادراری می‌شوند عبارتند از تشکیل هسته، رشد کریستال و تجمع کریستال‌ها<sup>۱</sup>. پروسه تشکیل هسته از ادرار فوق اشباع از نمکهای نامحلول شروع می‌شود و در واقع مهمترین نیروی پیش برنده فرایندهای کریستالیزاسیون، وجود محلول فوق اشباع است.

<sup>۱</sup> Aggregation

## تشکیل هسته<sup>۱</sup>

- سه ناحیه برای اشباع یک محلول حاوی یون‌ها و یا مولکول‌های یک نمک کم محلول تعریف شده است:
- **Undersaturation**: به حالتی از یک ماده معدنی گفته می‌شود که در وضعیت زیر اشباع است و هر کریستالی که از آن ماده معدنی به محلول اضافه شود، حل خواهد شد.
  - **Metastable**: یا ناحیه قابل تغییر که در این ناحیه مواد معدنی ممکن است مدت‌های طولانی در حالت محلول باقی بمانند و یا اینکه کریستالیزه شوند.
  - **Unstable**: حدنهایی فوق اشباع است که بالاتر از آن کریستالیزاسیون خودبخودی به سرعت اتفاق افتاده و فرایند تشکیل هسته شروع می‌شود.

به حالتی از غلظت مواد موجود در یک محلول (ادرار) که در آن اجزاء نامحلول و کریستالیزه با یکدیگر در حال تعادل هستند فرآورده محلول "Solubility Product" گفته می‌شود. در این زمان اضافه کردن کریستال‌های بیشتر به محلول اشباع، موجب رسوب کریستال خواهد شد، مگر اینکه تغییر شرایط دیگری از جمله تغییر pH و یا تغییر درجه حرارت محلول بر میزان اشباع اجزاء آن تاثیرگذار باشد. زمانی که غلظت مواد افزایش یابد در نهایت محلول به نقطه ای می‌رسد که دیگر نمی‌تواند به حالت محلول باقی مانده و کریستال تشکیل می‌شود. در این شرایط به محلول، فرآورده تشکیل "Formation Product" اطلاق می‌گردد. درحقیقت بین فرآورده محلول و فرآورده تشکیل، ادرار در وضعیت قابل تغییر (metastable) است، بطوری که مواد معدنی ممکن است مدت‌های طولانی در حالت محلول باقی بمانند، بدون اینکه کریستالیزه شوند. با این‌همه، ادرار هر قدر به فرآورده تشکیل نزدیکتر می‌شود، مدت زمان قبل از شروع کریستالیزاسیون کوتاهتر خواهد شد. این مدت زمان انتظار تا شروع کریستالیزاسیون، با وجود مواد هسته زا در محیط، مثل cell debris و یا سایر مواد معدنی کمتر می‌شود. هم‌چنان‌که فوق اشباع شدن ادرار از ماده‌ای که کریستال آن از قبل در ادرار موجود است، موجب تسریع رشد همان کریستال خواهد شد. چنانچه ادرار از مرز فرآورده تشکیل فراتر رود، گفته می‌شود که در حالت ناپایدار قرار داشته و هر لحظه امکان تشکیل هسته وجود خواهد داشت. تشکیل هسته یا نوکلئاسیون نخستین قدم در ایجاد سنگ و کریستالیزاسیون است. تشکیل هسته می‌تواند به شکل خالص یا هموزن و ناخالص یا غیر هموزن باشد. نوکلئاسیون هموزن در میزان اشباع بالایی رخ می‌دهد در حالی که هسته سازی غیر هموزن در حد پایین‌تر نیز اتفاق می‌افتد. به طور کلی، در محیط ادرار که انواعی از مواد حضور دارند، در اغلب موارد هسته سازی به شکل غیر هموزن است.

## رشد کریستال<sup>۲</sup>

فرایند رشد کریستال به اضافه شدن ترکیبات موجود در ادرار به سطح کریستال‌های موجود و افزایش حجم آن‌ها اطلاق می‌شود. بدون رشد کریستال‌ها، سنگ بالینی قابل توجهی تشکیل نخواهد شد.

<sup>1</sup> Nucleation

<sup>2</sup> Crystal Growth

## تجمع کریستال<sup>۱</sup>

تجمع و یا قرار گرفتن کریستال‌ها در کنار یکدیگر موجب افزایش قابل توجه اندازه کریستال و در نهایت تشکیل سنگ‌های ماکروسکوپیک می‌شود.

### نقش مهارکننده‌ها و تسهیل‌کننده‌های کریستالیزاسیون

اگرچه عامل اصلی نوکلئاسیون ایجاد محلول فوق اشباع است، ولی میزان اشباع مواد داخل ادرار به تنهایی نمی‌تواند ایجاد و یا عدم ایجاد سنگ را پیش‌بینی کند. در اغلب اوقات غلظت برخی مواد داخل ادرار مثل اگزالات کلسیم در حد فوق اشباع است و این در حالی است که بسیاری از افراد با کریستالوری مداوم در ادرار، سنگ نمی‌سازند. ولی چرا چنین حالتی وجود دارد؟ یکی از دلایل، وجود مهارکننده‌های ساخت کریستال و نیز مهارکننده‌های رشد و تجمع کریستال است. سیترات، منیزیم و پیروفسفات در مجموع حدود ۲۵٪ از کل فعالیت مهارکنندگی ادرار را شامل می‌شوند که از بین آن‌ها سیترات مهمترین عامل مهارکننده ادراری است. پیروفسفات به عنوان مهارکننده‌ی کریستالیزاسیون سنگ فسفات کلسیم در ۲۵ تا ۵۰ موارد موثر بوده و سیترات یک مهارکننده تشکیل سنگ اگزالات و فسفات کلسیم است.

نقش مهارکنندگی منیزیم بواسطه‌ی ترکیب آن با اگزالات صورت می‌گیرد که موجب کاهش غلظت اگزالات و لذا کاهش فوق اشباع شدن اگزالات کلسیم می‌شود. پلی‌آنیون‌ها از جمله گلیکوزآمینوگلیکان‌ها، موکوپلی ساکاریدهای اسیدی و RNA نیز موجب مهار هسته سازی و رشد کریستال می‌شوند. از بین گلیکوزآمینوگلیکان‌ها، هپارین سولفات بطور موثری از تشکیل کریستال اگزالات کلسیم منو هیدرات ممانعت می‌کند. از بین گلیکوپروتئین‌های ادراری، نفروکلسین و گلیکوپروتئین تام هورسفال نیز مهارکننده‌های موثری در جلوگیری از تجمع کریستال اگزالات کلسیم منو هیدرات هستند. استئوپونتین یا یوروپونتین یک گلیکوپروتئین اسیدی است که موجب مهار تشکیل هسته، رشد و تجمع کریستال‌های کلسیم اگزالات می‌شود، ضمن این‌که در شرایط آزمایشگاهی مانع اتصال کریستال‌ها به سلول‌های اپی‌تلیال کلیه نیز می‌گردد.

### پیشگیری از سنگ‌های دستگاه ادراری

سنگ کلیه در ۶۰٪ موارد عود می‌کند و ۳٪ بیماران با سنگ‌های عودکننده دچار نارسایی کلیه می‌شوند (۲۵). در مطالعه‌ای در ایران (۳) میزان عود ۱۶٪ بعد از یکسال، ۳۲٪ بعد از ۵ سال و ۵۳٪ بعد از ۱۰ سال مشاهده شده است. در مطالعه‌ی دیگری در ایران ۴۱٪ بیماران، سابقه‌ی بیشتر یا مساوی سه بار ابتلا به سنگ دستگاه ادراری را گزارش کرده‌اند که متوسط زمان عود بیماری ۲۵/۳ ماه بوده و تعداد دفعات عود سنگ در مردان بیشتر از زنان بوده است (۷).

<sup>۱</sup> Crystal Aggregation

شایان ذکر است که ویژگی عودکنندگی این سنگ‌ها، اهمیت بررسی بیمار را از جهت یافتن علل زمینه‌ای سنگ‌سازی آشکار می‌نماید. بنابراین، علاوه بر اقدامات اورولوژیک در موارد علامتدار سنگ ادراری، انجام اقدامات پیشگیرانه برای جلوگیری از عود آن نیز از اهمیت بسیاری برخوردار است. این سنگ‌ها ممکن است هیچگونه علامتی نداشته باشند، ولی زمانی که سبب انسداد در بخشی از دستگاه ادراری شوند با علائمی نظیر درد شدید پهلو، تهوع، استفراغ و هماچوری همراهند. اگر این انسداد با عفونت همراه شود ممکن است بیمار تب و لرز هم داشته باشد. در شدیدترین حالت، ممکن است شدت انسداد به حدی باشد که عملکرد کلیه مختل گردد و علائم نارسایی کلیه نظیر تغییر سطح هوشیاری و علائم احتباس مایعات پدید آید.

درمان جراحی سنگ‌های کلیوی در یک دهه‌ی گذشته، همراه با تغییرات زیادی بوده است. با ابداع سنگ‌شکنی برون اندامی، Percutaneous Lithotripsy و Endoscopic Ureterolithotomy، انقلابی در درمان جراحی سنگ‌های ادراری پدید آمده است. با این وجود، کاربرد این روش‌ها موجب اصلاح اختلال زمینه‌ای ایجاد کننده سنگ نمی‌شود، لذا بدون بررسی‌های آزمایشگاهی و پروفیلاکسی مناسب، اغلب بیماران دچار حملات بعدی تشکیل سنگ می‌شوند. ضمن اینکه مقرون به صرفه بودن بررسی‌های طبی و پروفیلاکسی‌های مربوطه نیز قابل اهمیت است. شایان ذکر است برای اکثر سنگ‌های کلیوی، اقدامات پیشگیری کننده مؤثری وجود دارد که تجویز و کاربرد صحیح این اقدامات از ابتلای به ایجاد سنگ‌های عودکننده کاسته و از خطرات و هزینه‌ی سنگ‌شکنی‌های مکرر نیز جلوگیری بعمل می‌آید.

در اینجا لازم به ذکر است که سنگ‌های ادراری منعکس‌کننده‌ی اختلالات موقتی یا طولانی مدت موجود در ادرار یا خون بیمار بوده و اطلاعات خاصی را راجع به شرایط لیتوژنیک بیمار می‌دهند. بنابراین، تشخیص اجزای تشکیل دهنده سنگ برای شناخت اتیولوژی ایجاد کننده آن الزامی است. علاوه بر این، جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته مهمترین جزء ارزیابی متابولیسی فرد بوده و اطلاعات مفیدی جهت پیشگیری و درمان بیماران مبتلا می‌دهد. بر این اساس، طبقه بندی سنگ‌های دستگاه ادراری با توجه به جنس سنگ و اختلال متابولیسی همراه آنها به شرح ذیل است.

## سنگ‌های کلسیمی

### هیپرکلسیوری

به دفع کلسیم ادراری بالاتر از ۲۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت هیپرکلسیوری اطلاق می‌شود. البته تعدادی از منابع مقادیر بالاتر از ۲۵۰ و یا حتی ۳۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت را در نظر می‌گیرند، ولی در مطالعات انجام شده در ایران نیز میانگین روزانه دفع کلسیم ادراری نسبت به کشورهای غربی کمتر بوده و به ۲۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت می‌رسد. شایعترین اختلال متابولیسی افراد مبتلا به سنگ‌های کلسیمی در کشورهای غربی، هیپرکلسیوری است که به سه نوع جذبی، بازجذبی و کلیوی مشاهده می‌شود. در نوع جذبی افزایش جذب کلسیم از روده اتفاق می‌افتد که در نوع یک، ارتباطی به کلسیم رژیم غذایی نداشته ولی در نوع دو با محدود کردن کلسیم رژیم غذایی، میزان



هیپرکلسیوری کاهش می‌یابد. در نوع دیگر هیپرکلسیوری جذبی، نشت کلیوی فسفات منجر به افزایش سطح ویتامین D شده و هیپرکلسیوری دیده می‌شود. در هیپرکلسیوری کلیوی، نشت کلیوی کلسیم موجب افزایش کلسیم ادرار می‌شود. هیپرکلسیوری بازجذبی شایع نیست (۵٪) و اغلب همراه با هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه مشاهده می‌شود. افزایش هورمون پاراتیروئید از یکطرف موجب بازجذب کلسیم از استخوان شده و از طرف دیگر با اثر بر افزایش سنتز ۱ و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D از کلیه، موجب افزایش جذب روده ای کلسیم می‌شود که هر دو در نهایت سبب هیپرکلسمی و متعاقباً "هیپرکلسیوری می‌شوند. تشخیص‌های افتراقی دیگری که به غیر از هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه در بیماران مبتلا به هیپرکلسمی و هیپرکلسیوری مطرح هستند، عبارتند از بیماری‌های بدخیم، سارکوئیدوز و دیگر بیماری‌های گرانولوماتوز، مصرف گلوکوکورتیکوئیدها و یا مصرف بیش از حد ویتامین D. هرچند در بیماران سرپایی، هیپرپاراتیروئیدی شایعترین علت هیپرکلسمی است، ولی در بیماران بستری در بیمارستان شایعترین علت هیپرکلسمی، بدخیمی است. سرطان ریه و پستان عامل ۶۰٪ موارد هیپرکلسمی به دلیل بدخیمی و رنال سل کارسینوم عامل ۱۵-۱۰ درصد موارد، تومورهای سر و گردن ۱۰٪ و بدخیمی‌های خونی مثل لنفوم و میلوم عامل ۱۰٪ موارد دیگر است. سارکوئیدوز، متابولیسم کلسیم را تحت تأثیر قرار می‌دهد. به این صورت که گرانولوماها، بطور نامحدود ۲۵- هیدروکسی ویتامین D را تبدیل به کلسیتریول (۱ و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D) کرده و سبب افزایش جذب کلسیم از روده می‌شوند.

## هیپراگزالوری

به دفع اگزالات ادراری بیشتر از ۴۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت هیپراگزالوری، اتلاق می‌شود. افزایش دفع اگزالات از ادرار منجر به اشباع ادرار از ترکیب اگزالات کلسیم شده و می‌تواند سبب تشدید ساخت سنگ‌های کلسیمی گردد. در مطالعه‌ای در ایران، شایعترین اختلال متابولیکی افراد مبتلا به سنگ‌های عود کننده کلسیمی، هیپراگزالوری بوده است و هیپرکلسیوری و هیپرپوریکوزوری در درجات بعدی اهمیت قرار دارند (۲۶). هیپر اگزالوری به فرم‌های اولیه، روده‌ای، رژیم‌ی و ایدیوپاتیک وجود دارد. در نوع اولیه شدت هیپراگزالوری بیشتر بوده (بیش از ۸۰ میلی گرم در روز) و در اثر نقص آنزیمی مشاهده می‌شود. هیپراگزالوری روده‌ای شایعترین علت هیپراگزالوری اکتسابی است که در همراهی با سندرم اسهال مزمن، برداشت روده باریک، بیماری‌های منتشر روده باریک، بای پس ژنوایلئال و... اتفاق می‌افتد. از علل هیپراگزالوری رژیم‌ی، مصرف بیش از حد غذاهای حاوی اگزالات زیاد (اسفناج، ریواس، چغندر و برگ چغندر، بادام، کنجد، سبوس گندم و برنج، شکلات و پودر کاکائو و چای سیاه که بیش از ۵ دقیقه دم کشیده باشد)، افزایش مصرف پروتئین‌های حیوانی و مکمل‌های ویتامین ث و محدودیت شدید کلسیم رژیم غذایی را می‌توان نام برد. در نوع ایدیوپاتیک علت واقعی هیپراگزالوری هنوز مشخص نشده است، ولی نکته مهم این است که تغییر خفیف در سطح اگزالات تاثیر بسیار بیشتری بر روی ساخت سنگ از همان مقدار تغییر در سطح کلسیم ادرار دارد.

## هیپریوریکوزوری

در ۱۰٪ بیماران مبتلا به سنگ کلسیمی بطور ایزوله، هیپریوریکوزوری مشاهده می‌شود. هیپریوریکوزوری، سطح ادراری مونوسدیم اوراترا افزایش می‌دهد که موجب تشدید ساخت سنگ اگزالات کلسیم می‌شود. در pH ادراری کمتر از ۵/۵، فرم نامحلول اسیداوریک غالب بوده و منجر به تشکیل سنگ اسیداوریکی با یا بدون اگزالات کلسیم می‌شود، درحالی‌که در pH ادراری بالاتر از ۵/۵، تشکیل فرم مونوسدیم اورات منجر به تشدید سنگ سازی از جنس اگزالات کلسیم به صورت هسته سازی غیر هموزن می‌گردد. شایعترین علت هیپریوریکوزی مصرف مواد غذایی حاوی پورین بوده، از علل دیگر عوامل ارثی و اکتسابی را می‌توان نام برد.

### هیپوسیتراوری (کم تر از ۵۵۰ میلی گرم در روز در زنان و کمتر از ۴۵۰ میلی گرم در روز در مردان)

هیپوسیتراوری یک اختلال متابولیکی مهم و قابل اصلاح است که بطور ایزوله در ۱۰٪ موارد و همراه با اختلالات دیگر در ۲۰ تا ۶۰ درصد بیماران مشاهده می‌شود. میزان دفع سیترات ادراری در زنان (به ویژه قبل از یائسگی) بیشتر از مردان بوده، لذا در مطالعات مختلف در خصوص معیارهای تشخیصی هیپوسیتراوری نظرات مختلفی وجود دارد. براساس مطالعه‌ای با در نظر گرفتن اختلاف بین مردان و زنان، میزان دفع سیترات نرمال در ادرار روزانه بالاتر از ۳۲۰ میلی‌گرم تعریف شده است. مهمترین عامل تاثیر گذار بر میزان دفع سیترات ادرار، تعادل بین اسید-باز در بدن بوده، درواقع علت اصلی هیپوسیتراوری، اسیدوز است مانند اسیدوز توبولر کلیوی (نوع ۱)، سندرم اسهال مزمن، ورزش شدید (اسیدوز لاکتیک) و مصرف طولانی مدت داروهای نظیر تیازیدها و انالپریل.

### اسیدوز توبولی کلیوی (RTA)<sup>۱</sup>

نوعی اختلال در اسیدی کردن ادرار است که به سه صورت مشاهده می‌شود. نوع ۱ یا نوع دیستال، شایعترین فرم RTA بوده (۷۰٪) و همراهی آن با نفرولیتیازیس، شایعتر از انواع دیگر است. در این اختلال نفرون دیستال قادر به ترشح یون هیدروژن نبوده و لذا علی‌رغم اسیدوز متابولیک در بدن، کلیه قادر به پایین آوردن pH ادرار نیست. اسیدوز مزمن، بازجذب لوله‌ای کلسیم را کاهش می‌دهد و سبب هیپرکلسیوری، هیپوسیتراوری و ادرار قلیایی شده که موجب تشکیل سنگ‌های فسفات کلسیمی و نفروکلسینوز می‌گردد. RTA نوع ۲ یا پروگزیمال، نقص در بازجذب بیکربنات از توبول پروگزیمال است که بطور معمول به صورت جزئی از یک اختلال فراگیر لوله پروگزیمال بوده و همراه با سایر ویژگی‌های سندرم فانکونی نظیر گلوکوزوری، آمینواسیدوری و فسفاتوری تظاهر می‌کند. در این نوع RTA، به علت کاهش بازجذب سیترات در لوله پروگزیمال و سطح سیترات به نسبت نرمال ادرار، تشکیل سنگ معمول نیست. در RTA نوع ۴ که RTA دیستال هیپرکالمیک هم نامیده می‌شود، ترشح یون‌های پتاسیم و هیدروژن در لوله دیستال غیر طبیعی است که موجب اسیدوز متابولیک همراه با هیپرکالمی می‌شود. RTA نوع ۴ یک اختلال اکتسابی بوده که همراه با آسیب مزمن کلیوی در افراد مبتلا به بیماری‌های بافت بینابینی کلیه و

<sup>۱</sup> Renal tubular acidosis

نفروپاتی دیابتی مشاهده می‌شود. در این نوع RTA نیز نفرولیتیزیس شایع نیست، زیرا در اثر کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی ثانویه به درجات متوسطی از نارسایی کلیه، ترشح متابولیت‌های سنگ ساز نظیر کلسیم و اسید اوریک نیز در ادرار کاهش می‌یابد.

### pH پایین ادراری (کمتر از ۵/۵)

همانطوریکه در مبحث هیپریوریکوزوری گفته شد در pH پایین ادرار فرم نامحلول اسیداوریک غالب بوده و منجر به تشکیل سنگ اسیداوریکی با یا بدون اغزالات کلسیم می‌شود. بنابراین، هر عاملی که سبب کاهش pH ادراری شود، استعداد سنگ سازی را تشدید می‌کند، بطور مثال، اسیدوز متابولیک مزمن موجب pH پایین ادراری، هیپرکلسیوری (ثانویه به باز جذب استخوانی و ترشح کلیوی کلسیم) و هیپوسیتراتوری می‌شود. "Gouty diathesis" در واقع به استعداد سنگ سازی در افراد مبتلا به pH پایین ادراری (به دلیل نا معلوم) با یا بدون آرتریت نقرسی اطلاق می‌گردد.

### هیپومینزیوری (کمتر از ۸۰ میلی گرم در روز)

یک علت نادر نفرولیتیزیس بوده که بطور ایزوله در ۱٪ بیماران و همراه با سایر اختلالات در ۶-۱۱ درصد موارد مشاهده می‌شود. منیزیم با اغزالات و نمک‌های کلسیم ترکیب می‌شود، بنابراین، سطح پایین منیزیم منجر به کاهش اثر مهارکنندگی آن در تشکیل سنگ می‌گردد. همچنین کاهش منیزیم ادرار همراه با کاهش سطح سیترات ادراری نیز هست که خود سبب تشدید سنگ سازی می‌گردد. بنابراین، مشخصه ادراری این بیماران به صورت ترکیب هیپومینزیوری، هیپوسیتراتوری و کاهش حجم ادراری است. علل هیپومینزیوری عبارتند از درمان طولانی مدت با تیازید، بیماریهای التهابی روده به ویژه در صورت همراهی با سوء جذب و مصرف بیش از حد مواد مسهل.

### سنگ های اسیداوریکی

اغلب پستانداران به غیر از انسان و Dalmatians (گونه ای از سگ‌ها) دارای آنزیم اوریکاز<sup>۱</sup> کبدی هستند که موجب تبدیل اسیداوریک به آلانتوئین، آخرین محصول متابولیسم پورین‌ها می‌شود. بنابراین، سطح اسیداوریک در خون و ادرار انسان‌ها بالا بوده و از آنجایی که میزان حلالیت آلانتوئین ده تا صد برابر بیشتر از اسیداوریک است، لذا انسان‌ها مستعد تشکیل سنگ اسیداوریکی هستند. اسید اوریک اسید ضعیفی است با  $Pk_a = 5/5$  (در دمای ۳۷ درجه) که در همین pH نیمی از اسیداوریک بصورت نمک اورات و نیم دیگر آن بصورت اسیداوریک آزاد است. با توجه به این که حلالیت اسیداوریک آزاد ۲۰ برابر کمتر از نمک اورات سدیم است نسبت آن به نمک اورات قویا<sup>۱</sup> مطرح کننده خطر سنگ‌سازی است. سه عامل مهم در تشکیل سنگ‌های اسید اوریکی عبارتند از اسیدی بودن ادرار، حجم پایین ادرار ناشی از دریافت ناکافی مایعات و دفع بیش از حد اسید اوریک که در این بین نقش pH پایین ادرار از دو عامل دیگر مهم‌تر است. اسید اوریک از متابولیسم پورین‌ها در بدن پدید می‌آید و دریافت بیش از

<sup>۱</sup> Uricase

حد غذاهای حاوی پورین و همچنین شرایطی که در بدن تکثیر و تخریب سلول‌ها افزایش می‌یابند، می‌تواند فرد را در معرض افزایش سطح اسید اوریک خون و ادرار قرار دهد.

### سنگ‌های سیستینی

سیستینوری یک اختلال اتوزوم مغلوب است که انتقال ترانس‌اپی‌تلیال اسید آمینه‌های دی‌بازیک سیستین، اورنیتین، لیزین و آرژینین در لوله‌های پروگزیمال و ژژنوم معیوب بوده، منجر به دفع مقدار زیادی از این اسیدآمینه‌ها از طریق ادرار می‌شود. تجمع سیستین در مقادیر بالای نقطه اشباع آن در ادرار موجب تشکیل کریستال و سنگ سیستینی می‌گردد. عوامل تاثیر گذار بر حلالیت سیستین عبارتند از میزان سیستین ادرار، pH ادرار، قدرت یونی<sup>۱</sup> و میزان ماکرومولکول‌های ادراری. از آنجایی که مهارکننده‌ای برای جلوگیری از کریستالیزه شدن سیستین در ادرار وجود ندارد، مهمترین عامل تاثیر گذار بر کریستالیزه شدن سیستین، ایجاد محلول فوق اشباع از سیستین در ادرار است.

### سنگ‌های عفونی

وجود ادرار قلیایی (pH > ۷/۲) و محتوای بالای آمونیوم در ادرار سبب تشکیل سنگ استروویتی می‌شود. تولید آمونیوم از طریق تجزیه اوره توسط باکتری‌های حاوی اوره‌آز که در سیستم ادراری کلونیزه شده‌اند، صورت می‌گیرد. اگرچه اشریشیاکلی شایعترین عامل عفونت دستگاه ادراری است، ولی گونه تولیدکننده اوره‌آز آن نادر است. شایعترین پاتوژن‌های تولیدکننده اوره‌آز گونه‌های پروتئوس، کلبسیلا، سودوموناس و استافیلوکوک هستند. سنگ‌های استروویتی می‌توانند بزرگ شده، موجب پر شدن چندین کالیس و حتی تمام سیستم پیلوکالیسیل به شکل سنگ شاخ‌گونی شوند. از آنجایی که سنگ عفونی در افراد مستعد به عفونت‌های مکرر دستگاه ادراری شایعتر است، احتمال سنگ استروویتی در زنان دو برابر بیشتر از مردان است. از دیگر شرایط مستعد به عفونت‌های مکرر ادراری می‌توان سن بالا، دیابت، انسداد و استاز در دستگاه ادراری، وجود دایورژن ادراری، بیماری‌های نورولوژیک، پره مچوریتی و نیز بدشکلی‌های مادرزادی دستگاه ادراری را نام برد.

### سایر سنگ‌های سیستم ادراری

سنگ‌های گزانتینی ودی هیدروکسی آدنین: سنگ‌های گزانتینی نادر بوده و اغلب به دلیل رادیولوسنت بودن با سنگ اسیداوریکی اشتباه می‌شوند. علت تشکیل این نوع سنگ یک اختلال ارثی بوده و مربوط به نقص آنزیمی گزانتین اکسیداز یا گزانتین دهیدروژناز (XDH) است که منجر به تبدیل گزانتین به اسیداوریک می‌شود. مصرف داروی آلپورینول در مقادیر زیاد جهت درمان هیپریوریسمی و هیپریوریکوزوری با مهار XDH منجر به افزایش استعداد به سنگ‌های گزانتینی می‌شود.

<sup>1</sup> Ionic strength

**سنگ آمونیوم اسید اوراتی:** کمتر از ۱٪ سنگ‌های ادراری را شامل می‌شود، ولی هنوز هم در برخی کشورهای در حال توسعه بصورت اندمیک در سنگ مثانه کودکان مشاهده می‌شود. دیگر موارد استعداد ابتلا به این نوع سنگ عبارتند از مصرف بیش از حد مواد مسهل، عفونت‌های مکرر ادراری، عود مکرر سنگ‌های اسیداوریکی و بیماری‌های التهابی روده. بیماران تحت ایلئوستومی بعد از کلتومی نیز مستعد این نوع سنگ هستند (به دلیل pH اسیدی همراه با کاهش قابل توجه حجم ادرار و سدیم ادراری).

**سنگ ماتریکسی:** جزء ماتریکس تنها ۲/۵٪ وزن سنگ‌های کلسیمی را تشکیل می‌دهد. سنگ ماتریکسی خالص نادر بوده، اغلب رادیولوسنت است و امکان اشتباه آن با سنگ اسیداوریکی و یا تومور وجود دارد. بیش از ۶۵٪ وزن سنگ‌های ماتریکسی را پروتئین تشکیل می‌دهد. بر اساس مطالعه‌ای حدود دوسوم سنگ‌های ماتریکسی از موکوپروتئین و یک سوم آن از موکوپولی ساکارید تشکیل شده است. در بیماران با نارسایی کلیه تحت دیالیز، پروتئینوری سبب افزایش خطر تشکیل سنگ ماتریکسی می‌شود.

**سنگ‌های دارویی:** مصرف برخی داروها در مقادیر زیاد به دو علت موجب تشکیل سنگ‌های دارویی می‌شوند:

۱- رسوب دادن و کریستالیزه شدن مستقیم دارو و یا متابولیت‌های آن مثل افدرین، تریامترن، گایفنزین، سیلیکات، ایندیناویر و سیپروفلوگراسین.

۲- اثر غیر مستقیم دارو در تغییر ترکیب ادرار بطوری‌که فرد را مستعد سنگ‌های کلسیمی می‌کند نظیر لوپ دیورتیک‌ها (فوروزماید و بومتانید)، استازولامید، توپیرامات و Zonisamide.

## سنگ در کودکان

تا قبل از سال ۱۹۹۰ شیوع سنگ در کودکان ۱ در ۱۰۰۰ تا ۱ در ۷۶۰۰ پذیرش بیمارستانی بود (۲۷)، ولی در سال‌های اخیر افزایش قابل توجهی در شیوع سنگ کودکان مشاهده شده است که یکی از دلایل آن رژیم غذایی غنی از سدیم و کربوهیدرات‌ها است (۲۸). بطوریکه در حال حاضر بر اساس مطالعات، شیوع سنگ در کودکان ۲-۲/۷٪ و بروز آن ۱-۲٪ گزارش شده است. محل سنگ در کودکان از دستگاه ادراری فوقانی در کشورهای توسعه یافته تا سنگ اندمیک مثانه در کشورهای در حال توسعه به ویژه در مناطق روستایی متغیر است. البته از اواخر قرن بیستم کاهش قابل توجهی در بروز سنگ اندمیک مثانه در کشورهای در حال توسعه با توجه به بهبود سوءتغذیه مشاهده شده است، ولی از طرف دیگر شیوع سنگ‌های دستگاه ادراری فوقانی در همین کشورها رو به افزایش است.

سنگ‌های حاوی کلسیم (اغزالات کلسیم و فسفات کلسیم) حدود ۷۵٪ جنس سنگ کودکان را شامل می‌شوند. نکته مهم در خصوص سنگ دستگاه ادراری کودکان، وجود عوامل مختلف مستعد کننده‌ی تشکیل سنگ در این گروه سنی است. بطوری‌که اختلالات متابولیکی و آنومالی‌های سیستم ادراری همراه با عوامل خطر رژیمی، محیط و علل عفونی، موجب تشکیل سنگ در ۷۵٪-۵۰ موارد می‌شوند. علاوه بر این، عود سنگ در کودکان از ۳/۶ تا ۶۷

درصد متغیر بوده و در کودکان با اختلال متابولیکی شایعتر است. بنابراین، همه ی کودکان مبتلا به سنگ دستگاه ادراری نیاز به ارزیابی متابولیکی، درمان علت زمینه‌ای و پیگیری طولانی مدت دارند. در مطالعه‌ای در مشهد شایعترین آنومالی دستگاه ادراری در کودکان مبتلا به سنگ ریفلکس وزیکوورترال بوده که منجر به استاز ادراری و افزایش ابتلا به سنگ شده است (۲۹). در یک مطالعه‌ی انجام شده در ایران بر روی کودکان ۱ تا ۱۲ سال بستری در بیمارستان مفید در طی سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۸۷، از ۷۱۱ کودک مورد مطالعه ۱۷٪ به دلیل سنگ کلیه بستری شده بودند. از این بیماران ۶۹٪ سنگ یک‌طرفه و ۳۰٪ سنگ دو طرفه داشتند. در بررسی علل زمینه ساز سنگ ادراری، ۷۳/۵٪ بیماران اختلال متابولیکی داشتند که به ترتیب دچار هیپرکلسمیوری، هیپراگزالوری، هیپریوریکوزوری، هیپوسیتراتوری و سیستینوری بودند. شیوع اختلالات متابولیکی در مطالعه‌ی دیگری در شمال کشور بر روی ۲۷۱ کودک دو ماهه تا ۱۶ سال به این صورت بوده است: هیپرکلسمیوری ۲۵/۵٪، هیپراگزالوری ۱۸/۴٪، هیپوسیتراتوری ۱۸/۱٪، هیپریوریکوزوری ۸/۵٪ و سیستینوری ۳/۱٪ (۳۰) و در مطالعه‌ای در مشهد بر روی ۱۱۷۲ شیرخوار کمتر از دو ماه، ۶/۸٪ نوزادان مبتلا به سنگ بودند (۶۴/۹٪ پسر و ۳۵/۲٪ دختر) که ۳۳/۸٪ شیرخواران دچار هیپرکلسمیوری بودند (۳۱). در مطالعه‌ای در اهواز نیز بر روی ۱۵۲ شیرخوار کمتر از یکسال مبتلا به سنگ، شایعترین اختلال متابولیکی، هیپرکلسمیوری (۷۹/۶٪) و سپس هیپوسیتراتوری (۴۰/۹٪) گزارش شده است (۳۲).

## توصیه های عمومی برای پیشگیری از عود سنگ‌های ادراری

### مصرف مایعات

اساس درمان پیشگیری از سنگ، کاهش عوامل موثر در تشکیل کریستال از طریق اصلاح وضعیت فوق اشباع در دستگاه ادراری است، بدین منظور افزایش مصرف مایعات جهت رسیدن به حجم ادرار بیشتر از ۲ لیتر در روز مناسب است. در متآنالیزی مشاهده شده که پس از نخستین رویداد سنگ، احتمال عود در طی ۵ سال بعدی ۳۵-۵۰٪ خواهد بود و افزایش مصرف مایعات در طولانی مدت، موجب کاهش خطر عود سنگ تا ۶۰٪ موارد می‌شود (۳۳). افزایش بازده ادراری از یک طرف موجب رقیق شدن ادرار و کاهش فوق اشباع اگزالات کلسیم، فسفات کلسیم و مونو سدیم اورات شده و از طرف دیگر، موجب تسریع عبور کریستال‌ها و کاهش زمان تماس آنها با سطوح جذبی می‌گردد. بهترین منبع مایعات، آب است. نکته مهم در مورد مصرف مایعات این است که باید به صورت متناوب و بدون وقفه طولانی باشد. در مورد نوع آب مصرفی، مطالعات نشان می‌دهند که آب سخت سبب افزایش سطح ادراری کلسیم، منیزیم و سیترات شده، ولی میزان اگزالات، اسیداوریک و pH ادرار تغییر نمی‌کند. بنابراین، در مجموع پژوهشگران بر این عقیده هستند که اگرچه آب سخت موجب تغییر متابولیت‌های ادراری می‌شود، ولی تاثیر بالینی آن بر افزایش خطر سنگ سازی ناچیز است.

## تغییر رژیم غذایی

- ۱- **محدودیت مصرف پروتئین‌های حیوانی:** مصرف بالای پروتئین‌های حیوانی بواسطه‌ی هیپوسیتراوری، کاهش pH ادرار، هیپراگزالوری و هیپریوریکوزوری باعث افزایش خطر ابتلا به سنگ می‌شود. مصرف پروتئین حیوانی باید در حد ۰/۸-۱ گرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز حفظ شود.
- ۲- **محدودیت سدیم:** مصرف بالای سدیم موجب افزایش دفع ادراری سدیم، کلسیم، افزایش pH ادرار و کاهش دفع سیترات می‌شود. محدودیت سدیم همراه با محدودیت مصرف پروتئین و مصرف مقادیر متوسط کلسیم موجب کاهش رویداد سنگ تا ۵۰٪ موارد می‌شود. میزان سدیم توصیه شده کمتر از ۲/۳ گرم سدیم (یا ۶ گرم نمک) در روز است.
- ۳- **مصرف میوه‌ها و سبزی‌ها:** میوه‌ها و سبزی‌ها به دلیل محتوای بالای فیبر می‌توانند باعث کاهش ابتلا به سنگ شوند. سبزی‌ها به دلیل بار قلیایی خود می‌توانند اثرات بیشتری در پیشگیری از سنگ داشته باشند.
- ۴- **محدودیت اگزالات و ویتامین C:** در بیماران مبتلا به سنگ‌های اگزالات کلسیم اهمیت دارد، ولی محدودیت شدید به نظر نمی‌رسد که مفید باشد و بیماران لازم است انواع میوه‌ها و سبزی‌ها را مصرف نمایند. استفاده از ویتامین C به میزان کمتر از ۱۰۰۰-۸۰۰ میلی‌گرم در روز بلامانع است اما مصرف زیاد محصولات غنی از اگزالات توصیه نمی‌شود که عبارتند از اسفناج، ریواس، چغندر و برگ چغندر، بادام، کنجد، سبوس گندم و برنج، شکلات، پودر کاکائو و چای سیاه که بیش از ۵ دقیقه دم کشیده باشد.
- ۵- **محدودیت غذاهای با پورین (اورات) بالا:** به ویژه در افراد مبتلا به سنگ اگزالات کلسیم با هیپریوریکوزوری و سنگ‌های اسیداوریکی مهم است که از جمله می‌توان انواع گوشت و فرآورده‌های آن مثل آب خورش‌ها، دل، جگر و قلوه و مغز و برخی غذاهای دریایی و نوشیدنی‌های الکلی را نام برد.

## تغییر شیوه زندگی

برخی عوامل شیوه زندگی مانند چاقی و رژیم‌های درمانی آن، سندرم متابولیک و کاهش فعالیت بدنی می‌توانند باعث افزایش خطر ابتلا به سنگ شوند.

## چاقی

مطالعات نشان می‌دهد که افزایش BMI به سبب افزایش دفع ادراری اگزالات، سدیم، اسیداوریک، کلسیم و فسفر و همچنین کاهش pH ادراری موجب افزایش خطر ابتلا به سنگ می‌شود که این افزایش در زنان قابل توجه‌تر از مردان است (۳۴). به نظر می‌رسد ارتباط چاقی با سنگ اگزالات کلسیم به دلیل تغییر متابولیت‌های ادراری تحریک‌کننده تشکیل سنگ بوده، در حالی که رابطه چاقی یا سنگ اسیداوریکی بواسطه تغییر pH ادراری است.

در مطالعه‌ی انجام شده در ایران بر روی ۱۱۲۴۵ گزارش سونوگرافی مبنی بر وجود کبد چرب غیر الکلی و همراهی آن با سنگ کلیه، مشاهده شده که ۳۰٪ بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی، دچار سنگ کلیه بوده‌اند، در حالی که این آمار در افراد با شواهد کبد سالم در سونوگرافی ۸٪ بوده است. این مطالعه نشان می‌دهد، شیوع سنگ کلیه در بیماران دچار کبد چرب غیر الکلی بالاتر بوده و احتمالاً "پراکسیداسیون (متابولیسم) چربی و ایجاد استرس اکسیداتیو و تغییر متابولیت‌های ادراری ثانویه به کبد چرب به عنوان عامل خطر تشکیل سنگ در این افراد دخالت دارد (۳۵).

### رژیم های لاغری

همزمان با اپیدمی چاقی در جوامع غربی، انواعی از رژیم های لاغری نیز جهت درمان مرسوم شده است. مطالعات نشان می‌دهند رژیم‌های لاغری حاوی مواد غذایی با کربوهیدرات کم و پروتئین بالا سبب افزایش بار اسید دفعی به کلیه‌ها شده، خطر تشکیل سنگ سیستم ادراری را از یک طرف بالا برده و از طرف دیگر موجب کاهش ذخایر استخوانی می‌گردند.

### سندرم متابولیک

سندرم متابولیک شامل مجموعه‌ای از اختلال عدم تحمل گلوکز، پرفشاری خون، دیس لیپیدمی و چاقی مرکزی است که موجب افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع دو و بیماری عروق کرونر می‌شود. بر اساس مطالعه‌های انجام شده، همراهی دیابت نوع دو، چاقی و سندرم متابولیک با سنگ در دستگاه ادراری نیز مشاهده شده است. مطالعات اخیر افزایش بروز سنگ اسیداوریک در بیماران چاق را به دلیل اسیدیته پایین ادرار در مقایسه با افراد غیر چاق نشان داده است. همچنانکه ادرار اسیدی بیماران دیابتی در مقایسه با افراد غیر دیابتی نیز به اثبات رسیده است و به نظر می‌رسد با شدت مقاومت به انسولین در ارتباط باشد بطوری که میزان مقاومت به انسولین با pH ادراری، رابطه‌ی معکوس دارد.

در آخر ذکر این نکته لازم به نظر می‌رسد اگرچه اغلب توصیه های رژیمی و درمانی موجب کاهش خطر عود سنگ می‌شوند، ولی مهمترین مسئله در طولانی مدت تحمل بیمار است.

### منابع

1. Scales Jr CD, Smith AC, Hanley JM, et al. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 2012; 62:160-5.
2. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol* 2010; 12:e86-96.
3. Safarinejad MR. Adult urolithiasis in a population-based study in Iran: prevalence, incidence, and associated risk factors. *Urological research* 2007; 35:73-82.
4. Basiri A, Shakhssalim N, Khoshdel AR, et al. Regional and seasonal variation in the incidence of urolithiasis in Iran: a place for obsession in case finding and statistical approach. *Urological research* 2009; 37:197-204.



5. Penescu M, Purcarea VL, Sisu I, et al. Mass spectrometry and renal calculi. *Journal of medicine and life* 2010; 3:128-36.
6. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, et al. Family history and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8:1568-73.
7. Basiri A, Shakhssalim N, Khoshdel AR, et al. Familial relations and recurrence pattern in nephrolithiasis: new words about old subjects. *Urology journal* 2010; 7:81-6.
8. Scales CD, Jr., Curtis LH, Norris RD, et al. Changing gender prevalence of stone disease. *The Journal of urology* 2007; 177:979-82.
9. Basiri A, Shakhssalim N, Khoshdel AR, et al. The demographic profile of urolithiasis in Iran: a nationwide epidemiologic study. *Int Urol Nephrol* 2010; 42:119-26.
10. Nouri-Majalan N, Baghianimoghadam B, Amiri N, et al. Metabolic abnormalities in patients with recurrent stone formation in a hot territory. *Bratislavske lekarske listy* 2010; 111:79-82.
11. Atan L, Andreoni C, Ortiz V, et al. High kidney stone risk in men working in steel industry at hot temperatures. *Urology* 2005; 65:858-61.
12. Taylor EN, Curhan GC. Body size and 24-hour urine composition. *Am J Kidney Dis* 2006; 48:905-15.
13. Kramer HM, Curhan G. The association between gout and nephrolithiasis: the National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988-1994. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:37-42.
14. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney international* 2005; 68:1230-5.
15. Brenna I, Dogliotti E, Terranegra A, et al. Nephrolithiasis: nutrition as cause or therapeutic tool. *J Transl Med* 2013; 11:178.
16. Basiri A, Shakhssalim N, Khoshdel AR, et al. Influential nutrient in urolithiasis incidence: protein or meat? *J Ren Nutr* 2009; 19:396-400.
17. Lemann J, Jr., Piering WF, Lennon EJ. Possible role of carbohydrate-induced calciuria in calcium oxalate kidney-stone formation. *N Engl J Med* 1969; 280:232-7.
18. Naya Y, Ito H, Masai M, et al. Association of dietary fatty acids with urinary oxalate excretion in calcium oxalate stone-formers in their fourth decade. *BJU international* 2002; 89:842-6.
19. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 2002; 346:77-84.
20. Siener R, Hesse A. The effect of a vegetarian and different omnivorous diets on urinary risk factors for uric acid stone formation. *Eur J Nutr* 2003; 42:332-7.
21. Traxer O, Huet B, Poindexter J, et al. Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors. *J Urol* 2003; 170:397-401.
22. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:3225-32.
23. Liebman M, Costa G. Effects of calcium and magnesium on urinary oxalate excretion after oxalate loads. *J Urol* 2000; 163:1565-9.
24. Li MK, Blacklock NJ, Garside J. Effects of magnesium on calcium oxalate crystallization. *J Urol* 1985; 133:123-5.
25. Gulley-Stahl HJ, Haas JA, Schmidt KA, et al. Attenuated total internal reflection Fourier transform infrared spectroscopy: a quantitative approach for kidney stone analysis. *Applied spectroscopy* 2009; 63:759-66.
26. Parvin M, Shakhssalim N, Basiri A, et al. The most important metabolic risk factors in recurrent urinary stone formers. *Urology journal* 2011; 8:99-106.
27. Nimkin K, Lebowitz RL, Share JC, et al. Urolithiasis in a children's hospital: 1985-1990. *Urologic radiology* 1992; 14:139-43.

28. Srivastava T, Alon US. Urolithiasis in adolescent children. *Adolescent medicine clinics* 2005; 16:87-109.
29. Naseri M, Varasteh AR, Alamdaran SA. Metabolic factors associated with urinary calculi in children. *Iranian journal of kidney diseases* 2010; 4:32-8.
30. Mohammadjafari H, Barzin M, Salehifar E, et al. Etiologic and epidemiologic pattern of urolithiasis in north iran;review of 10-year findings. *Iranian journal of pediatrics* 2014; 24:69-74.
31. Naseri M. Urolithiasis in the First 2 Months of Life. *Iranian journal of kidney diseases* 2015; 9:379-85.
32. Alemzadeh-Ansari MH, Valavi E, Ahmadzadeh A. Predisposing factors for infantile urinary calculus in south-west of Iran. *Iranian journal of kidney diseases* 2014; 8:53-7.
33. Fink HA, Akornor JW, Garimella PS, et al. Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Urol* 2009; 56:72-80.
34. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC .Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005; 293:455-62.
35. Einollahi B, Naghii MR, Sepandi M. Association of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) with urolithiasis. *Endocrine regulations* 2013; 47:27-32.

## پوسیدگی دندان

دکتر شاهرخ قیصری

پوسیدگی دندان، بیماری عفونی میکروبی دندانها است که موجب حل شدن و تخریب بافت های آهکی دندان می شود. درک این نکته که ایجاد حفره در دندانها، نشانه عفونت باکتریها است بسیار با اهمیت می باشد. پوسیدگی دندان احتمالاً یکی از شایعترین بیماریهای مزمن در جهان است. با وجود اینکه پوسیدگی از دوران پیش از تاریخ، انسانها را گرفتار می نموده است ولی میزان وقوع این بیماری در سرتاسر جهان در اعصار جدید به شدت افزایش یافته است، به نظر می رسد این افزایش به شدت تحت تاثیر رژیم غذایی بوده است. دفعات متعدد قرارگیری دندانها در معرض قندها، با فعالیت پوسیدگی ارتباط دارد (۱).

امروزه شواهدی در دست است که نشان می دهد این تغییر تا اواخر سالهای دهه ۷۰ و ابتدای دهه ۸۰ به حداکثر خود رسیده و از آن پس رو به کاهش نموده است. کاهش بیشتر در برخی از جمعیت ها مانند ایالات متحده آمریکا، اروپای غربی، نیوزلند و استرالیا ثبت گردید است (۲). همچنین مطالعات انجام شده توسط سازمان جهانی بهداشت نشان می دهد که از سال ۱۹۹۵ تا ۲۰۰۵ مقدار پوسیدگی دندان در کشورهای توسعه یافته کاهش چشمگیر داشته است (۳). نمودار ۱، شیوع پوسیدگی دندان بر اساس شاخص<sup>۱</sup> DMFT نوجوانان ۱۲ ساله ۶ منطقه سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۰ را نشان می دهد (۴).

### انیولوژی پوسیدگی دندان

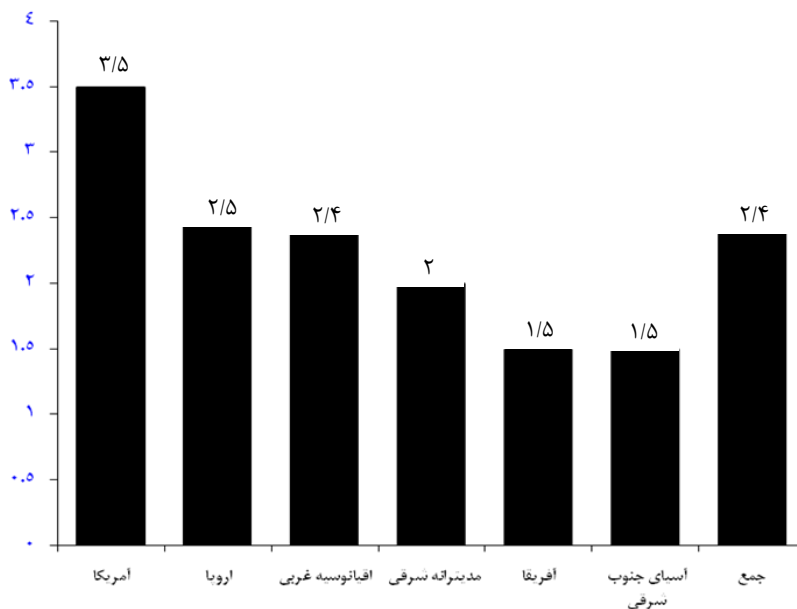
استرپتوکوک موتان، گروهی از میکروارگانیسمها هستند که قادر به ایجاد پوسیدگی دندان می باشند. این میکروارگانیسمها، قادر به چسبیدن به دندان و توانایی تولید اسید به مقدار فراوان هستند که این توانایی را در PH پایین نیز حفظ می کنند. مطالعات نشان می دهند که انتقال این میکروارگانیسمها به محیط دهان کودک برای اولین بار توسط مادر یا کسی که از کودک مراقبت می کند، صورت می گیرد. روش دقیق انتقال این میکروارگانیسم به محیط دهان کودک به درستی مشخص نیست اما تصور می شود ارتباط تنگاتنگ کودک و مادر و نحوه غذا دادن و همچنین ظرف غذا در انتقال این میکروارگانیسم به دهان کودک دخیل باشد.

توده زلاتینی از باکتریهای اتصال یافته به سطح دندان، پلاک دندانی یا پلاک باکتریایی نامیده می شود. پلاک باکتریایی کربوهیدرات های در دسترس را برای انرژی متابولیزه نموده و به عنوان محصولات جانبی، واکنش اسیدهای آلی تولید می کند. اسیدهای حاصل در مرحله بعدی ممکن است از طریق حل کردن ساختمان کریستالی دندان، ضایعه پوسیدگی ایجاد کنند.

<sup>1</sup> Decay, Missing, filled teeth

باکتریها عامل اصلی در ایجاد پوسیدگی دندانها به شمار می‌روند. مدل های حیوانی و انسانی مورد بررسی در یک سری مطالعات وسیع موجب جمع بندی زیر گردیده است:

- دندانهای عاری از عفونت باکتریها چه در حیوانات آزمایشگاهی بدون میکروب<sup>۱</sup> و چه در نمونه های دندانهای انسانی رویش نیافته، پوسیده نمی‌شوند.
- آنتی بیوتیکها در کاهش پوسیدگی دندان حیوان و انسان موثر است. در موارد نادر از آنتی بیوتیک استفاده می‌گردد و در هر حال اثرات سیستمیک آن باید مد نظر باشد.
- در مطالعات آزمایشگاهی نشان داده شده است که باکتریهای دهانی قادر به تخریب و حل مواد معدنی مینا بوده و ضایعاتی شبیه پوسیدگی طبیعی ایجاد می‌کنند.
- باکتریهای اختصاصی از پلاک روی ضایعات پوسیدگی مختلف قابل جداسازی و تشخیص است. شواهد بر آنند که استرپتوکوک های گروه موتانز بیشتر در آغاز پوسیدگی دخیل اند. حال آنکه لاکتوباسیل ها در پیشرفت فعال ضایعات حفره مانند نقش دارند (۵).



نمودار ۱- شیوع پوسیدگی دندان بر اساس شاخص DMFT نوجوانان ۱۲ ساله ۶ منطقه سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۰۰

### اپیدمیولوژی توصیفی

پوسیدگی دندان طی ۵۰ سال اخیر در آمریکای شمالی و اروپا مورد مطالعه وسیعی قرار گرفته است. این مطالعات اپیدمیولوژیک در تشخیص میزان نیاز و میزان تاثیر درمان دندانپزشکی بسیار مفید بوده است. در آغاز مطالعات

<sup>1</sup> Germ Free

اپیدمیولوژیک بر پایه اپیدمی‌ها استوار بوده است ولی در دوره‌های جدید، اپیدمیولوژی به حوزه تمامی نیازهای بهداشتی یک جمعیت گسترش یافته است. رایج ترین شاخص یا اندکس اپیدمیولوژیک در پوسیدگی دندان DMFT برای دندانهای دایمی بالغین و dmft برای دندانهای شیری کودکان می‌باشد. این مقیاس موید تعداد دندانهای پوسیده (D) یا از دست رفته (M) و یا ترمیم شده (F) است. DMF ممکن است بر اساس تعداد دندانها (DMFT) یا تعداد سطوح درگیر (DMFS) گزارش شود.

مقیاس های (M) و (F) به نوعی نشانگرهای تاریخچه ای است که از حضور بیماری قبلی خبر می‌دهد و نباید آنها را با (D) که پوسیدگیهای فعال را نشان می‌دهد اشتباه کرد. در کشورهای با اقتصاد در حال رشد، حداقل درآمد برای نیازهای اساسی مراقبت های بهداشتی، از جمله مراقبت های دندانپزشکی در دسترس است و به این لحاظ مقیاس (F) همواره از مقیاس (D) به مراتب کمتر می‌باشد (۵).

افزایش مرحله به مرحله DMF در حد ۳ تا ۵ برابر شدن در کودکان در نواحی کاملاً متفاوت مثل اوگاندا، شیلی، مکزیک و لبنان گزارش شده است. بیشترین اعتقاد بر این است که افزایش فوق به دنبال افزایش ساکاروز در رژیم غذایی که سابقاً برای این جوامع در دسترس نبود روی داده است. در تضاد با سایر جوامع در این جوامع طبقات بالای اجتماعی هستند که در معرض ساکاروز بیشتری در رژیم غذایی بوده و بیشترین میزان ابتلا به پوسیدگی را نشان می‌دهند (۳، ۴). جدول ۱ وضعیت بی‌دندانی را در کشورهای مختلف نشان می‌دهد.

### وضعیت پوسیدگی دندان در ایران

بر اساس مطالعه انتشار یافته توسط دفتر بهداشت دهان و دندان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در سال ۱۳۷۷ (۶) کودکان ایرانی سه سالگی را با حدود دو دندان شیری پوسیده، پر شده یا افتاده پشت سر می‌گذارند. در طول سه سال بعد، سه دندان دیگر آنها نیز از بین می‌رود و شش سالگی را با پنج دندان شیری خراب سپری می‌کنند و از این پس با کاهش تعداد دندانهای شیری، متوسط دندانهای شیری که پوسیده اند یا پر شده اند یا بی موقع افتاده اند کاسته می‌شود. این کاهش نه بدلیل بهبود شرایط بلکه به دلیل کاهش تعداد دندانهای در معرض خطر است. از هر پنج کودک ایرانی که شش سالگی را پشت سر می‌گذارند یکی از آنها یک دندان دایمی خراب شده دارد، به عبارت دیگر تا پایان مقطع شش سالگی (اولین سالگرد رویش دندانهای دایمی)، حدوداً چهار دندان دایمی در دهان کودک است، یعنی اینکه پنج کودک حداقل ۲۰ دندان دایمی دارند. یکی از این ۲۰ دندان پوسیده است. در مقطع ۹ سالگی رقم فوق ۵ برابر شده به یک دندان در هر دهان می‌رسد و سه سال بعد در ۱۲ سالگی این رقم ۱/۵ برابر شده و هر بچه ایرانی ۱/۵ دندان پوسیده در دهان دارد. اگر روند پیشرفت پوسیدگی به همین نحو ادامه یابد انتظار می‌رود در دهان افراد ۱۸ سال ۳/۴ دندان پوسیده دیده شود. همچنین مقایسه میانگین و فاصله اطمینان DMFT دندانهای دایمی کودکان سنین ۹-۱۲-۶ ساله ایرانی ساکن در شهر و روستا در فاصله بین دو مطالعه کشوری در سال ۱۳۷۷ و سال ۱۳۸۳ حاکی از عدم تغییر محسوس در شاخص DMFT می‌باشد. بر اساس مطالعه انجام شده در سال ۱۳۸۳ از مجموع عدد ۱/۸۶ مربوط به DMF-T کودکان ۱۲ ساله ۱/۶۲ مربوط به پوسیدگی (D) و ۰/۰۷ مربوط به دندانهای افتاده و ۰/۱۷ مربوط به دندانهای ترمیم شده (F) می‌باشد (۷).

جدول ۱- درصد شیوع بی‌دندانی در کشورهای مختلف بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی سال ۲۰۰۰

سن (سال)	درصد بی‌دندانی	
<b>آفریقا</b>		
۶۵+	۶	گامبیا
۶۵-۷۴	۲۵	ماداگاسکار
<b>آمریکا</b>		
+۶۵	۵۸	آمریکا
۶۵-۶۹	۲۶	کانادا
<b>مدیترانه شرقی</b>		
+۶۵	۷	مصر
۶۴-۷۵	۲۰	لبنان
+۶۵	۳۰-۴۶	عربستان سعودی
<b>اروپا</b>		
+۶۵	۶۹	آلبانی
۶۵-۷۴	۱۵	اتریش
+۶۵	۷۸	بوسنی و هرزگوین
+۶۵	۵۳	بلغارستان
۶۵-۷۴	۲۷	دانمارک
+۶۵	۴۱	فنلاند
۶۵-۷۴	۲۷	مجارستان
۶۵-۷۴	۱۵	ایسلند
۶۵-۷۴	۱۹	ایتالیا
۶۵-۷۴	۱۴	لیتوانی
۶۵-۷۴	۲۵	لهستان
۶۵-۷۴	۲۶	رومانی
۶۵-۷۴	۴۴	چکسواکی
۶۵-۷۴	۱۶	اسلوونی
+۶۵	۴۶	انگلستان
<b>آسیای جنوبی شرقی</b>		
۶۵-۷۴	۱۹	هند
+۶۵	۲۴	اندونزی
۶۵-۷۴	۳۷	سری لانکا
+۶۵	۱۶	تایلند
<b>اقیانوسیه غربی</b>		
۶۵-۷۴	۱۳	کامبوج
۶۵-۷۴	۱۱	چین
+۶۵	۵۷	مالزی
+۶۵	۲۱	سنگاپور

### ترکیب dmft در کودکان ایرانی و تفاوت‌های آن در شهر و روستا

- در سه سالگی، کمتر از ۱٪ مجموعه dmft، دندانهای پرشده (f) و حدود ۱٪ آن دندانهای کشیده و افتاده (m) است و ۹۸٪ آن دندانهای پوسیده است (d) است.
- در شش سالگی، ۲/۵٪ از مجموعه dmft، دندانهای پرشده (f) و نزدیک ۷٪ آن دندانهای افتاده (m) و ۹۰٪ آن دندانهای پوسیده (d) است.
- در نه سالگی، ۳/۳٪ از مجموعه dmft، دندانهای پرشده (f) و بیش از ۱۷٪ آن دندانهای افتاده یا کشیدن دندان پیش از موقع و بقیه آن یعنی ۸۰٪ آن دندانهای پوسیده (f) است.
- در ۱۲ سالگی، ۲/۵٪ از مجموعه dmft پرشدگی (f) و ۹٪ افتادگی و کشیدن دندان (m) پیش از موقع است.

ترکیب واقعی DMFT دندانهای دائمی کودکان ایرانی به شرح زیر است:

- در شش سالگی، کمتر از ۱٪ از ترکیب DMFT، دندانها دائمی پرشده است (F) و دندان افتاده یا کشیده (M) در این سن ندارند هر چه هست فقط پوسیدگی است.
- حدود ۸٪ ترکیب DMFT در نه سالگی دندان پرشده (F) و حدود ۲٪ آن دندان افتاده یا کشیده شده (M) است و ۹۰٪ آن پوسیدگی (D) است.
- در ۱۲ سالگی، حدود ۱۲٪ ترکیب DMFT دندان پرشده (F) و ۴٪ آن دندان افتاده است (M) بیش از ۸۰٪ آن پوسیدگی (D) است.
- در واقع پر کردن و ترمیم دندانهای پوسیده کودکان، شیری یا دائمی، رفتار و امکانی است نادر و دور از دسترس که در روستا بصورت معناداری از شهر کمیاب تر است (۶، ۷).

### عوامل مستعد کننده پوسیدگی دندان

عوامل متعددی در ایجاد پوسیدگی دندان دخالت دارند که گاهی نیز همپوشانی دارند. در ذیل عوامل خطر اصلی مطرح در این بیماری معرفی شده است.

### پوسیدگی قبلی

تجربه پوسیدگی قبلی به عنوان قوی‌ترین عامل پیش‌بینی‌کننده پوسیدگی بعدی مطرح می‌باشد. در مورد کودکان وجود پوسیدگی در دندانهای شیری ملاک بهتری برای پیش‌بینی پوسیدگی دندانهای دائمی در آینده می‌باشد. کودکان زیر ۵ سال با پوسیدگی دندان بطور خودکار جز گروههای پرخطر برای ابتلا به پوسیدگی در آینده طبقه بندی می‌شوند (۸، ۵).

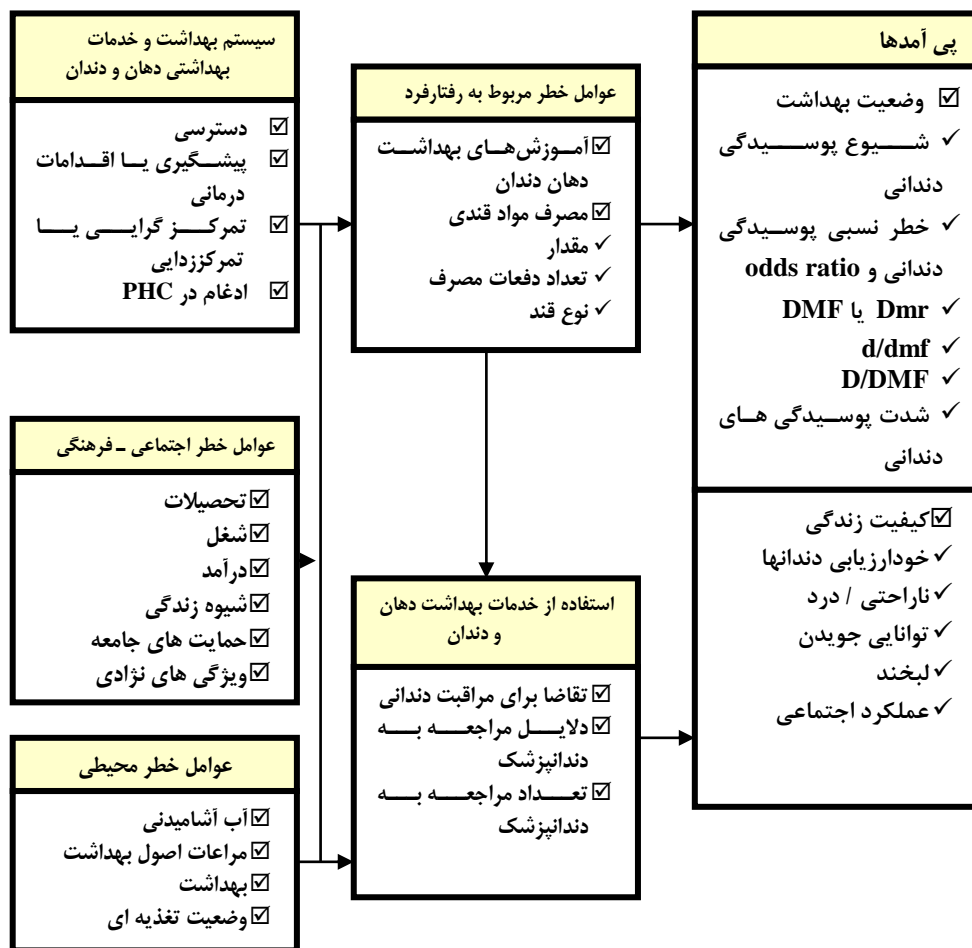
## تغذیه

تغذیه به دو روش مختلف بر سلامت دهان و دندان تاثیر می‌گذارد: ۱- از طریق موضعی و تماسی که با دندان و با تاثیری که بر PH محیط دهان و پلاک میکروبی دارد. ۲- از طریق اثرات سیستمیک بر سلامت مخاط دهان و دندان، مقاوم نمودن دندان‌ها و افزایش توانایی آنها در جلوگیری از اثرات مخرب عوامل پاتولوژیک (۹). کربوهیدرات‌ها از اجزای اصلی برنامه غذایی ما هستند. مصرف زیاد غذاهای حاوی ساکاروز، قابلیت ایجاد پوسیدگی پلاک را افزایش می‌دهد و پلاک بالغی که به دفعات زیاد در معرض ساکاروز قرار گیرد آن را به سرعت به اسیدهای آلی متابولیزه می‌نماید که نتیجه اش افت طولانی و عمیق PH پلاک می‌باشد. فعالیت پوسیدگی بیشتر با دفعات دریافت گلوکز تحریک می‌شود نه با میزان گلوکز دریافتی (۵،۱).

## عوامل فرهنگی اجتماعی

بنظر می‌رسد عواملی که باعث گسترش بیماری در زمانی خاص می‌شوند، ریشه در زنجیره ای پیچیده از رخدادهای محیطی دارند بطور مثال جامعه و فرهنگ تاثیر ویژه‌ای بر الگوهای زندگی دارند که متقابلاً بر فرآیند فیزیولوژیکی بدن تاثیر می‌گذارند (۳). حجم وسیع پژوهش‌های گزارش شده در دهه‌های اخیر نشان‌دهنده ارتباط بین پوسیدگی دندان، عادات و عوامل اجتماعی بوده اند (۱۰). الگوریتم ۱ تحلیلی از عوامل خطر پوسیدگی دندان ارائه می‌دهد. این مدل بر پایه شواهد قابل دسترس در مورد عوامل اجتماعی بر پوسیدگی دندان تنظیم شده است (۴). بر اساس مطالعات انجام شده توسط سازمان جهانی بهداشت در سال ۱۹۹۷ در تعدادی از کشورهای صنعتی مشخص گردید که بین پوسیدگی دندان در بین کودکان ۱۳-۱۲ ساله و سطح تحصیلات والدین آنها ارتباط معنی داری وجود دارد. در مطالعه انجام شده در کشور دانمارک در سال ۱۹۹۲ نشان داده شد که بین سطح تحصیلات والدین، درآمد خانواده، دفعات استفاده از مواد قندی و پوسیدگی دندان در کودکان ۶ ساله نیز ارتباط معنی داری وجود دارد (۳). همچنین مطالعات سازمان بهداشت جهانی، نشان می‌دهد که عدم دسترسی عموم مردم به خدمات اولیه بهداشتی و متمرکز بودن خدمات دندانپزشکی در بیمارستانها و شهرهای بزرگ و همچنین عدم دسترسی به آب آشامیدنی سالم و بهداشتی از عوامل گسترش پوسیدگی دندان در این کشورها می‌باشد. از طرفی نشان داده شده است که پوسیدگی دندان به لحاظ همراه بودن با درد و ناراحتی ناشی از آن، عدم توانایی در جویدن غذا و تکلم صحیح، اجتناب از خندیدن در کاهش کیفیت زندگی تاثیر بسزایی دارد. در میان بزرگسالان، زنان، افراد کم درآمد، کارگران غیر حرفه‌ای، افرادی که بطور منظم با دندانپزشک ملاقات ندارند و افرادی که بهداشت دهان و دندان ضعیف دارند به لحاظ ابتلا پوسیدگی در معرض خطر بیشتری قرار دارند (۴،۳). در کشورهای صنعتی، میزان بیشتری از پوسیدگی دندان در بین افراد متعلق به خانواده های کم درآمد و همچنین افراد مهاجر دیده می‌شود. همچنین ارتباط معنی داری بین سطح سواد مادران و پوسیدگی دندان کودکان مشاهده شده است (۹).





الگوریتم ۱- عوامل خطر برای ارزیابی پوسیدگی دندان بر گرفته از انتشارات سازمان جهانی بهداشت

## فلوراید

فلوراید در مقادیر اندک، مقاومت بافت دندان را نسبت به به از دست دادن مواد معدنی، افزایش داده و بدین ترتیب به شکل اختصاصی از ملاحظات مهم در پیشگیری از پوسیدگی دندان است. بهترین میزان فلوراید در آب آشامیدنی عمومی حدود یک واحد در یک میلیون واحد (۱ PPM) است. در ۰/۱ PPM یا کمتر از آن، اثرات پیشگیری از بین می‌رود و میزان پوسیدگی در چنین اجتماعاتی به دلیل عدم وجود قرارگیری در معرض فلوراید کافی، بالاتر است (۵،۴).

## کنترل پلاک دندانی

حذف پلاک باکتریال دندانی به عنوان یک عامل مهم و یک فاکتور سبب ساز برای جلوگیری از پوسیدگی دندان به شمار می‌رود. رعایت بهداشت به ویژه استفاده منظم از مسواک و خمیردندان و نخ کشیدن علاوه بر حذف پلاک دندانی موجب تاثیر مثبت فلوراید نیز خواهد شد. برداشت مکانیکی پلاک باکتریال به کمک مسواک زدن و نخ کشیدن در بردارنده مزیت « عدم حذف باکتریهای غیربیماری زای ساکن دهان » است. به عبارت دیگر آنتی بیوتیک های موضعی قادر به کنترل پلاک هستند ولی کاربرد طولانی مدت آنها میزبان را در معرض خطر عفونت با عوامل بیماری زای مقاوم در برابر آنتی بیوتیک مثل کاندیدا آلبیکانس قرار می‌دهد ولی برداشت مکانیکی پلاک به دفعات متعدد در بردارنده خطر بروز عفونت های فرصت طلب نیست (۵).

## بیماری عمومی

سلامت عمومی افراد اثری چشم گیری بر خطر پوسیدگی دندان در آنها دارد. کاهش سلامت، چراغ سبزی است که نیاز به افزایش تمهیدات پیشگیرانه را نشان می‌دهد. بیماران مبتلا به ناراحتی های پزشکی باید از نظر تغییر در وضعیت بهداشت دهان و دندان و جریان بزاق مورد ارزیابی قرار گیرند. بیماران بستری با بیماری های مزمن غالباً داروهای متعددی مصرف می‌کنند که به خودی خود و یا در ترکیب با یکدیگر ممکن است نقش موثری در کاهش جریان بزاق داشته باشند. کاهش بزاق به میزان زیادی خطر ابتلا به پوسیدگی دندان را فزونی می‌بخشد (۵).

## بزاق

بزاق دارای اثر محافظتی قوی در برابر پوسیدگی می‌باشد. در افرادی که به دلیل برخی بیماری زمینه ای کاهش میزان جریان بزاق دارند پوسیدگی بیشتر رخ می‌دهد (۱۱). اعمال حفاظتی بزاق که موجب حفظ ساکنان غیربیماری زای طبیعی دهان و نگاه داری یکپارچگی سطوح دندانی می‌شود عبارتند از زدودن باکتری، فعالیت مستقیم ضد باکتریایی، بافر کنندگی و بازسازی مواد معدنی دندان. هنگامی که PH موضعی بالا است (بالاتر از ۵/۵) و یون های کلسیم و فسفات حضور دارند، فرآیند معدنی زدایی پوسیدگی حالت معکوس پیدا کرده بافت آسیب دیده دندانی مجدداً معدنی می‌گردد (۵).

## عوامل ژنتیک

مطالعات ژنتیکی نشان می‌دهند که تفاوتی در حساسیت به پوسیدگی دندان، حتی در شرایط یکسان و کنترل شده وجود دارد. این به آن معناست که بعلاوه تفاوت های ژنتیکی، برخی عوامل، پتانسیل پوسیدگی زایی بیشتری برای برخی از مردم نسبت به دیگران دارند. سه جز اصلی در حال تعامل، سیستم مدل پوسیدگی دندانی را تشکیل می‌دهد که بیشترین کاربرد را در بحث سبب شناسی آن داراست. این عوامل، میکروارگانیسمها، ماده غذایی (کربوهیدراتهای تخمیر شونده)، و عوامل میزبان مثل آناتومی دندان هستند. در آخرین بخش یعنی عوامل میزبان، ژنتیک نقش مهمی را در شروع پوسیدگی بازی می‌کند. گفته نمی‌شود که پوسیدگی های دندانی یک بیماری ارثی است بلکه می‌گوییم اثرهای ژنتیکی می‌تواند بروز آشکار این بیماری را در افراد تغییر دهد. همچنین تعداد و نوع

میکروبه‌های موجود در فلور طبیعی دهان از فردی به فرد دیگر متفاوت است که این موضوع خود باعث پاسخ‌های مختلف به عوامل پوسیدگی را باعث خواهد شد. همچنین مطالعات ژنتیکی و مولکولی نشان داده است که افراد به لحاظ داشتن ژن مربوط به جوانه‌های چشایی نیز ممکن است دارای تفاوت‌هایی باشند که در علاقه آنها به مصرف مواد قندی و شیرین تفاوت ایجاد می‌نماید (۱۲).

## پیشگیری و کنترل

### پیشگیری اولیه

شناسایی افراد با احتمال خطر بالا ایجاب می‌کند که گروه‌های پرخطر در سنین پایین شناسایی گردند. برای ارزیابی نیازهای سلامت دهان کودکان در جامعه، بررسی سلامت دهان و دندان باید انجام گیرد. داده‌ها در مورد شیوع و بروز بیماری‌های دندانی می‌تواند اطلاعات پایه‌ای را فراهم آورند، نه تنها برای تعیین نیازها، بلکه برای مستندسازی نیازها برای مسئولین. گردآوری داده‌های اپیدمیولوژیکی معتبر و با ارزش مربوط به سلامت دهان و دندان نیاز به داشتن شاخصها و تحت معیار خاص در آوردن معاینه کنندگان دارد.

### آموزش بهداشت دهان و دندان

هدف اصلی این آموزش ایجاد تغییر در رفتار برای بوجود آوردن شرایط مساعد بهداشت دهان و دندان و تغییر عادات نامناسب تغذیه‌ای است. مسئولین بهداشتی از نظر حرفه‌ای و اخلاقی موظفند عوامل بروز بیماری و راههای پیشگیری از آن را به والدین آموزش دهند. ایجاد رفتار مناسب بهداشت دهان و دندان مستلزم یک کار فرهنگی ممتد و طولانی مدت است (۱۳، ۱۴).

**بهداشت دهان و دندان** - روشهای مکانیکی کنترل پلاک قابل قبول‌ترین تکنیکها برای برداشتن پلاک هستند. مسواک زدن و نخ دندان کشیدن، لوازم اصلی این روشهای مکانیکی هستند. لوازم فرعی مانند مواد آشکار کننده پلاک دندانی، دهانشویه‌ها و برس‌های زبان نیز به کار می‌روند. استفاده از خمیردندان حاوی فلوراید نیز با توجه به شرایط زیر در پیشگیری از پوسیدگی دندان موثر می‌باشد: میزان فلوراید موجود در خمیردندان، تعداد دفعات استفاده از مسواک و خمیردندان در روز، طول مدت مسواک زدن یعنی دقایقی که دندان در معرض خمیردندان قرار دارد. خمیردندانهای که میزان فلوراید موجود آن کمتر از ۶۰۰ ppm باشد نسبت به خمیردندانهای استاندارد (۱۰۰۰ ppm) اثر محافظتی کمتری دارند. در مناطقی که میزان فلوراید آب آشامیدنی بالاست باید از خمیردندانهای با میزان فلوراید کمتر استفاده نمود (۱۵، ۱۶).

**تغذیه و مصرف مواد قندی** - کم کردن تعداد دفعات استفاده از مواد قندی، وقوع پوسیدگی را کاهش می‌دهد. توصیه می‌شود پس از استفاده از تنقلات و مواد شیرین فرآوری شده مثل شکلات و تافی، دندانها مسواک شوند. **زایلیتول**<sup>۱</sup> - زایلیتول نوعی قند ۵ کربنه است. این قند مانع از چسبیدن مولکول ساکاروز به استرپتوکوک موتانس

<sup>1</sup> Xylitol

می‌گردد. افزون بر این استرپتوکوک موتانس قادر به متابولیزه کردن و سوزاندن زایلیتول نیست. بنابراین زایلیتول از طریق تغییر مسیرهای متابولیک استرپتوکوکهای موتانس و اطمینان از معدنی شدن مجدد دندان و کمک به توقف پوسیدگی‌های عاجی، عمل می‌نماید. مطالعات نشان داده است که مصرف توام آدامس زایلیتول و مصرف فلوراید در مقایسه با مصرف فلوراید به تنهایی، نتایج چشمگیری را در کاهش وقوع پوسیدگی داشته است. در مورد استفاده از جانشینهای قند به عنوان عوامل کنترل پلاک به مطالعات بیشتری نیاز است (۱۸،۱۷).

**آدامس بدون قند** - جویدن آدامس‌های حاوی زایلیتول و سوربیتول بدین دلیل خاصیت افزایش بزاق و در نتیجه افزایش اثر پاک‌کنندگی قندها از سطح دندان و افزایش خاصیت بافری بزاق اثرات ضدپوسیدگی دارد. زایلیتول بدلیل خواص ضدباکتریایی در این مورد موثرتر از سوربیتول عمل می‌کند (۱۸،۱۷).

**داروهای بدون قند** - داروهایی که برای کودکان تجویز می‌گردد معمولاً شیرین تهیه می‌شود تا پذیرش آن توسط کودکان راحت باشد. تاکید بر پوسیدگی زایی این داروها به والدین ضرورت دارد. لازم است در طی دوره درمان، بهداشت دهان و دندان رعایت گردد و والدین از میزان قند موجود در دارو آگاهی داشته باشند.

**مواد مسدودکننده شیارها و فرورفتگی‌های دندان**<sup>۱</sup> - با وجود این که درمانهای با فلوراید، موثرترین روشهای جلوگیری از پوسیدگی‌های سطوح صاف است ولی در پیشگیری از ضایعات شیارها و فرورفتگی‌های دندان از تاثیر کمی برخوردار است. در حالی که سطوح اکلوژال<sup>۲</sup> (سطح جونده دندان) تنها ۱۲/۵٪ کل سطوح دندانی را تشکیل می‌دهد، ۵۰٪ تمامی پوسیدگی‌ها در کودکان مقطع ابتدایی ایالات متحده آمریکا در این سطوح مشاهده شده است (۵). مواد مسدودکننده شیارها و فرورفتگی‌ها به شکل اختصاصی بدین منظور طراحی شده‌اند و مشخص گردیده که می‌توانند موثر باشند. بطور کلی از دو نوع ماده برای مسدود کردن شیارها و فرورفتگی‌های دندان استفاده می‌شود: رزین‌های کامپوزیت و گلاس آینومر.

کاربرد گلاس آینومر بعنوان شیار پوش این مزیت را دارد که پیوسته فلوراید آزاد می‌کند و اثر پیشگیری‌کننده آن ممکن است با از دست رفتن ظاهری ماده هم ادامه داشته باشد. همچنین پیشرفت تکنولوژی منجر به ساخت مواد رزینی جدید (از نوع کامپوزیت) گردیده است که از چسبندگی و استحکام قابل قبول برخوردار بوده و منجر به جلوگیری از پوسیدگی در شیارهای سطح جونده دندان می‌گردد (۲۰، ۱۹). ضرورت دارد دندانپزشک در ملاقات با بیماران وضعیت فیشور سیلانت‌های قبلی را بازدید و معاینه نماید که در صورت لزوم به رفع نقض آن اقدام کند.

**فلوراید** - حضور فلوراید در محیط دهان و مجاورت دندانها پیشرفت پوسیدگی را کاهش می‌دهد و به منیرالیزاسیون یا برطرف نمودن پوسیدگی‌های ایجاد شده در مرحله ابتدایی کمک می‌کند. فلوراید اثرات ضدپوسیدگی را با سه فرآیند اعمال می‌کند. اول از همه حضور یون فلوراید در بافت‌های دندانی موجب رسوب فلوروآپاتیت از یونهای کلسیم و فسفات می‌شود. این رسوب نامحلول، جای نمک‌های محلول حاوی منگنز و کربنات را که طی معدنی‌زدایی با باکتری از دست رفته است را اشغال می‌نماید. این فرآیند جابجایی موجب مقاومت بیشتر

<sup>1</sup> Fissure sealant

<sup>2</sup> Occlusal

مینا در برابر اسید می‌گردد. دوم اینکه ضایعات پوسیدگی اولیه بدون تشکیل حفره، به کمک روند مشابهی مجدداً معدنی می‌گردد. سوم این که فلوراید دارای فعالیت ضد میکروبی است. در غلظت‌های اندک، یون فلوراید مانع تولید آنزیم گلیکوزیل ترانسفراز می‌گردد. گلیکوزیل ترانسفراز مانع ایجاد پلی ساکاریدهای خارج سلولی از گلوکز می‌شود. این امر چسبندگی باکتریها را کاهش می‌دهد. روشهای مختلف بسیاری برای درمان با فلوراید موجود است و همگی این روشها به درجاتی موثر است (جدول ۲). کودکان با دندانهای دائمی در حال شکل گیری، بیشتر از درمان‌های فلوراید سیستمیک بهره می‌گیرند که به کمک منابع آب عمومی قابل اعمال است. کاربرد موضعی فلوراید باید در هر نیم سال یک بار برای کودکان و همچنین بزرگسالانی که در معرض خطر ایجاد پوسیدگی هستند صورت پذیرد. قبل از کاربرد فلوراید موضعی، دندان باید از پلاک پاکیزه شود، ژل‌ها و وارنیش‌های فلوراید متعددی در دسترس می‌باشند که در پیشگیری از پوسیدگی‌ها موثرند. وارنیش‌ها موجب جذب مقادیر بالای یون فلوراید به داخل مینا گردیده و همزمان میزان دوز پایین تری نسبت به ژل‌ها و دهانشویه‌ها دارند. این مواد بشکل تخصصی اعمال گردیده و احتمالاً سودمندترین و اقتصادی‌ترین روش زدن فلوراید به دندانها محسوب می‌گردند. با وجود تحقیقات بیشتر روی وارنیش‌های فلورایدی، باید کاربرد آنها را به عنوان عامل ضد پوسیدگی افزایش داد چرا که کاربرد آن بر بسیاری دیگر از مواد فلوراید موضعی به دلیل ایمنی، سهولت کاربرد و غلظت بالای فلوراید در سطح مینا، ارجحیت دارد (۱۶،۱۵). خمیر دندانهای حاوی فلوراید در سال ۱۹۹۵ معرفی شدند اما به صورت معمولی در بعضی کشورهای پیشرفته مانند فنلاند در سال ۱۹۷۰ استفاده شدند. نقش فلوراید در خمیر دندان در پیشگیری از پوسیدگی دندان ثابت شده است. خمیر دندانها چندین کار را در زمینه بهداشت دهان و دندان انجام می‌دهند: ۱- با کاربرد مواد ساینده و کاهش دهنده کشش سطحی، خمیردندانها به عنوان مواد بردارنده پلاک و رنگدانه عمل می‌کنند. ۲- طعم و رنگ دلپذیر سبب تشویق استفاده از آنها می‌شود. ۳- خمیر دندانها دارای خصوصیت کنترل رسوب روی دندان هستند که بر اثر اضافه کردن پیرو فسفات‌ها حاصل می‌شود.

با توجه به نقش شناخته شده فلوراید در کاهش پوسیدگی دندان و تجربه موفق استفاده از دهانشویه فلوراید در کشورهای پیشرفته، یکی از برنامه‌های تنظیم شده در بخش پیشگیری وزارت بهداشت کشور ما استفاده از دهانشویه سدیم فلوراید برای دانش آموزان مقطع ابتدایی می‌باشد. بر پایه این طرح برای همه دانش آموزان پایه ابتدایی (شهری و روستایی) دهانشویه سدیم فلوراید ۰/۰۲ فراهم و توزیع گردید. با توجه به بررسی‌هایی که انجام شده بود پیش بینی می‌شود که دهانشویه مذکور تا ۲۵ درصد میزان پوسیدگی دندان را کاهش دهد (۷،۶).

**کلر هگزیدین** - برنامه‌های پیشگیری کننده ضد میکروبی اثرات مفیدی بر جلوگیری از پوسیدگی دندان دارند. کلر هگزیدین، بطور انتخابی رشد بعضی از میکروارگانیسم‌های مسئول پوسیدگی دندان را کاهش می‌دهد. استفاده از کلر هگزیدین یک روش موثر پیشگیری از پوسیدگی دندان است زیرا باکتریهای موثر در پروسه پوسیدگی دندان مخصوصاً استرپتوکوک موتانس به آن حساس است. کلر هگزیدین باعث کاهش این میکروارگانیسم در بزاق و پلاک میکروبی می‌شود (۲۱). کلر هگزیدین برای کاربرد در منزل بصورت دهانشویه به مدت ۳۰ ثانیه، در هنگام خواب تجویز می‌گردد. کاربرد این ماده در زمان فوق یعنی هنگامی که ترشح بزاق کاهش می‌یابد به آن فرصت می‌دهد که با باکتریهای استرپتوکوک موتانس تقاطع اثر یافته و به شکلی موثر به ساختمانهای محیط دهان اتصال یابد. این

ماده برای حدود ۲ هفته مورد استفاده قرار گرفته و منجر به کاهش تعداد استرپتوکوکهای موتانس به کمتر از حدقابل فعالیت برای ایجاد پوسیدگی می‌گردد. این کاهش برای مدت ۱۲ هفته تا ۲۶ هفته تداوم می‌یابد. این ماده نمی‌تواند به صورت مداوم بیش از حداکثر ۱۰ روز تا دو هفته، استفاده گردد زیرا باعث تغییر رنگ دندان‌ها و از بین رفتن میکروارگانیسم‌های بی‌ضرر می‌شود. به علاوه برخی از افراد ممکن است به آن حساسیت داشته باشند. مطالعات متعددی نیز کاربرد اثر کلرهگزیدین را در کودکان نشان داده‌اند. در این مطالعات کلرهگزیدین به شکل دهانشویه، افشانه (Spray)، وارنیش و نخ آغشته به ژل کلرهگزیدین بررسی شده است. افشانه کلرهگزیدین بخاطر کارایی و راحتی کاربرد علاقه برای استفاده در افراد ناتوان را، برانگیخته است. علاوه بر کاربرد کلرهگزیدین در بیماران عقب مانده ذهنی بستری در موسسات، این ماده جهت استفاده در بیماران مبتلا به نقص ایمنی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد. تحقیقات انجام شده با استفاده از متآنالیز نشان می‌دهد که کلرهگزیدین تا ۴۶٪ باعث مهار پوسیدگی دندان می‌شود (۲۲،۱۳).

### جدول ۲- روشهای درمان با فلوراید

روش	چگونگی اعمال	غلظت (PPM)	درصد کاهش پوسیدگی
	افزودن به منابع آب عمومی	۱	۵۰-۶۰
سیستمیک	دهان شویه های با دوز پایین و دفعات مصرف زیاد (۰.۵٪ سدیم فلوراید روزانه)	۲۲۵	۳۰-۴۰
	دهان شویه های با دوز بالا و دفعات مصرف کم (۰.۲٪ سدیم فلوراید هفتگی)	۹۰۰	۳۰-۴۰ پس از ۲ سال
	خمیردندان ها حاوی فلوراید (روزانه)	۱۰۰۰	۲۰
موضعی	کاربرد از سوی گروه های بهداشتی حرفه ای:		
	ژل اسیدولیت فسفات فلوراید (۱/۲۳٪) سالانه یا شش ماه یکبار	۱۲۳۰۰۰	۴۰-۵۰
	محلول سدیم فلوراید (۰.۲٪)	۲۰۰۰۰	۴۰-۵۰
	محلول استانوس فلوراید (۰.۸٪)	۸۰۰۰۰	۴۰-۵۰

### پیشگیری ثانویه و ثالثیه

محدود کردن پوسیدگی دندان در مراحل اولیه را پیشگیری ثانویه می‌نامند و بازتوانی و نوتوانی دستگاه جونده را از طریق جایگزینی پروتز یا انواع درمانها مشابه را پیشگیری ثالثیه نام نهاده‌اند.

### تشخیص پوسیدگی دندان

قبل از اقدام به پیشگیری، تشخیص دقیق و علمی و دنبال کردن ضایعات مربوط به پوسیدگی دندان، دندانهای ترمیم نشده و عود پوسیدگی در دندان‌ها ترمیم شده قبلی از اهمیت زیادی برخوردار است. تشخیص زودرس

پوسیدگی سطح صاف مینا از اهمیت خاصی برخوردار است. رادیوگرافیهای بایت وینگ<sup>۱</sup> موثرترین روش برای ارزیابی سطوح صاف بین دندانی از نظر وجود معدنی زدایی است چرا که این نواحی با کمک مشاهده یا لمس به سهولت قابل معاینه کردن نیستند (۲۳). قبل از انجام معاینات بالینی ضرورت دارد دندانها، خشک و تمیز باشند و ابتدا از طریق چشمی و سپس با دستگاههای نوری دندان معاینه شوند و سپس با استفاده از نخ دندان سطوح بین دندانی نیز معاینه گردد. اخیراً از لیزر نیز برای تشخیص پوسیدگی ها نیز استفاده می‌گردد (۲۴، ۲۵).

### درمان پوسیدگی های دندانی

با توجه به تاثیر شیارپوش (فیشر سیلانت) در جلوگیری موثر از پوسیدگی سطح جونده دندانها، شیارهای کوچک تا متوسط سطح جونده دندان توسط شیار پوش ترمیم می‌گردد هر چند که شیارپوشها به مراقبت بهداشتی بیشتری نیاز دارند. اگر از آمالگام برای ترمیم استفاده شود تمام شیارهای سالم نیز می‌بایست تراش خورده و در محدوده ترمیم قرار گیرد. بدیهی است این درمان فقط مربوط به پوسیدگی در سطح مینا بوده و در صورت نفوذ عمیق پوسیدگی به عاج دندان، نیاز به طرح درمان پیچیده دیگری که در آن عاج پوسیده دندان حذف گردد ضروری به نظر می‌رسد. ماده آمالگام، پرکردگی مناسب و انتخابی پوسیدگی سطح جونده دندانهای خلفی می‌باشد. مدارک قانع کننده در مورد اثر سو آمالگام بر سایر اعضای بدن و سلامت عمومی وجود ندارد. اگر چه مطالعات در این مورد ادامه دارد و پیشنهاد گردیده است آمالگام در ترمیم دندانهای زنان باردار با احتیاط استفاده شود (۵).

### پوسیدگی بین دندانی

استفاده از وارنیش فلوراید، روند پوسیدگیهای بین دندانی را که در مینا قرار دارند کند یا متوقف می‌نماید همچنین لازم است این افراد در موارد زیر راهنمایی شوند.

۱. دوبار استفاده از مسواک در روز همراه با خمیردندان حاوی فلوراید
۲. استفاده از نخ دندان
۳. کنترل تغذیه برای عدم استفاده بی رویه از مواد قندی

در صورتی که پوسیدگی به سطح عاج رسیده باشد، لازم است از طریق تهیه حفره عمیق تر تا حدی که آثار پوسیدگی حذف گردد دندان ترمیم گردد. در صورتیکه اندازه حفره کوچک باشد و در معرض فشارهای شدید جونده نباشد می‌توان از مواد رزینی هم رنگ دندان برای ترمیم استفاده نمود و در غیر این صورت آمالگام ارجحیت دارد (۱۳، ۲۲).

### درمان پوسیدگی سطح صاف دندان

پوسیدگی های سطح صاف دندان براحتی قابل تشخیص و پیشگیری است و علاوه بر ترمیم دندان لازم است بیمار دوبار در روز از خمیردندان حاوی فلوراید با دوز بالا و مسواک استفاده کند. با استفاده از مسواک و یا در صورت

<sup>1</sup> Bite wing

لزوج با روش جرم گیری، پلاک روی دندان را حذف نمود. استفاده از آدامس بدون قند در صورت امکان استفاده مفید باشد (۵، ۱۶).

### پرکردگی مجدد پوسیدگی

بیمارانی که از نظر پوسیدگی دندان جز گروهها پرخطر محسوب می‌شوند معمولاً دارای چندین پرکردگی در دهان هستند. شیار حد فاصل پرکردگی و بافت دندان، محل بالقوه‌ای برای عود مجدد پوسیدگی است که بعنوان پوسیدگی راجعه نامیده می‌شود. این پوسیدگی‌ها متناسب با درجه گسترگی باید با مواد مناسب ترمیم گردند. در پوسیدگی های دو سطحی حاشیه لثه‌ای پرکردگی محل مناسبی برای عود پوسیدگی می‌باشد. پرکردگی های بین دندانی که با آناتومی دندان تطابق نداشته باشند محل مناسبی برای تجمع پلاک و عود مجدد پوسیدگی می‌باشند (۵).

### دندانپزشکی جامعه نگر

دندانپزشکی جامعه نگر شامل مطالعه در اپیدمیولوژی بیماری دهان و دندان و راههای تغییر آن، ارتقای برنامه هایی در جهت دندانپزشکی پیشگیری مانند استفاده از فیشور سیلانت، استفاده از فلوراید و استقرار سیاستهای در سطح علمی استانی و کشوری برای پیشرفت سلامت دهان و دندان جامعه، و افزایش دسترسی به سرویسهای دندانپزشکی برای افراد نیازمند که در خارج از سیستم جامعه نگر قادر به دریافت مراقبت دندانپزشکی نیستند می‌باشد. با توجه به مسایل فوق نیاز به اضافه نمودن یا گسترش علوم رفتاری به عنوان بخشی از دندانپزشکی جامعه نگر (شامل اپیدمیولوژی - آمار حیاتی، مدل‌های رفتاری و راهکارهای آموزش در مورد پیشگیری از بیماریهای دهان و دندان) در برنامه های دوره های آموزشی برای دانشجویان رشته دندانپزشکی را هر چه بیشتر نموده است. در دندانپزشکی جامعه نگر اعتقاد بر این است که مسایل اجتماعی، روانی و نحوه زندگی، مسایل حیاتی هستند که با وضعیت دهان و دندان در ارتباط مستقیم بوده و قابل پیشگیری می‌باشند (۳، ۴). مطالبی که مورد توجه دندانپزشکی جامعه نگر بوده و به دانشجویان دندانپزشکی آموزش داده می‌شود عبارتند از:

- اپیدمیولوژی و روشهای تحقیق در بهداشت دهان و دندان و آشنایی با آمار حیاتی، لازم به ذکر است که اپیدمیولوژی و روشهای تحقیق باعث ارتباط دندانپزشک، متخصص، محقق و دانشجو می‌شود. اپیدمیولوژی مطالعه پراکندگی بیماری و عوامل موثر در آن است.
- آشنایی با دندانپزشکی پیشگیری شامل عقاید جاری در مورد مراقبت های اولیه بهداشتی
- آشنایی با مدل‌های رفتاری و راههای ایجاد انگیزه های بهداشتی و شیوه های آموزش و تشویق رفتاری
- آشنایی با مدل‌های مختلف طراحی مراقبت های بهداشتی، مدیریت و اجرای برنامه های بهداشتی
- آشنایی با شبکه های بهداشتی در سطح ملی و سطوح بین المللی



## منابع

1. Brown JP, Lazar V .The economic state of dentistry, an overview. J Am Dent Assoc 1998; 129: 1682 -1691.
2. Glass RL. The first international conference on the declining Prevalence of dental Caries. J Dent Res 1982; 61: 1301 -2.
3. Peterson PE. Sociobehavioural risk factors in dental caries International perspective. Community Dent oral Epidemiol 2005; 33: 274-9.
4. Petersen PE. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century – the approach of the WHO Global Oral Health Programme. Community Dent Oral Epidemiol 2003; 31:3-23.
۵. ارسطوپور ک. « ترجمه کتاب علم و هنر دندانپزشکی ترمیمی» ۲۰۰۲ تالیف بی ام. استوردیوانت چاپ دوم تهران انتشارات شایان، نمودار ۱۳۸۱، ص ۱۵۲-۸۴.
۶. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی – معاونت بهداشتی – دفتر بهداشت دهان و دندان – سیمای بهداشت دهان و دندان کودکان- ایران سال ۱۳۷۷، تهران، نشر جابر، ۱۳۷۹.
7. Oral health survey in 3-6-9-12 years old in Islamic Republic of Iran 2003. Data from oral health department, ministry of health and medical education (unpublished).
8. Tinanoff N, Kanellis MJ, Vargas CM. Current understanding of the epidemiology, mechanisms, and prevention of dental Caries in preschool children. Pediatr Dent J 2002; 24: 543-51.
9. Kalsbeek H, verrips GH. Consumption of sweet snacks and caries experience of primary school children. Caries Res 1994; 28:477-83.
10. Chen M. Oral health of disadvantaged Populations. In: Cohen LK, Gift H, editors. Disease prevention and oral health promotion. Socio – dental Science in action Copenhagen: Munks guard: 1995.
11. Guggenheimer J, Paul A. Xerostomia. J Am Dent Assoc 2003; 134:61-6.
12. Reed DR, McDAn AH. The human sweet tooth. BMC Oral Health 2006: S17.
13. Rong Ws, Bian Jy, wang JD. Effectiveness of an oral health education and caries prevention program in kindergartens in china. Community Dent oral Epidemiol 2003; 31:412-6.
14. Kay EJ, Locker D. is dental health education effective? A systematic review of current evidence. Community Dent oral Epidemiol 1996; 24:231-5.
15. Chan JT, warren DP, Henson HA. Use of in – office fluorides in the Greater Houston area. J Gt Houst Dent Soc 1996; 68: 24-4.
16. Bawden Jw. Fluoride varnish: a useful new tool for Public health dentistry. J Public Health Dent 1998; 58:266-9.
17. Hildebrandt GH, Sparks BS. Maintaining mutans streptococci suppression with Xylitol Chewing gum, J Am Diet Assoc 2000; 131:909-16.
18. Machiulskiene V, Nyvad B, Baelum v. caries preventive effect of Suger – Substituted chewing gum. Community Dent oral Epidemiol 2001; 29:278-88.
19. Ganesh M, ShobhaT. Comparative Evaluation of the Marginal Sealing Ability of Fuji VII and concise as pit and fissure Sealants. J Contemp Dent Pract 2007; 8:10-8.
20. Poulsen S, Beiruti N, Sadat N.A Comparison of retention and the effect on caries of fissure Sealing with glass Inomer an a resin based sealant. Community Dent Oral Epidemiol 2001; 29: 195–301.
21. Van Rijkom HM, Truin GJ, Van't Hop MA. A Meta – analysis of clinical studies on the caries – inhibiting effect of chlorhexidine treatment. J Dent Res 1996; 75: 790-5.

22. Forgie AH, Paterson M, Pine NB, Nugent zj. A randomized controlled trial of the caries preventive efficacy of chlorhexidine containing varnish in high caries risk adolescents. *Caries Res* 2000; 34: 432-9.
23. Wenzel A. Bitewing and digital bitewing radiography for detection of caries lesion. *J Dent Res* 2004; 83: C72-5.
24. Lussi A, Zimmerli B, Hellwig E, Jaeggi T. Influence of the adjacent tooth surface on fluorescence measurements for the detection of approximal caries. *Eur J oral Sci* 2006; 114: 478 –82.
25. Lussi A, Hack A, Hug I, et al. Detection of approximal caries with a new laser fluorescence device. *Caries Res* 2006; 40: 97 – 103.

## ناهنجاری‌های مادرزادی

دکتر سعید دستگیری

ناهنجاریهای مادرزادی<sup>۱</sup> به آن دسته از نقص‌های تولد اطلاق می‌شود که نوزاد در هنگام تولد (زنده یا مرده) به آن مبتلا است. این نقص‌ها شامل نقص‌های ساختمانی، اختلالات کروموزومی، نقص‌های متابولیسم در هنگام تولد و بیماری‌های وراثتی می‌باشد. ناهنجاریهای مادرزادی از نظر اهمیت بالینی، جزیی<sup>۲</sup> یا عمده<sup>۳</sup> هستند و می‌توانند به صورت موردي و یا به صورت چند ناهنجاری همراه، در نوزاد بروز کنند (۱).

### تاریخچه

از ابتدای تاریخ بشر، مادران و پدران در اشتیاق آن بوده‌اند که کودکان آنها به دور از هر گونه عارضه‌ای و در سلامت کامل متولد شوند و برای اینکار به انواع دعاها و اقدامات طبی دست می‌زده‌اند. درغیاب درک علمی، آنها وقوع ناهنجاریهای مادرزادی را به عوامل ماورای طبیعی، نیروهای اهریمنی و عوامل شیطانی نسبت می‌دادند. حتی برخی جوامع معتقد بوده‌اند که وقوع ناهنجاریهای مادرزادی نشانه خشم خدایان و علامتی مبنی بر آن است که آنها بدین وسیله پیام نارضایتی خود را ارسال می‌دارند. حتی تا همین اواخر، عقیده بر این بود که جفت بعنوان محل رشد و نمو جنینی از هر گونه آسیب‌های خارجی در امان است تا اینکه در سال ۱۹۴۱ یک پزشک استرالیایی اولین شواهد مربوط به بروز ناهنجاریهای مادرزادی ناشی از ویروس سرخجه را منتشر نمود. چند سال پس از آن بمباران اتمی هیروشیما در ژاپن نشان داد که عناصر رادیواکتیو نیز می‌توانند منجر به وقوع ناهنجاریهای مادرزادی شوند. در ابتدای سال ۱۹۵۹ نیز عوارض مادرزادی شدیدی در نوزادان مادرانی که در دوران بارداری خود از داروی تالیدومید استفاده کرده بودند شناخته شد و از اینجا نقش مصرف داروهای خاصی در دوران بارداری در بروز ناهنجاریهای مادرزادی و ژنتیکی مورد توجه محافل علمی قرار گرفت و مطالعات متعددی در این زمینه صورت گرفت تا از وقوع این قبیل عوارض در کودکان و در سنین بالاتر جلوگیری شود. کشف‌های پیشگام علم ژنتیک، مندل، نیز به درک ما از وقوع پاره‌ای دیگر از ناهنجاریهایی که با مکانیزم ژنتیکی از مادر به جنین منتقل می‌گردند کمک شایانی کرد. نهایتاً در نیمه دوم قرن بیستم نیز شواهدی بدست آمد که بیانگر نقش قطعی عوامل محیطی نظیر برخی از بیماریهای عفونی و عوامل شیمیایی در ایجاد نقص‌های مادرزادی بود.

<sup>1</sup> Congenital anomalies

<sup>2</sup> Minor

<sup>3</sup> Major

## سبب‌شناسی

پیشگیری اصولی از رویداد ناهنجاریهای مادرزادی نیازمند شناخت عوامل بوجود آورنده آنهاست. با وجود آنکه در حال حاضر اطلاعات فراوانی از تاثیر عوامل مختلف محیطی در وقوع ناهنجاریهای مادرزادی از مطالعات آزمایشگاهی روی حیوانات وجود دارد، اما هنوز اطلاعات جامعی در این زمینه در جمعیت‌های انسانی وجود ندارد و بطور کلی حدود ۶۰-۴۰ درصد از علل وقوع ناهنجاریهای مادرزادی ناشناخته می‌باشند. در عین حال از نظر عوامل اتیولوژیک شناخته شده، ناهنجاریهای مادرزادی را به سه دسته تقسیم می‌کنند (۳،۲):

### ۱- عوامل ژنتیکی

حداقل یک سوم از ناهنجاریهای مادرزادی با علت شناخته شده، منشا ژنتیکی دارند. در این زمینه اختلالات کروموزومی بخش قابل توجهی از ناهنجاریهای مادرزادی را تشکیل می‌دهند.

### ۲- عوامل محیطی

محل رشد جنین در رحم مادری تواند جنین را به خوبی از خطراتی که در دوره بارداری وجود دارد، محافظت کند. با وجود این عوامل محیطی مختلف مانند مصرف داروها، ویروس‌ها و سایر عوامل محیطی در دوره بارداری می‌توانند جنین را با مخاطرات جدی که منجر به ناهنجاریهای مادرزادی خواهد شد، مواجه سازند. برخی از این عوامل به‌طور مستقیم، جنین را در رحم مادر تحت تاثیر قرار می‌دهند و برخی نیز از طریق ایجاد اختلالات کروموزومی منجر به ناهنجاریهای مادرزادی می‌گردند. تعداد و تنوع عوامل محیطی مؤثر در ایجاد ناهنجاریهای مادرزادی با پژوهش‌های جدید به‌طور مرتب در حال افزایش است. مواجهه مادر در دوره بارداری با دود سیگار، الکل، گازهای بیهوشی، جیوه، ویروس سرخجه، سیتومگالوویروس‌ها، اشعه‌ها (مثل اشعه ایکس) و برخی داروها از عوامل ایجاد کننده ناهنجاریهای مادرزادی هستند. هر چند این عوامل به‌طور مرتب در حال گسترش هستند اما در مجموع این عوامل حدود کمتر از ۱۰ درصد علل ناهنجاریهای مادرزادی را تشکیل می‌دهند.

بالا بودن سن مادر در هنگام تولد نوزاد، برخی اختلالات تغذیه‌ای (مانند کمبود اسید فولیک، آهن و بالا بودن مصرف ویتامین A)، ابتلای مادر به دیابت و چاقی مادر نیز در سالهای اخیر از عوامل محیطی مؤثر در وقوع ناهنجاریهای مادرزادی شناخته شده‌اند. همچنین نشان داده شده است که زایمان‌های دو قلو بخصوص چند قلوزایی خطر وقوع ناهنجاریهای مادرزادی را به میزان ۰/۱ تا ۰/۵ درصد افزایش می‌دهد.

### ۳- عوامل توأم ژنتیکی و محیطی

بسیاری از ناهنجاریهای مادرزادی بعلت نقش توأم عوامل ژنتیکی و محیطی اتفاق می‌افتند. این موضوع بدین معنی است که اغلب ناهنجاریهای مادرزادی ماهیت چند فاکتوری دارند. با وجود این در حال حاضر امکان تفکیک نقش هر کدام از عوامل (محیطی و ژنتیکی) در وقوع ناهنجاریهای مادرزادی و تعیین مقدار اثر مستقل هر کدام از

آنها وجود ندارد. بطور کلی عوامل توام ژنتیکی و محیطی حدود ۲۰ درصد از عوامل ایجاد کننده ناهنجاریهای مادرزادی را تشکیل می دهند .

## شیوع

بتدریج با کنترل بیماریهای عفونی و سوء تغذیه، ناهنجاریهای مادرزادی بعنوان نخستین عامل مرگ و میر و ناتوانی در دوره خردسالی محسوب می شود . این موضوع بخصوص از نظر انتقال اپیدمیولوژیک در جوامع در حال توسعه که در آنها الگوهای ابتلا بتدریج از بیماریهای عفونی و سوء تغذیه به بیماریهای غیر عفونی تغییر می یابد اهمیت دارد . در حال حاضر ناهنجاریهای مادرزادی علت سوم مرگ و میر و ناتوانی در کودکان در کشورهای در حال توسعه و علت اصلی مرگ و میر و ناتوانی در جوامع توسعه یافته می باشد. از اینرو کشورهای در حال توسعه از هم اکنون می بایست تخصیص منابع و امکانات خود را با توجه به الگوهای ابتلا که در حال انتقال به بیماریهای غیر عفونی می باشد، چنان طراحی نمایند که در آینده نزدیک بخش قابل توجهی از آن را به پیشگیری و کنترل ناهنجاریهای مادرزادی و ژنتیکی اختصاص دهند.

ناهنجاریهای عمده مادرزادی، در ۳ - ۲ درصد نوزادان زنده دنیا آمده مشاهده می شود و حدود ۳ درصد دیگر تا سن پنج سالگی به آن افزوده می شود و در مجموع به حدود هشت درصد تا سن ۱۸ سالگی می رسد . همچنان که ذکر شد، نقایص مادرزادی هنگام تولد مهم ترین علت مرگ و میر نوزادان بخصوص در جوامع توسعه یافته هستند. این اختلالات در حالت کلی مسئول یک پنجم مرگ و میرها می باشند. از هر سه کودک بستری در هر کدام از بخش های بیمارستانی یک مورد از آنها بعلت ناهنجاریها و اختلالات ژنتیکی می باشد. مجموعه این بیماریها پنجمین علت اصلی کاهش طول عمر پیش از ۳۵ سالگی و از علت های اصلی ایجاد کننده معلولیت در همه سنین می باشند. ناهنجاریهای مادرزادی و عوارض بعدی آن در سنین بالاتر، گروههای نژادی مختلف را یکسان مبتلا می کنند و همینطور میزان مرگ و میر ناشی از آنها نیز در میان مردم جوامع آسیایی، آفریقایی و آمریکای لاتین به تقریب برابر است اما این میزانها در کشورهای توسعه یافته آمریکایی و اروپایی بعلت پیشرفتهای تکنولوژی پزشکی و بالا بودن میزان دسترسی به خدمات بهداشتی و سطح آگاهی های عمومی از علل و روشهای پیشگیری از ناهنجاریهای مادرزادی و ژنتیکی، پائین تر از سایر جوامع می باشد.

ناهنجاریهای جزئی در ۱۵ درصد نوزادان دیده می شوند. این نقایص ساختمانی آسیبی به سلامت عمومی فرد نمی زنند ولی در بعضی موارد همراه با نقایص عمده تری هستند. از اینرو نقایص جزئی به عنوان رد پای برای تشخیص نقایص عمده به کار می روند، بویژه ناهنجاریهای گوش که اختلالات واضحی هستند که حاکی از وجود سایر نقایص می باشند و به تقریب در تمام کودکان دچار سندرم های ناهنجاری مادرزادی وجود دارند (۱-۴، ۱۰).

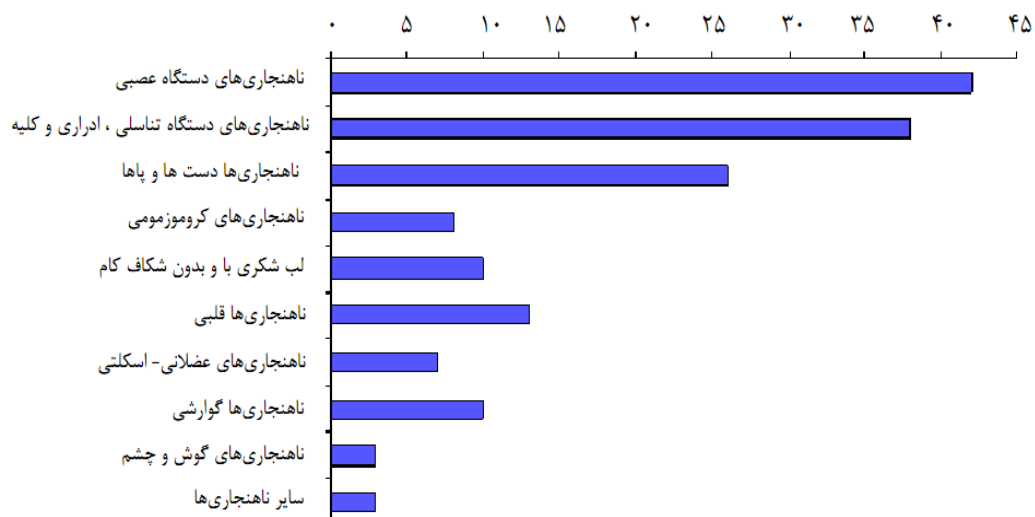
## ناهنجاریهای مادرزادی در ایران

در کشور ما در هر سال بیش از یک میلیون نوزاد متولد می شود اما تخمین درستی از اینکه چه تعداد با ناهنجاریهای

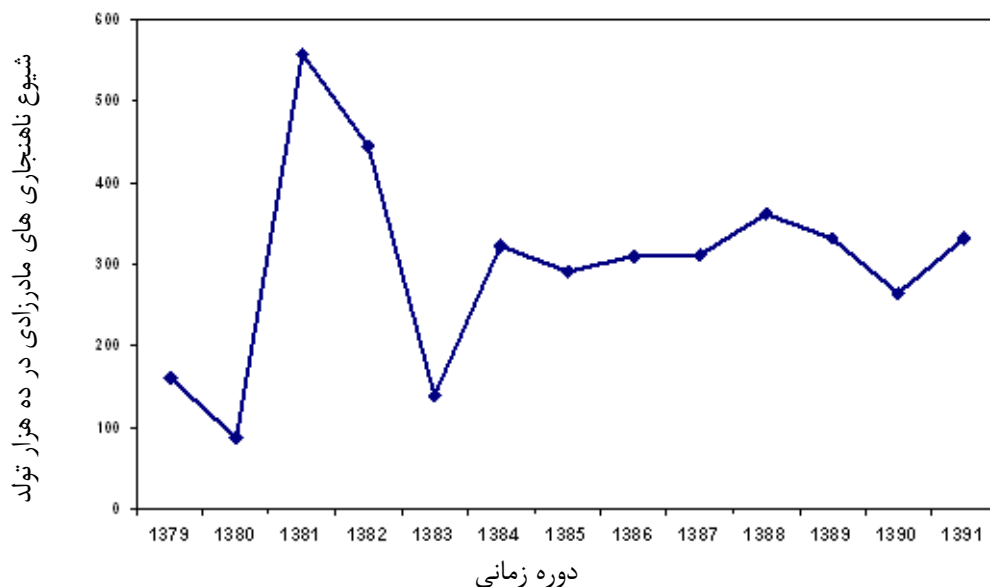
مادرزادی متولد می‌شوند در دست نیست. در مطالعه ای که بر اساس ۲۲۴۷۵۳ مورد تولد بیمارستانی در شمال غرب کشور انجام شد، شیوع ناهنجاری‌های مادرزادی برابر با ۱/۹ در هر صد تولد بوده است (۵). ناهنجاری‌های مربوط به دستگاه تناسلی، ادراری و کلیه، ناهنجاری‌های سیستم عصبی و ناهنجاری‌های دست‌ها و پاها مجموعاً حدود هفتاد درصد از کل موارد را به خود اختصاص داده‌اند. بالاترین میزان شیوع ناهنجاری‌های مادرزادی مربوط به ناهنجاری‌های سیستم عصبی با ۴۰ در ۱۰۰۰۰ تولد و در مقابل، شیوع ناهنجاری‌های مادرزادی عضلانی-اسکلتی، گوارشی، کروموزومی، چشم و گوش هر کدام کمتر از ۱۰ در هر ۱۰۰۰۰ تولد زنده می‌باشند. بر اساس همین مطالعه میزان شیوع اختصاصی - علتی ناهنجاری‌های مادرزادی (در هر ده هزار تولد) در بین سالهای ۱۳۷۹ و ۱۳۹۱ در نمودار ۱ نشان داده شده است. نمودار ۲ نیز نشانگر روند زمانی وقوع ناهنجاریهای مادرزادی در فاصله زمانی مورد مطالعه می‌باشد. در حالیکه میزان شیوع ناهنجاریهای مادرزادی هیچگونه روند ثابتی را در طی زمان نشان نمی‌دهد، اما یک افزایش در میزان شیوع در سال ۱۳۸۱ مشاهده می‌شود که احتمالاً مربوط به راه اندازی سیستم ثبت و گزارش دهی بهتر نسبت به سایر سالهای مورد مطالعه می‌باشد.

### پیشگیری

در ۴۰ تا ۶۰ درصد از موارد ناهنجاریهای مادرزادی، علت اصلی ناشناخته است اما با وجود این حدود ۷۰ درصد از این ناهنجاریها قابل پیشگیری هستند (۱۱-۱۲). نکته اساسی در تمام استراتژی‌های پیشگیری، آغاز مداخله قبل از لقاح و تشکیل تخم است (۱۳). مانند تمام بیماریها، روشهای پیشگیری به سه گروه اصلی طبقه بندی می‌شوند.



نمودار ۱ - میزان‌های شیوع اختصاصی - علتی ناهنجاری‌های مادرزادی (در هر ده هزار تولد)



نمودار ۲- روند زمانی وقوع ناهنجاری های مادرزادی در فاصله زمانی سال های ۱۳۷۹ تا ۱۳۹۱

## پیشگیری نوع اول

در مورد ناهنجاریهای مادرزادی، پیشگیری اولیه به کلیه اقداماتی اطلاق می شود که عوامل خطر ناهنجاریهای مادرزادی و مواجهه با آنها را کاهش می دهند تا جنین بصورت سالم رشد نماید و کودک بدون ناهنجاری مادرزادی متولد گردد. برای مثال افزودن ید به آب یا نمک می تواند از کرتینیسم جلوگیری کند. کنترل دقیق اختلالات متابولیک در زنان مبتلا به دیابت می تواند از بروز نقایص مادرزادی در فرزندان آنان بکاهد. استفاده از فولات تکمیلی نیز میزان بروز نقایص لوله عصبی از جمله اسپینا بیفیدا و آناسفالی را کم می کند. آگاهی دادن به مادران باردار در خودداری از مصرف الکل و داروها در تمام طول بارداری از نقایص مادرزادی جلوگیری می کند. پیشگیری نوع اول عموماً ارزان قیمت، مؤثر و از نظر عمومی قابل قبولتر می باشد. روشهای پیشگیری نوع اول که در حال حاضر برای پیشگیری از ناهنجاریهای مادرزادی پیشنهاد شده است بطور خلاصه عبارتند از :

الف- کاهش وزن قبل از اقدام به بارداری.

ب- واکسیناسیون سرخجه بخصوص برای سنین باروری.

پ- تا حد امکان از ابتلاء به هر گونه بیماری عفونی در دوره بارداری جلوگیری شود.

ت- از انجام رادیوگرافی غیرضروری (بخصوص در منطقه شکمی) برای زنان باردار، پرهیز گردد.

ث- داروهای غیر ضروری، مصرف الکل و سیگار کشیدن بخصوص در دوره بارداری ممنوع است.

ج- از مواجهه با مواد شیمیایی در دوره بارداری و سه ماه قبل از آن پرهیز گردد.

چ- تا حد امکان از ازدواج فامیلی پرهیز گردد. این قبیل ازدواج‌ها در صورت ضرورت حتماً مورد مشاوره ژنتیکی بخصوص قبل از بارداری قرار گیرد.

خ- از بارداری در سنین کمتر از هیجده سالگی و بالاتر از سی و پنج سالگی پرهیز گردد. این قبیل بارداریها در صورت ضرورت حتماً می باید مورد مشاوره ژنتیکی قرار گیرند.

### پیشگیری نوع دوم

پیشگیری نوع دوم در افراد مبتلا به ناهنجاریهای مادرزادی صورت می گیرد. روشهای پیشگیری نوع دوم هر چند که کاملاً مؤثر هستند اما عموماً گران قیمت و بعضاً نیز برای پاره ای از افراد غیر قابل قبول اند. به طور معمول، اقدامات پیشگیری نوع دوم در دوره بارداری و برای جنین هایی که به یکی از ناهنجاریهای مادرزادی تشخیص داده شده اند صورت می گیرد. برخی از روشهای پیشگیری نوع دوم عبارتند از درمانهای دارویی، جراحی های پیشرفته داخل رحمی و یا امکان انجام خاتمه حاملگی (سقط جنین) در صورت تشخیص ناهنجاریهای مادرزادی در دوره بارداری و غربالگری.

### پیشگیری نوع سوم

اقدامات پیشگیری نوع سوم عموماً گران قیمت و در مواردی دارای کارآمدی قابل قبول نیستند. از اینرو همه منابع موجود برای پیشگیری نوع سوم (مانند توانبخشی و فیزیوتراپی، جراحی های خاص و غیره) با ملاحظه تمام جوانب مربوط به کارآمدی، اثر بخشی وملاحظات اقتصادی به گروه‌ها و کودکان مورد نظر تخصیص داده می‌شوند. البته با تهیه پروژه ژنوم انسان نیز زمینه مطالعات بیشتر در مورد عملکرد طبیعی و غیر طبیعی ژنها تسهیل شده و اساس تشخیص و درمان بیماریها در آینده پایه گذاری می‌شود. بنابراین در طول دهه پیش رو و پس از آن، ملاحظات مربوط به زمینه ژنتیکی، صفات ویژه ژنتیکی و استعداد پذیری به بیماریهای ژنتیکی قسمتی از مراقبتهای روتین بیمار را تشکیل خواهند داد. اگر این موضوع به واقعیت برسد، آگاهی از اصول ژنتیکی برای همه متخصصان امری ضروری خواهد بود و پیشگیری از ناهنجاریهای مادرزادی استراتژی های دیگری را هم طلب خواهد نمود.

### منابع

1. International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems, Annual Report, 2012, 2-9.
2. Kalter H, Warkany J. Congenital malformations: etiologic factors and their role in prevention. N Engl J Med 1983; 308: 424-31.
3. Kalter H, Warkany J. Congenital malformations. N Engl J Med 1983; 308: 491-7.
4. Dastgiri S, Stone D, He-Ha C, Gilmour H, Prevalence and secular trend of congenital anomalies in Glasgow, U.K. Archives of Disease in Childhood 2002;86: 257-63.
5. Abdolahi HM, Maher MHK, Afsharnia F, Dastgiri S. Prevalence of Congenital Anomalies: A Community-Based Study in the Northwest of Iran. ISRN Pediatrics 2014, 2014: 1-5.
6. Bower C, Rudy E, Ryan A, Cosgrove P, Report of the Birth Defects Registry of Western Australia. King Edward Memorial, Hospital Women's and Children's Health Service. 2004.



7. Cordero J, Metropolitan Atlanta Congenital Defects Program. U.S. Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention. 2002.
8. March of Dimes, Global Report on Birth Defects, White Plains, New York, 2006.
9. International Center for Birth Defects, Birth Defects Surveillance. World Health Organization. Geneva. 2014.
10. EUROCAT, Online web site: [www.eurocat-network.eu](http://www.eurocat-network.eu). 2016.
11. Czeizel AE, Intody Z, Modell B, What proportion of congenital anomalies can be prevented?. *British Medical Journal* 1993; 306: 499-503.
12. Czeizel AE, Prevention of congenital anomalies by periconceptional multivitamin supplementation. *British Medical Journal* 1993; 306: 1645-8.
13. Dastgiri S, An overview of the literature on the epidemiology and prevention of neural tube defects. PEACH Paper No 13, University of Glasgow, 2002.

## عوارض طبی سلاح‌های شیمیایی

دکتر فریدون عزیزی، دکتر محمد قاسمی برومند، دکتر پرویز طوسی، دکتر رضا محمود رباطی،  
دکتر فهیمه عبداللهی مجد

### مقدمه

استفاده از سلاح‌های شیمیایی در جنگ جهانی اول به طور وسیعی انجام شد (۱) و عوارض چشمی، پوستی، ریوی، خونی و گوارشی آن در کتب معتبر گزارش گردید (۲). اگرچه به علت ضایعات شدیدی ناشی از این مواد، استفاده از آن‌ها غیرانسانی تلقی شده بود و نیز توسط معاهده ۱۹۲۵ ژنو (۳) مصرف آن‌ها ممنوع گردیده است، ولی تحقیقات در مورد عوامل شیمیایی جنگی، نحوه استفاده از آن‌ها و موادی که اثر آن‌ها را خنثی می‌کنند، چند سال بعد ابتدا توسط انگلیسی‌ها و سپس آمریکایی‌ها شروع شد و تاکنون که بیش از ۸۴ سال از معاهده ژنو می‌گذرد، همچنان ادامه دارد (۴). متأسفانه این عوامل مخرب توسط رژیم عراق در طول سال‌های جنگ تحمیلی در دفعات مختلف استفاده شد و با این که استفاده از عوامل شیمیایی توسط شورای امنیت سازمان ملل گزارش شده (۵) و دولت عراق محکوم شده بود (۶) ولی مصرف آن همچنان ادامه یافت.

خردل گوگردی می‌تواند از دو راه در بدن انسان ضایعه ایجاد کند. تماس ممکن است فقط یک بار با مقدار زیاد این ماده اتفاق افتد و باعث بروز علائم حاد شود. این نوع مصدومیت در جریان جنگ‌هایی که عوامل شیمیایی به کار برده می‌شوند (۷)، و یا تماس ماهیگیران با محفظه‌های حاوی خردل گوگردی که سال‌ها قبل به دریا ریخته شده‌اند، دیده می‌شود (۸). تماس این ماده به طور مستمر می‌تواند عوارض مسمومیت مزمن ایجاد کند. این نوع عارضه در کارگران کارخانه‌های شیمیایی گزارش شده است که بیشتر از نوع عوارض نئوپلاستیک می‌باشد (۹). اثرات مختلف خردل گوگردی روی سیستم‌های تنفسی، خونی، گوارشی و اثرات آن بر پوست، چشم و تغییرات ژنتیکی و سرطان‌زایی آن قبلاً<sup>۱</sup> گزارش شده‌اند (۱۰ و ۱۱)، ولی اثرات آن بر سیستم آندوکراین تا دهه اخیر ناشناخته بود. البته اثر سایر عواملی که آلکیل‌کننده<sup>۱</sup> هستند و برای شیمی درمانی سرطان‌ها به کار می‌روند در توقف اسپرما توژنز (۱۲) و ایجاد نارسایی تخمدان (۱۳) گزارش شده ولی این اثرات در پی مصرف مکرر مجموعه‌ای از چند داروی شیمیایی بروز کرده است.

ترکیب خردل سولفور با نام شیمیایی 2-chloroethyl sulphide در سال ۱۸۵۹ توسط گوتری (Guthrie) سنتز شد و وی در آن زمان از خواص تاول‌زایی این ماده مطلع بود (۱۴). این ترکیب اولین بار در سال ۱۹۱۷ در جنگ جهانی اول در منطقه‌ای از خاک بلژیک توسط آلمان‌ها مورد استفاده قرار گرفت و در جنگ جهانی اول ۲/۵

<sup>۱</sup> Alkalating

درصد قربانیان جنگی را به خود اختصاص داد (۱۵) و آخرین بار طی سالهای ۱۳۵۹ تا ۱۳۶۷ (ه ش) در جنگ عراق علیه ایران به کار گرفته شد (۱۶).

خردل سولفور مایع روغنی، بدون رنگ و با بوی سیر و پیاز می‌باشد که در آب به ملایمت حل شده و به هر دو صورت گاز و مایع به آسانی در محلول‌های روغنی، چربی و محلول‌های آلی حل می‌گردد و به خاطر حلالیت بالا در چربی به راحتی از موانع چربی جدار سلولی می‌گذرد و در دما و فشار معتدل، کاملاً ثبات دارد ولی با افزایش دما به سرعت تبخیر می‌شود و نیمه عمر آن در ۳۷ درجه سانتی‌گراد پنج دقیقه است. این ماده در آب به آهستگی هیدرولیز شده و به اسیدکلیریدریک و تیودی گلیکول (متابولیت عمده آن در ادرار) تبدیل می‌گردد که این متابولیت به روش کروماتوگرافی با حساسیت  $1 \text{ ng/mL}$  قابل شناسایی می‌باشد (۱۸-۱۶).

نفوذ گاز در بدن متناسب با دمای محیطی افزایش یافته و در پوست مرطوب به راحتی جذب می‌شود (۱۹)، ولی ۸۰ درصد آن در پوست تبخیر شده و ۲۰ درصد نفوذ پوستی دارد که از این میزان، ۱۰ درصد به قسمت‌هایی از پوست متصل شده و ۱۰ درصد آن جذب سیستم گردش خون عمومی می‌گردد (۲۰). گازهای جذب شده با یک تاخیر کوتاه در گردش خون عمومی به طور عمده به پروتئین‌ها باند شده و مقادیر اندکی نیز به صورت آزاد وجود دارد (۲۱). گاز خردل به جز از راه پوست، از راه تنفس، ملتحمه چشم و دستگاه گوارش توسط مواد آلوده خوراکی نیز وارد بدن می‌شود.

خردل سولفور با خواص آلکیل‌کنندگی و الکتروفیلیک خود در ساختمان اسیدهای نوکلئیک، جدار سلول و پروتئین‌ها تغییراتی ایجاد می‌کند (۲۲) و با ایجاد اتصال متقاطع در رشته‌های مولکولی DNA و آلکلیه کردن پایه‌ای از تی DNA اثر کرده و از تکثیر مولکولی و تقسیم سلولی جلوگیری به عمل می‌آورد و بنابراین در سلول‌های در حال تقسیم (نظیر لایه ژرمینال بیضه) بیشترین اثر را دارد. همچنین این ترکیب اختلالاتی در کار آنزیم‌ها ایجاد می‌کند که از جمله با اختلال در آنزیم گلیکولیز سبب تاول‌زایی در پوست می‌شود (۲۳).

## منابع

1. International Agency for Research on Cancer. Monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to man: some aziridines, N-, S- and O- mustards and selenium. Vol 9. Lyon: IARC 1975.
2. Goodman LS, and Gilman A: The pharmacological basis of therapeutics. Second edition. New York: McMillan, 1995; p 1415.
3. Geneva Protocol of 1925: Prohibition of the use in war of asphyxiating poisonous or other gases, and of bacteriological method of warfare. United Nations. New York, U.S.A.
4. Chemical and bacteriological weapons in the 1980 s. Lancet 1984; 2: 141-143.
5. UN Security Council. Report of specialists appointed by the secretary General, 1984, paper no S/16433.
6. Note by the president of the Security Council. 1986, paper no S/17932.
7. Dienstbier Z. The effects of use of nuclear and certain chemical weapons in man. Medicine and War 1985; 1: 25-30.

8. Dahl H, Gluud B, Vangsted P, Norn M. Eye lesions induced by mustard gas. *Acta Ophthalmol* 1985; 63: 30-1.
9. Easton DF, Peto J, Doll R. Cancers of the respiratory tract in mustard gas works. *Br J Indus Med* 1988; 45: 652-659.
10. Goodman LS, Gilman A. *The pharmacological basis of therapeutics*. Second Ed. New York, MacMillan, 1955; p 1415.
11. Wada S, Nishimato Y, Miyanishi M, et al. Mustard gas as a cause of respiratory neoplasia in men. *Lancet* 1968; 1: 1161-3.
12. Miller DG: Alkylating agents and human spermatogenesis. *JAMA* 1971; 217:1662-1665.
13. Warne GL, Fairley KF, Hobbs JB, Martin FIR. Cyclophosphamide induced ovarian failure. *N Engl J Med* 1973; 289: 1159-62.
14. Bournsell J. Studies on mustard gas and some related compounds. The fate of injected mustards gas in animal body. *Biochem J* 1946; 40: 756-764.
15. Brookes P. The early history of the biological alkylating agents, 1918-1968. *Mutat Res* 1990; 233: 3-14.
16. Somani SM: *Chemical warfare agents*. New York, Academic Press Inc, 1992; pp 16-17.
17. Lynch V. Smith HW and Marshall E. On mechanism of action. *J Pharmacol Exp Ther* 1918; 12: 265-90.
18. Wils ER, Hulst AG, van Laar J. Analysis of thiodiglycol in urine of victims of an alleged attack with mustard gas, Part II. *J Anal Toxicol* 1988; 12: 15-9.
19. Vogt RF Jr, Dannenberg AM Jr, Schofield BH, et al. Pathogenesis of skin lesions caused by sulphur mustard. *Fundam App Toxicol* 1984; 4: s71-83.
20. Chauhan RS, Murty LV. Effect of topically applied sulphur mustard on guinea pig liver. *J Appl Toxicol* 1997; 17: 415-9.
21. Collumbine H. Medical aspects of mustard gas poisoning. *Nature* 1947; 4031: 151-3.
22. Masta A, Gray PJ, Philips DR. Effect of sulphur mustard on the initiation and elongation of transcription. *Carcinogenesis* 1996; 17: 525-32.
23. Papirmeister B, Feister AJ, Robinson SI and Ford RD: *Medical defense against mustard gas*, Florida, CRC Press. Boca Raton, 1997.

### تاریخچه مصرف سلاح‌های شیمیایی

پس از تسلط کشورهای ابر قدرت بر جهان و نیاز به حفظ قدرت خود، موافقت نامه‌های عدم مصرف سلاح‌های شیمیایی در سال ۱۸۷۴ بروکسل و ۱۸۹۹ لاهه و پروتکل ۱۹۲۵ ژنو، تصویب شدند، اما آلمان‌ها در سال ۱۹۱۵ از سیلندرهای مایع کلر در Ypres در مقابل ارتش انگلستان استفاده کردند و انگلستان نیز با استفاده از محلول کلر با آنها مقابله به مثل کرد. در تکمیل سلاح‌های شیمیایی، فسفوژن توسط آلمان‌ها (گازهای اشک آور) ساخته شد که حدود ۸۰ درصد قربانیان جنگ جهانی اول ناشی از آن بود و سپس ارتش فرانسه سیانید هیدروژن را تهیه و مورد آزمایش قرار داد. تا اینکه در سال ۱۹۱۷ برای نخستین بار گاز خردل توسط آلمان‌ها در جبهه انگلیس بکار گرفته شد. در ادامه این رقابت‌ها آمریکا نیز تهیه Lewisite را بعهده گرفت و این رقابت خصمانه همچنان ادامه داشت. پس از جنگ جهانی اول (۱۹۱۸-۱۹۱۴)، پروتکل ۱۹۲۵ ژنو کاربرد سلاح‌های شیمیایی را ممنوع ساخت بطوریکه حتی در جنگ جهانی دوم نیز هیتلر و سایر کشورهای درگیر جنگ در بکارگیری این سلاح‌ها خوداری

کردند. در سال ۱۹۳۶ ایتالیایی‌ها بر علیه نیروهای نظامی ایتالیایی، سال‌های ۱۹۶۷-۱۹۶۳ مصری‌ها بر علیه نیروهای یمن و سال‌های ۱۹۸۰-۱۹۸۸ عراقی‌ها علیه رزمندگان ایرانی از سلاح‌های شیمیایی استفاده کردند (۱).

طبقه بندی عوامل شیمیایی شامل :

- عوامل کشنده<sup>۱</sup>
- عوامل آسیب‌رساننده<sup>۲</sup>
- عوامل ناتوان‌کننده<sup>۳</sup>
- عوامل ضد گیاه<sup>۴</sup>
- توکسین‌ها<sup>۵</sup>
- اورانیوم رقیق شده

### عوامل آسیب‌رساننده

عواملی هستند که منجر به بروز آسیب در ارگان‌ها می‌شوند. این عوامل با غلظت بالا، آثار کشنده خواهند داشت. عناصر این گروه، عموماً عوامل تاول‌زا می‌باشند که شامل :

#### الف- خردل‌ها

- ✓ خردل‌های گوگردی "سولفورموستارد"
- ✓ خردل‌های نیتروژنی

#### ب- تاول‌زاهای آرسینکی

- ✓ ۲-کلروینیل - دی‌کلروآرسین "لویزایت"
- ✓ اتیل - کلرووینیل - دی‌کلروآرسین
- ✓ متیل - کلرووینیل - دی‌کلروآرسین
- ✓ فنیل - کلرووینیل - دی‌کلروآرسین

ج- عوامل گزنده اکسایم‌های هالوژنه مثل فسفوژن اکسایم

### عوامل ناتوان‌کننده

که منجر به آثار ناتوان‌کننده می‌شوند و شامل :

<sup>1</sup> Lethal effects

<sup>2</sup> Damaging effects

<sup>3</sup> Incapacitating

<sup>4</sup> Anti-Plants

<sup>5</sup> Toxins

الف- کوتاه اثر<sup>۱</sup>: از چند دقیقه تا چند ساعت

ب- طولانی اثر<sup>۲</sup>: از چند ساعت تا چند روز

### الف- عوامل ناتوان کننده کوتاه اثر

این گروه به عوامل ضد اغتشاش "Rio - Control" معروفند که منجر به بروز آثار تحریکی در مخاط دستگاه تنفسی فوقانی و چشم و گاهی موجب تهوع و استفراغ می شوند مانند گاز اشک آور. گاز اشک آور موجب اختلال در سلول‌های اپیتلیال قرنیه و ملتحمه می‌شود، در نتیجه بیمار دچار فتوفوبی شدید، ریزش اشک، درد شدید چشم‌ها و قرمزی چشم‌ها می‌گردد. پس از درمان عوارضی ایجاد نمی‌کند.

### ب- عوامل ناتوان کننده طولانی اثر

این عوامل به عوامل روانی معروف هستند. روی سیستم عصبی مرکزی اثر گذاشته و باعث بروز اختلالاتی در درک و رفتار شخص می‌شوند و شامل دو گروه هستند:

محرك‌ها<sup>۳</sup>: که باعث بروز آثار تحریکی می‌شوند مثل LSD و املاح Canabis

کاهنده‌های فعالیت<sup>۴</sup>: که باعث بروز آثار دپرسیون می‌شوند مثل B-Z

### عوامل ضد گیاه

این عوامل جهت ریزش برگ درختان و خشکانیدن گیاهان، از بین بردن استتار منطقه و یا نابودکردن منابع غذایی، به کار می‌روند. عوامل ضد گیاه ممکن است با نفوذ در خاک، اساساً مانع رشد دانه‌ها در آن گردند.

### توکسین‌ها

توکسین‌ها سمومی هستند که توسط میکروارگانیسم‌ها تولید می‌شوند. برخی از این سموم، که ممکن است بدون تغییر و یا با ایجاد تغییراتی به طور مصنوعی در مقیاس وسیع تهیه گردند توکسین‌ها به سه گروه تقسیم می‌شوند(۱):

الف- توکسین‌های باکتریایی مانند انتروتوکسین استافیلوکوک با اثر ناتوان کننده و یا بوتولینال توکسین با اثر کشنده

ب- توکسین‌های گیاهی مانند میکو توکسین‌ها

ج- توکسین‌های حیوانی مانند سموم مارکبری، عقرب و انواعی از ماهی‌ها

<sup>1</sup> Short-term

<sup>2</sup> Long-term

<sup>3</sup> Stimulants

<sup>4</sup> Depressants

## سلاح‌های شیمیایی و جنگ عراق علیه ایران

رژیم صدام در جنگ علیه ایران، برای نخستین بار پس از جنگ جهانی اول بصورت وسیع و برخلاف معاهدات بین‌المللی از سلاح‌های شیمیایی استفاده کرد. نخستین بار حملات شیمیایی بطور رسمی از مرداد ۱۳۶۲ و در عملیات والفجر ۲ آغاز شد و با حملات وسیع و سنگین شیمیایی در جزایر مجنون در عملیات خیبر و بدر به اوج خود رسید و تا روزهای پایانی جنگ در مرداد ۱۳۶۷ ادامه داشت. آخرین حمله به شهر اشنویه در تاریخ ۱۳۶۷/۵/۱۱ بود. گازهای کشنده اعصاب برای نخستین بار در تاریخ ۱۳۶۲/۱۲/۲۷ در عملیات خیبر علیه ایران مورد استفاده قرار گرفت. براساس گزارش رسمی سازمان ملل، رژیم بعثی عراق بیش از ۱۸۰۰ تن گاز خردل، ۶۰۰ تن گاز سارین و ۴۰۰ تن گاز تابون و بیش از صد هزار گلوله و بمب شیمیایی بر علیه ایران استفاده کرد.

بطور کلی جنگ شیمیایی عراق را می‌توان به سه بخش تقسیم کرد:

۱. از دی ماه ۱۳۵۹ تا تیر ماه ۱۳۶۲ بصورت حملات و مانورهای آزمایشی
  ۲. از مرداد ماه ۱۳۶۲ تا بهمن ۱۳۶۲ بصورت حملات محدود ولی متمرکز
  ۳. از اسفند ماه ۱۳۶۲ تا خاتمه جنگ بصورت حملات گسترده و سنگین
- لذا در طول جنگ تحمیلی، کشور عزیز ما به مدت ۵ سال از مرداد ماه ۱۳۶۲ تا مرداد ۱۳۶۷ مورد تهاجم جدی بمب‌های شیمیایی عراق قرار گرفت (۱۹۸۸-۱۹۸۳).

## روند رو به رشد حملات شیمیایی عراق

- \* در طی سال ۱۳۶۲ تا اوایل ۱۳۶۳ ابتدا از گاز خردل و سپس از گاز تابون استفاده کرد.
- \* در اواخر سال ۱۳۶۳ و سال‌های ۱۳۶۴ و ۱۳۶۵ علاوه بر گاز خردل از حجم‌های زیاد گاز اعصاب استفاده کرد.
- \* در تاریخ ۱۳۶۵/۱۰/۱۰ بیمارستان صحرائی سومار بمباران شیمیایی از نوع خردل شد.
- \* در اوایل سال ۱۳۶۶ نخستین حمله با گاز سارین در خرمشهر صورت گرفت.
- \* در تاریخ ۱۳۶۶/۴/۷ شهرستان سردشت بمباران شیمیایی از نوع خردل شد.
- \* در تاریخ ۱۳۶۶/۱۲/۲۷ شهرستان حلبچه بمباران شیمیایی از نوع سارین شد.
- \* در تاریخ ۱۳۶۷/۱/۲۸، ۱۳۶۷/۳/۴ در آخر مراحل جنگ، عراق حملاتی را با گاز سارین در خطوط مقدم دفاعی رزمندگان ایران به ترتیب در منطقه فاو، شلمچه و جزایر مجنون انجام داد.
- \* در تاریخ ۱۳۶۷/۵/۱۱ شهرستان اشنویه بمباران شیمیایی شد.
- \* در مرداد ماه ۱۳۶۷ عراق مخالفان کرد خود را بمباران شیمیایی از نوع خردل و اعصاب کرد (۲).

## آمار قربانیان جنگ

در طول جنگ تحمیلی در مجموع بیش از یک میلیون نفر از رزمندگان و افراد غیر نظامی در معرض این عوامل شیمیایی قرار گرفتند که از این تعداد حدود یک صد هزار نفر دچار مصدومیت شده و تحت مداوا قرار گرفتند و بالغ

بر ۵۰۰۰ نفر شهید شدند. در حال حاضر بیش از ۶۰ هزار جانباز شیمیایی تحت پوشش بنیاد شهید و امور ایثارگران قرار دارند.

## گاز خردل

گاز خردل یکی از سلاح‌های شیمیایی است که در جنگ‌ها مورد استفاده قرار گرفته است. این گاز بعنوان سلطان گازها شناخته شده، بصورت قطرات روغنی آئورسل، دارای قدرت نفوذ بالا و قادر به عبور از ماسک و مواد پلاستیکی می‌باشد. این گاز بصورت یک مایع روغنی به رنگ خردلی (Straw - Colored) است که تبدیل به بخار می‌شود (۱-۶). ویژگی‌های بارز گاز خردل عبارت است از:

۱. دارای دوره کمون و در نهایت تاثیر تاخیری، دارا بودن اثر تجمعی (در نتیجه غلظت کم آن به تدریج در بدن جمع می‌شود)، دارا بودن قدرت جذب سریع، اثر بر ساختمان‌های مختلف بدن (چشم، ریه، پوست و.....)، محلول در چربی

۲. اثرات ناتوان کننده دیررس، پایدار بودن و امکان ذخیره سازی، ارزان بودن، پایدار در محیط

۳. قدرت نفوذ بالایی و توانایی عبور از ماسک و مواد پلاستیکی، طول عمر اشکال باقی مانده در زیر زمین تا ۱۰ سال، عوارض دیررس تا ۵۰-۲۰ سال بعد، دارای اثرات موتاژنیک، کارسینوژنیک، تراوتوژنیک، سایتواستاتیک، دپرسیون مغز استخوان و ...

عامل موستارد به نامهای H.D (نوع خالص) H (نوع ناخالص) می‌باشد.

مکانیسم اثر گاز خردل در بدن به سه روش گزارش شده است:

۱. هیدولیز توسط آب که اسید کلریدریک حاصل موجب تخریب سلولی و بافتی می‌شود.

۲. از طریق آلکیل‌کردن عوامل نوکلئوفیل که در تمام اجزای سلول‌های بدن وجود دارند، باعث تشکیل پیوند بسیار قوی کوالان شده، سرانجام منجر به فلج اعمال فیزیولوژیک سلولی از قبیل گلیکولیز، تنفس سلول، سنتز پروتئین، سنتز اسیدهای نوکلئیک و اختلال در اعمال غشای سلول می‌شود.

۳. غیر فعال نمودن هگزوکیناز و فعال کردن پلاسمینوژن که موجب تخریب جدار مویرگ‌ها می‌شود.

گاز خردل، عاملی است که دارای قابلیت تاول‌زایی، موتاژنیک، کارسینوژنیک، تراوتوژنیک، سایتواستاتیک و سایتواستاتیک است. این گاز به‌طور مستقیم آنزیم‌های تنفسی و گلیکولیتیک را مهار کرده و در نهایت منجر به توقف تکثیر سلول می‌شود. در پوست، چشم، ریه و مغز استخوان اثر دارد. دارای عوارض زودرس و دیررس چشمی، پوستی، ریوی و اعصاب و روان است. عوارض ایجاد شده به غلظت و مدت تماس وابسته است. عوارض گاز خردل، نخستین بار در جنگ جهانی اول مورد بررسی قرار گرفت. عوارض زودرس در همان هفته اول و عوارض دیررس سال‌ها بعد از ضایعه اولیه خود را نشان می‌دهد. تصورات اولیه در استفاده از گاز خردل این بود که موجب مرگ نمی‌شود و فقط منجر به تانوانی سربازان می‌گردد ولی امروز پس از گذشت چند سال از جنگ تحمیلی عراق علیه ایران خلاف این تصور ثابت شده است و روز به روز اثرات و عوارض دیررس آن خود را نشان می‌دهد (۴-۲۴).



نخستین بار توسط Meyer در سال ۱۸۸۶ تهیه شد و نخستین بار در سال ۱۹۱۷ توسط ارتش آلمان در جنگ مورد استفاده قرار گرفت (۲۴-۲۷). ضایعات چشمی دیررس به صورت کراتیت تاخیری در حال حاضر ۲۵۰ مورد آن گزارش شده است (۲۵-۲۷) که به علت حساسیت زیاد بافت ملتحمه به عامل خردل است. عارضه بصورت کنژکتیویت مزمن است که با عودهای مکرر همراه می‌باشد. قرنیه پس از ملتحمه شایعترین محل گرفتاری چشم است بطوری که در نهایت تمام لایه های آناتومیک قرنیه درگیر می‌شود (۲۸). نقش سلول‌های بنیادی در ناحیه Limbus یعنی حد فاصل قرنیه و ملتحمه در سلامت قرنیه از اهمیت خاصی برخوردار است. این سلول‌ها منبع اصلی ترمیم اپی تلیوم قرنیه در حالت طبیعی و هنگام آسیب‌های چشمی می‌باشد و دارای خاصیت خودنوسازی بالایی هستند. در مواردیکه اختلال عملکرد این سلول‌ها ایجاد شود، منجر به بیماری تحت عنوان " نقص سلول‌های بنیادی" می‌شود. یکی از عواملی که منجر به آسیب‌های این سلول‌ها می‌شود، گاز خردل است. این عامل به دلیل اثرات تخریبی فزاینده به تدریج در طول سالیان باعث کاهش این سلول‌ها شده و بیمار مبتلا به کراتیت مزمن و یا دیررس می‌شود. بیمار از کاهش دید، ترس از نور، اشک ریزش و احساس جسم خارجی در چشم رنج می‌برد. در معاینه کدورت قرنیه توام با نامنظمی‌ها، نقص‌های پایدار اپی‌تلیالی، رسوب آمیلوئید، پیدایش عروق خونی، پیشرفت بافت فیبرواسکولار و کمبود اشک می‌شود. نازکی قرنیه و کراتوپاتی نواری ناشی از رسوب کلسیم دیده می‌شود و در ملتحمه منجر به ایسکمی ناحیه پری لیمبال، واسکولیت، تلانژیکتازی، تور تویته عروق، سگمانته شدن عروق، خونریزی زیر ملتحمه و کاهش سلول‌های گابلت می‌گردد.

عامل خردل به دو صورت وجود دارد، یکی بصورت سولفور و دومی به صورت نترات. در جنگ‌ها از نوع سولفور آن استفاده شده است. گاز خردل یک ماده آلیکله کننده قوی است که در بدن به یون سولفونیوم تبدیل می‌شود. این گاز می‌تواند DNA و سایر ماکرومولکول‌ها را آلیکله کند و منجر به شکست زنجیره DNA و در نتیجه مرگ سلولی گردد. لنفوسیت‌های T نقش اصلی را در ایجاد آسیب‌های طولانی مدت ناشی از مواد آلیکله کننده بعهدہ دارند. گاز خردل در قرنیه با کلاژن‌های آن ترکیب شده و موستارد کلاژن حاوی سولفور با خواص فیزیکی و شیمیایی ویژه ایجاد کرده و منجر به تحریک دائمی چشم، کاهش حس قرنیه، تغییرات عروقی، ایجاد مناطق آواسکولر، اختلال در خون رسانی، پیدایش و بهبود زخم، حملات مکرر عود، نازک شدن و در نهایت سوراخ شدن و از بین رفتن قرنیه می‌گردد. عوارض دیررس در چشم، پس از ملتحمه، قرنیه شایع‌ترین محل گرفتاری چشمی است و عوارض ایجاد شده آن را موستارد کراتوپاتی می‌نامند، که در آن تمام لایه‌های قرنیه را درگیر می‌کند (۲۵-۳۰).

## عوارض چشمی سلاح‌های شیمیایی

### واکنش چشم در اثر گاز خردل

به طور کلی گاز خردل در چشم باعث واکنش فوری و یا گاهی تاخیری می‌شود. واکنش فوری شامل یک کنژکتیویت است که بطور معمول خود به خود محدود می‌شود و بدون تخریب بهبود می‌یابد. واکنش تاخیری چند دهه بعد (۵۰-۲۰ سال) از آسیب اولیه ایجاد می‌شود.

تماس گازخردل با قرنیه، بعد از ۲ الی ۳ ثانیه سبب صدمه به اپی تلیوم می‌گردد و بعد از حدود ۲ الی ۶ دقیقه آندوتلیوم نیز درگیر می‌شود و بالاخره بعد از ۴ الی ۶ دقیقه گاز به داخل چشم نفوذ می‌کند، سپس به دنبال آن قرنیه با مکانیسم های دفاعی ترمیم شده و بهبود پیدا می‌کند. از نظر بالینی آسیب‌های ناشی از گاز خردل به ۵ مرحله تقسیم می‌گردد که البته شرط ایجاد این آسیب‌ها، زنده بودن نسج قرنیه است.

**مرحله اول:** مرحله پنهان است که ۵ الی ۶ ساعت بعد از تماس ایجاد می‌گردد که مدت آن خیلی کوتاه است و از چند روز تا چندین هفته ممکن است به طول انجامد که طی آن بیمار کونژنکتیویت و ترشح دارد. اگر مدت و میزان تماس کم باشد بعد از مدتی این علائم کاملاً از بین رفته و بیمار دیگر مشکلی ندارد ولی اگر تحریک شدید باشد وارد مرحله ۲ تا ۵ می‌شود. **مرحله دوم:** در افرادی که با گاز خردل در تماس بیشتری بوده اند علاوه بر ادم ملتحمه و قرنیه، بتدریج نکروز بافتی اتفاق می‌افتد، به ویژه نکروز عروق که عروق به حالت سوسیسی درمی‌آیند. عروق یک جا گشاد شده و جای دیگر کاملاً مدور است و جای دیگر به علت عدم وجود خون در آن کاملاً سفید است و در قسمت دیگر تجمع خون به صورت لخته مشاهده می‌شود. گاهی عروق به شکل وزیکول و یا کلافه عروقی در می‌آیند. خونریزی زیر ملتحمه<sup>۱</sup>، *early white patch and coagulation necrosis* و حتی *intrastromal hemorrhage* اتفاق می‌افتد. در این مرحله استروئید موضعی تا حدودی موثر است ولی جلوی سیر بیماری را نمی‌تواند بگیرد. خود بیماری در عرض ۲ الی ۳ هفته فروکش می‌کند و بعد دوباره حملات به فواصل مشخص ممکن است اتفاق بیفتد.

**مرحله سوم:** بهبودی ضایعه بعد از ۲ تا ۳ هفته.

**مرحله چهارم:** مرحله تاخیری که ۲۰ تا ۵۰ سال بعد اتفاق می‌افتد. حمله بایک فتوفوبی، اشک ریزش، احساس جسم خارجی، خشکی و تحریک مزمن چشم شروع که بعداً تشدید می‌گردد. در این مرحله ممکن است خود بخود غیر فعال شود. در این موارد *Circum Corneal Congestion* وجود ندارد و چون در حملات اولیه این قسمت دچار ایسکمی ملتحمه شده است، دیگر عروقی نیست که دیده شود (۱۷،۲۵،۳۳).  
**مرحله پنجم:** در این مرحله تخریب وسیع در قرنیه اتفاق می‌افتد.

## پاتولوژی ضایعات ملتحمه

ایسکمی ناحیه پری لیمبال، تلانژیکتازی<sup>۲</sup>، واسکولیت، خونریزی زیر ملتحمه و کاهش سلول های گابلت.

## پاتولوژی قرنیه

اپیتلیوم قرنیه *Conjunctivalization*، نازکی قرنیه، پیدایش عروق جدید سطحی، دژنراسانس اسفروئید و لیپوئید و کراتوپاتی نواری ناشی از رسوب کلسیم. در بررسی‌های بعمل آمده در نمونه های ملتحمه و قرنیه یک

<sup>1</sup> *Subconjunctival Hemorrhage*

<sup>2</sup> *Telangiectasis*

پاسخ ترکیبی التهابی بدون ضایعه اختصاصی وجود داشته است. به نظر می‌رسد یک مولفه وابسته به ایمنی در ایجاد آن موثر باشد (۲۸).

### تقسیم بندی عوارض چشمی زودرس گاز خردل

عوارض چشمی زود رس گاز خردل به شرح ذیل می باشد:

۱. آسیب‌های خفیف: با دز  $70-120 \text{ mg/m}^3/\text{min}$  گاز خردل ایجاد می شود. آسیب‌های بصورت اریتم خفیف پلک‌ها و پرخونی متوسط ملتحمه با تغییرات عروقی بدون ادم قرنیه است. بیشترین عوارض ناشی از گاز خردل در جنگ عراق علیه ایران در این گروه قرار دارند (شکل ۱).
۲. ضایعات متوسط: با دز  $200-100 \text{ mg/m}^3/\text{min}$  گاز خردل ایجاد می‌شود. عارضه بصورت درگیری پلک‌ها، ملتحمه و قرنیه می‌باشد. شش ساعت بعد از تماس مصدوم احساس خشکی چشم‌ها، درد شدید و فتوفوبی می‌کند. ادم و پر خونی ملتحمه گسترش پیدا می‌کند، ادم اپیتلیال و اروژن قرنیه ظاهر می شود. بعد از ۴۸ ساعت شکایت‌های بیمار کاهش پیدا می‌کند. بعد از ۴ تا ۵ روز ضایعات قرنیه بهبود می‌یابد. بهبودی کامل در عرض ۶ هفته و یا بیشتر اتفاق می افتد (شکل ۲).
۳. آسیب‌های شدید: با دز بیشتر از  $200 \text{ mg/m}^3/\text{min}$  گاز خردل ایجاد می شود. در این موارد مصدوم دارای مسمومیت شدید در ریه، دستگاه گوارش و پوست است. شکایت‌های چشمی شامل درد شدید، بلفارواسپاسم و احساس کاهش دید چشم‌ها است. نواحی بزرگ ایسکمی و نکروز عروق در ملتحمه دیده می‌شود ولی سمبلفارن بندرت دیده می شود. نامنظمی اپیتلیال قرنیه همراه با ادم استروما بصورت منظره پوست پرتقالی مشهود است. اضافه شدن عفونت در این مرحله خیلی خطرناک است. در این مرحله ضایعات ممکن است به سه صورت درآیند: ۱- بهبودی کامل ۲- مزمن شدن ۳- عوارض دیررس یا تاخیری (کراتیت تاخیری) که طی چند سال بعد از تماس اولیه (تا ۵۰ سال) ظاهر می‌شود (شکل ۳) (۲۰، ۳۵-۳۰).



شکل ۱ - درگیری خفیف گاز خردل (زودرس) شکل ۲ - درگیری متوسط گاز خردل (زودرس)



شکل ۳- درگیری شدید گاز خردل (زودرس)



شکل ۴- فروکش کردن مرحله حاد و تبدیل شدن به نوع مزمن

### تقسیم بندی عوارض چشمی دیررس گاز خردل

براساس مصوبه مورخ ۱۳۸۶/۴/۷ کمیته تخصصی چشم جانبازان شیمیایی. عوارض دیررس چشمی از لحاظ شدت بیماری به چهار گروه تقسیم می‌شوند:

۱. بدون عارضه<sup>۱</sup>
۲. خفیف
۳. متوسط
۴. شدید

#### ۱- گروه بدون عارضه

در این گروه افرادی قرار می‌گیرند که دارای علایم شامل سوزش، خارش، اشک ریزش، قرمزی، احساس جسم خارجی و خشکی چشم می‌باشند ولی هیچگونه نشانه‌ای (sign) ندارند.

#### ۲- گروه خفیف

در این گروه تغییرات عروقی ملتحمه شامل تلانژکتازی، سگمنتاسیون<sup>۱</sup>، خمیدگی<sup>۲</sup>، گشادی عروق و درجاتی از خشکی چشم وجود دارد ولی قرنیه شفاف است (شکل ۵).

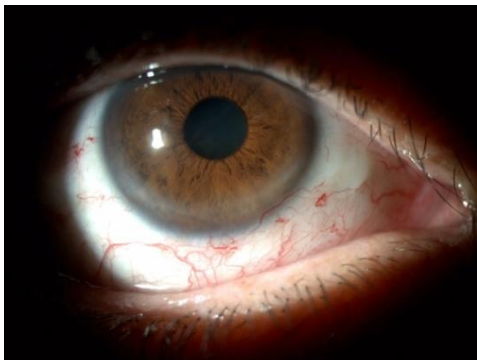
<sup>۱</sup>Without Clinical Evidence

### ۳- گروه متوسط

دارای علائم گروه خفیف همراه با ایسکمی در ملتحمه و لیمبوس و نفوذ عروقی خونی در محیط قرنیه با یا بدون کدورت محیطی قرنیه می باشند(شکل ۶).

### ۴- گروه شدید

این گروه دارای علائم گروه متوسط همراه با نازکی و از بین رفتن *thinning* و *melting* قرنیه می باشند. جانباذانی که تحت عمل جراحی PK ، LK و Stem cell graft قرار گرفته‌اند، نیز در این گروه قرار می‌گیرند (شکل ۷) (۳۲،۳۳).



شکل ۶- عوارض متوسط گاز خردل (دیپرس)



شکل ۵- عوارض خفیف گاز خردل (دیپرس)



شکل ۷- عوارض شدید گاز خردل (دیپرس)

<sup>1</sup> Segmentation (venous beading)

<sup>2</sup> Tortuosity

## پروتکل درمانی عوارض چشمی گاز خردل در جانبازان شیمیایی

در جانبازان بدون عارضه، درمان دارویی نیاز نیست و معاینات باید هر سه سال یک بار انجام شود. در جانبازان با عارضه خفیف، تجویز قطره اشک مصنوعی، استفاده از عینک آفتابی، بستن پونکتوم‌ها به صلاحدید پزشک معالج، درمان بلفاریت از اقداماتی است که انجام می‌شود. این بیماران هر ۶ ماه یک بار جهت کنترل پیشرفت بیماری باید مورد معاینه قرار گیرند. اقدامات مورد نیاز در جانبازان با عارضه متوسط عبارتست از بررسی بسته بودن پونکتوم‌ها و سایر درمان‌های گروه خفیف، مصرف کورتیکواستروئیدهای موضعی در صورت نیاز و با احتیاط و استفاده از ژل‌های لوبریکنت چشمی. در گروه جانبازان با عارضه شدید، علاوه بر درمان‌های گروه متوسط، اقدامات زیر نیز انجام می‌شود و معاینات پیگیری هر ۲ تا ۳ ماه یک بار انجام شود.

### ۱- اعمال جراحی

- تارسورافی در صورت ایجاد تازگی قرنیه و بعد از اعمال پیوند قرنیه، توصیه می‌شود.
- LK نسبت به PK اولویت دارد.
- LK در صورت کمبود نسبی سلول‌های بنیادی و در مواردی که به دلیل کدورت مرکز قرنیه، بیمار دچار کاهش دید باشد، انجام می‌شود.
- پیوند سلول بنیادی در صورتی انجام شود که PED به دلیل کمبود سلول‌های بنیادی ایجاد شده باشد.
- در صورت پیدایش PED و عدم همراهی با کمبود شدید سلول‌های بنیادی، پیوند پرده آمنیوتیک توصیه می‌شود.
- در صورت رسوب چربی در قرنیه و تحریک شدید چشم، برداشتن نسج چربی و پوشاندن ضایعات با پرده آمنیوتیک توصیه می‌شود.
- در صورت پیدایش ایسکمی لیمبوس و نازکی قرنیه، برداشتن ناحیه ایسکمیک و جلوگیری از ملتحمه توصیه می‌شود.
- در صورتیکه نازکی محیط قرنیه همراه با کاهش سلول‌های بنیادی لیمبوس وجود داشته باشد عمل توام LK و پیوند Stem cell توصیه می‌شود.
- برای پیوند سلول‌های بنیادی از جسد نیز می‌توان استفاده نمود.
- ۲- قطره اشک مصنوعی بدون ماده نگهدارنده به صلاحدید پزشک
- ۳- ژل‌های لوبریکنت چشمی.
- ۴- تزریق زیر ملتحمه Avastin در بیماران که واسکولاریزاسیون قرنیه به علت گاز خردل دارند، مفید است.

شاخص‌های عینک‌های آفتابی برای جانبازان شیمیایی :

مشخصات لنزهای جذبی (آفتابی) مرغوب جهت افرادی که نیاز به عینک طبی ندارند و یا اینکه عیب انکساری برای فواصل دور آنها صفر می‌باشد از این قرار است:

۱. میزان عبور نور مرئی به مقدار لازم و عدم افزایش قطر مردمک (با توجه به نوع آن مقدار ۱۰ تا ۳۰ درصد عبور نور مرئی مناسب است).
۲. حذف انعکاس‌های سطوح قدمی و خلفی لنزهای عینک (در صورت لزوم لایه‌های ضد انعکاس با شرایط مطلوب و استاندارد تعریف شده قابل قبول می‌باشد).
۳. جذب صد درصد اشعه  $uv.A$  و  $uv.B$  (البته میزان تلورانس  $uv.A$  تا ۵٪ و  $uv.B$  تا ۱٪ با توجه به فاکتورهای دیگر قابل بررسی می‌باشد).
۴. عدم تغییر و کاهش قابل توجه در کنتراست، و عدم کاهش میدان دید در شخص استفاده کننده از عینک
۵. عدم اختلال در دید رنگ شخص استفاده کننده
۶. کاهش خیرگی<sup>۱</sup> در استفاده از عینک
۷. داشتن مقاومت لازم در برابر عوامل محیطی، فیزیکی و ضربه‌پذیری مناسب
۸. استفاده از لایه‌های آنتی رفلکس در صورت نیاز با توجه به بند ۲
۹. عینک‌های با لنزهای پلاروید استاندارد و داشتن شرایط لازم قابل قبول می‌باشد.
۱۰. عدم وجود هر گونه خطاهای اپتیکی در لنزهای عینک (۳۶)

### شاخص‌های فریم مناسب جهت جانبازان شیمیایی

مشخصات کلی فریم‌های آفتابی در افرادی که اصلاح دور آنها صفر می‌باشد و یا برای فواصل دور به عینک‌های طبی نیاز ندارند عبارتند از:

۱. فریم بایستی به طور مناسب محدوده چشم را پوشش دهد تا در صورت استفاده از عینک از زوایای مختلف نور به چشم وارد نشود.
۲. فریم باید مقاومت مناسب در برابر ضربه را داشته و انعطاف پذیری لازم را داشته باشد و به ویژه از قسمت دسته آسیب پذیر نباشد.
۳. رنگ باید ماندگار و پس از مدتی کم رنگ و یا مخدوش نشود.
۴. فریم بایستی به طور مناسب بر روی صورت استفاده کننده ثابت شود، سطح تماس پدهای بینی حداکثر تماس را داشته و انتهای دسته عینک با قسمت گیجگاهی و پشت گوش زاویه و فاصله مناسبی را داشته باشد (۳۶).

<sup>1</sup> Glare

## عوامل اعصاب

عوامل اعصاب شامل ترکیبات ارگانو فسفره (OP) بود که منجر به مهار آنزیم کولین استراز شده ، که درابتدای مسمومیت علائم موسکارینی محیطی و به تدریج علائم موسکارینی و سپس علائم نیکوتینی و سرانجام علائم مرکزی بروز می کند که این علائم شامل ریزش عرق ، میوزیس و ترشحات تنفسی ، علائم نیکوتینی مثل شلی و ضعف عضلانی می باشد. به دنبال مهار کولین استراز، غلظت استیل کولین بالا می‌رود و امکان انتقال سیناپسی مختل می‌گردد که درنقاط حساس مانند مرکز تنفس می‌تواند منجر به مرگ شود. به طور کلی غلظت استیل کولین در مجاور کولینرژیک، افزایش پیدا کرده و برخی سیناپس‌ها مانند گیرنده های موسکارینی محیطی این تحریکات تا آخرین لحظات زندگی مصدوم ادامه می یابد و منجر به بروز افزایش فعالیت در عضو هدف می شود و در برخی دیگر سرانجام منجر به یک فلج دیپولاریزان درغشا پس سیناپسی شده و انتقال سیناپسی متوقف می‌شود که این شامل گیرنده‌هایی در سیستم اعصاب مرکزی، گانگلیون‌های خودکار و صفحه محرکه انتهایی عضلات مخطط می‌شوند. عوامل اعصاب که در جنگ ها استفاده شده است شامل تابون، سومان، سارین و VX می باشد(۳۷).

## پژوهش جدید

در یک مطالعه مورد- شاهدهی که شامل ۳۷۲ نفر از مجروحان شیمیایی شهرستان سردشت که ۲۰ سال از زمان مصدومیت آنان با گاز خردل گذشته بود (گروه مورد) و ۱۲۸ نفر از مردم شهرستان ربط بعنوان گروه شاهد، میزان آسیب‌های چشمی و ارتباط آن با سطح سرمی واسطه های بررسی گردید. نتایج این پژوهش نشان داد که سطح  $IL-\alpha$  ،  $IL-\beta$  ،  $IRA.TNF-\alpha$  در دو گروه مورد چه درآنهايي که بدون یافته های اسلیت لمپی بودند و چه درآنهايي که دارای یافته های اسلیت لمپی بودند در مقایسه با گروه شاهد پایین تر بود. سطح سرمی  $IL-1\beta$  در گروه شاهد با یافته های اسلیت لمپی بالاتر از گروه شاهد بدون یافته های اسلیت لمپی بود. اما سطح سرمی  $IL-1\beta$  و  $IRA$  و  $MMP-9$  در دو گروه مورد وشاهد اختلاف معنی داری نشان نداد(۲۸). بررسی سیتوکین ها و کموکین‌ها از جمله  $IL-1\alpha$  ،  $IL-1\beta$  ،  $IL-8$  و  $IL-RA.TNF-\alpha$  در این دو گروه انجام شد . میزان سطح سرمی، خلط، بزاق، اشک ، سمن و ادرار سیتوکین ها بررسی شد . که میزان آن در گروه مواجهه پایین تر از گروه شاهد بود (۳۹-۴۱) .

## اورانیوم رقیق شده

اورانیوم ۲۳۸ در زمان جنگ عراق و کویت در سال ۱۹۹۱ توسط آمریکایی‌ها در مرکز این دو کشور استفاده شد. عوارض زودرس و دیررس دارد (شکل ۸). وجود آن در منطقه برای همیشه باقی می‌ماند، مگر آن که خاک منطقه را عوض کنند. در ارگان‌های مختلف عوارض ایجاد می‌کند. حدود ۱۰۰۰۰ خانوادۀ آمریکایی که سربازان آن‌ها در منطقه بودند، مدعی عوارض آن هستند. مقدار اورانیوم استفاده شده در جنگ علیه عراق توسط آمریکایی‌ها بالغ بر ۳۰۰ تن می باشد(۴۳،۴۲).





شکل ۸- اختلالات مادرزادی اورانیوم

### توصیه‌ها و پیشنهادات

- با توجه به عوارض مخرب گاز خردل که منجر به عوارض خفیف، متوسط و شدید می‌شود، پیشنهاد می‌شود:
۱. هشدار به جهانیان و بانیان سازنده این گاز در جهت عدم ساخت این عامل مخرب و گزارش پژوهش‌های انجام شده در سطح کشور جهت ارائه به سازمانهای بین‌المللی.
  ۲. آموزش‌های لازم به سربازان، ضروری به‌نظر می‌رسد.
  ۳. ساخت و طراحی وسایل حفاظتی، با توجه به قدرت نفوذ گاز خردل.
  ۴. آموزش‌های لازم به همکارانی که مواجه با اولین مصدوم گاز خردل می‌شوند.
  ۵. آموزش‌های لازم به همکاران که مواجه با عوارض دیررس گاز خردل می‌شوند.
  ۶. کلیه مجروحان شیمیایی که در تماس با گازهای مختلف قرار گرفته‌اند، بررسی‌های لازم از نظر نوع گاز بعمل آید و در صورت تأیید تماس با گاز خردل توسط متخصصان صاحب‌نظر در سطح استان‌های کشور مورد معالجه و درمان قرار گیرند.
  ۷. انتقال مصدومین به مناطق با آب و هوای مرطوب.
  ۸. جلوگیری از ورود افراد به مناطق آلوده با عنایت به پایداری عامل که تا ۱۰ سال ممکن است در خاک محل باقی بماند.
  ۹. ایجاد مراکز مجهز مصدومین شیمیایی برای مقابله با اثرات زیانبار گاز خردل روی مصدومین شیمیایی، پیشنهاد می‌گردد با استفاده از نیروهای مجرب و کارآمد در مراکز استان‌ها، مراکزی جهت ارائه خدمات ایجاد گردد.

1. Marzban Rad S. Chemical warfare agents clinical characteristics and treatment ehran: Jahad; 1989.
2. Foroutan A. Medical Experiences of Iraq's Chemical Warfare. Tehran, Iran. Taimourzadeh; 2004; 180-8.
3. Agency for Toxic Surface and Disease Registry (ATSDR), Toxicological Profile For Mustard Gas Atlanta, GA.U.S Department Of Health And Human Service Public Health, Service. 1992; 101-103.
4. Prentiss AM. Chemicals in War. New York: McGraw-Hill Book Company Inc; 1937.
5. United Nations Security Council .Report of the specialists appointed. By the Secretary-General to investigate allegations by the Islamic Republic of Iran concerning the use of chemical weapons. United Nations Report S/16433:1984.
6. United Nations Security Council. Report of the mission dispatched by the Secretary-General to investigate allegations of the use of chemical weapons in the conflict between the Islamic Republic of Iran and Iraq. United Nations Report S/18852:1987.
7. Bournsnel J, Cohn J A, Dixon M. Francis GE, Greville GD, Needham DM, And Wormall A.Studies on Mustard Gas (BB-Dichlorodiethyl Sulphide) and some related Compounds.The Fate of Injected Mustard Gas (Containing Radioactive Sulphur) In the Animal Body. Biochem J 1946; 40: 674-756,
8. Ben chop HP, Moes GW, Fidder A, Scheffer AG, Schans GP. Immunochemical Detection of Mustard Gas Adducts With DNA: Identification Of Adducts. Proc. Med. Def. Bioscl Rev; 1.8, 1989.
9. Brooks P, Lawley PD. The Reaction of Mono and Difunctional Alkylating Agents with Nucleic Acids.Biochem J 1961; 80: 496-503.
10. Murnane JP, Eyfield JE. Ivreparable DNA Cross Links and Mammalian Cell Lethality with Bifunctional Alkyiating Agents. Chem. Biol Interactions 1981; 38, 75.
11. Papirmeister B, Feister AJ, Robinson SL, Ford. RD. Medical Defense against Mustard Gas: Toxic Mechanisms and Pharmacological Implications. Boca Raton, Florida: CRC Press; 1991.
- 12.Pharmaceutical Society of Great Britain Martindale. The Extra Pharmacopoeia, JEF Reynolds, ed.27th edn.London: The Pharmaceutical press; 1977.
- 13.Nadel M .Text Book of Respiratory Medicine.3<sup>rd</sup> ed. WB Sunders; Vol.1, 2000.
- 14.Mann I , Pirie A , Pullinger BD . An experimental and clinical study of the reaction of the anterior segment of the eye in chcjnical injury, with special reference to cP chemical warfare agents .Br J Ophthalmo l 1948 ; XII (VI) : 171.
15. Friendenwald JS, Scholz RO, Snell A et al. Studies on the physiologyt bio chemistry and cytopathology of the cornea in relation to injury by mustard gas and allied toxic agents.Introduction and outline .Bull Johns Hopkins Hospital 1948 ; 2:81-101.
16. Boark J, Sidell FR. Agents of Chemical Warfare: Sulfur Mustard. Ann Emery Med 1992; 21: 303-8.
17. Javadi MA .The ocular complications of mustard gas. Bina J Ophthalmol 1997; 3:21-8.
18. Sarah R.chemical at War; Discover Magazine JAN 1996; 17:966-972.
19. Timothy C, Marrs Robert L, Maynard Fredrick R, Sidell. Chemical Warfare Agents Toxicology and Treatment. Canada: John Wiley & Sons Ltd; May 1996.
20. Ghassemi-Broumand M, Agin K,Amiri Z. late ophthamic and respiratory complications of mustard gas exposure .Bina J Ophthalmol 2004;9:165-71 .

21. Sign VP. Sociopsychological Perspective on Chemical Warfare. Chemical Warfare Agents. San Diego, Academic Press Inc 1992; 1-36 & 52-57.
22. Sohrakptir H. Clinical Manifestation of Chemical Agents on Iranian Combaionts during Iran-Iraq Conflict "Proceeding Of First World Congress on New Compounds in Biologoi and Chemical Warfare: Toxicological Evaluation. Chent, Belgium: 1984; 291.
23. Ghassemi Broumand M, Agin K, Kangari H. The Delayed Ocular and Pulmonary Complications of Mustard Gas. J Cutaneous and Ocular Toxicology 2004; 23: 293-302.
24. Steward S, Elder D. System of Ophthalmology. St. Louis, Mosby; 1972: 1133-1158.
25. Javadi MA, Eynollahi B, Jadidi K. Determination of the late ocular complications after mustard gas injury. Abstract of Papers. The Seventh Iranian Ophthalmology Conferences, Isfahan. Iran. 1997:43-44.
26. Watson AP, Griffin GD. Toxicity of Vesicant agents scheduled for destruction by the chemical stockpile disposal program. Environ Health, Perspect. 1992; 98:259
27. Salouti R. Determination of the late corneal complications in Iranian casualties exposed to mustard gas. Abstracts of Papers, the Seventh Iranian Ophthalmology Conferences, Isfahan, Iran. 1997; 74.
28. Javadi M A, Baradaran AR. Limbal Stem Cells transplantation on 22 veterans of chronic and delayed onset mustard gas keratitis. Iranian Journal of Ophthalmol 2005, 17: 37-45.
29. Ghassemi-Broumand M. The evaluation of the ocular complications in 1000 warfare patients, five years post injury with chemical gases. The Annual Iranian Ophthalmology Conferences, Tehran, Iran, 1994:82.  
۳۰. جوادی محمدعلی، فیضی سپهر. آسیب های چشمی ناشی از گاز خردل. تهران، انتشارات فرهنگ فردا، پائیز ۱۳۹۳.
31. Ghasemi H, Ghazanfari T, Babaei M, et al. Long-term Ocular Complications Of Sulfur Mustard In The Civilian Victims Of Sardasht, Iran. Cutan Ocul Toxicol 2008; 27:317-26.
32. Ghasemi H, Ghazanfari T, Ghassemi-Broumand M, et al. Long term ocular concequences of sulfur mustard in seriously eye injured war veterans. Cutaneous and Ocular Toxicology 2009; 28:71-7.
33. Ghassemi-Broumand M, Asllani J, Emadi S.N. Delayed ocular, pulmonary and cutaneous complications of mustards in patients of the city of Sardasht. Cutaneous and Ocular Toxicology 2008; 27:295-305
34. Ghasemi H, Ghazanfari T, Soroush MR, et al. Systemic and Ocular complications of sulfur mustard a panoramic review. Toxin Reviews 2009; 28:14-23.
35. Emadi N, Hosseini K, Soroush M, et al. External urethral stenosis: A latent effect of sulfur mustard 2 decades post-exposure. International journal of dermatology 2009; 1-4.  
۳۶. قاسمی برومند م، رحمنی س، قاسمی ح، قاسمی برومند پ. عوارض پرتوهای مرئی و نامرئی در چشم. تهران: تیمورزاده: ۱۳۸۹.
37. Khateri S, Ghanei M, Keshavarz S, et al. Incidence Of Lung, Eye, and Skin Lesions As Late Complications In 34000 Iranian With Wartime Exposure to Mustard Agent. J occup Environ Med Nov 2003; 45:1136-43.  
۳۸. آئین نامه تعیین درصد از کار افتادگی جانبازان بنیاد شهید و امورایثارگران ۱۳۹۰، ص ۱۴۲-۱۴۵.
39. Ghasemi H, Ghazanfari T, Yaraee R, et al. Evaluation of relationship between the serum levels of inflammatory mediators and ocular injuries induced by sulfur mustard: Sardasht-Iran Cohort Study. Int Immunopharmacol. 2009.
40. Ghasemi H, Mostafaie A, Roya Yaraee, et al. Association of serum immunoglobulins levels and eye injuries in sulfur mustard exposed: Sardasht-Iran Cohort Study. 2013, International Immunopharmacology, Article in press.
41. Ghazanfari T, Faghihzadeh S, Aragizadeh H, et al. Sardasht-Iran cohort study of chemical warfare victims: Design and methods. Archives of Iranian Medicine 2009; 12: 5 – 14.

42. Linn Washington's Posts Here Come da Judge: US Marshals Mangle Free Speech Rights with Unusual Crackdown Tuesday, June 7, 2011 - 09:19

43. Dave Lindorff's Posts Thoughts on July 4th: Our Incredible Shrinking Constitution Monday, July 4, 2011 - 07:07

## عوارض پوستی سلاح‌های شیمیایی

سولفور موستارد که به عنوان "گاز خردل" نام برده می‌شود در واقع یک عامل شیمیایی لیپوفیلیک است که در دمای معمولی به صورت مایع می‌باشد دو نوع خردل (موستارد) وجود دارد: ۱- نیتروژن موستارد (کلرامبوسیل) که یک داروی شیمی درمانی در درمان سرطان‌هایی از قبیل لوسمی می‌باشد ۲- سولفور موستارد (گاز خردل)(۱). گاز خردل (دی کلرواتیل سولفید) یک عامل آلکیل‌تاول زاست که به عنوان سلاح شیمیایی در جنگ‌ها استفاده شده است، ابتدا توسط آلمان در جنگ جهانی اول و بعد از آن در جنگ جهانی دوم و همچنین در جنگ تحمیلی عراق علیه ایران در سال ۱۹۸۸-۱۹۸۰ توسط عراق به کار رفت(۲). در ایران میزان مرگ با این عامل حدود ۳ تا ۴ درصد گزارش شده است که بیشتر به علت نارسایی تنفسی و سرکوب مغز استخوان بوده است. طبق گزارشات منتشر شده در ایران بیش از ۱۰۰۰۰۰ نفر آسیب دیدند(۲) و تا کنون بعد از گذشت بیش از دو دهه هنوز ۳۰۰۰۰ نفر از افراد آسیب دیده تحت درمان هستند(۳،۴). گاز خردل منجر به آسیب DNA و پروتئین‌های سلولی و در نهایت آسیب و نکروز سلول می‌گردد و با اثرات سیتوتوکسیک، موتاژنیک و کارسینوژنیک منجر به عوارض مختلفی در ارگان‌های متعددی از جمله پوست، چشم، اندوکراین، گوارش و ریه می‌شود، تظاهر عوارض مربوطه به صورت زودرس (هفته‌های اول تماس) و دیررس (حتی تا ۵۰ سال بعد) می‌باشد(۵،۴).

گاز خردل از راه‌های مختلفی می‌تواند وارد بدن شود مثل پوست، مجاری تنفسی، ملتحمه و دستگاه گوارشی (در صورت مصرف آب و غذای آلوده)(۶). پوست یکی از نخستین، مهمترین و شایعترین ارگان‌هایی است که در تماس با گاز خردل قرار می‌گیرد و به علت سطح وسیع آن، به شدت آسیب پذیر است(۷). بدن‌بال تماس پوستی با گاز خردل، حدود ۸۰ درصد تبخیر شده و ۲۰ درصد آن به پوست نفوذ می‌کند. این گاز سریعاً وارد کراتینوسیتها و غشاء سلولی فولیکولهای مو می‌شود. خردلی که جذب پوست شده قابل حذف نیست، از میزان جذب شده ۱۲ درصد در پوست باقی می‌ماند و ۸ درصد مابقی آن بصورت گاز خردل هیدرولیز وارد جریان خون سیستمیک شده و جذب سایر بافتها می‌شود(۱، ۸). هرچه آسیب وارده عمق بیشتری از پوست را درگیر کند، وسعت و شدت ضایعات زودرس پوستی بیشتر بوده و به همان میزان خطر عوارض دیررس نیز افزایش خواهد یافت(۳). عواملی که در ایجاد و شدت عوارض پوستی زودرس نقش دارند (۳، ۹-۱۳) عبارتند از:

۱. عوامل محیطی: دمای بالاتر، باد و رطوبت بیشتر
۲. عوامل فردی: جنس مؤنث، سن کمتر، نژاد سفید، پوست چرب، تعریق زیاد، بالاتر بودن pH پوست و وجود درماتیت همزمان
۳. نوع مواجهه: مدت تماس بیشتر، غلظت بیشتر ماده شیمیایی و عدم استفاده از وسایل حفاظتی

۴. محل درگیری: وسعت بیشتر ناحیه درگیر، نواحی گرم و مرطوب بدن مثل اسکروتوم، کشاله ران، زیر بغل (شکل ۱) و ناحیه تناسلی

شیوع ضایعات پوستی در مطالعات مختلف روی ایرانیان در معرض تماس، بسته به تعداد افراد مورد مطالعه، مدت زمان پیگیری افراد، غلظت ماده شیمیایی در معرض، مدت زمان تماس و آب و هوای منطقه متفاوت است و از ۲۴/۵ درصد تا ۹۴ درصد گزارش شده است (۵).

جدول ۱- شدت تظاهرات پوستی به دنبال مواجهه با دوزهای مختلف گاز خردل (۲)

شدت آسیب پوستی حاد	تظاهرات بالینی	دوز مواجهه با گاز خردل
آسیب خفیف	اریتم، ادم و سوختگی درجه اول که طی ۱۵ روز لایه‌های سطحی اپیدرم دچار پوسته‌ریزی می‌شوند و تقریباً همیشه بدون باقی گذاشتن اثری، بطور کامل بهبود می‌یابند.	Ambient doses of 50mg/min/m <sup>3</sup> or direct application of 0.1 to 1.0 mg/cm <sup>2</sup> liquid
آسیب متوسط	ادم شدید و تاول که بهبودی آنها ۲-۳ هفته طول می‌کشد.	Direct application of 1.0 to 2.5 mg/cm <sup>2</sup>
آسیب شدید	نکروز تمام ضخامت پوست همراه با تاولهای بزرگ که ترمیم آنها معمولاً ۶-۱۲ هفته طول می‌کشد.	Ambient doses of 200 to 1,000 mg/min/ m <sup>3</sup> or direct application of more than 2.5 mg/cm <sup>2</sup>

## علائم و نشانه‌های بالینی پوستی

### تظاهرات زودرس

شدت آسیبهای جلدی بسته به دوزهای مختلف گاز خردل از خفیف تا شدید متغیر است، حداقل دوز مورد نیاز جهت ایجاد سرخی پوست (اریتم) ۰/۱-۱ میلی گرم در سانتی متر مربع می‌باشد (۱۴) (جدول ۱). بسته به وسعت و دوز تماس، ابتدا یک دوره نهفتگی متغیر از ۳۰ دقیقه تا ۱۲ ساعت وجود دارد (۲،۴) و این باعث می‌شود افراد متوجه تماس نشوند و بنابراین، سعی در حذف سریع آلودگی از پوست نکنند که منجر به درگیری وسیع‌تر و شدیدتر می‌شود. بعد از گذشت دوره نهفته، ابتدا پوست رنگ پریده شده، سپس دچار سرخی با یا بدون خارش می‌گردد، روی پوست سالم یا نواحی اریتماتو، وریکول و تاول تشکیل می‌شود (شکل ۲). در این افراد معمولاً علامت نیکولسکی مثبت است، بدی‌گونه که با کمترین فشار روی پوست اریتماتو، اپیدرم جدا شده و تاول تشکیل می‌شود. اندازه تاولها متفاوت است و گاهی به هم می‌پیوندند و سطح وسیعی از اپیدرم جدا می‌شود. تاولها حاوی مایع زردرنگی هستند که بعد از ۲۴ ساعت به فرم ژله‌ای درآمده و بنابراین، تخلیه آنها مشکل می‌شود که جهت ترمیم سریعتر، باید تاولهای بزرگ در ۲۴ ساعت اول تخلیه شوند. پس از ۴۸ ساعت تاولهای بزرگ در صورت عدم درناژ پاره شده و زخمی ادما تو ایجاد می‌شود که سیر بهبودی کندتری نسبت به سوختگی‌های حرارتی دارد، بعد از مدتی

کراست تشکیل می‌شود و در نهایت با اسکار، هیپرپیگمانتاسیون و کمتر هیپوپیگمانتاسیون بهبود می‌یابد. شایان ذکر است که زخم‌های دهانی نادر هستند و بطور معمول کف دست و پا درگیر نمی‌شود (۱، ۲، ۵، ۱۵). تاول یکی از علایم اصلی تماس با گاز خردل است و بر خلاف بیش از ۸۰ سال پژوهش، هنوز مکانیسم دقیق آن روشن نشده است؛ اگرچه یک سری مکانیسم‌های احتمالی از قبیل مهار فسفاتاز در سیتوزول بافتی، نقش سیتوکین‌ها و آنزیم‌های گلیکولیز مطرح شده‌اند (۵، ۱۶). معمولاً بیماران همراه با علایم بالینی فوق، از خارش، سوزش و درد شاکی هستند (۲، ۱۰).



شکل ۱- درگیری زیر بغل به صورت اریتم و اروزیون پوستی شکل ۲- ضایعات زودرس با شدت متوسط

## تظاهرات دیررس

بدلیل مطالعات اندک صورت گرفته در زمینه مکانیسم‌های سلولی و مولکولی مسئول ایجاد عوارض مزمن انسانی گاز خردل، اطلاعات ناقصی در دست است. طبق یک مطالعه مروری نظام‌مند، شیوع عوارض درازمدت پوستی ۸۹/۸ درصد عنوان شد (۱۷). شایعترین شکایت پوستی مزمن، خارش (۹۰/۳٪-۵۴/۸٪) است که با اثرات روانی شدید و اختلال در خواب و کیفیت پایین زندگی بیماران همراه است (۱۸-۲۰). مکانیسم دقیق خارش ناشناخته است و تنها به دلیل خشکی پوست نیست، زیرا در یک مطالعه روی ۵۶۶۸ نفر از آسیب‌دیدگان، تنها ۲ درصد از بیماران مبتلا به خارش، خشکی پوست همزمان داشتند (۱۹). در کل منشأخارش می‌تواند از پوست<sup>۱</sup> یا دستگاه عصبی مرکزی<sup>۲</sup> باشد (۲۱) و هیستامین در آن یکی از میانجی‌های مهم است (۵). سایر شکایات پوستی عبارتند از احساس سوزش، درد، قرمزی و افزایش تعریق (۵، ۱۹). طبق یکی از مطالعات در ایران، شکایات پوستی به جز افزایش تعریق، در زن‌ها بیشتر از مردان بود (۱۹). در کل تظاهرات بالینی دیررس پوستی را می‌توان به دو گروه ضایعات اختصاصی و غیر اختصاصی تقسیم بندی کرد.

<sup>1</sup> Pruritoceptive pruritus

<sup>2</sup> Neurogenic pruritus

### ضایعه‌های اختصاصی

اسکار سولفور موستارد در ۵/۵ درصد از افراد گزارش شده است و از نظر بالینی تفاوت‌هایی با اسکار سوختگی معمولی دارد، علایم از ضایعات پوستی با حاشیه‌های نامنظم به صورت لوکوملانودرمای لوکالیزه تا تغییرات عروقی به صورت آنژیوم گیلاسی<sup>۱</sup> یا تلانژکتازی و نواحی آتروفیک و هیپرتروفیک رتیکولار احاطه‌کننده جزایر کوچکی از پوست ظاهراً نرمال، متغیر است. غلظت گاز خردل و محل درگیری در ایجاد اسکار سولفور موستارد نقش دارند. این اسکارها اغلب در محل تاول یا زخم‌های عفونی قبلی و معمولاً در نواحی گردن، زیربغل، ناحیه قدام آرنج، پشت تنه، مچ دست و پا، ناحیه تناسلی و ساکروم ایجاد می‌شوند (شکل ۳ و ۴). این اسکارها از این جهت که می‌توانند محل مناسبی برای بروز بدخیمی‌های پوستی در آینده باشد، اهمیت دارند (۵، ۱۴).

### ضایعه‌های غیر اختصاصی

شیوع این عوارض می‌تواند احتمالاً ناشی از نقش اساسی سولفور موستارد باشد، ولی باید نقش سایر عوامل مثل سن، عوامل اجتماعی و جغرافیایی، شغل و ژنتیک را نیز در تشدید و یا تعدیل ضایعات در نظر داشت (۲۲).



شکل ۳- اسکار سولفور موستارد در ناحیه مچ و پشت پا به صورت نواحی آتروفیک نامنظم و لکوملانودرما



شکل ۴- اسکار سولفور موستارد در ناحیه زیر بغل به صورت نواحی آتروفیک و هیپرتروفیک

<sup>1</sup> Cherryangioma

## علایم پوستی

در معاینه شایعترین یافته مزمن پوستی، خشکی بیش از حد پوست (تا ۵۶/۴ درصد از موارد) و سپس هیپرپیگمانتاسیون (تا ۵۵ درصد از موارد) و اسکار (تا ۳۰/۳ درصد از موارد) می‌باشد (۵، ۱۸، ۱۹، ۲۳). سایر علایم پوستی عبارتند از چرمی شدن پوست (لیکنیفیکاسیون)، هیپوپپیگمنتاسیون، اگزما، ریزش مو، کهیر و آنژیوادم، لیپوم و آنژیوم گیلانی. شایعترین تومورهای پوستی، خوش خیم گزارش شده اند (۵). با شیوع کمتر می‌توان به ضایعه‌هایی از جمله ضایعات آکنه‌ای فرم، پورپورا، تینه‌آ و رسیکالر و خال‌های ملانوسیتیک متعدد اشاره کرد (۵). شایان ذکر است، اگرچه در مطالعات محدودی میزان شیوع اختلالات و بیماری‌هایی مثل آنژیومای گیلانی، آلویسی آره اتا، لیکن پلان، پسوریازیس، درماتیت سبورئیک، ویتیلیگو، بیماری‌های کلاژن واسکولار مثل درماتومیوزیت و دیسکوئید لوپوس اریتماتوز، تینه آورسیکالر و کهیر مزمن در مصدومان شیمیایی ایرانی نسبت به جمعیت عادی بالاتر گزارش شده، ولی هنوز نمی‌توان تمام این ضایعات را به طور قطع ناشی از گاز خردل دانست (۲، ۵).

## علایم مخاطی

در یک بررسی در سال ۱۳۹۳ روی ۷۰ جانباز شیمیایی در زاهدان، ۵۲ نفر (۷۴/۲٪) ضایعه دهانی داشتند. شایع‌ترین محل ضایعات روی لثه و زبان بوده است و شایع‌ترین ضایعات دهانی مشاهده شده در این بررسی بعد از پیگمانتاسیون (۵۲/۸٪)، زخم (۴۲/۸٪)، افزایش حجم و خونریزی از لثه (۳۴/۲٪)، ضایعات سفید رنگ (پاک شونده یا برفک (۲۸/۵٪) و غیرپاک شونده (۲۲/۸٪) و آفت دهانی (۱۷/۱٪) بود (۲۴). در مطالعات دیگر نیز آفت دهانی (۱/۳-۵/۹ درصد) گزارش شده است (۱۴). در کل، در پیگیری مرتب مجروحان شیمیایی دیده شده است که خشکی پوست و احساس خارش ناشی از آن با افزایش سن شدیدتر می‌شود، در حالیکه شدت سایر شکایات پوستی با گذشت زمان بتدریج کمتر می‌شود (۱).

## هیستوپاتولوژی

تغییرات هیستوپاتولوژیک ضایعات زودرس چند الگو را در بر می‌گیرد (۵، ۲۵):

- تغییرات لیکنوئید و عروقی: دژنراسیون واکوئولر لایه بازال اپیدرم و نکروز اپیدرم با نمای شبیه نکروز توکسیک اپیدرم یا اریتم مولتی فرم.
- درماتیت اسپونژیوتیک و درماتیت تاولی با یا بدون آکانتولیز: درماتیت اسپونژیوتیک شامل یافته‌های میکروسکوپی درماتیت تماسی حاد، اگزمای تحت حاد و مزمن می‌باشد. تاول اغلب در محل اتصال درم- اپیدرم بوده و محتوی سلولهای التهابی با یا بدون سلولهای آکانتولیتیک می‌باشد.
- اختلالات پیگمانتاسیون: به صورت افزایش نامنظم پیگمانتاسیون لایه بازال و ماکروفاژهای حاوی پیگمان در درم فوقانی که به علت تحریک مستقیم ملانوزن در ملانوسیتها توسط گاز خردل می‌باشد.



- تغییرات اسکلودرموئید، واسکولوپاتی و واکنش‌های التهابی به صورت ارتشاح سلولهای لنفوئیدی دور عروق و ضمایم پوستی.
- تغییرات هیستوپاتولوژیک ضایعات پوستی دیررس، غیراختصاصی است.

### بدخیمی‌های پوستی به دنبال مواجهه با گاز خردل

هنوز مشخص نیست که آیا نئوپلاسم‌های پوستی ایجاد شده، مرتبط با اثرات کارسینوژنیک گاز خردل است و یا به علت زخم‌ها و اسکارهای مزمن. در بررسی ۸۰۰ مجروح شیمیایی، ۲۰-۱۴ سال پس از مواجهه، ۹ مورد نئوپلاسم بدخیم پوستی گزارش شده است که شامل ۵ مورد کارسینوم سلول بازال و یک مورد ابتلا به اسکواموس سل کارسینوم، بیماری بوون، درماتوفیبروسارکوم پروتوبرنس و مرحله تومورال مایکوزیس فونگوئیدوزیس بودند (۱۴). همچنین در یک گزارش، یک مورد مرکل سل کارسینومای پوستی در مردی ۶۰ ساله عنوان شده است (۲۶). تمام بدخیمی‌های گزارش شده بجز ۲ مورد کارسینوم سلول بازال، در محل اسکار ضایعات قبلی ناشی از گاز خردل ظاهر شده بودند. شیوع سرطان‌های پوستی غیر ملانومی در این افراد (۱/۱ درصد) در مقایسه با شیوع گزارش شده این ضایعات در جمعیت عادی در ایران (۰/۰۱ درصد) به میزان قابل توجهی بالاتر بوده است (۱۴، ۲۲، ۲۷، ۲۸). بیشتر مطالعات انجام شده گذشته‌نگر هستند و به علت عدم امکان کنترل سایر عوامل سرطانزا، نمی‌توان ارتباط دقیقی بین این عامل شیمیایی و بروز بدخیمی در افراد مواجهه‌یافته پیدا کرد. هر چند تا به امروز گزارشات کمی از بدخیمی‌های پوستی به دنبال مواجهه با گاز خردل وجود دارد، ولی با توجه به خطر همراهی با سرطان‌ها توصیه اکید به بررسی‌های طولانی‌تر در حدود ۴۵-۳۵ سال، معاینات منظم و درازمدت، بطور معمول هر ۶ ماه یک بار، می‌شود.

### مراقبت درمانی از ضایعات پوستی

- درمان‌ها، حمایتی می‌باشند و ضایعات پوستی مشابه سوختگی حرارتی درمان می‌شوند (۳، ۵، ۲۹):
۱. نخستین و مهمترین اقدام، خارج کردن تمامی لباس‌های بیمار و رفع آلودگی با شستشوی پوست می‌باشد.
  ۲. شستشوی پوست حداقل ۶ نوبت در روز با محلول کلرامین ۰/۳-۰/۲ (chloramine-T)
  ۳. پانسمان مکرر با کرم سیلور سولفادیازین ۱ درصد برای پیشگیری از عفونت ثانویه
  ۴. استفاده از لوسیون کالامین و محلول‌های استروئید موضعی برای کاهش خارش و تحریک ناشی از اریتم و تاول‌های کوچک
  ۵. استفاده از مسکن‌های سیستمیک از پاراستامول تا مورفین و آنتی هیستامین‌های سیستمیک (برای مثال پرومتازین) یا سداتیوها (برای مثال باربیتورات) و کاربامازپین برای کنترل درد شدید و خارش
  ۶. توصیه می‌شود تاول‌های کمتر از ۲ سانتیمتر دست نخورده باقی بمانند و دبرید نشوند. ولی در صورتیکه این تاولها خودبخود پاره شوند، دبریدمان جهت تسریع بهبودی ضرورت می‌یابد. لازم است تاول‌های

بزرگتر از ۲ سانتیمتر تحت شرایط استریل درناژ شوند. پس از ساکشن مایع تاول باید با نرمال سالین شستشو داده شوند و سپس روی آنها از کرم سیلور سولفادیازین ۱ درصد، دکسپانتنول یا فورازولیدون استفاده شود.

درمان در مرحله مزمن اغلب علامتی و با توجه به شکایت بیمار است. آنتی هیستامین‌های سیستمیک به ویژه هیدروکسی‌زین و داکسپین و همچنین امولینت‌های موضعی می‌توانند در کاهش خارش و خشکی پوست کمک کنند (۳۰). در یک مطالعه اثر بتامتازون و پیمکرولیموس موضعی در درمان خارش، سوزش و خشکی پوست مجروحان مقایسه شد که پیمکرولیموس موضعی همانند بتامتازون در درمان این عوارض مفید بود (۳۱). در مطالعه‌ای دیگر در مقایسه تأثیر کرم کاپسایسین و بتامتازون در درمان ضایعات پوستی مزمن گاز خردل، چنین نتیجه‌گیری شد که اثربخشی و تحمل کرم کاپسایسین در درمان این ضایعات کمتر از بتامتازون موضعی بوده است (۳۲). در مطالعه جدیدتری کرم داکسپین موضعی اثربخشی مشابه کرم بتامتازون موضعی در بهبود خارش در آسیب دیدگان داشته است (۳۳). در برخی مطالعات آنتی دوت‌هایی به منظور کاهش اثرات حاد سولفور مستارد بر بروز سیتوتوکسیسیتی و آپوپتوز سلولی مطرح شده است. یکی از این ترکیب‌ها با اثرات آنتی دوت احتمالی سی لی بینین می‌باشد، ولی هنوز ارزیابی‌های بیشتری به منظور تایید اثر آن لازم هست (۳۴). به مجروحان توصیه می‌شود دفعات حمام رفتن خود را کاهش دهند و از کرم و لوسیون‌های ضد آفتاب برای نواحی هیپرپیگمانته استفاده کنند (۳، ۵).

## منابع

1. Balali-Mood M, Hefazi M. The pharmacology, toxicology, and medical treatment of sulphur mustard poisoning. *Fundamental & clinical pharmacology* 2005;19:297-315.
2. Goverman J, Montecino R, Ibrahim A, et al. Sulfur mustard gas exposure: case report and review of the literature. *Annals of Burns and Fire Disasters* 2014;27:146.
3. Balali-Mood M, Hefazi M. Comparison of early and late toxic effects of sulfur mustard in Iranian veterans. *Basic & clinical pharmacology & toxicology* 2006; 99:273-82.
4. Mansour Razavi S, Salamati P, Saghafinia M, et al. A review on delayed toxic effects of sulfur mustard in Iranian veterans. *Daru* 2012;20:51.
5. Razavi S, Davoudi S, Saghafinia M, et al. The effects of sulfur mustard on the skin and their management: reviewing the studies conducted on Iranian chemical victims. *Iranian J Dermatol* 2013;16:21-30.
6. Ketabchi A. Urogenital and fertility complications in victims of chemical war residing in Kerman province. *Journal of Kerman University of Medical Sciences* 1998;5:72-7.
7. Panahi Y, Davoodi S, Khalili H, et al. Phenol and menthol in the treatment of chronic skin lesions following mustard gas exposure. *Singapore medical journal*. 2007;48:392-5.
8. Khateri S, Ghanei M, Keshavarz S, et al. Incidence of lung, eye, and skin lesions as late complications in 34,000 Iranians with wartime exposure to mustard agent. *Journal of occupational and environmental medicine* 2003;45:1136-43.
9. Requena L, Requena C, Sanchez M, et al. Chemical warfare: cutaneous lesions from mustard gas. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1988;19:529-36.
10. Naraghi ZS, Mansouri P, Mortazavi M. A clinicopathological study on acute cutaneous lesions induced by sulfur mustard gas (yperite). *European Journal of Dermatology* 2005;15:140-5.

11. Smith KJ, Hurst CG, Moeller RB, et al. Sulfur mustard: its continuing threat as a chemical warfare agent, the cutaneous lesions induced, progress in understanding its mechanism of action, its long-term health effects, and new developments for protection and therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1995;32:765-76.
12. Aasted A, Darre E, Wulf HC. Mustard gas: clinical, toxicological, and mutagenic aspects based on modern experience. *Annals of plastic surgery* 1987;19:330-3.
13. Watson AP, Jones TD, Griffin GD. Sulfur mustard as a carcinogen: application of relative potency analysis to the chemical warfare agents H, HD, and HT. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 1989;10:1-25.
14. Mortazavi H, Rezei M, Emadi S, et al. Skin lesions in 800 Iranian victims of mustard gas, 14–20 years after exposure. *Iran J Dermatol* 2005;8:177-89.
15. Momeni A-Z, Enshaeih S, Meghdadi M, et al. Skin manifestations of mustard gas: a clinical study of 535 patients exposed to mustard gas. *Archives of dermatology* 1992;128:775-80.
16. Firooz A, Komeili A, Dowlati Y. Eruptive melanocytic nevi and cherry angiomas secondary to exposure to sulfur mustard gas. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1999;40:646-7.
17. Jarahi L, Shojaie SRH. Long-Term Effects of Sulfur Mustard Poisoning in Iranian Chemical Warfare Victims: A Systematic Review. *Journal of Isfahan Medical School* 2013;30:2353-65.
18. Fekri A, Janghorbani M. Delayed skin lesions in chemical victims of Kerman Province. *J Kerman Univ Med Sci* 1995;2:108-19.
19. Toosi P, Amir Javanbakht A, Heydarian Moghadam M, et al. Evaluation of delayed skin lesions in chemical victim. *Pajouhandeh* 2002;3:209-21.
20. Rezvani S, Mahmoudipour A, Bijani A. Cutaneous signs and symptoms in chemical victims of Iraq-Iran imposed war (skin clinic of Shahid Yahya Nejad Hospital, Babol) during 2001-2003. *J Babol Uni Med Sci* 2005;1:74-7.
21. Moin A, Ghazanfari T, Davoudi SM, et al. Long-term skin findings of sulfur mustard exposure on the civilians of Sardasht, Iran. *Toxin Reviews* 2009;28:24-9.
22. Emadi SN, Mortazavi M, Mortazavi H. Late cutaneous manifestations 14 to 20 years after wartime exposure to sulfur mustard gas: a long-term investigation. *Archives of dermatology* 2008;144:1059-61.
23. Davoudi SM, Keshavarz S, Sadr B, et al. Skin hydration and transepidermal water loss in patients with a history of sulfur mustard contact: a case-control study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2009;23:940-4.
24. Salari SS, Yousefi MH, Sarabadani J. Prevalence of chronic complications of sulfur mustard on the oral soft tissues Zahedan veterans. *Iranian South Medical Journal* 2014;17:658-65.
25. Toosi P, Hejazi S. clinical evidence of skin injuries due to mustard gas exposure. In: Inai K, editor. *Atlas of mustard gas injuries* 2012. p. 119-140.
26. Maleki M, Tayebi Meybodi N, Javidi Z. merkel cell carcinoma on mustard eschar: a case report. *Med J Mashhad Univ Med Sci* 2007;50:444-450.
27. Aragizadeh H, Soroush M-R, Javadi M-A et al. Sardasht-Iran cohort study of chemical warfare victims: design and methods. *Archives of Iranian medicine*. 2009;12:5-14.
28. Firooz A, Sadr B, Davoudi SM et al. Long-term skin damage due to chemical weapon exposure. *Cutaneous and ocular toxicology* 2011;30:64-68.
29. Murray V, Volans G. Management of injuries due to chemical weapons. *BMJ* 1991;302:129-130.
30. Shohrati M, Tajik A, Harandi AA, et al. Comparison of hydroxyzine and doxepin in treatment of pruritus due to sulfur mustard. *SKINmed: Dermatology for the Clinician* 2007;6:70-2.
31. Panahi Y, Moharamzad Y, Beiraghdar F, et al. Comparison of Clinical Efficacy of Topical Pimecrolimus with Betamethasone in Chronic Skin Lesions Due to Sulfur Mustard Exposure: A

- Randomized, Investigator-Blind Study. Basic & clinical pharmacology & toxicology 2009;104:171-5.
32. Panahi Y, Davoudi SM, Moharamzad Y, et al. Comparison of topical capsaicin and betamethasone in the treatment of chronic skin lesions due to sulfur mustard exposure. Cutaneous and ocular toxicology 2008;27:203-11.
33. Panahi Y, Davoudi SM, Beiraghdar F, Amiri M. Doxepin cream vs betamethasone cream for treatment of chronic skin lesions due to sulfur mustard. Skin med 2011; 9:152-8.
34. Balszuweit F, John H, Schmidt A, et al. Silibinin as a potential therapeutic for sulfur mustard injuries. Chem Biol Interact 2013; 206:496-504.

## عوارض آندوکراین سلاح‌های شیمیایی

### تولیدمثل

مطالعات فراوانی در مورد اثر خردل گوگردی بر فعالیت غدد تناسلی مردان، به ویژه در مرحله مزمن انجام شده است و در مجموع اثرات سوء این عوامل شیمیایی را در عمل بیضه‌ها، هم در غلظت هورمون‌ها و هم بر میزان اسپرم و عملکرد نسجی بیضه‌ها مشخص کرده است. غلظت تستوسترون سرم در چندین مطالعه کاهش قابل توجهی را نشان می‌دهد (۱-۳) ولی در یک مطالعه بدون تغییر بوده است (۴). غلظت تستوسترون تام سرم در هفته اول به نصف و در هفته پنجم، به حدود یک سوم غلظت تستوسترون افراد طبیعی می‌رسد. مقدار تستوسترون آزاد سرم نیز در هفته اول کاهش دارد، ولی این کاهش به مراتب کمتر از کاهش تستوسترون تام سرم می‌باشد، به علاوه دو هفته بعد غلظت آن کاهش بیشتری پیدا نکرده است (۱، ۵). به احتمال زیاد این عدم هماهنگی به علت کاهش میزان گلوبولین متصل کننده هورمون‌های جنسی (SHBG) از هفته اول به بعد بوده است، اگرچه اندازه‌گیری و تخمین میزان SHBG می‌توانست این نظر را به اثبات برساند، توجیه کاهش هورمون‌های آندروژن پس از مصدومیت با سلاح‌های شیمیایی دشوار است. به نظر می‌رسد کاهش تستوسترون تام و آزاد سرم در روزهای اول پس از تماس، به علت کاهش فعالیت سلول‌های لیدیک بیضه‌ها باشد. میزان طبیعی گونادوتروپین‌ها در ابتدا و سپس افزایش مختصر ولی از نظر آماری با اهمیت LH و FSH در هفته‌های سوم تا پنجم (۲، ۵)، فرضیه کاهش فعالیت هورمونی بیضه‌ها را تایید می‌کند. افزایش پرولاکتین در هفته‌های بعد از مصدومیت به احتمال زیاد ناشی از وضعیت بالینی استرس‌زا با درگیری سیستم‌های مختلف بدن بوده است.

در جریان جنگ اول جهانی مشخص شد که موستاردها در بافت‌های گوناگون بدن انسان اثرات سمی بر جای می‌گذارند (۶). بررسی اثرات نیتروژن موستارد بر بافت‌های مختلف، از جمله بیضه، هنگامی به عمل آمد که این دارو برای شیمی درمانی بیماری هوجکین و سایر بیماری‌های لمفوپرولیفراتیو به کار برده شد. کوچکی بیضه و اختلال در اسپرماتوژنز در کالبدگشایی افرادی که نیتروژن موستارد را به عنوان تنها داروی شیمی‌درمانی استفاده کرده بودند (۷) و نیز در تجربیات حیوانی گزارش شد (۸، ۹). اثرات مواد شیمیایی، از جمله نیتروژن موستارد بر باروری و فعالیت گونادها بررسی شده‌اند (۹، ۱۰) ولی در همه تجربه‌های انسانی، نیتروژن موستارد به همراه سایر مواد Alkating برای ماه‌ها به صورت سیکلیک به عنوان شیمی‌درمانی مخلوط مصرف شده است، در حالی که تماس با سلاح‌های شیمیایی فقط یک بار اتفاق می‌افتد و چند ثانیه تا چند دقیقه طول می‌کشد. اثر نیتروژن موستارد به

عنوان عامل جنگی بر تستوسترون سرم تا قبل از جنگ تحمیلی عراق علیه ایران گزارش نشده بود، ولی در یک مطالعه که تعداد زیادی از مواد شیمیایی، از جمله نیتروژن موستارد تحت عنوان شیمی درمانی استفاده شده بود، میزان تستوسترون سرم طبیعی گزارش شد (۱۱). کاهش تستوسترون سرم در ضربه‌های سر، صدمات متعدد بدن، استرس جراحی، و پس از تجویز مواد مخدر و استروئیدها اتفاق می‌افتد (۱۲، ۱۳). پژوهش قبلی ما نشان داد که در تعدادی از مجروحان شیمیایی که با عوامل عصبی درگیر بودند، در غلظت هورمون‌های خون هیچ تغییری ایجاد نشد (۱۴) و لذا یافته‌های بررسی کنونی نمی‌تواند به علت استرس جنگ و یا شرایط محیطی باشد.

کاهش تستوسترون که در مراحل اول مصدومیت گاز خردل دیده شده، مشابه تغییراتی است که پس از سوختگی شدید بروز می‌کند (۱۴، ۱۵). پس از سوختگی شدید در هفته اول، میزان تستوسترون تام سرم کاهش یافته، ۳ تا ۱۸ ماه پس از سوختگی به میزان طبیعی باز می‌گردد (۱۲، ۱۶). کاهش DHEA-s نیز در سوختگی گزارش شده است (۱۶، ۱۸). غلظت طبیعی یا افزایش مختصر FSH که در مصدومین شیمیایی دیده می‌شود (۱، ۲، ۱۹)، با آن که در سوختگی گزارش شده متفاوت است زیرا در سوختگی‌ها FSH سرم معمولاً پایین است (۱۵، ۱۷، ۲۰، ۲۱). همچنین عدم جواب به GnRH در سوختگی دیده نمی‌شود و معمولاً LH پس از تزریق GnRH افزایش می‌یابد (۱۷). مجموعه‌ای از غلظت طبیعی گونادوتروپین‌ها، کاهش تستوسترون تام و آزاد و کاهش جواب گونادوتروپین‌ها به GnRH نشان می‌دهد که سولفور موستارد در عمل تحریک بیضه‌ها توسط هیپوتالاموس و هیپوفیز اختلال پدید می‌آورد.

سال‌ها پس از مصدومیت با گاز خردل، معمولاً غلظت تستوسترون، گونادوتروپین و پرولاکتین طبیعی است (۵، ۲۲) ولی در برخی مطالعات کمی کاهش (۲۳)، یا افزایش (۲۴ و ۲۵) گزارش شده است. کاهش اسپرم در مطالعات زیادی گزارش شده است (۲۷-۲۴) و بیوسپی بیضه حاکی از صدمه شدید بافتی بوده است (۵، ۲۸، ۲۹). با این وجود، این ضایعات در افرادی دیده شده که دچار آروسپرمی بوده‌اند و ممکن است در اکثر افرادی که با خردل گوگردی مصدوم شده‌اند، دیده نشود زیرا در چند مطالعه میزان باروری در مصدومین شیمیایی با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشته است (۳۰-۳۳).

وقوع اولیگوسپرمی و اختلال در اسپرماتوژنز یک تا سه سال پس از تماس با سولفور موستارد نشانه اثرات سویی است که امکان دارد سلاح‌های شیمیایی بر دستگاه تولیدمثل مردان بر جای گذارد (۵). شیوع و شدت اولیگوسپرمی در مجروحان شیمیایی مشخص نیست و در مطالعات مختلف متفاوت گزارش شده است. این اختلاف ممکن است به دلیل تفاوت در نمونه‌ها از نظر شدت مصدومیت و عوامل دیگر فردی باشد. اکثر مصدومان شیمیایی پس از عوارض حاد هفته‌های اول کاملاً بهبود می‌یابند. زیادی وقوع اولیگوسپرمی در برخی مطالعات نشانه شدت عارضه ناشی از تماس با سولفور موستارد بوده و اغلب آنان از عوارض دیگر مانند گرفتاری دستگاه تنفسی رنج می‌برده‌اند. عوارض سمی سولفور موستارد را ابتدا به علت اثر آن در هیدرولیز و آزاد شدن اسیدکلیریدریک آزاد، یا تشکیل مواد زاید یا اثر روی آنزیم‌های متعدد سلولی می‌دانستند (۳۴). ولی به نظر می‌رسد که مواد Alkylating بیشتر اثرات سوء خود را از راه متوقف کردن تکثیر DNA در هسته سلولی ایجاد می‌کنند (۳۵). به احتمال زیاد اثرات خردل گوگردی بر غدد درون‌ریز به علت اثر این ماده بر DNA است، زیرا مواد Alkylating علاوه بر اثرات زیادی که

بر اجزای مختلف سلول، به خصوص میتوکندری و آنزیم‌ها دارند از تکثیر DNA جلوگیری می‌کنند (۳۶). این اثر در سلول‌هایی که فعالیت زیاد دارند- مانند سلول‌های غدد درون‌ریز- به یقین عملکرد سلول را دچار اختلال‌های شدید می‌کند.

## پیامد بارداری

مطالعات با تعداد کافی نمونه و متدولوژی مناسب در مورد اثرات گاز خردل بر پیامدهای حاملگی و به ویژه ناهنجاری‌های مادرزادی اندک است. در گزارشات آمده است که احتمالاً بروز سقط جنین (۳۷) زایمان زودرس (۳۸) و وزن کم هنگام تولد (۳۹) در حاملگی‌ها افزایش یافته است. بدیهی است که گاز خردل ممکن است سبب وارپاسیون‌های پروتئینی شود و لذا بروز برخی از ناهنجاری‌های مادرزادی منجمله شکاف کام یا لب (۴۰) و نیز ناهنجاری‌های اسکلتی (۴۱) را افزایش دهد. در یک مطالعه فرزندان مجروحین شیمیایی که پس از مصدومیت متولد شده بودند دارای ناهنجاری‌های مادرزادی بیشتری از فرزندان بی‌بودند که قبل از مصدومیت شیمیایی متولد شده بودند (۴۲). شیوع شکاف‌های لب و کام ۳/۷۳ در هر هزار تولد گزارش شده است (۴۰) که در مقایسه با مطالعات دیگران، (۱/۵۱ در هر هزار) (۴۳) افزایش نشان می‌دهد.

اثرات مواد خردلی بر هسته سلول‌ها از مدت‌ها قبل شناخته شده است. مواد خردلی مانند سایر مواد آلکیل‌کننده به آسانی قسمت‌های DNA، RNA و پروتئین‌ها را در هسته سلولی آلکیل می‌نمایند. اگرچه اثر سمی این مواد به طور کامل شناخته نشده ولی اثرات سمی آنها در سطح DNA به کرات بررسی شده است (۴۴-۴۷). مواد خردلی بخش‌های پورین DNA را آلکیل می‌نمایند و تغییرات حاصله سپس وقفه فعالیت‌های ویژه سلولی مانند تکثیر و رونویسی می‌شود (۴۷،۴۸). اخیراً نشان داده شده است که مواد خردلی هر دو مرحله شروع و ادامه رونویسی را در شریشیاکولی متوقف می‌کنند (۴۹-۵۱). مکانیسم اثرات توقفی این مواد برای پولیمراز II ماده RNA شناخته شده نیست (۵۲). صدمه DNA توسط مواد خردلی در ژنوم یکنواخت نیست و برخی ژن‌ها نسبت بر اثر آلکیلاسیون، حساس‌تر از بقیه هستند. از این میان می‌توان به اثرات سوء خردل در محل‌های اتصال SP1 که در محل پروموتور سیتوکروم C1، میزان بیان این ماده را کنترل می‌کند، نام برد. لذا سمیت مواد خردلی از طریق مداخله آنها برای فعال شدن ژن‌های خاص اعمال می‌شود (۵۳).

از مطالب فوق نتیجه‌گیری می‌شود که اثرات سلولی مواد خردلی می‌تواند موجب ناهنجاری‌های مادرزادی، تغییر در سیر حاملگی و نیز بروز برخی بیماری‌های ژنتیکی در فرزندان والدینی باشد که با این مواد مواجهه داشته‌اند. با این وجود، برای تعیین اثر سلاح‌های شیمیایی در بروز این عوارض، مطالعات گسترده‌تر و با متدولوژی برتر نیاز است.

## تیروئید

مطالعات انجام شده در مورد اثر سلاح‌های شیمیایی حاوی سولفاز موسنارد بر تیروئید تغییراتی را نشان داده‌اند (۴)، (۱۴، ۵۴) که اگرچه در همه بررسی‌ها دیده نشده (۱۳) ولی شبیه تغییراتی است که قبلاً در بسیاری از شرایطی که اختلال در کار تیروئید وجود ندارد، بلکه تغییر در متابولیسم محیطی هورمون‌های تیروئید است، شرح داده شده‌اند. این موارد مانند گرسنگی، بیماری‌های حاد صعب‌العلاج و سوختگی‌های شدید است که به آن Sick euthyroid

syndrome گفته می‌شود (۵۵-۵۸). در مرحله حاد تماس با خردل، غلظت سرمی  $T_4$  و  $T_3$  و اندکس‌های آزاد آنها یعنی  $FT_4I$  و  $FT_3I$  اکثراً کاهش یافته و غلظت سرمی  $rT_3$  افزایش می‌یابد (۴، ۱۴، ۵۴). افزایش  $rT_3$  مختصرتر از کاهش شدید  $FT_3I$  است و چون  $FT_4I$  نیز کاهش یافته، مبین این ادعا است که پس از مصدومیت با خردل نه تنها کاهش تبدیل محیطی  $T_4$  به  $T_3$  وجود دارد، بلکه ترشح هورمون‌ها از غده تیروئید نیز کاهش یافته است. اگر این کاهش به علت کم‌کاری اولیه تیروئیدی بود،  $TSH$  سرم باید افزایش می‌یافت. زیرا تغییرات مختصر در ترشح هورمون‌های تیروئید سبب بالا رفتن  $TSH$  می‌شود (۵۹). بنابراین باید فرض کرد که ترشح  $TSH$  از هیپوفیز نیز کاهش یافته و با توجه به کاهش هورمون‌های تیروئید جواب طبیعی نداشته است. در واقع، عدم جواب طبیعی  $TSH$  به تزریق  $TRH$  در دو نفر از سه رزمنده، این فرضیه را قوت می‌بخشد. بسیاری از تغییرات یاد شده شبیه اختلال‌هایی است که در سوختگی‌های شدید گزارش شده است. در سوختگی‌ها نیز غلظت  $T_4$  و  $T_3$  کاهش و  $rT_3$  افزایش می‌یابد (۵۶-۵۸). غلظت  $TSH$  و واکنش آن به تزریق  $TRH$  اغلب طبیعی ولی در موارد شدید کاهش نشان داده است (۶۰).

توجیه دگرگونی‌هایی که پس از هفته نخست در هورمون‌های تیروئید پدید می‌آید، آسان نیست (۶۱). کاهش  $rT_3$  و افزایش  $FT_3I$  نمایانگر آن است که متابولیسم محیطی  $T_4$  به حد طبیعی باز می‌گردد. افزایش  $FT_4I$  و کاهش  $TSH$  در هفته سوم نشانه‌ای از فعال شدن محور هیپوتالاموس-هیپوفیز در ترشح  $TSH$  و فعالیت بیشتر تیروئید می‌باشد، ولی در هفته پنجم  $T_4$  و  $TSH$  مجدداً به مقادیری مشابه هفته اول برمی‌گردند، در حالی که در  $T_3$  و  $rT_3$  تغییری دیده نمی‌شود. مجموعه این تغییرات ممکن است به علت اثر دوباره خردل گوگردی در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید باشد (۶۲).

پس از مرحله حاد مصدومیت با خردل، به نظر می‌رسد که آزمون‌های فعالیت تیروئید در حد طبیعی باقی می‌مانند (۲۲). اگرچه در یک مطالعه افزایش اندکس‌های آزاد  $T_4$  و  $T_3$  گزارش شده (۶۳)، ولی در همان بیماران غلظت  $TSH$  سرم طبیعی بوده است. همراه بودن تغییرات غلظت آزاد هورمون‌ها با  $TSH$  طبیعی قابل توجیه نیست و ممکن است ناشی از مشکلات اندازه‌گیری هورمون‌ها باشد. به نظر می‌رسد که درستکاری تیروئید همراه با طبیعی بودن غلظت هورمون‌ها در مراحل مزمّن قابل انتظار باشد، مگر این که به دلیل شدت عوارض ناشی از مصدومیت خردل و به ویژه ضایعات ریوی و حالات انتهایی تغییرات غیراختصاصی در غلظت هورمون‌های تیروئید مشاهده شود.

## آدرنال

در مطالعاتی که اثر مصدومیت با گاز خردل را بر آزمون‌های غدد آدرنال بررسی کرده‌اند در برخی، افزایش غلظت کورتیزول سرم مشاهده شده، در تعدادی کاهش یافته و یا بدون تغییر مانده است (۴، ۵۴، ۶۴). غلظت  $ACTH$  نیز در برخی مطالعات افزایش (۱۴، ۵۴، ۶۵)، برخی بدون تغییر و در یک مطالعه در طی ماه اول کاهش داشته است (۳).

افزایش کورتیزول در برخی مصدومین و ACTH در همه آنها در هفته اول پس از تماس با خردل گوگردی به احتمال زیاد به علت استرس و شبیه یافته‌هایی است که در سوختگی‌های شدید بروز می‌کند (۵۸، ۶۶). در تنها مطالعه‌ای که به طور سیستمیک غلظت کورتیزول و ACTH را در ۵ هفته در مصدومین شیمیایی بررسی نموده است، غلظت ACTH همچنان افزایش نشان داده ولی غلظت کورتیزول از هفته سوم کاهش یافته و در هفته پنجم به حداقل رسیده است (۶۱). مقادیر بالای ACTH در هفته‌های بعد نیز در این بیماران که دچار ناراحتی‌های عمومی (سیستمیک) فراوان و استرس‌زا بوده‌اند قابل توجیه است، ولی کاهش کورتیزول در هفته‌های سوم و پنجم، در حضور مقدار زیاد ACTH نمایانگر اثر مستقیم خردل بر غده فوق کلیوی است (۶۲).

در یک مطالعه، نکروپسی از غدد آدرنال در ۵ مورد از ۶ مصدوم شیمیایی آتروفی غدد آدرنال را نشان داده است (۴). به درستی مشخص نیست که نکروپسی در چه زمان انجام شده است ولی اگر در هفته‌های سوم و پنجم پس از مصدومیت باشد، به خوبی با یافته‌های سرمی کاهش کورتیزول در این هفته‌ها مطابقت دارد (۶۱).

از مجموع یافته‌ها در مرحله حاد می‌توان دریافت که تغییرات ابتدایی در غلظت سرمی کورتیزول و به ویژه ACTH به دلیل پدیده استرس است و یافته‌های هفته‌های بعد ناشی از اثر مستقیم خردل گوگردی بر نسج فعال غدد آدرنال می‌باشد. زیرا خردل گوگردی مانند سایر مواد آلکیل‌کننده، اثرات مخربی بر DNA و RNA سلول‌ها دارد و بنابراین از تکثیر و فعالیت‌های عمده سلولی جلوگیری می‌کند (۵۰). این امر دارای اهمیت زیادی است و به نظر می‌رسد که مراقبت شدید از بیماران ۳ تا ۵ هفته پس از مصدومیت و درمان نارسایی آدرنال برای جلوگیری از وخیم شدن وضع بیمار و مرگ احتمالی او ضروری باشد.

در بررسی‌های معدودی که غلظت کورتیزول را سال‌ها پس از مصدومیت با خردل گوگردی اندازه‌گیری کرده‌اند (۲۲)، کورتیزول سرم طبیعی بوده است و لذا در آنها که پس از مصدومیت زنده می‌مانند ممکن است عارضه مزمنی در غدد آدرنال دیده نشود.

## منابع

۱. عزیززی ف، کشاورز ع، روشن‌ضمیرف و سایر همکاران. اثرات سلاح‌های شیمیایی حاصل سولفور مستارد بر دستگاه تولیدمثل مردان. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۶ (۲، ۱): ۷-۱۳.
2. Azizi F, Elyasi H, Jalali N, Nafarabdi M. Transient decreased serum testosterone after exposure to mustard gas. Med J I.R Iran 1990; 4: 191-5.
۳. امینی م، روحی بروجنی ح، رحیمیان ق. بررسی تغییرات تستهای اندوکراین به خصوص آدرنال و تیروئید در مجروحین شیمیایی جنگ ایران و عراق (پایان‌نامه تخصصی داخلی)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۱۳۷۱.
۴. جهانی‌گهرف، الباسی ح. یافته‌های کلینیکوپاتولوژیک سیستم اندوکراین در شهدای خردل گوگردی. پایان‌نامه دکتری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۶۸.
5. Azizi F, Keshavarz A, Roshanzamir F, Nafarabadi M. Reproductive function in men following exposure to chemical warfare with sulphur mustard. Med War 1995; 11: 43-44.
6. World Health Organization. Health aspects of chemical and biological weapons. Report of a WHO group of consultants. WHO Geneva. 1970.
7. Spitz MR, Tilley BC, Batsakis JG, et al. Risk factors for major salivary gland carcinoma. A case-comparison study. Cancer 1984; 54: 1854-9.



8. Landing BH, Goldin A, Noe HA. Testicular lesions in mice following parenteral administration of nitrogen mustards. *Cancer* 1949; 2: 1075-82.
9. Landing BH, Goldin A, Noe HA. Systemic pathological effects of nitrogen mustards, and a comparison of toxicity, chemical structure and cytotoxic effect with reference to the chemotherapy of tumors. *Cancer* 1949; 2: 1055-66.
10. Sherins RJ, DeVita VT Jr. Effect of drug treatment for lymphoma on male reproductive capacity. Studies of men in remission after therapy. *Ann Intern Med* 1973; 79: 216-20.
11. Sutcliffe SB, Chapman R, Wrigley PF. Cyclical combination chemotherapy and thyroid function in patients with advanced Hodgkin's disease. *Med Pediatr Oncol* 1981; 9: 439-48.
12. Askvaag A, Bentsdal O, Quigstad K, et al. Testosterone and testosterone binding globulin (TeBG) in young men during prolong stress. *Int J Androl* 1978; 1: 22-31.
13. Cumming DC, Quigley ME, Yen SS. Actue suppression of circulating testosterone levels by cortisol in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57: 671-3.
14. Azizi F, Jalali N, Nafarabadi M. The effect of chemical weapons on serum concentrations of various hormones. *IR J Med Sci* 1989; 14: 46-50.
15. Dolecek R, Adamkova M, Sotornikova T, et al. Endocrine response after burn. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1979; 13: 9-16.
16. Lephart ED, Baxter CR, Parker CR Jr. Effect of burn trauma on adrenal and testicular steroid hormone production. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 64: 842-8.
17. Dolecek R, Dvoracek C, Jezek M, et al. Very low serum testosterone levels and severe impairment of spermatogenesis in burned male patients. Correlations with basal levels and levels of FSH, LH and PRL after LHRH+TRH. *Endocrinol Exp* 1983; 17: 33-45.
18. Dolecek R, Dvoracek C, et al. Very low serum testosterone levels and severe impairment of spermatogenesis in burned male patients. Correlations with basal levels and levels of FSH, LH, and PRL after LHRH+TRH. *Endocrinol Exp* 1983; 17: 33-45.
۱۹. حاج‌هاشمی و، قفقازی ت. اثر گاز خردل بر غلظت‌های سرمی LH، FSH، پرولاکتین و تستوسترون در مجروحین شیمیایی. خلاصه مقالات سومین کنگره سراسری داروسازی و علوم دارویی ایران. ۱۵-۱۲ اسفند ماه ۱۳۶۹، اهواز، صفحه ۱۲۱.
20. Popp MB, Srivastava LS, Knowles HC Jr, MacMillan BG. Anterior pituitary function in thermally injured male children and young adults. *Surg Gynecol Obstet* 1977; 145: 517-24.
21. Brizio-Molteni L, Molteni A, Warpeha RL, et al. Prolactin, corticotropin, and gonadotropin concentrations following thermal injury in adults. *J Trauma* 1984; 24: 1-7.
۲۲. ادیب‌مرادی ت، فرهادی م. بررسی میان مدت اثرات گازهای شیمیایی بر سیستم اندوکراین. متن کامل مقالات سمینار اثرات جنگ‌های شیمیایی بیولوژیک بر انسان، محیط زیست و جامعه. ۱۳۷۱، تهران، ۹۸-۷۷.
۲۳. امینی م، حسین‌پورم. عوارض دیررس گازهای شیمیایی جنگی بر محور گوناد-هیپوفیز. مجله پژوهش در پزشکی، ۱۳۷۶، ۲۱(۴): ۳۱-۲۷.
۲۴. کتابچی ا. بررسی عوارض تناسلی و باروری در جانبازان شیمیایی استان کرمان. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۷۲، ۵(۲): ۷۷-۷۲.
25. Safarinejad MR. Testicular effects of mustard gas. *About Urology* 2001; 58: 90-94.
۲۶. پیرزاده مقدم ا، کاهانی میری م، مهدوی ر. بررسی اثرات دیررس عامل خردل گوگرد بر میزان باروری مصدومین شیمیایی جنگ تحمیلی عراق علیه ایران. پایان‌نامه دکتری، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۷۶-۱۳۷۵.
۲۷. گرجی ع، میرنژاد ک، بلالی م. بررسی عوارض عامل خردل گوگردار بر روی عمل سیستم جنسی مصدومین شیمیایی. دومین کنگره مسمومیت‌ها، ۲۲-۲۰ مهر ماه ۱۳۷۰، تبریز، مقاله شماره ۱۷.
۲۸. حسبی م، الیاسی ح. بررسی اثرات سایتوتوکسیک و سایتواستاتیک خردل گوگردی بر روی شهدا (مقایسه بافت‌های بیضه و مغز استخوان). پایان‌نامه دکتری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۷۸-۱۳۷۷.
۲۹. عطارف، الیاسی ح. مقایسه نکروسی بیضه در شهیدان گازخردل (بیمارستان لقمان) با شاهدان (بیمارستان طالقانی) در فاصله سال‌های ۶۷-۱۳۶۲. پایان‌نامه دکتری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۷۸.

۳۰. امینی م. بررسی شیوع ناباروری ناشی از گاز خردل در جانبازان شیمیایی. طرح تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله، ۱۳۸۰.
۳۱. حقیقی م، علامه ز. بررسی میزان باروری در مصدومین گازهای شیمیایی (مردان) استان اصفهان زمستان. پایان‌نامه دکتری ۷۸، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۱۳۷۹.
32. Ghanei M, Allameh Z. Effects of chemical warfare agents on fertility. *J Med Chem Def* 2003; 1: 1-9.
33. Ghanei M, Rajaei M, Khateri S, et al. Assessment of fertility among mustard-exposed residents of Sardasht, Iran: a historical cohort study. *Reproductive Toxicology* 2004; 18: 635-9.
34. Stollmann T. A manual of pharmacology and its applications to therapeutics and toxicology. 8th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1975, p 193.
35. Lanley P, Brookes P. Molecular mechanism of the cytotoxic action of dysfunctional alkylating agents and of resistance to this action. *Nature* 1965; 206: 480-3.
۳۶. لولایی ا، کاشانی‌زاده ن. بررسی اپیدمیولوژیک سرانجام حاملگی در ۵۰ نفر از همسران مصدومین شیمیایی جنگ تحمیلی در استان کرمان سال ۱۳۷۹. *مجله طب نظامی*، ۱۳۸۲، ۵(۴): ۲۷۶-۲۶۹.
۳۷. بشیری م. اثر گازهای شیمیایی جنگی در حاملگی. خلاصه مقالات اولین کنگره بین‌المللی پزشکی گازهای شیمیایی جنگی در ایران، ۲۶-۲۳ خرداد ماه ۱۳۶۷، مشهد، مقاله شماره ۷۰.
۳۸. ناظمیان ن، کرمانی م. بررسی اپیدمیولوژیک سرانجام حاملگی در همسران مصدومین شیمیایی جنگ تحمیلی ایران و عراق در استان کرمان. پایان‌نامه دکتری. دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج). ۱۳۸۰.
39. Taher A. Cleft lip and Palate in Tehran. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 1992; 29: 15-16.
۴۰. میرزایی م، ایمانی ر، بیلان. بررسی ناهنجاری‌های مادرزادی در فرزندان مصدومین شیمیایی. پایان‌نامه دکتری، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۷۵، ۱۳۷۴.
41. Hamid pour-Jafari. Congenital malformation in the progenies of Iranian chemical victims. 1994. *Vet Human Toxicol* 36: s62-3.
42. Nastume N, Niimi T, Furukawa H, et al. Survey of congenital anomalies associated with cleft lip and/or palate in 701,181 Japanese people. *Oral Surg Oral Med Oral Q J Orthod Radiol Endod* 2001; 91: 157-61.
43. Hemminki K, Ludlum DB. Covalent modification of DNA by antineoplastic agent. *J Natl Cancer Inst* 1984; 73: 1021-1028.
44. Hemminki K, Kallama S. Reaction of nitrogen mustards with DNA. *IARC Sci Publ* 1986; 78: 55-70.
45. Hemminki K. DNA adducts of nitrogen mustards and ethylene imines, in: K Hemminki. A Dipple, DEG Shuker, FF Kadlubar, H Vartsch (eds.), *DNA Adducts: Identification and Significance*. IARC Lyon 1994; pp. 313-321.
46. Ludlum DB, Kent S, Mehta JR. Formation of O6- ethylthioethylguanine in DNA by reaction with the sulfur mustard, chloroethyl sulfide, and its apparent lack of repair by O6- alkylguanine- DNA alkyltransferase. *Carcinogenesis* 1986; 7: 1203-1206.
47. Dean SW, Fox M. DNA repair, DNA synthesis and cell cycle delay in human lymphoblastoid cells differentially sensitive to the cytotoxic effects of nitrogen mustard. *Mutat Res* 1984; 132: 63-72.
48. Gniazdowski M, Cera C. The effects of DNA covalent adducts on in vitro transcription. *Chem Rev* 1996; 96: 619-634.
49. Gray PJ, Cullinane C, Phillips DR. In vitro transcription analysis of DNA alkylation by nitrogen mustard. *Biochemistry* 1991; 30: 8036-8040.
50. Masta A, Gray PJ, Phillips DR. Nitrogen mustard inhibits transcription and translation in a cell free system. *Nucleic Acids Res* 1995; 23: 3508-8040.

51. Pieper RO, Fustscher BW, Erickson LC. Transcription terminating lesions induced by bifunctional alkylating agents in vitro. *Carcinogenesis* 1989; 10: 1307-1314.
52. Wassermann K, Damgaard. Ongoing activity of RNA polymerase II confers preferential repair of nitrogen mustard-induced N-alkypurines in the hamster dihydrofolate reductase gene. *Cancer Res* 1994; 54: 175-181.
53. Chen XM, Cullinane C, Gray PJ, Phillips DR. DNA damage by nitrogen mustard in a gene containing multiple SP1-binding sites. *Mutation Research* 1999; 445: 45-54.
۵۴. عزیزی ف، الیاسی ح، سهرابیپورح و سایر همکاران. اثر خردل گوگردی بر غلظت هورمون‌ها در سرم مصدومین شیمیایی. مجله دانشکده پزشکی شهید بهشتی، سال ۱۱ (۳، ۴)، ۹۷-۱۰۱، ۱۳۶۸.
55. Azizi F. Effect of dietary composition on fasting induced changes in serum thyroid hormones and thyrotropin. *Metabolism* 1978; 27: 935-42.
56. Vaughan GM, Mason AD Jr, McManus WF, Pruitt BA Jr. Alterations of mental status and thyroid hormones after thermal injury. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60: 1221.
57. Becker RA, Wilmore DW, Goodwin CW Jr, et al. Free T4, free T3, and reverse T3 in critically ill, themally injured patients. *J Trauma* 1980; 20: 713-21.
58. Dolecek R. Endocrine changes after burn trauma- a review. *Keio J Med* 1989; 38: 262-76.
59. Vagenakis AG, Rapoport B, Azizi F, et al. Hyperresponse to thyrotropin-releasing hormone accompanying small decreases in serum thyroid hormone concentrations. *J Clin Invest* 1974; 54: 913-8.
60. Becker RA, Vaughan GM, Ziegler MG, et al. Hypermetabolic low triiodothyronine syndrome of burn injury. *Crit Care Med* 1982; 10: 870-5.
61. Azizi F, Amini M, Arbab P. Time course of changes in free thyroid indices, rT3, TSH, cortisol, and ACTH following exposure to sulfur mustard. *Exp Clin Endocrinol* 1993; 101: 303-6.
۶۲. عزیزی ف. اثر سلاح‌های شیمیایی بر سیستم اندوکراین. مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، ۳ (۳): ۲۲۲-۲۱۱، ۱۳۸۰.
۶۳. نادری غ، شیخ‌الاسلامی ف. مطالعه T3، T4، TSH، سرم و پارامترهای سیستم ایمنی هومورال در جانبازان شیمیایی که حداقل ۱۱ سال از مصدومیت آنها با خردل گذشته است (پایان‌نامه کارشناسی ارشد بیوشیمی)، دانشگاه تربیت مدرس، ۱۳۷۹.
۶۴. مردانی م، روحی بروجنی ح، رحیمیان ق. بررسی تغییرات تست‌های اندوکراین به خصوص ادرنال و تیروئید در مجروحین شیمیایی جنگ ایران و عراق (پایان‌نامه تخصصی داخلی)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۱۳۷۱.
65. Azizi F, Elyasi H, Sohrabpour H, Jalali N, Fafarabadi M. Serum concentration of various hormones following erposure to chemical weapons containing sulfur mustard. *MJIRI* 1989; 3: 105-7.
66. Vaughan GM, Becker RA, Allen JP, et al. Cortisol and corticotrophin in burned patients. *J Trauma* 1982; 22: 263-73.

## مصدومیت‌ها و سوانح

دکتر حمید سوری

مخاطره<sup>۱</sup> چیزی است که می‌تواند خطرناک بوده و یا منجر به خسارت شود یا به تعبیری دیگر وضعیت یا شرایطی است که شانس خطر را فراهم کند یا افزایش دهد. خطر، تمایل یا احتمال آسیب است و مصدومیت<sup>۲</sup> عبارت است از مواجهه حاد با انرژی مکانیکی، گرمایی، الکتریکی، شیمیایی و پرتوهای یونیزان که در این مواجهه میزان انرژی منتقل شده بیش از تحمل انسان باشد و منجر به صدمه فرد شود. البته گاه فقدان انرژی برای مثال حرارتی یا نرسیدن اکسیژن به فرد موجب مصدومیت می‌شود (۱). امروزه واژه تصادف<sup>۳</sup> به دلیل این‌که ممکن است تلقی غیرقابل پیشگیری بودن را در ذهن متبادر کند کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرد و به جای آن واژه مصدومیت کاربرد دارد. مصدومیت را می‌توان به دو گروه غیر عمدی (حوادث ترافیکی، سقوط) و عمدی (مانند خودکشی، خشونت) تقسیم کرد، هرچند رویکردهای دیگری نیز برای تقسیم‌بندی آن‌ها از جمله مصدومیت‌های انسان‌ساز و طبیعی یا تقسیم‌بندی بر اساس طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌ها<sup>۴</sup> وجود دارد (۲). در نسخه دهم طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌ها مصدومیت‌ها در فصل‌های ۱۹ و ۲۰ و با کدهای S00-T98 و V01 تا Y98 طبقه‌بندی شده‌اند. برای مثال سوانح مربوط به حمل‌ونقل از V01 تا V99 و سقوط از W00 تا W19 کد گرفته‌اند (۳).

مصدومیت‌ها از مهم‌ترین علل مرگ قابل پیشگیری در بسیاری از کشورهای جهان هستند. تنها در سال ۲۰۱۴ علاوه بر ده‌ها میلیون مجروح و مصدوم که بسیاری از آن‌ها دچار معلولیت‌های درازمدت شده‌اند، حدود ۵/۵ میلیون مرگ به دلیل مصدومیت‌ها رخ داده است (حدود ۹ مرگ در هر دقیقه) که بیش از ۹ درصد کل مرگ‌های جهان در این سال است (۴). این نسبت در افراد مذکر حدود ۱۲ درصد و افراد مؤنث ۶ درصد از کل مرگ‌هاست. طبق برآورد سازمان بهداشت جهانی متأسفانه روند مرگ ناشی از مصدومیت‌ها نسبت به سایر بیماری‌ها وضعیت مناسبی ندارد به طوری که برای مثال مرگ ناشی از سوانح ترافیکی که در سال ۲۰۳۰ از رتبه نهم به رتبه پنجم و مرگ ناشی از خودکشی از رتبه ۱۶ به ۱۲ خواهد رسید (۵).

بیشترین موارد مرگ مصدومیت‌ها (حدود دوسوم) از نوع غیرعمدی (از جمله به علت سوانح ترافیکی، غرق‌شدگی، سقوط و مسمومیت) و حدود یک‌سوم عمدی (از جمله به علت خودکشی، بلایای طبیعی، جنگ و خشونت) بوده است. حوادث جاده‌ای تنها با حدود ۱/۲۴ میلیون بیش از سایر سوانح قربانی می‌گیرند. طی دهه گذشته حوادث خانگی و ترافیکی در بسیاری کشورهای توسعه‌یافته صنعتی روند رو به کاهش، ولی در کشورهای کم‌درآمد و با

<sup>1</sup> Hazard

<sup>2</sup> Injury

<sup>3</sup> Accident

<sup>4</sup> International Classification of Diseases (ICD)

<sup>5</sup> Disability-Adjusted Life Years

درآمد متوسط روند رو به افزایش داشته است. در صورت پیشگیری از مرگ ناشی از حوادث می‌توان تا ۴/۵ سال امید به زندگی در بدو تولد را افزایش داد. حدود ۱۰ تا ۱۵ درصد هزینه‌های درمانی کشورها صرف رسیدگی به مصدومان حوادث می‌شود. طبق بررسی انجام شده در سال ۱۳۹۳ در ایران تنها سوانح ترافیکی حدود ۶/۴۸ درصد تولید خالص ملی کشور را به خود اختصاص می‌دهد (۶). مصدومیت‌ها با حدود ۲۰۰ میلیون سال عمر تعدیل شده برحسب ناتوانی (DALYs)<sup>۱</sup> حدود ۱۴ درصد بار کل بیماری‌ها در جهان را بر عهده‌دارند. این رقم در ایران در سال ۲۰۰۶ برای نسبت مرگ ناشی از انواع مصدومیت‌ها، ۱۴/۶ درصد و برای بار ناشی از بیماری‌ها، ۲۶/۹ درصد بوده است (۷). در ایران روزانه از حدود ۹۷۰ مورد مرگ در شبانه‌روز، حدود ۱۳۵ مورد مرگ به دلیل حوادث غیرعمدی و ۲۰ مورد مرگ به دلیل حوادث عمدی است. ایران با داشتن میزان مرگ حدود ۳۰ در یک‌صد هزار برای حوادث ترافیکی، وضعیتی منحصربه‌فرد در جهان دارد.

میانگین سنی قربانیان مصدومیت‌ها در کشور، کمتر از ۳۱ سال است که در مقایسه با بسیاری بیماری‌ها از جمله سرطان‌ها و بیماری‌های قلبی-عروقی سنی بسیار پایین است. به همین دلیل حوادث سالانه حدود ۲ میلیون سال از دست‌رفته عمر را موجب می‌شوند (۸).

### افراد در معرض خطر

در مورد حوادث خانگی کودکان زیر سن ورود به مدرسه، سالمندان، خانواده‌های محروم‌تر اقتصادی و اجتماعی، ساکنین منازل دارای وضعیت نامناسب بهداشتی و ایمنی، خانواده‌های پرجمعیت و کودکانی که کمتر مورد مراقبت والدین هستند، بیشتر از سایرین در معرض خطر هستند. کودکان و نوجوانان سن مدرسه، جوانان بخصوص مذکر، کسانی که سوءمصرف مواد دارند، افراد پراسترس، بی‌تجربه، خواب‌آلود و خطرپذیر نیز از گروه‌های آسیب‌پذیر حوادث ترافیکی هستند. برای حوادث عمدی افراد مذکر، گروه سنی ۱۵ تا ۴۴ سال، افراد طبقات محروم اجتماعی یا دارای آسیب‌های اجتماعی بیشتر آسیب‌پذیرند.

### پیشگیری از مصدومیت‌ها

انواع مصدومیت‌ها را می‌توان کنترل یا پیشگیری کرد. علل بروز آن‌ها چندگانه و پیچیده است و همچون بسیاری از بیماری‌ها، پیشگیری مقدماتی، نوع اول، دوم و سوم را می‌توان برای آن‌ها در نظر داشت. پیشگیری از مصدومیت‌ها رویکردی چندجانبه را می‌طلبد. جدول ۱ رویکرد چندجانبه برای پیشگیری از مصدومیت‌ها را نشان می‌دهد.

پیشگیری مقدماتی و نوع اول در مرتبه اول و به مرحله قبل از بروز مربوط می‌شود. پیشگیری نوع دوم به کاهش خطر یا وخامت آسیب در زمان وقوع حادثه تأکید دارد و پیشگیری نوع سوم هدفش به حداقل رساندن نتایج حاصل از صدمه است. شناخت حوادث به‌عنوان یک تهدید جدی سلامت از سال ۱۹۵۰ شروع شد و تجربه کشورهای که پیشگام بودند نشان‌دهنده کاهش چشمگیر مصدومیت‌ها به دنبال سیاست‌گذاری‌ها و مداخلات

مناسب بوده است. شاید متداول‌ترین راهبردهای پیشگیری را بتوان در قالب آموزش، اصلاح محیط و مهندسی مناسب لوازم، محصولات و عوامل محیطی همین‌طور برقراری مقررات و قوانین مناسب دانست.

### جدول ۱- رویکرد چندجانبه برای پیشگیری از مصدومیت‌ها

نقش	رویکرد
جمع‌آوری اطلاعات صدمات، برقراری سیستم تروما، تعریف مورد، تقویت سیستم اورژانس	پزشکی
انجام مطالعات توصیفی و تحلیلی، کار آزمایشی‌ها و ارزشیابی مداخلات	اپیدمیولوژی
برآورد هزینه صدمات، تجزیه و تحلیل سود و زیان	اقتصاد بهداشت
ارگونومی (برقراری تعامل مناسب انسان با ماشین)، مطالعات رفتاری	علوم اجتماعی
توسعه سیاسی، افزایش مشارکت سیاست‌گذاران و تصمیم‌گیرندگان در حل مسئله	علوم سیاسی
تدوین، برقراری و اجرای مقررات مناسب و قوانین حمایتی	حقوق/مجریان قانون
طراحی و آزمایش اقدامات متقابل، مطالعات مداخله‌ای و طراحی مناسب محیط	مهندسی

### موانع موجود در راه پیشگیری از مصدومیت‌ها

- کیفیت پایین و ناکافی بودن خدمات اورژانس و خدمات مراقبتی
  - باورهای نادرستی که گاه برخی حوادث را غیرقابل پیشگیری قلمداد می‌کنند.
  - عدم آگاهی کافی برخی سیاست‌گذاران و تصمیم‌گیران در خصوص اعمال مداخلات مناسب و انتخاب راهبرد مناسب برای پیشگیری
  - عدم التزام و تعهد تعریف‌شده برای پیشگیری
  - عدم وجود اطلاعات و داده‌های مناسب در خصوص علل و مناسب‌ترین راه‌های مداخله
  - عدم وجود منابع مالی و انسانی کافی برای پیشگیری و اعمال مداخلات مناسب و مؤثر
  - ناکافی بودن پژوهش‌های مناسب و عدم سرمایه‌گذاری مناسب تحقیقاتی در مورد مصدومیت‌ها در مقایسه با سایر مشکلات بهداشتی درمانی جامعه
- به خاطر الگوی متفاوت اپیدمیولوژی و روش‌های مناسب پیشگیری، نمی‌توان انواع مصدومیت‌ها را در یک گروه موردبررسی قرارداد. از این‌رو در این گفتار به بررسی انواع مهم این مصدومیت‌های غیرعمد از جمله سوانح ترافیکی، سقوط، غرق‌شدگی و مسمومیت می‌پردازیم. در بررسی هرکدام از انواع مهم‌تر مصدومیت‌ها، به‌اختصار به عوامل سبب‌شناختی، اپیدمیولوژی توصیفی و عوامل خطر و راه‌های پیشگیری پرداخته می‌شود.

### الف - سوانح ترافیکی

حوادث جاده‌ای ترافیکی به هرگونه حادثه‌ای اطلاق می‌شود که یک وسیله نقلیه جاده‌ای اعم از خودرو، موتورسیکلت یا دوچرخه که برای انتقال افراد و یا کالا از یک مکان به مکان دیگر در رخداد آن درگیر باشد. تفاوت

حوادث ترافیکی با حوادث جاده‌ای ترافیکی این است که در حوادث ترافیکی علاوه بر وسایل نقلیه جاده‌ای ممکن است یک وسیله نقلیه دریایی، ریلی یا هوایی درگیر حادثه باشد (۹).

### اپیدمیولوژی توصیفی

روند رخداد مرگ ناشی از سوانح ترافیکی در کل جهان در چند دهه اخیر رو به افزایش بوده و در حال حاضر سالانه، ۱/۲۴ میلیون نفر به این علت در جهان می‌میرند و بیش از ۵۰ میلیون نفر نیز به این دلیل مجروح می‌شوند. این تعداد مرگ، ۲/۱ درصد کل مرگ‌ها و ۲۳ درصد مرگ‌های ناشی از انواع مصدومیت‌ها است. بیش از ۹۰ درصد مرگ‌ومیر سوانح ترافیکی جهان در کشورهای کم‌درآمد و دارای درآمد متوسطی رخ می‌دهد که تنها ۴۸ درصد خودروهای ثبت‌شده دنیا را در اختیاردارند. حوادث جاده‌ای نهمین علت بار بیماری‌ها در جهان است که طبق برآورد سازمان بهداشت جهانی این رتبه در سال ۲۰۳۰ به سومین علت بار بیماری‌ها، ارتقا می‌یابد. در چهار دهه گذشته میزان مرگ‌های ناشی از سوانح جاده‌ای در کشورهای با درآمد بالا کاهش یافته درحالی که این میزان در سایر کشورها از جمله ایران افزایش یافته است. (۱۰) میزان مرگ ناشی از سوانح ترافیکی در جهان ۱۸/۰ به ازای صد هزار نفر جمعیت است. این میزان در ایران که حدود ۱/۱ جمعیت جهان را دارد، حدود دو برابر است. به عبارتی ۱/۹ کل حوادث ترافیکی دنیا در این کشور رخ می‌دهد. تعداد خودروهای ثبت‌شده جهان نیز ۱/۳۱۸ میلیارد گزارش شده و ایران تنها ۰/۱۳ درصد خودروهای جهان را دارد. به عبارتی میزان مرگ‌های ناشی از سوانح ترافیکی در ایران به ازای جمعیت و به ازای تعداد خودرو بسیار بالاتر از متوسط این میزان‌ها در جهان است. میزان‌های مرگ ناشی از سوانح ترافیکی به ازای صد هزار جمعیت، نسبت وسایل نقلیه و درصد جمعیت و درصد این مرگ‌ها در منطقه مدیترانه شرقی نیز به ترتیب ۴، ۳۲/۲، ۸/۳ و ۶/۴ است. تقریباً نیمی از افرادی که قربانی سوانح ترافیکی می‌شوند عابران پیاده، دوچرخه‌سوارها و کاربران وسایط نقلیه دوچرخ که در مجموع کاربران آسیب‌پذیر راه نامیده می‌شوند، هستند (۱۱). در اثر سوانح ترافیکی، سالانه ۵۱۸ میلیارد دلار آمریکا خسارت به بار می‌آید (۳۶)، ارزش سالانه سوانح ترافیکی راه‌ها در کشورهای با درآمد کم و متوسط بین ۶۵ تا ۱۰۰ میلیارد دلار آمریکا، تخمین زده می‌شود. هزینه دولت‌ها برای مصدومیت‌های ترافیکی راه‌ها و پیامدهای آن‌ها، بالغ بر ۳ درصد از تولید ناخالص ملی است و این رقم در ایران، بیش از ۶ درصد بوده است (۵). طبق بررسی‌های تحلیلی نگارنده و به استناد اطلاعات مندرج در فرم‌های کام ۱۱۴ که توسط پلیس راهور ناجا در سال ۱۳۹۰ تهیه شده است، نتایج نشان می‌دهد که تنها در سال ۱۳۹۲ بیش از ۳۷۲ هزار مورد سانحه ترافیکی در کشور رخ داده است. بیشترین فراوانی رخداد سوانح ترافیکی به ترتیب در استان‌های تهران، اصفهان، خراسان رضوی، خوزستان و فارس بوده است. استان‌های قزوین، قم، گیلان و سمنان دارای بیشترین میزان بروز حوادث ترافیکی در کشور هستند. در ایران هرچند حدود ۷۰ درصد کل سوانح گزارش شده در محورهای درون شهری می‌باشد، اما بیشترین میزان تصادفات رانندگی برون شهری مربوط به استان‌های تهران، مازندران، قزوین و البرز و کمترین میزان مربوط به استان‌های سیستان و بلوچستان، و هرمزگان می‌باشد. عوامل خطر انسانی تجاوز از سرعت مجاز و سرعت مطمئنه بیشترین اثر را در مرگ ناشی از کل حوادث ترافیکی کشور داشته‌اند. نقاط داغ حوادث ترافیکی کشور بیشتر در محورهای قم - تهران، تهران - قزوین،

محورهای استان‌های شمالی کشور شامل گیلان، مازندران و گلستان مشاهده می‌شوند. استان‌های آذربایجان غربی و محور خراسان شمالی به خراسان رضوی نیز تا حدودی دارای بیشترین مخاطره از نظر حوادث ترافیکی به علت عوامل انسانی هستند.

## عوامل سبب‌شناسی

عوامل خطر مرتبط با سوانح ترافیکی در سه حیطة فرد، وسیله نقلیه و محیط، قابل بررسی است.

### ۱. عوامل خطر مرتبط با فرد

بیش از نیمی از کل موارد مرگ ناشی از مصدومیت‌های ترافیکی در گروه سنی ۱۵ تا ۴۴ سال رخ می‌دهد. در مصدومیت‌های عابران پیاده، کودکان از قربانیان اصلی محسوب می‌شوند. به‌طور کلی ۷۳ درصد کل موارد مرگ ناشی از سوانح ترافیکی مربوط به مردان است. از سن جوانی، پسران بیشتر از دختران درگیر مصدومیت‌های ترافیکی راه‌ها هستند. این تفاوت در میزان سوانح در بین دختران و پسران تا سن ۱۸ یا ۱۹ سال افزایش می‌یابد. به نظر می‌رسد این اختلاف جنسیت در دوران بزرگسالی کمتر شود ولی در مورد عابران پیاده و رانندگان خودرو سن بالای ۷۰ سال نیز می‌تواند یک عامل خطر محسوب شود (۱۲-۱۴).

خانواده‌ها و افرادی که در مناطق محروم‌تر اقتصادی - اجتماعی زندگی می‌کنند بیشتر از سایرین در معرض خطر سوانح ترافیکی هستند و میزان‌های مصدومیت و مرگ ناشی از این حوادث در آن‌ها به مراتب بیشتر است. علاوه بر این، مصدومیت‌های ترافیکی بار مالی زیادی را به خانواده‌ها تحمیل می‌کند. خانواده‌های زیادی به سبب هزینه طولانی درمان، از دست دادن نان‌آور خانواده و یا هزینه‌های بالای موردنیاز برای نگهداری فرد ناتوان به‌سوی فقر کشانده می‌شوند. بازماندگان تصادفات، خانواده‌ها، دوستان و سایر خدمت‌دهندگان اغلب دچار تألمات اجتماعی، جسمانی و فیزیولوژیک می‌شوند (۹).

نقص در قدرت رانندگی به دلیل نوشیدن الکل یا استفاده از مواد مخدر یا روان‌گردان یک عامل مهم تأثیرگذار در خطر تصادف جاده‌ای و شدت صدماتی است که از تصادف ناشی می‌شود. در بسیاری کشورهای پر درآمد، حدود ۲۰٪ رانندگانی که دچار صدمات مرگ‌آور شده‌اند در خون خود سطوح بالایی از الکل را داشته‌اند (بالا تر از حد قانونی). مطالعات انجام‌شده در کشورهای کم‌درآمد نشان داده است که الکل باعث ۳۳ تا ۶۹ درصد حوادث منجر به صدمات مرگ‌آور می‌باشد (۱۱، ۱۳).

مصرف الکل و مواد مخدر علاوه بر راکبان و رانندگان، افراد پیاده و سواره بر وسایط نقلیه موتوری دوچرخ را در نیز در معرض خطر تصادف بیشتری قرار می‌دهد. طی پژوهشی در ایران نشان داده شد که شیوع مصرف مواد مخدر در رانندگان مرد، مسن‌ترها، مجردها و رانندگان اتوبوس و کامیون شایع‌تر از سایرین است و خطر نسبی سوانح ترافیکی منجر به جرح در مصرف‌کنندگان این مواد به مراتب بیشتر از افرادی است که از این مواد استفاده نمی‌کنند (۱۵).

هر چه سرعت یک وسیله نقلیه بیشتر باشد، مدت زمانی که راننده برای ترمز کردن و اجتناب از تصادف دارد، کوتاه‌تر است. اتومبیلی که با سرعت ۵۰ کیلومتر بر ساعت حرکت می‌کند نیازمند فاصله ۱۳ متری جهت توقف



یک باره است درحالی که یک اتومبیل با سرعت ۴۰ کیلومتر در ساعت تنها ۸/۵ متر فاصله برای توقف کامل نیاز دارد (۱۶).

عامل خطر عمده برای کاربران وسایط نقلیه موتوری دوچرخ، عدم استفاده از کلاه ایمنی مقاوم در برابر تصادف است. عدم استفاده مناسب از کلاه‌های ایمنی باعث افزایش خطر مرگ‌ومیر و صدمات ناشی از سوانح ترافیکی افراد استفاده‌کننده از وسایط نقلیه موتوری دوچرخ می‌باشد. ضربه و مصدومیت مغزی علت عمده مرگ، مصدومیت و ناتوانی در چنین افرادی است. بسیاری از این صدمات مغزی را می‌توان با استفاده از کلاه‌های ایمنی ارزان و ساده پیشگیری کرد و یا از شدت آن کاست. احتمال خطر ضربه‌مغزی در حین رخداد تصادف در افرادی که بدون کلاه ایمنی از وسایط نقلیه موتوری دوچرخ استفاده می‌کنند در مقایسه با استفاده‌کنندگان از کلاه، ۳ برابر بیشتر است (۱۷).

کمربندهای ایمنی که به‌درستی مورد استفاده قرار گرفته باشند خطر مرگ در تصادف را تا حدود ۶۰ درصد کاهش می‌دهند. رانندگان مذکر جوان در مقایسه با سایر گروه‌ها، کمتر از کمربند ایمنی استفاده می‌کنند. اثربخشی کمربندهای ایمنی به نوع و شدت تصادف و وضعیت نشستن سرنشین بستگی دارد. کمربندهای ایمنی در تصادفات چپ کردن ماشین و برخورد از قسمت جلوی اتومبیل و تصادفات در سرعت‌های کمتر، بیشترین میزان ایمنی را فراهم می‌کند (۱۸). فقدان و یا استفاده نامناسب از کمربندهای ایمنی و سایر مهارکننده‌های ایمنی (صندلی کودک و صندلی‌های حمایت‌کننده) از عوامل خطر عمده در ایجاد صدمه و مرگ‌ومیر ناشی از سوانح ترافیکی می‌باشند. فراوان‌ترین و شدیدترین مصدومیت در برخوردهای بخش جلویی اتومبیل، برای سرنشینانی که کمربند ایمنی نبسته‌اند در ناحیه سر ایجاد می‌شود (۹، ۱۶).

خستگی یا خواب‌آلودگی با گستره‌ای از عوامل در ارتباط است. برخی از این عوامل که با سوانح ترافیکی مرتبط‌اند رانندگی در فواصل طولانی، کمبود خواب و اختلال در نظم کارکرد بدن هستند. عواملی که باعث افزایش قابل توجه خطر یک حادثه کشنده و یا تصادفی با صدمات جدید می‌شوند، عبارت‌اند از رانندگی در هنگام احساس خواب‌آلودگی، رانندگی پس از کمتر از ۵ ساعت خواب، و رانندگی بین ساعات ۱ تا ۵ صبح می‌باشند (۹).

استفاده از تلفن‌های همراه می‌تواند تأثیر بسیار نامطلوبی بر رفتار راننده و حتی عابر پیاده داشته باشد چراکه راننده یا عابر نیازمند انجام فعالیت فیزیکی و درک و تصمیم‌گیری همزمان است. فرآیند شماره‌گیری با تلفن همراه بر توانایی راننده در تمرکز بر مسیر خود در جاده تأثیر می‌گذارد. در هنگام صحبت با تلفن همراه زمان‌های واکنش راننده به میزان ۰/۵ تا ۱/۵ ثانیه افزایش می‌یابد. شواهدی وجود دارد که رانندگانی که در حین رانندگی از تلفن همراه استفاده نموده‌اند به میزان ۴ برابر بیشتر از سایر رانندگان با خطر تصادف روبرو هستند.

مسئله عدم وضوح و به‌خوبی دیده شدن افراد رهگذر و سایر وسایط نقلیه یک مسئله جدی و با فراوانی بالا می‌باشد. در بسیاری جاها، جاده‌های خیلی کمی با روشنایی و دید کافی وجود دارند و برخی جاده‌ها ممکن است هیچ‌گونه روشنایی نداشته باشند. به‌علاوه برای تعداد زیادی دوچرخه و وسایط نقلیه هیچ‌گونه چراغ و پروژکتوری وجود ندارد و همچنین امکان شراکت چنین وسیله‌های نقلیه‌ای با سایر وسایط نقلیه پرسرعت در جاده وجود ندارد.

## ۲. عوامل مرتبط با خودرو یا وسیله نقلیه

بسیاری پیشرفت‌های مهندسی که می‌توان به‌سادگی در طراحی اتومبیل‌های کشورهای پر درآمد آن‌ها را مشاهده نمود، با استانداردهای وسایل نقلیه در کشورهای کم‌درآمد و کشورهای با درآمد متوسط هم‌خوانی و تناسب ندارد. به‌علاوه، اکثر حوادث منجر به مرگ و جرح در کشورهای کم‌درآمد و با سطح درآمد متوسط، در بیرون از اتومبیل و برای رهگذر و یا فرد سوار بر وسیله نقلیه موتوری دوچرخ یا مسافران اتوبوس‌ها و کامیون‌ها رخ می‌دهد. خطرهای عمده صدمات برای سرنشینان اتومبیل‌ها، ناشی از نحوه تعامل وسایل نقلیه با همدیگر و با کنار جاده در تصادفات جلو وسیله نقلیه و یا ضربه از جوانب کناری می‌باشد. در تصادفات جدی و مرگبار، صدمات سر، سینه و ناحیه شکم از صدمات عمده می‌باشند. در بین صدمات ایجادکننده ناتوانی، صدمات ناحیه پاها و گردن دارای اهمیت می‌باشند.

## ۳. محیط

از آنجایی که مهندسی جاده نقش مهمی در کاهش فراوانی و شدت حوادث جاده‌ای دارد، این امر را باید در بررسی تصادفات مدنظر قرارداد. شبکه راه‌ها بر خطر تصادفات مؤثر است، چراکه تعیین‌کننده مسئله آن چیزی است که کاربران راه از محیط خود ادراک می‌نمایند همچنین دستورالعمل‌هایی را از طریق علائم راهنما و چراغ‌های کنترل ترافیک و آنچه باید انجام شود را برای کاربران راه فراهم می‌نماید. بسیاری از اقدامات مدیریت ترافیک و مهندسی ایمنی جاده از طریق تأثیر بر رفتار انسان عمل می‌نمایند (۱۹).

عوامل مهندسی جاده شامل آن مکان‌هایی می‌شود که یک نقص در جاده به‌طور مستقیم باعث رخداد حادثه شده، مکان‌هایی که برخی عناصر محیط جاده باعث گمراه شدن کاربر جاده و سر زدن خطا از سوی وی می‌شود یا جاهایی است که برخی تغییرات فیزیکی در راه می‌تواند از احتمال تصادف بکاهد. در مرحله برنامه‌ریزی، طراحی و نگهداری شبکه راه، ۴ عنصر که بر ایمنی راه مؤثر هستند، شامل آگاهی از ایمنی در برنامه‌ریزی شبکه‌های جدید راه، به کار گرفتن جوانب ایمنی در طراحی راه‌های جدید، بهبود ایمنی در راه‌های موجود و اقدامات اصلاحی در مکان‌های دارای خطر بالای تصادف شناسایی شده است.

## پیشگیری

از اواسط دهه ۱۹۹۰ میلادی برخی از کشورهای دارای درآمد بالا با انجام مداخلات مؤثر توانستند روند روبه افزایش مرگ‌های ناشی از سوانح ترافیکی را متوقف و حتی کاهش دهند. بعضی کشورها از جمله سوئد نیز برای خود چشم‌انداز صفر تا سال ۲۰۱۰ را تدوین کرده‌اند. در ایران نیز به‌تبع برنامه جهانی، اقدام برای ایمنی راه که تا سال ۲۰۲۰ ادامه دارد، یک برنامه کاهش ۵۰ درصدی را جزء اهداف کشوری قرار داده است. در ماده ۸۵ قانون برنامه چهارم توسعه، دولت ایران مکلف شده بود که حوادث ناشی از حمل‌ونقل جاده‌ای را تا پایان برنامه، هر سال به میزان ۱۰٪ کاهش دهد. میزان حوادث ترافیکی باید در پایان برنامه توسعه پنجم به میزان ۲۰ درصد از سال پایه که آخر سال ۸۸ است کاهش یابد، این هدف در برنامه توسعه چهارم با کاهش ۵۰ درصدی پیش‌بینی شده بود اما

چون سازوکار عملی برای آن تعریف نشده بود محقق نشد. این بار با استفاده از ظرفیت شوراهای بین بخشی سازوکار عملی برای رسیدن به این هدف پیش‌بینی شده است.

پیشگیری از سوانح ترافیکی در سه بخش قبل از رخداد، رخداد و پس از رخداد قابل‌بحث است.

کاهش یا کنترل انرژی اضافی که ممکن است در هنگام وقوع تصادف ایجاد شود و شدت صدمات در طول دوره تصادف از اساسی‌ترین اصول در کنترل صدمات ناشی از عبور و مرور جاده‌ای است. این روش اولین بار توسط "هادون" در سال ۱۹۷۳ ارائه شد و به نام ده راهبرد هادون معروف شد. تأکید ده راهبرد هادون بر روی تغییرات تخصصی برای کاهش صدمات می‌باشد (۲۰). هیچ راهبرد استاندارد که برای تمامی زمینه‌ها و کشورها کاربرد داشته باشد وجود ندارد. اقداماتی که در یک محیط صورت گرفته در نقطه دیگری به راحتی قابل اجرا نیست و نیاز به تطابق و ارزیابی‌های دقیق دارد. جایی که راهکار مناسب وجود ندارد، نیازمند تحقیقات علمی است تا روش‌های جدید را اثبات و آزمایش کند. چند روش مفید که در کشورهای بالا و متوسط کارایی خوبی را نشان داده است عبارت‌اند از کاهش تماس با خطر در خلال حمل‌ونقل و تدوین سیاست آمایش سرزمین، اصلاح شبکه راه‌ها به منظور کاهش سوانح، افزایش سطح دید رانندگان در جاده‌ها، ارتقاء سطح کیفی طراحی خودروهای ایمن‌تر، ارائه قوانین و مقررات ترافیکی (۱۸ و ۲۱). برنامه‌ریزی و طراحی آگاهانه و ایمن شبکه راه و استفاده از زمین به منظور کاهش خطر صدمات ترافیکی جاده‌ای ضروری است. تماس با خطرات ترافیکی جاده‌ای می‌تواند به وسیله راهبردهای زیر کاهش یابد:

۱. کاهش حجم ترافیک وسایط نقلیه موتوری به وسیله توسعه شبکه راه
۲. تهیه شبکه‌های کارآمد به شکلی که کوتاه‌ترین، سریع‌ترین و بی‌خطرترین مسیر قابل انتخاب باشد.
۳. تشویق مردم به این که به جای استفاده از روش‌های حمل‌ونقل با دامنه خطر بالاتر از روش‌های کم‌خطرتر حمل‌ونقل استفاده کنند.
۴. قرار دادن محدودیت‌هایی برای استفاده‌کننده‌های وسایط نقلیه موتوری متناسب با زیرساخت‌های جاده‌ای
۵. برنامه‌ریزی‌های متکی بر ایمنی جاده‌ها و ارزیابی عملکرد و شبکه‌های راه
۶. استفاده از سطح راه به صورت مؤثر، توجه به معیارهای کاهش سفر و معیارهایی که قادرند میزان سفرهای درون شهری را کاهش دهند.
۷. بهبود نظام حمل‌ونقل همگانی، تهیه امکانات دوچرخه‌سواری و پیاده‌روهای ایمن
۸. طبقه‌بندی جاده‌ها و برقراری محدوده‌های سرعت بر طبق عملکرد آن‌ها
۹. روشنایی کافی مسیرهایی پرخطر همچون تقاطع‌ها و میدان‌ها
۱۰. بالا بردن میدان دید کاربران جاده‌ها
۱۱. استفاده از لباس‌های بازتابنده و محافظ (ژاکت‌ها و جلیقه) که میدان دید رانندگان را در شب افزایش می‌دهد و بنابراین احتمال تصادف را کاهش می‌دهند.

جامعه نه تنها باید آماده پیشگیری از سوانح حمل‌ونقل جاده‌ای باشد بلکه باید برای کاهش دادن پیامدهای ناشی از مصدومیت‌ها و افزودن به کیفیت زندگی مصدومان آمادگی داشته باشد. عناصر ضروری در مراقبت پیش

بیمارستانی شامل سرعت بخشیدن به درمان و ارجاع افراد مصدوم به مراکز رسمی مراقبت بهداشتی می‌باشد. درمانگاه‌ها، بیمارستان‌ها و مراکز بهداشتی موجود برای کارآمدتر نمودن منابع خدمات بهداشتی باید بسیج شوند و منابع انسانی، تجهیزات فیزیکی و سازمان‌دهی، جنبه‌های ضروری محیط بیمارستانی می‌باشند. خدمات توان‌بخشی جزئی ضروری از یک مراقبت پس از بیمارستانی جامع برای افراد مصدوم می‌باشد. سه جزء مراقبت (پیش بیمارستانی، بیمارستانی و بازتوانی) به هم وابسته‌اند و یک مراقبت مستمر را تشکیل می‌دهند (۲۲).

به‌طور کلی علاوه بر مداخلاتی که برای پیشگیری سوانح ترافیکی در بالا ارائه شد توجه به همکاری‌های بین‌المللی، همکاری‌های مؤسسات مرتبط با موضوع در سطح ملی و داشتن یک سازمان هماهنگ‌کننده راهبر، همکاری‌های محلی مبتنی بر جامعه، همکاری‌های تحقیقاتی، برقراری و تقویت نظام مراقبت مصدومیت‌ها در سطح کشور، اعمال مداخلات ثابت‌شده پیشگیری و ارزشیابی این مداخلات و تعهد و التزام دولت برای پیشگیری از این مصدومیت‌ها از نکات اساسی است. سازمان بهداشت جهانی، ۵ محور اساسی شامل مدیریت ایمنی راه، راه ایمن و ایمنی تردد، ایمنی وسایط نقلیه، کاربران راه ایمن‌تر و مراقبت‌های پس از تصادف را برای کاهش بار سوانح ترافیکی در دهه اقدام برای ایمنی راه توصیه کرده است (۱۱).

## ب- سقوط

سقوط اتفاقی است که در نتیجه آن فرد سهوی و یا به دلیل بی‌توجهی به زمین یا سطح پایین‌تر می‌افتد. بر اساس تعریف سازمان جهانی بهداشت، مرگ‌ها یا مصدومیت‌های ناشی از سقوط شامل سقوط‌های به علت حمله یا سقوط‌های عمدی نمی‌شود. سقوط از حیوانات مثل اسب، ساختمان آتش‌گرفته، وسایل نقلیه و سقوط در آتش، آب یا ماشین‌آلات نیز شامل سقوط نمی‌شود. سقوط در آخرین نسخه طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌ها با کد W00 تا W19 تعریف شده است (۲۳، ۲۴).

## اپیدمیولوژی توصیفی

سقوط حدود ۶ درصد کل مرگ‌های ناشی از مصدومیت‌ها در جهان را به خود اختصاص می‌دهد و چهارمین علت مرگ ناشی از مصدومیت‌های غیرعمدی بعد از سوانح ترافیکی، غرق‌شدگی و مسمومیت است (۲۴). سقوط ممکن است در همان سطح مانند لیز خوردن یا به دلیل از دست دادن تعادل رخ بدهد و یا از یک سطح به سطح دیگر مانند سقوط از پله‌ها، پنجره، مبلمان و اثاثیه یا وسایل بازی باشد. اغلب موارد مصدومیت شدید یا مرگ ناشی از سقوط در بین کودکان سنین پایین یا سالمندان به‌خصوص بالای هفتادسال رخ می‌دهند. پیامدهای سقوط می‌تواند به‌صورت پیامدهای پزشکی مانند شکستگی‌ها، به‌خصوص شکستگی استخوان سر ران در سالمندان و شکستگی ساعد در جوان‌ترها، ضربات سخت، صدمات داخلی مثل پارگی، کوفتگی، صدمات سطحی و یا پیامدهای ناتوانی محدودده‌ای از ناتوانی‌های موقت تا دائمی و صدمات سر که می‌توانند تأثیر در خلق‌وخو، ادراک، یا توانایی‌های جسمانی داشته باشد را شامل شود (۲۵).

بیشتر موارد سقوط ممکن است هیچ پیامدی نداشته و جایی نیز ثبت نشوند، اما درجات مختلف شدت به دلایل مختلف از جمله مقدار انرژی منتقل شده به بدن فرد، پیامدهای متفاوتی می‌تواند داشته باشد. خصوصیات متعددی در فرد و محیط، می‌توانند تعیین‌کننده شدت پیامد سقوط باشند. به‌عنوان مثال، ترکیب طبیعی بدن افراد، ممکن است کم‌وبیش در حادثه سقوط، محافظت‌کننده باشد. افراد مسن به علت شکنندگی پیش‌رونده استخوان‌ها و نیز ضعف توانایی آنان در استفاده از دست‌ها جهت جلوگیری از سقوط، در معرض خطر شکستگی لگن هستند. پیامدهای ناتوان‌کننده درازمدت نیز ممکن است به وقوع بپیوندد، به‌خصوص در صدمات سر که می‌تواند بر روی احساس، فکر یا توانایی حرکت فرد اثر گذارد.

در نوزادان نیز به علت این‌که هنوز در حال رشد هستند، تأثیر یک آسیب سر می‌تواند متفاوت از اثر آن در بزرگسالان باشد. محیط عامل تعیین‌کننده مهمی در صدمات ناشی از سقوط است. ارتفاع سقوط و نوع سطح زمین می‌تواند بر شدت حادثه تأثیر گذارد، هرچه فاصله بیشتر و سطح زمین سخت‌تر باشد؛ آسیب شدیدتر خواهد بود. اگر سطحی که بر روی آن می‌افتید سفت و بدون انعطاف باشد بدن باید همه انرژی حاصل از ضربه را جذب نماید. به‌عبارت‌دیگر اگر فردی روی سطحی نرم و جاذب انرژی سقوط کند، بدنش از بسیاری نیروهای ضربه محافظت می‌شود. به همین دلیل است که مثلاً سطح زمین‌های بازی تا این حد موضوع حساسی است (۲۳، ۲۵).

از مجموع حدود ۴۲۴۰۰۰ مرگ ناشی از سقوط در جهان حدود ۱۱ درصد موارد در بین افراد کمتر از ۲۰ سال رخ داده است. حدود ۱۵ درصد کل مرگ‌های جهانی ناشی از سقوط در منطقه مدیترانه شرقی رخ می‌دهد. این مرگ‌ها در کشورهای دارای درآمد کم و متوسط منطقه حدود ۱۴ برابر این میزان در کشورهای با درآمد بالای جهان است. تعداد سال‌های عمر از دست‌رفته به علت سقوط در جهان ۱۷۱۵۷۱۳۸ سال برآورد شده است که بیشترین سهم مربوط به کشورهای آسیای جنوب شرقی (۳۸ درصد کل سال‌های از دست‌رفته عمر) و کمترین آن در کشورهای منطقه آفریقا (۶ درصد) گزارش شده است.

بیشتر موارد مرگ و مصدومیت ناشی سقوط در دو گروه سنی کودکان و سالمندان رخ می‌دهند و موارد سقوط در بالغین جوان و میان‌سال بیشتر در محیط‌های شغلی (مانند کار در ارتفاعات) و یا حین فعالیت‌های ورزشی و تفریحی اتفاق می‌افتند. حدود ۴۰ درصد کل سال‌های عمر از دست‌رفته به علت سقوط در جهان مربوط به کودکان کمتر از ۱۵ سال است. در میان کلیه سنین، سقوط‌های غیر فوتی، سیزدهمین علت اصلی سال‌های از دست‌رفته توأم با ناتوانی تطبیق یافته می‌باشد و برای کودکان ۱۴-۵ ساله سقوط علت اصلی سال‌های از دست‌رفته است. برای کودکان ساکن در کشورهای منطقه مدیترانه شرقی، سقوط یازدهمین علت سال‌های از دست‌رفته عمر و مسئول ۶/۳ درصد کل مرگ‌ها به علت مصدومیت‌های غیرعمری می‌باشد. میزان مرگ ناشی از سقوط در کودکان منطقه بالاتر از میانگین این میزان در کل دنیا است (۲/۹ در مقابل ۱/۹ در صد هزار نفر جمعیت) (۲۵).

## سقوط در ایران

در ایران تعداد مطالعاتی که تاکنون به این مقوله پرداخته باشند انگشت‌شمار است و در نتیجه نمی‌توان تصویر کاملی از حجم مسئله، عوامل خطر و تأثیر مداخلات ارائه داد. در مطالعه‌ای (۲۶) نشان داده شد که سقوط از ارتفاع

موجب ۱۰/۱ درصد کل علت مراجعه کودکان به بیمارستان به علت تمامی مصدومیت‌های غیرعمدی بوده است و سقوط از پنجره و پشت‌بام (۳۲/۶ درصد)، پله‌ها (۲۴/۶ درصد) و از وسایل بازی (۹/۳ درصد) بیشترین علت سقوط بوده است. بیش از دوسوم موارد سقوط در این مطالعه در خانه یا نزدیک منزل رخ داده است و در ۷/۷۱ درصد موارد مصدومیت سر علت اصلی مراجعه بوده است. سقوط در ایران در بین تمامی گروه‌های سنی، سومین رده مرگ به علت انواع مصدومیت‌ها (میزان بروز ۲/۱ به ازای ۱۰۰ هزار نفر جمعیت) و دومین علت مصدومیت منجر به بستری در بیمارستان بوده و میزان بروز موارد نیازمند به مراقبت‌های بهداشتی درمانی ۱۰۶/۲ به ازای صد هزار نفر جمعیت می‌باشد (۲۷). مذکرها حدود ۳ برابر مؤنث‌ها و ساکنان مناطق روستایی دو برابر اهالی شهرها بر اثر سقوط فوت می‌کنند و میانگین سنی قربانیان حدود ۴۰ سال است (۲۸). در پژوهش دیگری در سالمندان تهرانی (۲۹) نشان داده شد که با افزایش سن، خطر سقوط در سالمندان افزایش می‌یابد و مردان بیش از زنان در معرض خطر سقوط قرار دارند. مطالعه‌ای دیگر در شش بیمارستان تهران بر روی مراجعه‌کنندگان به دلیل سقوط از درختان، نشان داد که بیشترین موارد سقوط در زمان بازی و اوقات فراغت رخ می‌دهند و ۵۷/۰ درصد افراد به علت سقوط از درخت به این بیمارستان‌ها مراجعه کرده‌اند (۳۰). مطالعه‌ای دیگر نشان داد که بیش از نیمی از پسران دانش‌آموز و حدود یک‌سوم دختران دانش‌آموز تهرانی ۱۲ تا ۱۸ ساله تهرانی طی فعالیت‌های روزمره خود رفتارهای پرخطری دارند که می‌تواند منجر به مصدومیت‌های غیرعمدی به‌ویژه سقوط در آنان شود (۳۱). تمامی این مطالعات لزوم اقدامات پیشگیری‌کننده از سقوط را در برنامه‌ریزی‌های بهداشتی درمانی کشور مورد تأکید قرار داده‌اند (۳۲).

### اپیدمیولوژی تحلیلی (عوامل خطر)

بیشترین عوامل خطر سقوط مربوط به عواملی چون سن، جنسیت، مصرف الکل، عیوب بینایی، واکنش زمانی، عیوب هشیاری، نقصان حرکتی، عوامل شغلی، نبودن امکانات محافظتی، شرایط خاص اقتصادی و طراحی نامناسب محیط (منزل یا شهر) می‌باشد. در سالمندان سن بالای ۸۰ سال خود یک خطر بالقوه برای سقوط می‌باشد و متأسفانه بسیاری از سالمندان سال‌های پایانی عمر خود را با تجربه ناخوشایند سقوط به پایان می‌رسانند (۲۳). علاوه بر این، در خصوص عوامل خطر مرتبط با شخص می‌توان سابقه قبلی سقوط، پایین بودن نمایه توده‌ای بدن و پوکی استخوان، ضعف عضلانی، نقص راه رفتن، نقص در حفظ تعادل، نقص بینایی، ابتلا به آرتریت، افسردگی، عیوب شناختی و مصرف برخی داروها از جمله آرام‌بخش‌ها و داروهای خواب‌آور را نیز نام برد (۳۳). مردان در تمامی نواحی دنیا، میزان مرگ ناشی از سقوط بالاتری نسبت به افراد مؤنث دارند. این میزان در مردان کشورهای با درآمد پایین یا متوسط حدود ۲ برابر نواحی دیگر است (۲۵). البته تأثیر جنسیت با افزایش سن بیشتر می‌شود. در کودکان زیر یک سال در بسیاری مطالعات تفاوت معنی‌داری بین دو جنس در ارتباط با خطر سقوط مشاهده نشده است.

محیط، تعیین‌کننده خیلی مهمی در صدمات ناشی از سقوط است. ارتفاع سقوط و نوع سطح زمین می‌تواند بر شدت حادثه تأثیر گذارد؛ هرچه فاصله بیشتر و سطح زمین سخت‌تر باشد آسیب شدیدتر خواهد بود. اگر سطحی که بر روی آن می‌افتید سفت و بدون انعطاف باشد بدن شما باید همه انرژی حاصل از ضربه را جذب نماید.

به عبارت دیگر اگر شما روی سطحی نرم و جاذب انرژی سقوط کنید، بدن‌تان از بسیاری نیروهای ضربه محافظت می‌شود. از جمله عوامل محیطی مرتبط با سقوط در سالمندان نیز می‌توان قرار گرفتن در محیط جدید (مثلاً سالمندانی که شب را به‌عنوان مهمان در خانه فرزندان یا خویشان اقامت می‌کنند)، سطوح لغزنده یا ناهموار محیط داخل یا بیرون منزل و نور کم به‌خصوص در شب را نام برد (۳۴).

در بچه‌های کوچک اغلب صدمات سقوط داخل یا اطراف منزلشان اتفاق می‌افتد. خصوصیات رشدی متفاوت بچه‌ها آن‌ها را بیشتر در معرض خطر به‌ویژه آسیب مشتتمل بر صدمات سقوط قرار می‌دهد. به‌عنوان مثال، از زمانی که تحرک نوزادان و کودکان نوپا افزایش می‌یابد، بیشتر نیاز به تحرک پیدا کرده و بیشتر سقوط می‌کنند. اگر آن‌ها دسترسی به راه‌پله‌ها داشته باشند، سقوط می‌تواند کشنده باشد. از نظر شناختی، نوزادان و نوپایان هنوز توانایی تعقیب بسیاری از مسیرها را ندارند و مراقبین آن‌ها نمی‌توانند به فرمان‌ها یا راهنمایی‌های گفتاری جهت جلوگیری از صدمه، اعتماد کنند.

سقوط در کودکان بیشتر از ارتفاع و در سالمندان بیشتر از همان سطوح رخ می‌دهد. در کودکان سن مدرسه سقوط‌ها بیشتر از درخت (۳۰)، وسایل بازی، نردبان و ارتفاعات اتفاق می‌افتد. همچنین علت سقوط در کودکان با سالمندان متفاوت است. در افراد مسن عوامل خطر داخلی مثل کاهش تعادل و عدم پایداری قدم‌ها وجود دارد که احتمال خطر سقوط را افزایش می‌دهند. سایر عوامل داخلی مثل پوکی استخوان آن‌ها را در معرض آسیب در یک سقوط قرار می‌دهد. عوامل خارجی متعددی نیز مانند نور کم و سطوح نامناسب این خطر را افزایش می‌دهند.

مطالعات انجام‌شده نشان می‌دهد که افراد مذکر نسبت به افراد مؤنث، کودکان زیر ۵ سال و سالمندان نسبت به سایر گروه سنی، و کودکانی که کمتر مورد مراقبت والدین یا بالغین هستند بیشتر در معرض سقوط و عوارض ناشی از آن هستند. با افزایش سن، شیوه و الگوی سقوط همین‌طور عوارض ناشی از سقوط تغییر می‌کند. به این صورت که نسبت عوارض شدید ناشی از سقوط در افراد سالمند و کودکان زیر دو سال بیشتر از سایر گروه‌های سنی است. در کودکان علل بیشتر موارد سقوط رفتارهای خطرناک، مواجهه بیشتر با خطر، عدم مراقبت والدین و عدم برآورد درست از خطر است درحالی‌که سقوط در سالمندان به خاطر قرار گرفتن در محیط غیر ایمن، ضعف قوای جسمانی و شناختی، همین‌طور مصرف داروهایی است که سطح هشجاری آنان را کاهش می‌دهد.

به‌طور کلی علل سقوط را باید در دو گروه عوامل ذاتی یا طبیعی مانند کاهش استحکام استخوان‌ها یا عضلات در سالمندان، بیماری‌هایی که باعث کاهش تعادل در آنان می‌شود یا کاهش زمان عکس‌العمل و هشجاری به دلیل کهولت و عوامل بیرونی یا خارجی از جمله این عوامل مصرف داروها، کف اتاق یا زمین لغزنده، عدم وجود دستگیره یا میله‌های کنار پله‌ها، راه‌های عبور ناهموار، نور کم محیط، کفش نامناسب، یخ‌زدگی زمین و مانند این‌ها دانست. مطالعات مختلف نشان داده است که در سالمندان مصرف داروهای آرام‌بخش، خواب‌آور، دیورتیک، ملین، داروهای گشادکننده عروق و ضدافسردگی خطر سقوط را در بین آنان افزایش می‌دهد (۳۵). سقوط از وسایل داخل منزل مانند پله‌ها، مبلمان، پنجره‌ها، بالکن، وسایل بازی و ورزشی به‌خصوص دوچرخه، درختان و نردبان‌ها در بین کودکان سن ۵ تا ۱۴ ساله شایع‌تر است (۲۳، ۲۵).

## پیشگیری

بسیج آموزشی و افزایش آگاهی، آموزش والدین و مراقبت‌کنندگان کودک و سالمند، کارمندان بهداشتی و حتی مردم عادی، تبلیغات آموزشی که در ترکیب با اصلاح قانون‌گذاری و تغییر محیط قرار گیرد، منافع بیشتری خواهد داشت. بهره‌گیری از روش‌های مناسب و ارتباطات فرهنگی، تدوین پیام‌هایی که با شرایط جوامع فقیر یا متوسط نیز تناسب داشته باشد، روش‌های زیادی جهت پیشگیری از صدمات سقوط در بین کودکان وجود دارد. به‌عنوان مثال سقوط بیرون از پنجره می‌تواند با استفاده از محافظ پنجره، باز شدن پنجره‌ها از سمت بالا و دور نگه‌داشتن وسایلی از پنجره که کودک می‌تواند از آن‌ها بالا برود پیشگیری شود. به‌طور مشخص در تمام صدمات، نظارت دقیق بر کودکان توصیه می‌شود.

جهت فراهم آوردن ابزارهای پیشگیری که نیاز به کمک مالی یا ابزارهایی خاص دارند (مثل تغییر سطح زمین‌بازی، نصب محافظ پنجره) لازم است برنامه‌ها منطبق بر راه‌های افزایش کمک مالی و کاهش هزینه‌های این ابزارها باشد. به زبان ساده، بیان کردن آنچه مردم نیاز دارند یا باید انجام دهند بدون تسهیل کردن و ارزان کردن آن خدمت، اثربخشی برنامه را کاهش خواهد داد. جهت حمایت از ارتقای ایمنی، ممکن است عملکردهایی در جامعه مثل تعبیه نور کافی و نصب نرده در پله‌ها در نواحی عمومی جامعه نیاز باشد.

در مورد سالمندان توصیه‌های پیشگیری شامل ورزش‌های تحمل وزن به‌منظور تقویت استخوان‌ها و آموزش تعادل جهت اصلاح آن می‌باشد. همچنین بررسی داده‌های مصرف داروها و حذف خطرات محیطی توصیه می‌شود. موانع و تسهیل‌کننده‌هایی جهت اقدام به این توصیه‌ها در بین افراد سالمند وجود دارند (۳۴). در برخی از کشورها از جمله وظایف مراکز بهداشتی درمانی انجام اقدامات ایمنی در منازل و محیط‌های بازی و تردد کودکان و سالمندان برای پیشگیری از سقوط است. برای مثال در بازدید منازل با بررسی دقیق عوامل مخاطره ساز، اقداماتی از جمله تعبیه دروازه برای پله‌ها، نصب گاردریل برای حمام، توالت و پله‌ها، افزایش میزان اصطکاک سطوح و جلوگیری از لغزندگی فرش‌ها و کف‌پوش‌ها، تغییر در زمین‌های بازی کودکان با استفاده از سطوح جاذب انرژی و مانند این‌ها انجام می‌دهند. کنترل وسایل بازی به لحاظ ایمنی کودکان متناسب با سن آنان نیز از جمله اقدامات پیشگیری‌کننده محسوب می‌شود. برای پنجره‌ها استفاده اجباری از حفاظ، باز شدن پنجره تنها از بالا، نگذاشتن مبل یا وسایلی که امکان بالا رفتن از آن‌ها و افزایش سقوط را بیشتر می‌کند، همین‌طور افزایش مراقبت والدین از کودکان توصیه می‌شود. در محیط‌های بازی کودکان نیز مراقبت کافی والدین، تعبیه وسایل حفاظتی کافی، استفاده از سطوح نرم به جای سطوح سخت (آسفالت یا سنگفرش) و تفکیک وسایل بازی متناسب با سن کودک از اقدامات معمول می‌باشد (۳۶).

راهبردهای اختصاصی پیشگیری سقوط در سالمندان با توجه به علل و عوامل خطر مربوط می‌تواند متفاوت باشد. انجام تمرینات بدنی متناسب با سن و توانمندی آنان، انجام تمرینات حفظ تعادل، استفاده از تنها داروهای اساسی موردنیاز و کنترل مصرف آن‌ها، کنترل مخاطرات محیطی مانند فضای ایمن داخل و بیرون منزل، تعبیه دستگیره‌های حفاظتی در دست‌شویی، حمام و سایر مکان‌هایی که امکان سقوط بالا باشد از جمله اقدامات اساسی



است. شانس سقوط برای سالمندانی که در محیط جدید یا ناآشنا قرار می‌گیرند نیز بالاست. در محیط جدید بهتر است فضا کنترل شده، نور آنجا به‌ویژه در شب که سالمندان عادت دارند چند بار تا صبح از دست‌شویی استفاده کنند بیشتر شود و تا حد امکان فضایی برای استراحت آنان تعیین شود تا نیاز به عبور از بین مبلمان و وسایل منزل یا بالا و پایین رفتن پله‌ها نداشته باشند.

تصویب و اجرای مقررات ایمنی در منازل و ساخت‌وساز اماکن، افزایش ایمنی وسایل بازی، وسایل و اسباب و اثاثیه مکان‌های خصوصی و عمومی نگهداری کودکان مانند منازل شخصی، مهدهای کودک، مدرسه‌ها و مانند این‌ها، بالا بردن استانداردهای ایمنی و نگهداری مناسب و مرتب وسایل و ادوات پارک‌های کودک، تعبیه حفاظ مناسب برای پله‌ها، پنجره‌ها، بالکن‌ها، پشت‌بام و سایر مکان‌هایی که احتمال سقوط کودکان در آن‌ها بالاست و اجرای برنامه‌های آموزش عمومی و برنامه‌های آموزشی مبتنی بر جامعه برای ارتقا آگاهی و نگرش مردم در پیشگیری از سقوط از جمله سایر مداخلات پیشگیرانه سقوط است (۳۸-۳۶)

### ج- غرق‌شدگی

غرق‌شدگی اختلالی تنفسی است که ناشی از فرورفتن در زیرآب یا غوطه‌ور شدن در مایعات رخ می‌دهد. پیامد غرق‌شدگی به‌صورت مرگ، ابتلا یا عدم ابتلا طبقه‌بندی می‌شود. [Modell, 1993]. چنانچه مرگ در ظرف ۲۴ ساعت بعد از در آب افتادن به علت خفگی رخ دهد، غرق‌شدگی و زنده ماندن بعد از ۲۴ ساعت، بدون توجه به بهبودی یا مرگ، نزدیک به غرق‌شدگی خوانده می‌شود (۳۹).

### اپیدمیولوژی توصیفی

سالانه حدود ۳۸۸۰۰۰ نفر در سال به علت غرق‌شدگی در کل جهان فوت می‌کنند. این تعداد، غرق‌شدگی را در رده سومین علت مرگ از آسیب‌های غیرعمدی، بعد از آسیب‌های ترافیکی و سقوط قرار داده است (۴۰). این در حالی است که در تعدادی از کشورها غرق‌شدگی اولین و دومین علت از کل مرگ‌ها در کودکان محسوب می‌شود (۴۱). غرق‌شدگی حدود ۷ درصد کل مرگ‌های ناشی از انواع مصدومیت را به خود اختصاص می‌دهد. حدود نود و شش درصد از همه این مرگ‌ها در کشورهای با درآمد کم و متوسط اتفاق می‌افتد (۴۰). هزینه غرق‌شدگی‌ها در جهان تعیین نشده است اما برای مثال این هزینه به‌صورت مستقیم و غیرمستقیم برای کانادا و استرالیا به ترتیب ۸۵/۵ و ۱۷۳ میلیون دلار در سال برآورد شده است (۴۲).

جدول ۲- آمار متوفیات ناشی از غرق‌شدگی به تفکیک استان و جنسیت در سال ۱۳۹۳

سال ۱۳۹۳			استان
جمع	مرد	زن	
۱۸	۱۷	۱	آذربایجان شرقی
۲۱	۱۷	۴	آذربایجان غربی
۱۸	۱۳	۵	اردبیل
۵۱	۴۳	۸	اصفهان
۲۲	۱۸	۴	البرز
۱۶	۱۶	۰	ایلام
۱۲	۱۲	۰	بوشهر
۴۵	۴۰	۵	تهران
۱۴	۱۴	۰	چهارمحال و بختیاری
۵	۵	۰	خراسان جنوبی
۳۳	۲۷	۶	خراسان رضوی
۵	۵	۰	خراسان شمالی
۱۴۴	۱۲۴	۲۰	خوزستان
۷	۷	۰	زنجان
۴	۳	۱	سمنان
۱۹	۱۶	۳	سیستان و بلوچستان
۶۲	۵۶	۶	فارس
۱۳	۱۲	۱	قزوین
۱۰	۹	۱	قم
۱۳	۱۲	۱	کردستان
۲۴	۱۹	۵	کرمان
۱۶	۱۴	۲	کرمانشاه
۱۷	۱۵	۲	کهگیلویه و بویراحمد
۶	۵	۱	گلستان
۹۷	۸۴	۱۳	گیلان
۲۶	۲۱	۵	لرستان
۱۲۷	۱۲۵	۱۲	مازندران
۶	۵	۱	مرکزی
۱۸	۱۲	۶	هرمزگان
۱۲	۱۱	۱	همدان
۷	۶	۱	یزد
۸۶۸	۷۸۳	۱۱۵	جمع

منبع: سازمان پزشکی قانونی کشور

سازمان بهداشت جهانی، میزان مرگ ناشی از غرق‌شدگی در کشورهای با درآمد کم و متوسط را ۶ برابر بیشتر از کشورهای با درآمد بالا گزارش کرده است (۷/۸ در هر ۱۰۰ هزار نفر در برابر ۱/۲ در هر ۱۰۰ هزار نفر). مقدار DALY از دست‌رفته به علت غرق‌شدگی در کشورهای با درآمد کم ۱/۲ درصد از کل DALYها به علت‌های دیگر از کل بیماری‌ها در سنین زیر ۱۵ سال بیان شده است (۴۲) و همچنین مقدار کل DALY از غرق‌شدگی در جهان، حدود ۱۲ میلیون سال است که چهارمین علت از سال‌های از دست‌رفته به علت سوانح غیرعمدی محسوب می‌گردد (۴۳). در بین مناطق شش‌گانه سازمان بهداشت جهانی منطقه غرب اقیانوس آرام با حدود یک‌سوم کل موارد مرگ به این دلیل نسبت بالاتری از موارد غرق‌شدگی را به خود اختصاص می‌دهد. میزان مرگ ناشی از غرق‌شدگی به ازای یک‌صد هزار نفر جمعیت در کل جهان ۶/۸ می‌باشد. این میزان برای افریقا، غرب اقیانوس آرام، جنوب شرقی آسیا، مدیترانه شرقی، اروپا و امریکا به ترتیب ۱۴/۲، ۸/۱، ۶/۰، ۵/۷، ۴/۳ و ۳/۰ بوده است (۴۲).

در ایران سالانه حدود ۱۰۰۰ تا ۱۲۰۰ مرگ ناشی از غرق‌شدگی اتفاق می‌افتد (۴۴) که یک مشکل جدی در کشور محسوب می‌شود. در سال ۱۳۸۱ میزان مرگ برای غرق‌شدگی در ایران بین ۰/۹ تا ۴/۱ در هر ۱۰۰ هزار نفر جمعیت برآورد شده است، که بیشترین مقدار آن (۴/۱ در هر ۱۰۰ هزار نفر) مربوط به استان‌های شمالی (گیلان و مازندران) بوده است (۱۰). روند مرگ ناشی از غرق‌شدگی در کشور متغیر بوده ولی کاهش یا افزایش چشمگیری طی سال‌های اخیر مشاهده نشده است (جدول ۲). بیشترین علت مرگ مربوط به حوادث در کل کشور به ترتیب مربوط به ترافیک‌های جاده‌ای، سوختگی و سقوط می‌باشد. اما در مناطق شمالی ایران (گیلان و مازندران) غرق‌شدگی دومین علت مرگ از آسیب‌های غیرعمدی محسوب می‌شود (۲۷). در طی سال ۱۳۸۷ در استان مازندران ۲۷۳ نفر در اثر غرق‌شدگی فوت شده‌اند (۳/۳ در هر ۱۰۰۰۰۰ هزار نفر). از کل افراد ۲۴۹ (۹۱/۲ درصد) مرد و بقیه زن بوده‌اند. از کل موارد غرق‌شده‌ها ۹۸ نفر (۳۵/۹ درصد) از افراد ساکن استان و مابقی افراد مهمان بوده‌اند. در استان ۱۵۷۵۵ سال به علت غرق‌شدگی در استان از دست‌رفته است. میانگین سنی افراد ۲۵ (انحراف معیار ۱۱/۷) بوده است (۴۵).

به لحاظ سنی باید گفت که غرق‌شدگی بیشتر یک حادثه مربوط به دوران کودکی و جوانی است. میانگین سنی قربانیان غرق‌شدگی نسبت به سایر حوادث از جمله سوانح ترافیکی، سوختگی و سقوط کمتر بوده و کودکان از جمله قربانیان اصلی این حوادث هستند. در ایران میانگین سن قربانیان غرق‌شدگی ۲۱/۴ سال برآورد شده است (۲۸). طبق گزارش جهانی پیشگیری از مصدومیت‌های کودکان، تعداد مرگ ناشی از غرق‌شدگی در افراد زیر ۲۰ سال در جهان در سال ۲۰۰۴ برابر با ۱۱۳۶۰۷ نفر گزارش گردید که از این تعداد ۱۱۶۲۰ مورد آن مربوط به منطقه مدیترانه شرقی بوده است. میزان مرگ ناشی از غرق‌شدگی در جهان نیز برابر با ۹ در هر ۱۰۰ هزار نفر در افراد زیر ۲۰ سال و در منطقه مدیترانه شرقی ۶/۸ و در منطقه جنوب شرقی آسیا برابر با ۲/۶ در هر ۱۰۰ هزار نفر جمعیت افراد زیر ۲۰ سال گزارش شد. بیش از نیمی از مرگ‌های ناشی از غرق‌شدگی جهان در افراد

کمتر از ۱۵ سال رخ می‌دهد. همین‌طور حدود ۶۰ درصد بار ناشی از این حادثه مربوط به این گروه سنی است. شیوع بالای غرق‌شدگی در محدوده سنی ۱ تا ۴ سال می‌تواند به علت تحرک زیاد، کنجکاو بودن بیش‌ازحد و عدم درک صحیح کودک از خطر باشد. عدم نظارت و مراقبت کافی والدین و غفلت آن‌ها حتی برای لحظاتی کوتاه و یا گاهی سپردن کودک به خواهر یا برادری که تنها چند سال از او بزرگ‌تر است، می‌تواند از علل دیگر افزایش شیوع در آب افتادن و غرق‌شدگی کودکان باشد. باید توجه داشت که غرق‌شدگی در کودکان می‌تواند در هر زمان، مکان، حتی با حجم بسیار کمی از آب و در ظرف چند ثانیه رخ دهد. به‌طور کلی ۸۲ درصد از غرق‌شدگی‌های کودکان زیر سن مدرسه در منازل اتفاق می‌افتد (۴۶)، همچنین کودکان زیر یک سال معمولاً در وان حمام، سطل آب، حوضچه‌های خانگی غرق می‌شوند (۴۷). در خصوص جنسیت، آمارها نشان می‌دهد که افراد مذکر به‌مراتب بیشتر از افراد مؤنث قربانی غرق‌شدگی هستند. این نسبت در ایران حدود ۲/۸ برابر بوده است (۲۸).

### عوامل خطر

عوامل خطر مرتبط با غرق‌شدگی ارتباط با سن، جنسیت، شغل (کشتی‌رانان، ملوانان و ماهیگیران)، سیل، سیستم حمل‌ونقل آبی نامطمئن، مصرف الکل، برخی بیماری‌ها مانند صرع، وضعیت اقتصادی-اجتماعی، دسترسی به مناطق آبی، و عدم وجود تمهیدات ایمنی برمی‌گردد. دسترسی به آب طبعاً شانس غرق‌شدگی را در جمعیت‌ها بیشتر می‌کند و در مناطقی که شانس رخداد سیل در آن‌ها بالاست نیز این احتمال بالاتر خواهد بود. البته عواملی دیگر چون خودکشی از این طریق را نیز باید در فهرست علل قرارداد، هرچند بیشتر موارد غرق‌شدگی به‌صورت غیرعمدی می‌باشد.

کودکان و افراد مذکر بیشتر از سایر گروه‌ها در معرض خطر غرق‌شدگی هستند. در خصوص سن و جنس دلایلی نیز همچون بالا بودن میزان مواجهه در افراد پرخطر، درک متفاوت از خطر، تفاوت در میزان مراقبت والدین در خصوص غرق‌شدگی کودکان و انجام رفتارهای پرخطر بیشتر در بین افراد مذکر مطرح است. افزایش خطر در سنین نوجوانی ممکن است به دلایل کاهش مراقبت، افزایش استقلال، افزایش خطرپذیری و در معرض آب‌های باز قرار گرفتن در زمان کار یا فراغت باشد. باید یادآور شد که تفاوت میزان غرق‌شدگی در دو جنس با بالا رفتن سن بیشتر شده و به‌خصوص در بین کودکان این نکته حائز اهمیت است. افراد مذکر معمولاً بیشتر رفتارهای خطرناک دارند، بیشتر با آب مواجهه دارند و بیشتر به‌تنهایی شنا می‌کنند. معمولاً در کودکان زیر یک سال تفاوت جنسی محسوسی در خصوص بیشتر مصدومیت‌ها از جمله غرق‌شدگی دیده نمی‌شود. محل غرق‌شدگی با سن و جنسیت نیز در ارتباط است. برای مثال در ایالات‌متحده، نوزادان بیشتر در حمام و سطل‌های بزرگ، کودکان ۴-۱ ساله در استخر و در ۵ ساله‌ها یا بالاتر اغلب در استخرها، رودخانه‌ها و برکه‌ها رخ می‌دهد (۲۳).

الگوی غرق‌شدگی در جوامع و خانواده‌های غنی و فقیر به هم متفاوت است. به‌طوری‌که برای مثال اغلب غرق‌شدگی‌های رخ داده به دلیل سیل، یا غرق‌شدگی در آب‌های محیط‌های باز در گروه‌های دارای وضعیت اقتصادی نامناسب‌تر و غرق‌شدگی‌های رخ داده در استخرهای خصوصی در خانوارهای مرفه‌تر پیش می‌آید. در میان کشورهای ثروتمند استخرهای شنا و دریا، بیشترین محل‌های غرق‌شدگی هستند، در حالی که در جوامع فقیرتر بیشترین غرق‌شدگی در مناطق روستایی و به‌طور مثال، رودخانه‌ها، برکه‌ها و سدها رخ می‌دهند (برای نمونه در برزیل، بیش از ۶۰ درصد غرق‌شدگی‌ها در آب‌های طبیعی رخ می‌دهد (۲۴). مدارکی وجود دارد که غرق‌شدگی در کودکان تحت تأثیر سطح تحصیلات سرپرست خانواده یا فرد مراقب دهنده به کودک است. برای مثال در بنگلادش، کودکانی که مادرشان فقط تحصیلات ابتدایی داشتند، نسبت به کودکانی که مادرشان تحصیلات دبیرستانی یا بالاتر داشتند، در معرض خطر غرق‌شدگی بیشتری بوده‌اند.

نکته قابل توجه در داده‌های مربوط به غرق‌شدگی به‌خصوص در کشورهای با درآمد پایین و متوسط ناقص بودن داده‌ها، کم شماری و سوء طبقه‌بندی است که ممکن است در ارائه تصویری جامع و دقیق از مسئله تأثیر داشته باشد. حتی در کشورهای با درآمد بالا، اطلاعات محلی غرق‌شدگی به‌طور کامل ثبت نمی‌شود. تخمین تعداد موارد غرق‌شدگی که منتهی به فوت نشده‌اند، مشکل‌تر است.

### اپیدمیولوژی تحلیلی (عوامل خطر)

فقدان تجهیزات ایمنی قابل استفاده یا در دسترس در شناورهای حمل‌ونقل آبی به عوامل خطر ساز قبلی اضافه می‌شود. استفاده از وسایل شناور کننده مثل جلیقه نجات روی همه کشتی‌ها، چه کشتی‌های حمل‌ونقل و چه کشتی‌ها و قایق‌های تفریحی ضروری است. گذشته از نبود وسایل شناور کننده، تعمیر و نگهداری ضعیف چنین تجهیزاتی، عامل خطر مضاعفی است.

رسانه‌های گروهی مرتب از مرگ بزرگسالان و کودکان در نتیجه حمل‌ونقل در قایق‌های کوچک غیر ایمن و با ازدحام گزارش می‌دهند (برای مثال ماجرای غرق شدن دختران دانش‌آموز شهرک کاروان در دریاچه مصنوعی پارک شهر تهران در روز شنبه ۱۴ اردیبهشت سال ۱۳۸۱). بعضی از این قایق‌های کوچک قابل دریاوردی نیستند و بیشتر در آب‌وهوای متلاطم به خطر می‌افتند. این حوادث شمار نامشخصی از مرگ‌های ناشی از غرق‌شدگی را در هر سال به خود اختصاص می‌دهند. در کشورهای با سطح درآمد پایین، واژگونی قایق هنگام عبور از رودخانه موضوعی پیش‌پاافتاده، خصوصاً در فصل‌های بارانی و در دوره‌هایی مثل تعطیلات رسمی، که تعداد رفت‌وآمد زیاد است، می‌باشد.

مقیاس خطرات محیطی و پیامدهای آن می‌تواند شتاب پیدا کرده و سبب تغییرات آب‌وهوایی جهانی شود. در نشست سازمان‌های دولتی که درباره تغییرات آب‌وهوا برگزار شد، پیش‌بینی شده است که افزایش درجه حرارت بین ۱/۵ تا ۶ درجه سانتی‌گراد تا سال ۲۱۰۰ وابسته به انتشار کربن اضافی می‌باشد (۴۸). افزایش تغییرات جوی تغییراتی با افزایش سیل، باران‌های گل‌آلود سنگین و افزایش

سطح دریا مخاطره‌آمیز و در نتیجه بالا رفتن امکان غرق‌شدگی همراه است. مردمان کشورهای با درآمد کم و فقیر با مشکلات بزرگ‌تری روبرو هستند.

گسترده‌گی جهانی تعداد مرگ‌های ناشی از غرق‌شدگی در ارتباط با تغییرات ناگهانی زمین، سیل‌ها و امواج اقیانوس‌هایی است که در یک رخداد به‌تنهایی می‌تواند موجب مرگ صدها نفر شود. برای مثال در واقعه سونامی اقیانوس هند که در سال ۲۰۰۴ رخ داد حدود ۲۲۰ هزار کشته که اکثراً غرق شدند به‌جا گذاشت و یا سونامی مرگبار ژاپن در ۱۱ مارس سال ۲۰۱۱، موجب کشته شدن بیش از ۱۹ هزار نفر شد.

### پیشگیری

غرق‌شدگی مشکل بهداشت عمومی نیازمند توجه جهانی است. در چند دهه اخیر در کشورهای با سطح درآمد بالا، مثل استرالیا و ایالات‌متحده آمریکا کاهش چشم‌گیری در میزان مرگ‌ومیر ناشی از غرق‌شدگی دیده‌شده است، که احتمالاً بیشتر در رابطه با هر دو تغییر، در مواجهه با خطر و اجرای مداخلات خاص ایجاد شده است (۴۹).

پیشگیری از غرق‌شدگی چه در دوران کودکی چه بزرگ‌سالی در سه مرحله پیش‌رخداد، رخداد و بعد از رخداد قابل‌بررسی است و نیازمند یک راهبرد جامع شامل به‌کارگیری شیوه‌های مهندسی برای کمک به کاهش مخاطره، برقراری و اجرای مقررات ایمنی مناسب، کاهش مواجهه یافتگی با خطر و افزایش ضرایب ایمنی آب، آموزش، تحقیق، و افزایش امکان دسترسی به مراقبت‌های بعد از رخداد حادثه می‌باشد.

مطالعات نشان داده‌اند افراد زیادی در اثر اقدامات فوری توسط شاهدان در صحنه رخداد، حتی مردم عادی یا ناجیان حرفه‌ای نجات پیدا کرده‌اند. بدون چنین اقدامات فوری اولیه - حتی احیاء قلبی - ریوی اساسی - روش‌های حمایتی پیشرفته تهاجمی برای زندگی فرد نشان می‌دهد که در بیشتر موارد کمتر ارزش دارد (۴۹). به دنبال تلاش در احیاء اولیه باید فوراً انتقال به بخش اورژانس بیمارستان صورت پذیرد که این عمل اساسی برای پیشگیری از صدمات نورولوژیکی بیشتر و مرگ انجام می‌شود. در مدیریت اولیه غرق‌شدگی‌های غیر فوتی باید احیاء فرد را ادامه داده و مشکلات تنفسی را درمان کنند و پس از آن کودک باید به تدریج دوباره گرم شود. مطالعات انجام‌شده روی پیامدها نشان داد که غوطه‌وری بیشتر از ۲۵ دقیقه در آب، نیاز مداوم به احیاء قلبی - ریوی بیشتر از ۲۵ دقیقه دارد و نداشتن نبض در ورود به اتاق اورژانس، شاخص پیشگویی‌کننده‌ای برای پیامدهای طولانی‌مدت نورولوژیکی و مرگ می‌باشد (۵۰). اگرچه گزارش‌های موردی موجود از صدمات نورولوژیکی کودکان بعد از غوطه‌وری طولانی‌مدت در آب‌های سرد و یخی پیشنهاد می‌کند که مداخلات تهاجمی بیشتری می‌تواند در این موارد کمک‌کننده باشد. حذف مخاطرات در جایی که امکان‌پذیر باشد روش بسیار مؤثری در پیشگیری است، زیرا پاسخی روی موانع یا سایر شاخص‌هایی که ممکن است بی‌اثر باشد ندارد، برای مثال بشکه‌ها

و مخازن آب و وان حمام، زمانی که استفاده نمی‌شوند-خصوصاً اگر حاوی مایعات باشند- باید خالی باشند، چون کودکان می‌توانند در آن غرق شوند. چاله‌هایی که به‌منظور ساخت بنا روی زمین حفر می‌شود می‌تواند از آب باران پر شود یا جمع‌آوری آب برای پیشگیری سبب پر شدن حفره‌ها شود. ظروف کوچک مانند وان شستشو، باید امن بوده و نباید با آب باران پر شده و انبار شوند (۵۱).

راهبردهای انفعالی در رابطه با اصلاح زیرساخت‌ها شامل ساخت پل‌های امن و راه‌اندازی سیستم لوله‌کشی آب می‌باشد، که هر دوی آن‌ها طبیعتاً عواملی در کاهش میزان غرق‌شدگی در کشورهای درحال توسعه می‌باشد. داشتن لوله‌کشی آب در دسترس به معنی این است که مردم از حمام کردن در آب‌های باز و شستن البسه در آن و از جمع‌آوری آب قابل شرب خودداری کنند. هم‌چنین مواجهه با آب‌های انبارشده و چاه‌ها، هر دو قابلیت ایجاد مخاطره را دارند (۵۱). فراهم کردن راهی امن برای شنای تفریحی می‌تواند به پیشگیری از غرق‌شدگی نیز کمک کند. اقدامات محیطی می‌تواند شامل استفاده از حفاظ استخر (۴۹-۵۲)، پوشش چاه‌ها (۴۹)، مقررات استانداردها و قوانین حفاظ و حصارهای استخر و اجرای آن‌ها (۵۲)، استفاده از وسایل شناوری شخصی، توسعه آموزش و مهارت‌ها، آموزش شنا و ارتقاء مهارت‌ها (۲۴ و ۴۱)، نظارت به‌وسیله مأمور نجات غریق و مراقبت والدین و مراقبان باشد. علاوه بر این‌ها مدیریت غرق‌شدگی، حمایت شاهدان صحنه و حمایت روانی-اجتماعی از آسیب دیدگان و اطرافیان از نکات اساسی هستند (۲۴، ۴۲). کادر ۱ نمایی کلی از راهبردهای کلیدی در پیشگیری از غرق‌شدگی را نشان می‌دهد.

#### د- مسمومیت

مسمومیت یک صدمه است که در نتیجه مواجهه با یک ماده خارجی که مسبب صدمات سلولی یا مرگ می‌شود روی می‌دهد. مسمومیت می‌تواند در اثر تنفس، خوردن، تزریق یا جذب ایجاد شود. مسمومیت ممکن است در رحم ایجاد شود. مواجهه ممکن است حاد یا مزمن و با تظاهرات بالینی وسیع همراه باشد. عوامل تعیین‌کننده شدت مسمومیت و پیامدهای آن بستگی به عواملی مانند نوع سم، مقدار آن، ترکیبات آن، میزان مواجهه، سن کودک، وجود سایر سموم، وضعیت تغذیه، و وجود یا همراهی با سایر بیماری‌ها و مصدومیت‌ها باشد (۲۳، ۲۴).

#### اپیدمیولوژی توصیفی

ما در زندگی روزمره‌مان با انواع موادی سروکار داریم که مواجهه با آن‌ها می‌تواند مسمومیت‌زا باشد. این مواد مسموم‌کننده یا در طبیعت ساخته‌شده‌اند (مانند برخی گیاهان، جانوران یا مواد شیمیایی موجود در طبیعت) و یا دست‌ساز بشر (مانند داروها، مواد آرایشی و محصولات صنعتی) هستند. عواملی که می‌توانند بر درجه سمیت مواد شیمیایی اثرگذار باشند بستگی به راه ورود مواد سمی به بدن، مقدار یا دوز مواد سمی واردشده به بدن، درجه سمیت، میزان خروج سم از بدن، تماس مکرر با مواد مسموم‌کننده در مدت طولانی و عوامل بیولوژیک دارد. بیشتر مواد شیمیایی می‌توانند باعث مسمومیت حاد و مزمن شوند که میزان مسمومیت بستگی به شرایط تماس دارد. اثرات زیان‌آوری که در نتیجه این دو نوع مسمومیت ایجاد می‌شوند متفاوت می‌باشند.

## کادر ۱- شواهدی از راهبردهای کلیدی برای پیشگیری از غرق‌شدگی

عامل مضر	تجارت	شواهد	ناکافی	امیدبخش	اثربخش	راهبرد
						حذف (پوشاندن) آب‌های مخاطره‌آمیز
						جداسازی و حصار کشی لازم اطراف استخرهای شنا (۴ طرف)
						پوشیدن وسایل شناورسازی شخصی
						اطمینان از احیاء قلبی - ریوی فوری
						اطمینان از حضور نجات‌غریق‌ها در محل شنا کردن
						هدایت اهداف افزایش آگاهی در مورد غرق‌شدگی
						آموزش شنا به کودکان بالای ۵ سال
						قانون‌گذاری در مورد حصارکشی استخرها
						قانون‌گذاری در مورد استفاده از وسایل شناورسازی شخصی
						ارتقاء پیشگیری از غرق‌شدگی از طریق دکترها
						ممنوعیت دسترسی به مناطق غیر ایمن برای شنا کردن
						آموزش شنا به کودکان زیر ۵ سال
						قانون‌گذاری در مورد میزان الکل خون برای شناگران
						هدایت عملیات پیشگیری از غرق‌شدگی، به‌عنوان مثال دیوارکشی برای شنا
						ترویج پوشاندن استخرهای روباز*
						استفاده از صندلی حمام برای بچه‌ها*

\*طراحی اولیه‌ای به‌عنوان مداخلات پیشگیری از غرق‌شدگی وجود ندارد.

مهم‌ترین راه ورود مواد شیمیایی به بدن در محیط‌های کاری، استنشاق هوای آلوده می‌باشد. تعدادی از مواد شیمیایی نیز از طریق خوردن، تماس پوستی، یا چشم‌ها وارد بدن می‌شوند. مسمومیت یکی از عمده‌ترین مشکلات بهداشت عمومی است و هنوز یکی از فراوان‌ترین علت پذیرش در بخش‌های اورژانس بیمارستان‌ها به‌حساب می‌آید (۵۳). تخمین زده می‌شود که سالانه بیش از ۳۴۵۰۰۰ نفر در تمامی سنین در سراسر جهان در نتیجه حوادث ناشی از مسمومیت‌ها فوت می‌کنند. مطالعه‌ای از ۱۶ کشور با درآمد متوسط و بالا نشان داد عوامل خارجی متعددی در مرگ‌های غیرعمدی در بین کودکان ۱۴-۱۰ سال نقش دارند که مسمومیت در بین آن‌ها رتبه‌ی چهارم را در سال ۲۰۰۰-۲۰۰۱ نشان داد که این رتبه بعد از صدمات ترافیکی جاده‌ها، سوختگی‌ها و غرق‌شدگی است (۵۴). مسمومیت حاد عامل مرگ سالانه حدود ۴۵۰۰۰ نفر از کودکان و نوجوانان زیر ۲۰ سال است. میزان مرگ جهانی



ناشی از مسمومیت برای کودکان زیر ۲۰ سال ۱/۸ در صد هزار نفر است. برای کشورهای با درآمد بالا این میزان ۰/۵ در صد هزار نفر است در حالی که برای کشورهای با درآمد کم و متوسط ۴ برابر بیشتر است (۲ در صد هزار). در افریقا، کشورهای با درآمد کم و متوسط اروپایی و غرب اقیانوس آرام، میزان بالایی از مسمومیت مشاهده می‌شود و به‌طور کلی کشورهای با درآمد کم و متوسط آمار بالای مرگ را نسبت به کشورهای با درآمد بالا دارند (۵۵). با این وجود شیوع مسمومیت در کشورهای پیشرفته نیز بالا و در کشورهای در حال توسعه روبه افزایش است به طوری که در آمریکا سالانه حدود ۸/۲ میلیون نفر دچار مسمومیت شده که ۱/۶ میلیون نفر آن‌ها را کودکان تشکیل می‌دهند (۵۶).

بیشتر موارد مسمومیت غیر عمدی داخل منازل در جهان، میان کودکان رخ می‌دهند و سهم مسمومیت بزرگسالان بیشتر مربوط به مسمومیت‌های شغلی یا به صورت مسمومیت‌های عمدی است. حدود ۶۰ درصد بار ناشی از مسمومیت‌ها در جهان مربوط به افراد ۱۵ تا ۵۹ ساله است. در بین بچه‌های ۹-۵ و ۱۹-۱۵ سال میزان مسمومیت به‌عنوان یازدهمین عامل مرگ است، در حالی که در بین کودکان ۱۰ و ۱۴ سال رتبه سیزدهم را به‌عنوان علت مرگ دارد و ۱۳ درصد کل مسمومیت‌ها چه عمدی و چه غیر عمدی در بین کودکان و نوجوانان می‌باشد. میزان مرگ جهانی ناشی از مسمومیت برای کودکان زیر ۲۰ سال ۱/۸ در ۱۰۰۰۰۰ نفر است. برای کشورهای با درآمد بالا این میزان ۰/۵ در ۱۰۰۰۰۰ نفر است. در حالی که برای کشورهای با درآمد کم و متوسط چهار برابر بیشتر است (۲ در ۱۰۰۰۰۰ نفر) (۲۳).

فلزات سنگین موجود در محیط مثل جیوه، خطری برای ارگان‌های جاندار محسوب می‌شوند. بعضی از قدیمی‌ترین بیماری‌های انسان را می‌توان به مسمومیت با فلزات سنگین در رابطه با توسعه معادن فلزات، تصفیه و استفاده از آن‌ها نسبت داد. حتی با وجود شناخت فعلی از خطرات فلزات سنگین، میزان وقوع مسمومیت در حد قابل ملاحظه‌ای باقی مانده و نیاز به اقدامات پیشگیری کننده و درمان مؤثر همچنان احساس می‌شود. هنگامی که مسمومیت با فلزات روی می‌دهد، مولکول‌های شلاته کننده تجویز می‌شوند تا با اتصال به فلز، رفع آن از بدن تسهیل گردد.

مواد دفع آفات و حشره‌کش‌ها با هدف افزایش میزان محصولات کشاورزی بکار برده می‌شود. اما در کنار مزایای استفاده این مواد، معایبی نیز وجود دارد که مهم‌ترین آن‌ها باقی ماندن این سموم در علوفه و بدن دام‌های مختلف و نهایتاً انسان می‌باشد. مصرف علوفه توسط دام‌ها، موجب آلوده شدن شیر و گوشت آن‌ها می‌گردد. تعیین حد مجاز آلودگی به مواد دفع آفات و ارزشیابی آن کار دشوار و مستلزم انجام آزمایش‌های متعدد است. برخی از این‌ها تحت تأثیر باران، نور آفتاب، تغییرات فیزیک و شیمیایی و آنزیماتیک دائماً در حال تغییرند. به خاطر همین، در ارزشیابی باید مواد حد واسط را هم در نظر گرفت که برای این کار هم از مواد رادیواکتیو استفاده می‌کنند.

کلیه مواد غذایی با منشأ گیاهی و دامی حاوی عناصر طبیعی‌اند، اما پخش مواد پرتوزا در محیط و انتقال آن به گیاهان و دام‌ها، راهی را برای آلوده سازی بدن انسان به وسیله این مواد پرتوزا باز می‌کند که این مواد پرتوزا به علت قدرت یونیزاسیون بالای خود موجب اختلالاتی در ساختار مولکولی و اعمال فیزیولوژیک سلول‌های و بافت‌های بدن شده، انهدام بافتی، تومورهای سرطانی، خون‌ریزی‌های مخاطی و بسیاری از عوارض جنسی دیگر را سبب می‌شوند.

## مسمومیت در ایران

در ایران، مسمومیت‌ها پنجمین علت مرگ در اثر مصدومیت‌های غیرعمدی در همه سنین می‌باشد. میزان شیوع آن ۱/۵ در صد هزار نفر و میانگین سنی قربانیان حدود ۳۳ سال است. افراد مذکر تقریباً دو برابر افراد مؤنث به خاطر مسمومیت‌ها می‌میرند و افراد ساکن در مناطق شهری درصد بالاتری از فوت‌شدگان به‌این‌علت را به خود اختصاص می‌دهند. حدود ۳/۲ درصد کل مرگ‌های ناشی از مصدومیت‌های غیرعمدی کشور به علت مسمومیت‌ها است و از این نظر بعد از سوانح ترافیکی، غرق‌شدگی، سقوط و سوختگی بالاترین میزان را به خود اختصاص می‌دهد (۲۸) میزان شیوع مسمومیت منجر به بستری شدن در بیمارستان نیز ۶/۹ درصد هزار برآورد شده است که بیش از ۱۰ برابر میزان مرگ به این‌علت است (۵۷). متأسفانه نظام جمع‌آوری جامعی در کشور برای ثبت داده‌های مربوط به انواع مسمومیت‌ها وجود ندارد، بنابراین نمی‌توان تصویر جامعی از این مشکل را ارائه داد.

با سرد شدن هوا مسمومیت دیگری که در کشور ما شایع می‌شود، مسمومیت با منوکسیدکربن است. گاز منوکسیدکربن بی‌رنگ و بی‌بو بوده که بر اثر احتراق ناقص تولید می‌شود به‌طوری‌که بخاری، آبگرمکن، شومینه و اجاق‌گازها به علت سیستم تهویه نامناسب (دودکش) عامل مسمومیت با این گاز می‌شود. بروز واقعی مسمومیت منوکسیدکربن قابل‌بررسی نیست، چراکه بسیاری از مواجهه‌های غیرکشنده از طرف بیماران مراجعه نشده است و یا تشخیص داده نشده و یا ثبت‌نشده است. احتراق ناقص سوخت‌های فسیلی مانند نفت، گازوئیل، بنزین و گاز طبیعی می‌توانند سبب تولید گاز سمی منوکسیدکربن شود. مسمومیت با گاز منوکسیدکربن، کشنده‌ترین مسمومیت غیرعمدی حاد در کشور ماست. در مطالعه آذربایجان شرقی، طی یک بررسی ۵ ساله (۱۳۸۲ تا ۱۳۸۷)، ۳۴۶ نفر به علت مسمومیت با منوکسیدکربن فوت کرده‌اند که نرخ مسمومیت با این گاز در مقایسه با مسمومیت‌های دیگر ۱۱/۶ درصد بوده است. (۵۸) در بررسی مرگ‌های ناشی از گاز منوکسیدکربن در ۲۳ استان کشور در زمستان ۱۳۸۲، ۱۵۶ نفر به علت مسمومیت با این گاز سمی جان خود را از دست داده بودند (۵۹). بیشترین مرگ‌ومیر مربوط به گاز منوکسیدکربن از موتور خودرو در پارکینگ رخ داده است، هرچند درب‌های گاراژ و یا پنجره باز بوده است. این مسئله نشان می‌دهد که تهویه منفعل ممکن است برای کاهش خطر ابتلا به مسمومیت در فضاهای نیمه بسته کافی نباشد. استنشاق دود از تمام انواع آتش‌سوزی، دومین علت اصلی مسمومیت بوده است. شایع‌ترین علت مرگ‌ومیر فوری از آتش‌سوزی ساختمان، به علت مسمومیت با این گاز می‌باشد و بنابراین به همین شکل آتش‌نشان‌ها نیز در معرض این خطر می‌باشند (۵۸). طبق آخرین گزارش رسمی پزشکی قانونی کشور در ۹ ماهه اول سال ۱۳۹۳، ۳۳۷ نفر بر اثر مسمومیت با گاز منوکسیدکربن در کشور جان خود را از دست دادند، این رقم در مقایسه با مدت مشابه سال قبل که آمار تلفات مسمومیت ۴۱۰ نفر بود، ۱۷/۸ درصد کاهش یافته است.

در ایران به دلیل فراوانی و در دسترس بودن داروها و مواد شیمیایی سمی مانند سموم گیاهی-جانوری و همچنین سوءمصرف یا اعتیاد به مواد مخدر هم مسمومیت‌های عمدی وهم غیرعمدی شایع هستند. طبق بررسی‌های انجام‌شده در سال‌های ۱۳۶۵ و ۱۳۷۰، شایع‌ترین عامل مسمومیت کودکان خوردن نفت بوده ولی در سال ۱۳۷۶،

داروها شایع‌ترین عامل ذکر شده‌اند. الگوی مسمومیت نیز در طول سال‌های گذشته تغییر یافته است این تغییرات احتمالاً به دنبال محصولات سمی جدید، افزایش دسترسی و مواجهه کودکان و افزایش محصولات مصرفی جدید بوده است (۶۰).

طی مطالعه‌ای مورد شاهدهی در بین کودکان اهوازی نشان داده شد که (۵۹) کودکان بدون نظارت بزرگسالان و کودکان دچار مسمومیت قبلی بیشتر در معرض خطر مسمومیت بوده‌اند. مسمومیت دارویی شایع‌ترین نوع مسمومیت در کودکان (۶۰٪) و اکثر مسمومیت‌ها در خانه اتفاق افتاده بود (۸۹٪). پسران (۶۵٪) و بچه‌های سنین ۲-۴ سال (۷۹٪) بیشتر از سایرین دچار مسمومیت شده بودند و در ۷۵٪ موارد، محصولات مسموم‌کننده در دسترس بودند. مطالعه‌ای دیگر در گرگان بر روی مسمومیت کودکان نشان داد که بیشترین میزان مسمومیت کودکان مربوطه به مسمومیت با تریاک (۳۹/۶۳٪) بوده است. مطالعه‌ای دیگر در کرمانشاه نشان داد که شایع‌ترین سن مسمومیت مربوط به کودکان ۲-۴ ساله (۳۶/۷٪) است (۶۱).

مسمومیت‌های دارویی دسته‌ای دیگر از مسمومیت‌های شایع در کشور است. بر اساس آمار موجود، در بیمارستان لقمان تهران، ۸۰ درصد موارد مسمومیت دارویی در تهران عمدی است اما اطلاعات به‌دست‌آمده از شهرستان‌ها تصویر دیگری را نمایش می‌دهد و بیشتر موارد به‌صورت غیرعمدی مسموم شده‌اند. بیشترین موارد مسمومیت در تهران و کشور، مسمومیت با داروی ترامادول است. این دارو جزو خانواده مواد مخدر محسوب نمی‌شود و از خانواده تریاک نیست اما یک آرام‌بخش است که آثاری شبیه مواد مخدر دارد. بیشتر مسمومیت‌ها با این دارو عمدی است و به علت دوز بالای مصرف به وجود می‌آید (۶۲).

## عوامل خطر

بیشترین عوامل خطر مسمومیت‌ها مربوط به عواملی چون سن (کمتر از ۵ سال و ۱۵ تا ۵۹ سال)، جنسیت مذکر، شغل، دسترسی به آفت‌کش‌ها، مواد نفتی، مواد سمی قابل اشتعال و الکل و همین‌طور دسترسی به مواد پرمخاطره و سموم بیولوژیک، و عدم استفاده از وسایل ایمنی محافظتی در مواجهه با مواد مسمومیت‌زا است. ترکیب و نوع مواد مسموم‌کننده شایع در کشورهای کم‌درآمد یا درآمد متوسط و کشورهای با درآمد بالا متفاوت است. در کشورهای با درآمد بالایی ندارند بیشتر مسمومیت‌ها با سوخت‌های فسیلی به‌خصوص نفت، آفت‌کش‌ها و الکل (اتانول یا متانول)، و منوکسیدکربن است. مهم‌ترین عوامل خطر مرتبط با سن، جنسیت و شغل میزان مواجهه با مواد مسموم‌کننده (مانند مسمومیت با آفت‌کش‌ها در بین کشاورزان) یا مسمومیت با انواع داروها در منازل و مسمومیت با مواد صنعتی در افراد مذکر و مشاغل مربوط است، لذا محدودیت دسترسی به این مواد، کنترل مواجهه یافتگی و اعمال مقررات سخت‌گیرانه ایمنی یک نکته کلیدی برای ایمنی افراد در ارتباط با مسمومیت‌ها به‌خصوص در کودکان و در مشاغل پرخطر است (۲۳).

## اپیدمیولوژی تحلیلی (عوامل خطر)

مسمومیت‌ها در کودکان به دلایل متعدد می‌تواند مشکلی جدی‌تر بوده و احتمال کشندگی در آنان را نسبت به بالغین بالاتر ببرد. مقدار سمی که باعث درجات پایین یا متوسط مسمومیت در بزرگسالان می‌شود، در کودکان به

دلیل پایین بودن توده بدنی می‌تواند مرگبار باشد. کودکان نوپا به راحتی به این طرف و آن طرف می‌خزند و ممکن است هر چیزی را به دهان خود بگذارند. وجود مواد حشره‌کش، داروهایی که در اطراف ممکن است پراکنده باشند یا هر ماده مسموم‌کننده دیگر می‌تواند باعث مسمومیت در آنان شود. بعد از یک‌سالگی آن‌ها بیشتر جذب قرص‌ها و کپسول‌های دارویی، گیاهان و مواد رنگارنگ مختلف مسموم‌کننده می‌شوند. برادر یا خواهر کمی بزرگ‌تر نیز ممکن است در این‌گونه مسمومیت کودکان نقش داشته باشند. محیط داخل منزل معمول‌ترین مکان رخداد مسمومیت در کودکان می‌باشد. علاوه بر کودکان در سنین قبل از مدرسه، سالمندان و بالغین به‌خصوص مذکر (به خاطر مسمومیت‌های شغلی) نیز از گروه‌های در معرض خطر مسمومیت‌ها هستند (۶۳).

راه تنفسی و پوستی مهم‌ترین راه‌های ورود سموم به بدن در محیط‌های صنعتی می‌باشند. کارگران شاغل در برخی از صنایع مانند صنایع باتری‌سازی، رنگ‌سازی، پلاستیک‌سازی، صنعت چاپ و پالایش نفت و معادن، در معرض خطر مسمومیت با فلزات سنگین مانند سرب، آرسنیک و کادمیوم می‌باشند. مسمومیت ناشی از گاز سولفید هیدروژن می‌تواند در کارگرانی که در عمق زمین مانند چاه و قنات مشغول به کار هستند ایجاد خفگی و مرگ نماید. استفاده بی‌رویه و غیراصولی سموم شیمیایی در کشاورزی می‌تواند سبب آلودگی آب و خاک شود. ورود سموم و پسماندهای صنایع به آب‌های جاری مانند رودخانه‌ها سبب مسمومیت آبزیان و انسان می‌شود. وجود باقیمانده سموم دفع آفات در فرآورده‌های کشاورزی می‌تواند سبب بروز انواع سرطان در انسان شود (۶۴). نظارت بر مصرف داروی افراد مسن خانواده الزامی است چون این افراد به عللی مانند تشابه ظاهری شکل داروها، ابتلا به فراموشی، عدم اطلاع از نام داروها، بی‌سوادی یا کم‌سوادی و یا خوانا نبودن مقادیر مصرفی دارو مندرج روی جعبه دارویی ممکن است داروی خود را به اشتباه یا به‌طور تکراری مصرف کنند (۶۵).

## پیشگیری

رعایت اصول ایمنی در محیط کار در پیشگیری از بروز مسمومیت‌ها مؤثر باشد. در کارخانه‌های تولیدی مواد شیمیایی اصول ایمنی ارائه شده لازم است رعایت شود. استفاده از وسایل ایمنی مانند ماسک، دستکش و کفش ایمنی یکی از ساده‌ترین و درعین‌حال مهم‌ترین راه‌های پیشگیری از بروز مسمومیت صنعتی می‌باشد. رعایت بهداشت فردی و استحمام پس از کار با مواد شیمیایی، از انتقال آلودگی به محیط خانه جلوگیری می‌کند. استفاده از وسایل حفاظتی مانند ماسک، لباس نفوذناپذیر و دستکش در کشاورزان در هنگام سم‌پاشی مزارع و باغات، می‌تواند سبب پیشگیری از بروز مسمومیت شود (۶۶ و ۶۷). درج برچسب بر روی داروها و گذاشتن آن‌ها در جایی دور از دسترس کودکان از اصول دیگر پیشگیری مسمومیت‌های دارویی است. هنگام مصرف دارو و یا استفاده از فرآورده‌های شیمیایی حتماً در نور کافی برچسب روی بسته‌بندی را مطالعه نموده سپس مصرف شوند (۲۳).

از مخلوط کردن مواد شیمیایی مانند جوهر نمک با فرآورده‌های سفیدکننده باید خودداری شود زیرا بخارها و گازهای ناشی از این اختلاط، بسیار سمی و خفه‌کننده می‌باشد. پس از مصرف مواد شوینده، سفیدکننده، جرم‌بر و لوله‌بازکن در محیط‌های دربسته و کوچک مانند دست‌شویی و حمام به‌هیچ‌عنوان در یک مکان‌ها توقف نشود

چراکه گازهای تولیدشده در این محیط بدون تهویه مناسب، سمی می‌باشد. ضمن استفاده از مواد شیمیایی حتماً از وسایل محافظت‌کننده مانند دستکش بلند، کفش نفوذناپذیر- لباس آستین‌بلند، شلوار بلند و جوراب استفاده شود. در هنگام استفاده از بخاری‌های نفتی و گازی، جهت پیشگیری از مسمومیت با گاز منوکسیدکربن، اطمینان از نصب صحیح و کارکرد مناسب دودکش‌ها الزامی است. فراموش نباید کرد که تمام مصدومان باید به مرکز تخصصی مسمومان منتقل شوند. گاهی لازم است که اقدامات حمایتی و پادزهر مخصوص برای بیماران استفاده شود.

### نتیجه‌گیری

مصدومیت‌ها از مهم‌ترین علل ابتلا و مرگ در گروه‌های مختلف جمعیت به‌خصوص کودکان و جوانان محسوب می‌شود که در کشورمان به‌تنهایی علت حدود ۱۲ درصد کل مرگ‌هاست. میانگین پایین سن قربانیان حوادث بار عظیمی را به لحاظ اقتصادی و اجتماعی تحمیل می‌کند. حوادث ترافیکی، سوختگی‌ها، سقوط، غرق‌شدگی و مسمومیت‌ها به ترتیب مهم‌ترین علل مرگ ناشی از حوادث در ایران هستند. حوادث ترافیکی در کشور ما با میزانی بسیار بالاتر نسبت به میانگین جهانی و حتی کشورهای منطقه مدیترانه شرقی از اولویت‌های حوادث در ایران محسوب می‌شود. سایر انواع حوادث، اندازه‌ای متوسط نسبت به میانگین کشورهای منطقه را نشان می‌دهند.

### منابع

1. Robertson LS. Injury epidemiology. 2nd Ed. New York: Oxford University Press, 1998:265.
2. World Health Organization. ICD-10 International statistical classification of diseases and related health problems. Volume 1. WHO: Geneva, 1992:1-1243.
3. International statistical classification of diseases and related health problems. - 10th revision, edition 2010. <http://www.who.int/classifications/icd/en/> Date of access; July 2015.
4. World Health Organization. Injuries and violence: the facts 2014 .WHO: Geneva.
5. Ainy E, Soori H, Ganjali M. Estimating Cost of Road Traffic Injuries in Iran Using Willingness to Pay (WTP) Method. Plos One J 2014, 9: 1-16.
6. World health statistics 2008. [www.who.int/whosis/whostat/2008/en/index.html](http://www.who.int/whosis/whostat/2008/en/index.html) . Date of access; Jul
7. Akbari M, Naghavi M, Soori H .Epidemiology of deaths from injuries in the Islamic Republic of Iran. Eastern Medietr Health J 2006; 12: 50-8.
8. Soori H, Akbari ME, Ainy E. Epidemiology of nonfatal accidents in Iran. Scientific J of Nursing & Midvifery Quarterly, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences. Spring 2008; 18 (60): 44- 49.
9. World Health Organization (2009). Global status report on road safety: time for action. World Health Organization. Geneva.
10. Akbari ME, Naghavi M, Soori H. Epidemiology of deaths from injuries in the Islamic Republic of Iran. East Mediterr Health J 2006; 12:382-90.
11. World Health Organization (2013). Global status report on road safety: decade of action for road safety. World Health Organization. Geneva.
12. Saadat S, Soori H. Epidemiology of traffic injuries and motor vehicles utilization in the Capital of Iran: A population based study. BMC Public Health 2011, 11:488.
13. Toroyan T, Pedon M. Youth and road safety (eds). World Health Organization. Geneva 2007.

14. Roudsari BS, Sharzei K, Zargar M. Sex and age distribution in transport-related injuries in Tehran. *Accid Anal Prev* 2004; 36:391-8.
15. Rajabpour Z, Majdzadeh R, Feiz Zadh A, et al. Association between opium and road traffic injuries. *J Legal Med* 2005; 39: 145-53.
16. FIA Foundation for the Automobile and Society (2009). *Seat-belts and child restraints: a road safety manual for decision-makers and practitioners*. London,
17. Liu BC, Ivers R, Norton R, et al. Helmets for preventing injury in motorcycle riders. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, Issue 4.
18. Soori H, Royanian M, Zali AR, Movahedinejad A. Road Traffic Injuries in Iran: The Role of Interventions Implemented by Traffic Police. *Traffic Injury Prevention* 2009, 10:4,375 -8.
19. Salamati P, Moradi A, Soori H, et al. High crash areas resulting in injuries and deaths in Tehran traffic areas from November 2011 through February 2012: a geographic information system analysis. *Med J Islam Repub Iran* 2015; 29:214.
20. Haddon W, Suchman E, Kline D. *Accident Research: Methods and Approaches*. New York: Harper and Row; 1964.
21. Khorasani-Zavreh D, Mohammadi R, Khankeh H, et al. The requirements and challenges in preventing of road traffic injury in Iran. A qualitative study. *BMC Public Health* 2009; 9: 486.
22. Rasouli MR, Nouri M, Rahimi-Movaghar V. Spinal cord injuries from road traffic crashes in southeastern Iran. *Chin J Traumatol* 2007; 10:323-6.
23. World Health Organization. TEACH-VIP, Available at the web site: [http://www.Who.int/violence-injury-prevention/capacity\\_building/teach-vip/en/index.html](http://www.Who.int/violence-injury-prevention/capacity_building/teach-vip/en/index.html) Access Feb, 2013.
24. Peden M, Oyegbite K, Ozanne-Smith J, Hyder AA, Branche Ch, Rahman F, Rivara F, Bartolomeos K. *World report on child injury prevention*. World Health Organization. Geneva, 2008.
25. World Health Organization. [http://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/unintentional\\_injuries/falls/falls1/en](http://www.who.int/violence_injury_prevention/unintentional_injuries/falls/falls1/en), Access Feb, 2015.
26. Soori H. Children's falls from heights in Ahwaz: An epidemiological study. *Neuroscience J* 2003; 8: 237-40.
27. Soori H, Akbari ME, Ainy E, et al. Epidemiological pattern of non-fatal injuries in Iran. *Pak J Med Sci* 2010; 26: 206-11.
28. Akbari ME, Naghavi M, Soori H. Epidemiology of deaths from injuries in the Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* 2006; 12:382-90.
29. Safavi Bayat Z, Zorriasatani F. Determining risk factors associated with falling among elderly at residential care facilities in Tehran. *The Journal of Qazvin Univ. of Med. Sci.* 2008; 11: 66-70.
30. Zargar M, Khaji A, Karbakhsh M. Injuries caused by falls from trees in Tehran, Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* 2005; 11:235-9.
31. Ainy E, Movahedi M, Aghaei A, Soori H. Study of risky behaviors leading to unintentional injuries among high school students in Tehran, Iran. *Saudi Med J* 2011; 32:1168-71.
32. Roudsari BS, Sharzei K, Zargar M. Sex and age distribution in transport-related injuries in Tehran. *Accid Anal Prev* 2004; 36:391-8.
33. Huang AR, Mallet L, Rochefort CM, et al. Medication-related falls in the elderly: causative factors and preventive strategies. *Drugs Aging* 2012; 29:359-76.
34. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sep 12; 9.
35. Alcee D. The experience of community hospital in quantifying and reducing patient falls. *J Nurs Care Qual* 2000; 14: 43-53.

36. Karlsson MK, Magnusson H, von Schewelov T, Rosengren BE. Prevention of falls in the elderly--a review. *Osteoporos Int* 2013; 24:747-62.
37. McClure R, Nixon J, Spinks A, Turner C. Community-based programmes to prevent falls in children: a systematic review. *J Paediatr Child Health* 2005; 41:465-70.
38. Gilasi HR, Soori H, Yazdani SH, Taheri Tenjani P. Prevention of fall and related injuries in Home-Dwelling Elderly. *J Safety Promotion and Injury Prevention*. Fall 2014; 2: 161-72.
39. Murray CJL, Lopez A. (1996). *The Global Burden of Disease*, WHO, Harvard school of public health, World Bank, 134- 165.
40. World Health Organization, Fact Sheet on Drowning. (2008). [http://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/other\\_injury/drowning/en/](http://www.who.int/violence_injury_prevention/other_injury/drowning/en/). Date of access: July 2015.
41. Smith G. (2002). Global burden of drowning. *Proceedings of the World Congress on Drowning*, Amsterdam.
42. World Drowning Report (2007). Brussels, International Lifesaving Federation.
43. Lopez A, Mathers C, Ezzati M, Jamison D, Murray C. (2006). *Global Burden of Disease and Risk Factors*. Washington: Oxford University Press and the World Bank, 134- 155.
44. Death registration. (2002). Statistics published by Legal Medicine Organization of Iran. Tehran, Iran. LMO Press Annual report; 206
45. Akbarpour S, Soori H, Khosravi A. Pattern of Drowning and its Burden in Northern Provinces of Iran (Gilan and Mazandaran) in 2008. *Iranian J of Epidemiology* 2011, 201; 7: 38-43.
46. Ross FI, Elliott EJ, Lam L, Cass DT. Children under 5 years presenting to paediatricians with neardrowning. *J Paediatr Child Health* 2003, 39:446-50.
47. Burford AE, Ryan LM, Stone BJ, Hirshon JM, Klein BL. Drowning and near-drowning in children and adolescents. *Pediatric Emergency Care* 2005; 21:610-9.
48. Houghton J. *Global warming: the complete briefing*, 3rd ed. Cambridge, Cambridge University Press, 2004.
49. Bierens JJLM, ed. *Handbook on drowning*. Germany, Springer-Verlag, 2006.
50. Causey AL, Tilelli JA, Swanson ME. Predicting discharge in uncomplicated near-drowning. *American Journal of Emergency Medicine*, 1995, 18:9-11.
51. Staines C, Ozanne-Smith J, Davison G. Child and early adolescent drowning in developing communities: Victoria, a case study. Melbourne, Monash University Accident Research Centre, 2008.
52. Thompson DC, Rivara FP. Pool fencing for preventing drowning in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000:CD001047.
53. Lamireau T, Ilanas B, Kennedy A, Fayon M, Penouil F, Demarquez JL, et al. Epidemiology of poisoning in children: a 7-year survey in a pediatric emergency care unit. *Eur J Emerg Med* 2002; 9: 9-14.
54. Taft C. Childhood unintentional injury worldwide: meeting the challenge. Washington DC, Safekids Worldwide, 2002(<http://www.safekids.org/pdf/ww-study-Ltr.pdf>, accessed June 2015).
55. Fernando R, Fernando DN. Childhood poisoning in Sri Lanka. *Indian journal of Pediatrics* 1997; 64:457-560
56. Hoffman RJ, Osterhoudt KC. Evaluation and management of pediatric poisoning. *Pediatric Case rev* 2002; 2:51-63.
57. Soori H, Akbari ME, Ainy E, et al. Epidemiological pattern of non-fatal Injuries in Iran. *Pak J Med Sci* 2010; 26:206-211.
58. Nazari J, Dianat I, Stedmon A. Unintentional carbon monoxide poisoning in NorthwestIran: A 5-year study. *J Forensic Leg Med* 2010; 17: 388-91.
59. Khademi A, Kiani-Taleghani N. Study of deaths from carbon Monoxideof 23 provinces in Iran in winter 2003. *Iranian Journal of Forensic Medicine*. Fall 2003; 35: 145-151.

60. Afshari R, Majdzadeh R, Balali-Mood M. Pattern of acute poisonings in Mashhad, Iran 1993-2000. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42: 965-75.
61. Soori H. Developmental risk factors for unintentional childhood poisoning in Iran. *Saudi Medical Journal* 2001; 22: 227-30.
62. Sabzi Z, Soltani pasha H, Azartash B, Sabzi P. The study of Poisoning in Children Refred to TaleghaniMedical-Educational Centre of Gorgan, 2009. *jgbfnm*2010; 7 :76-82
63. Rahmani A, Jafari M, Farnam M, Zafari J. Evaluation of Epidemiologic of Drug Poisoning in the Ahvaz Razi Hospital in the Years of 2004-2008. *IJFM* 2015; 21:43-6
64. Brayden RM, MacLean WE Jr, Bonfiglio JF, Allemeier W. Behavioral antecedents of pediatric poisonings. *Clin Pediatr (Phila)* 1993; 32: 30-5.
65. Frum IV: Chemical safety in a vulnerable world: facts and figures. Inter-governmental Forum on Chemical safety, 2003 ([http://www.who.int/ifcs/documents/forums/forum4/en/facts\\_en.pdf](http://www.who.int/ifcs/documents/forums/forum4/en/facts_en.pdf) ,accessed June 2015).
66. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, Klein-Schwartz W, et al. 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2005; 23:589-666.
67. Lall SB, Al-Wahaibi SS, Al-Riyami MM, Al-Kharusi K. Profile of acute poisoning cases presenting to health centres and hospitals in Oman. *East Mediterr Health J* 2003; 9: 944-54.



# EPIDEMIOLOGY AND CONTROL OF COMMON DISEASES IN IRAN

4th Edition



Fereidoun Azizi, M.D

Hossein Hatami, M.D

Mohsen Janghorbani, Ph.D

*Research Institute for Endocrine Sciences  
Shahid Beheshti University of Medical Sciences*



ISBN 978-600-209-248-9



9 786002 092489