تأثیر روی در بهبود اسهال حاد کودکان در شهرستان الیگودرز

بهار الله وردی[1]، امین قربانی واقعی[2]
1- استادیار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان، گروه کودکان
2- دستیار، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، گروه عفونی

یافته / دوره هشتم / شماره 4 / زمستان 85 / مسلسل 30

چکیده

دریافت مقاله: 85/8/6، ***پذیرش مقاله***: 85/9/1

Ø مقدمه: روی برای متابولیسم اسیدهای نوکلئیک،ساخت پروتئین و ترمیم بافتی ضروری است.کمبود روی به اثرات سوء بر سلامت کودک و افزایش مرگ و میر به دنبال ابتلاء به پنومونی یا گاستروآنتریت می شود. روی با افزودن ظرفیت جذبی سلولهای پرزی و کاستن باکتریهای گرم منفی پاتوژن لومن روده و مهار ترشح کلر سبب بهبود سریعتر اسهال در کودکان می گردد. مطالعات متعدد در ممالک در حال توسعه از تأثیر روی در اسهال کودکان موجودند.در مطالعه فعلی اثر بخشی روی در اسهال حاد کودکان در استان لرستان بررسی گردید.

Ø مواد و روش ها: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی سه سوکور تصادفی شاهددار در الیگودرز در سال 84 است که در دو گروه مساوی 36 نفره کودکان 12 تا 60 ماهه مبتلا به اسهال حاد آبکی که شاخص وزن بر حسب قد و بر اساس تقسیم بندی واترلو،کمتر از 2SD- داشتند انجام شد. در گروه مورد، روی به صورت محلول یک درصد سولفات روی به میزان یک میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز تجویز شد. مدت زمان اسهال،تعداد دفعات اسهال در روز و افزایش وزن پس از یکماه در دو گروه مقایسه و یافته ها با نرم افزار SPSS نسخه 13 پردازش شد.

Ø یافته ها: دفعات اسهال در روز در گروه مورد و شاهد به ترتیب0/99± 3/3 و 4/9±1/1 بار روزانه،طول کشیدن اسهال 4/9±3/2 در برابر7/8±3/9روز و وزن گیری پس از یکماه در دو گروه به ترتیب 110/8±223/05در برابر 106/4+ -95/8 گرم بود که در هر سه مورد با $p<0/05$ کارآیی روی در بهبود نتیجه اثبات گردید. در گروه مورد افت وزن یا اسهال پایدار دیده نشد.

Ø بحث و نتیجه گیری: سولفات روی می تواند به ویژه در کودکان دچار سوء تغذیه در زمان ابتلاء به گاستروآنتریت حاد به عنوان بخشی از برنامه تغذیه ای در کنار سایر دستورات تغذیه ای و بهداشتی تجویز گردد.

واژه های کلیدی: سولفات روی، اسهال حاد، کودکان ایرانی

آدرس مکاتبه: الیگودرز، دانشکده پرستاری
پست الکترونیک: bahar_allahverdi@yahoo.com

مقدمه

روی نقش مهمی در رشد دارد. این فلز در تولید یا تنظیم فعالیت بیش از 300 نوع آنزیم و همچنین ساختن پروتئین مؤثر است (1). اینک روی به عنوان یک آنتی اکسیدان با آثار کوتاه و دراز مدت شناخته می شود که با جلوگیری از آسیب اکسیداتیو رادیکال های آزاد نظیر اکسید نیتریک به بهبودی چشمگیر برخی از انواع سندرم های سوء جذب و اسهال منجر می شود(2). از اعمال مهم روی در سطح فیزیولوژی مولکولی می توان به وقفه کانال پتاسیمی و پمپ 3'-5'cAMP مترشحه کلر اشاره کرد(3). این پدیده عیناً در ایلئوم جوندگان مشاهده و بصورت آزمایشگاهی اثبات شده است (4). به نظر می رسد تأثیر مطلوب روی در بهبود اسهال کودکان دچار سوء تغذیه هم ناشی از تأثیر آن بر بهبود جذب روده ای و هم بدلیل توانایی مهاری یونهای روی بر بسیاری از باکتریهای پاتوژن نظیر باکتریهای گرم منفی روده ای باشد که خود باز هم بهبود جذب مواد را در پی دارد(2).

روی قادر به انگیختن فرآیند های ایمنی و بهبود پاسخ به عفونت هاست. یکی از این قبیل پاسخ ها افزایش IgG اختصاصی علیه یکی از آنتی ژن های مهم مسئول قدرت تهاجمی شیگلا که با پلاسمید کد می شود تحت عنوان IPa-spe می باشد. بدین طریق در جریان ابتلا به اسهال مصرف روی به کاهش عوارض و طول مدت بیماری می انجامد (5). کمبود روی مشکلات بهداشتی عمده ای را در کودکان ایجاد می کند که بسیاری از آنها مزمن می شوند. این مشکلات عبارتند از: کاهش وزن،توقف رشد،کاهش مقاومت در برابر عفونتها بویژه پنومونی و اسهال، مرگ زودرس، تغییرات نامطلوب حس چشایی، کوتاه قدی و تأخیر بلوغ. اشکال معمول کمبود روی در نوجوانان مناطق جنوبی فارس در سال 1960 توسط پراساد[1] و همکاران شناخته شد(1). روی به طور گسترده اما نا برابر در گیاهان و حیوانات و انسان وجود دارد. بیشترین غلظت آن در بدن در استخوانها، کبد، مو و پوست و غده پروستات است. نیاز های واقعی به روی هنوز شناخته نشده است. از اعمال مهم روی در بدن می توان به تولید سلول و ترمیم و سالم نگه داشتن بافتها و سنتز پروتئین و آنزیم اشاره نمود (1و2). منابع خوب آن گوشت،تخم مرغ،حبوبات،لبنیات،غلات سبوسدار و سبزیجات تیره یا سبز رنگ می باشد. میزان نیاز توصیه شده روزانه حدود 12 تا 15 میلی گرم در روز می باشد. در موارد کمبود شدید روزانه 3 تا 4 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و کمبود خفیف روزانه 1 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن توصیه می شود (1).

کمبود ریز مغذی ها در کودکان دچار اسهال و سوءتغذیه شناخته شده است.مطالعات فراوانی پیرامون نقش روی در پیشگیری یا درمان اسهال حاد در کشورهای در حال توسعه بویژه هند و بنگلادش انجام شده است. مطالعه سازاوال[2] و همکاران که در سال 2007 منتشر شد نشان داد که مکمل روی مدت زمان و شدت اسهال حاد را در کودکان شمال هند کم می کند(6). آواتی[3] و همکاران درسال 2006در یک مطالعه دو سو کور و شاهد دار روی تعداد 2002 کودک 2 تا 59 ماهه در 5 کشور در حال توسعه (برزیل و اتیوپی و مصر و هند و فیلیپین) نشان دادند که روزانه 20 میلی گرم روی به مدت 14 روز در اسهال حاد همراه با ORS سبب کاهش حجم و دفعات موفوع و کاهش مصرف دارو های ضد اسهال و آنتی بیوتیک می شود (7). مطالعه مشابهی توسط بنداری[4] و همکاران در سال 2005نشان داد تجویز روی در کودکان بزرگتر از 6 ماه دچار اسهال حاد نیاز به مصرف داروی خوراکی را تا 34 درصد و نیاز به داروی تزریقی را تا 64 درصد کم می کند (8).

نتایج مشابه توسط باتنافر[5] در این باب گزارش شد (9). برخی عوامل نظیر تب و اسهال و افزایش CRP و کاهش آلبومین به کاهش سطح سرمی روی و دهیدراتاسیون و همولیز به افزایش آن منجر می شوند(10). به نظر می رسد مکمل روی را می توان برای کودکان دچار سوء تغذیه و مبتلا به اسهال حاد

1. Prasad
2. Sazawal
3. Awathi
4. Bhandari
5. Bhatnaqar

یا حتی با تعمیم بیشتر به کودکان دچار سوءتغذیه که در مناطق با خطر اسهال زندگی می کنند تجویز نمود (11 و 12). اشکال مختلف مکمل روی به فرم شربت یا محلول مورد مصرف قرار گرفته اند و ناسرین[1] و همکاران در سال 2005 آن را به شکل قرص مکیدنی در اطفال مبتلا به اسهال حاد تجویز کردند که به خوبی از سوی بیماران پذیرفته شد و نتایج نیز مطلوب بود (13).

برخی بررسی های پراکنده موجودند که تفاوت چشمگیری در بهبود اسهال متعاقب مصرف روی به دست نداده اند (14و15و16).

مواد و روش ها

نوع مطالعه کار آزمایی بالینی[2] می باشد.جامعه مورد مطالعه بیماران مبتلا به گاستروآنتریت حاد می باشند که در گروه سنی 12 تا 60ماهه قرار داشته وهمگی (گروه مورد و شاهد) در معیار رشد واتر لو (وزن به قد) در گروه زیر 2SD- (زیر 80 درصد) قرار داشتند که پس از مراجعه به مراکز بهداشتی درمانی شهرستان الیگودرز به روش تصادفی ساده به دو گروه 1 و2 تقسیم شدند. میانگین سنی در گروه 1 برابر 11/5±24/6 ماه و در گروه 2 برابر 11/9±23/4 ماه بود که بین میانگین سنی در دو گروه اختلاف معنی دار وجود نداشت (p=0/674).

لازم به ذکر است که اجراء این مطالعه تا آنالیز داده ها توسط سه فرد به صورت مجزا و مستقل از هم انجام گرفت.فرد A به روش تصادفی ساده(کارتهایی با دو رنگ در جعبه به تعداد مساوی که توسط مراجعه کنندگان به صورت تصادفی انتخاب می شد) بیماران را به دو گروه تقسیم و به یک گروه دارو و گروه دوم دارونما تجویز نمود.فرد B نتایج درمان را در گروه تا یک ماه پس از درمان با دارو و دارونما بررسی و ثبت می نمود و فرد C مسئول آنالیز داده های خام بود.

معیارهای ورود به مطالعه:

الف- سن بین 12 تا 60 ماه ب- اسهال حاد آبکی،بدون خون که غیر عفونی بودن آن توسط آزمایش مدفوع تأیید شده باشد ج- افراد مورد مطالعه بر اساس معیار جدول واتر لو و متناسب با جنسیت در گروه زیر 2SD- (زیر 80 درصد)باشند. د- رضایت والدین و اخذ رضایت نامه کتبی و میل به همکاری در آنها

معیارهای خروج از مطالعه:

الف- سن زیر 12 ماه و بالای60 ماه ب- اسهال خونی و یا نتیجه مثبت در آزمایش مدفوع(این افراد پس از مشخص شدن نتیجه گسترش مدفوع از مطالعه خارج و افراد واجد شرایط جدید به روش تصادفی ساده جایگزین می گردید ج-افراد بر اساس معیار واترلو (وزن به قد) در گروه بالای 2SD– (بالای 80 درصد) باشند. د-عدم رضایت و همکاری والدین

پس از اخذ رضایت نامه کتبی از والدین کودکان مراجعه کننده وتقسیم افراد تحت مطالعه به دوگروه به روش تصادفی ساده،گروه 1 به مدت یک ماه علاوه بر درمانهای معمول(توصیه های بهداشتی وتغذیه)، محلول سولفات روی 1درصد به مقدار 1 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت خوراکی دریافت می نمودند و گروه 2 همان درمان معمول گروه 1 را دریافت نمودند و تنها به جای محلول سولفات روی، دارونمای مناسب از یک محلول خنثی و مشابه محلول سولفات روی به مدت یک ماه دریافت نمودند (توسط فردA). پس از اخذ آدرس و شماره تلفن،بیماران تا یک ماه هرروز به صورت تلفنی و درصورت امکان و ترجیحاً به صورت حضوری (توسط فرد B) تحت بررسی قرار می گرفتند. میانگین تعداد دفعات اسهال در روز، تعداد روزهایی که اسهال به طول انجامیده و همچنین افزایش یا کاهش در وزن هر دو گروه (پس از یک ماه) به دقت ثبت گردید. سپس نتایج بررسی توسط فرد B در اختیار مشاور آماری(فرد C) قرار گرفت. فردی که نتایج درمان را بررسی می نمود (فرد B)، فردی که نتایج خام را مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار می داد (فرد C) و افراد تحت مطالعه نمی دانستند

1. Nasrin
2. Randomized Clinical Trial (RCT)

که کدام گروه دارو دریافت نموده و به کدام گروه دارو نما تجویز شده است. تنها پس از مشخص شدن نتیجه آنالیز آماری توسط فرد C، فرد A مشخص نمود که کدام گروه دارو و کدام گروه دارو نما دریافت نموده است. برای محاسبه حجم نمونه از داده های خام کارآزمایی های بالینی اخیر استفاده گردید.ابتدا 36 نفر در هر گروه به روش تصادفی ساده به عنوان یک مطالعه مقدماتی در نظر گرفته شد، سپس مراحل انجام تحقیق بر اساس روش ذکر شده انجام شد.پس از آن تفاوت میانگین در تعداد روزهایی که اسهال به طول انجامیده،تعداد دفعات اسهال در روز و میزان افزایش وزن در دو گروه توسط آزمون تی (پس از یک ماه تجویز دارو و دارونما)معین گردید. قدرت مطالعه 80 درصد وخطای آلفا 0/05 در نظر گرفته شد. حجم نمونه بر اساس فرمول های آماری 36 نفر در هر گروه محاسبه گردید. لازم به ذکر است داده های خام توسط نرم افزار SPSS نسخه 13 مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته ها

در کارآزمایی بالینی اخیر تعداد 72 نفر مورد بررسی قرار گرفتند. افراد به روش تصادفی ساده به دو گروه 36 نفری تقسیم شدند. به یک گروه به مدت یک ماه محلول سولفات روی 1 درصد و به گروه دوم به همان مدت دارونما از یک محلول مشابه وخنثی تجویز شد. در گروهی که دارو دریافت نمود 61 دختر و در گروه دوم 15 دختر وجود داشت. 20 پسر در گروه اول و 21 پسر در گروه دوم بود.میانگین سنی در گروه 1(گروه دریافت کننده دارو) 11/5±24/6 ماه و در گروه دوم 11/9±23/4 ماه بود و در آزمون آماری تی بین دو گروه اختلاف معنی دار مشاهده نشد (p=0/674). میانگین تعداد روزهای طول کشیده اسهال در گروه دریافت کننده دارو 3/2±4/9 روز و در گروه دریافت کننده دارونما 3/9±7/8 روز بود. در آزمون آماری تی بین دو گروه در روزهای طول کشیده اسهال اختلاف معنی دار مشاهده گردید (p=0/001). میانگین تعداد اسهال در روز در گروه دریافت کننده دارو 0/99±3/3 و در گروه دریافت کننده دارونما 1/1±4/9 بود. وجود اختلاف معنی داردر دو گروه در تعداد دفعات اسهال در روز توسط آزمون آماری تی تایید گردید (p=0/000). میانگین افزایش وزن در گروه اول 110/8±223/05 گرم پس از یک ماه دریافت دارو بود(محلول سولفات روی 1 درصد) و این افزایش در گروه دوم پس از دریافت یک ماه دارونما 106/4±95/8 گرم بود. وجود اختلاف معنی دار توسط آزمون آماری تی بین دو گروه تأیید شد (p=0/000).همانطور که ملاحظه می گردد در تعداد دفعات اسهال در روز، تعداد روزهایی که اسهال به طول انجامیده و افزایش وزن طی یک ماه پس از تجویز دارو و دارو نما بین دو گروه اختلاف معنی دار و جود دارد.

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه کارآزمایی بالینی انجام گرفته موارد گاستروآنتریت به روش تصادفی ساده به دو گروه تقسیم شدند. سپس تأثیر درمان با محلول سولفات روی 1درصد به مقدار 1 میلی گرک به ازای هر کیلوگرم وزن بدن از بدو شروع اسهال تا یک ماه در مقایسه با محلول دارونما بررسی گردید. همانطور که ملاحظه گردید. در افرادی که از محلول سولفات روی 1 درصد برای درمان استفاده نمودند در مقایسه با دارونما میانگین تعداد روزهایی که اسهال به طول انجامید در مقایسه با گروه دوم کمتر بود و همچنین تعداد دفعات اسهال در روز در این افراد در مقایسه با گروهی که دارونما دریافت نمودند کمتر بود. افزایش وزن پس از یک ماه در گروهی که دارو دریافت نمودند در مقایسه با گروه دوم به معنی داری بیشتر بود. نتایج بدست آمده توسط آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 13 بیانگر تأثیر مثبت استفاده از محلول سولفات روی 1 درصد در درمان بیماران مبتلا به اسهال حاد غیر عفونی می باشد. گزارشهای متعددی بین سطح غیر طبیعی روی و اسهال ارتباط قائلند که شامل افزایش روی،تعادل منفی روی و کاهش سطح

1. Pilot 2. t- test

بافتی روی می باشد. اسهال مزمن سبب کمبود روی وکمبود روی هم سبب اسهال می گردد. مدت و شدت اسهال در شیر خواران کشورهای در حال توسعه که دچار سوء تغذیه و نقص ایمنی هستند بیش از کودکان با تغذیه مناسب است. به علاوه تأثیر مکمل روی در بهبود اسهال در کودکان دچار اختلال رشد بیشتر است. بنابر این می توان از این مطالعات به طور اولیه فرض نمود که اضافه نمودن روی به رژیم درمانی بیماران اسهالی می تواند در بهبود سریعتر بیماران و پیشگیری از ایجاد عوارض در این گروه مؤثر باشد. پیشنهاد می شود بویژه با عنایت به کمبود قابل ملاحظه روی در کودکان ایرانی مطالعاتی از این دست در تعداد بیشتر بیماران و به صورت گسترده تر انجام گیرند تا نتایج معتبرتر و قابل تعمیم باشند.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و سپاس خویش را از سرپرست محترم شبکه بهداشت و درمان الیگودرز آقای دکتر حمیدرضا تاجگردان و همکاران ارجمند شاغل در مراکز شهری شبکه مزبور به دلیل همکاری های بی دریغ ایشان اعلام می دارند.

References

1. Garcia-Naveiro R, Udalljr J. Maldigestion and malabsorption in:Wyllie R, Hyams JS Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease 3rd edt.Saunders Elsevier, 2006: 481-485
2. Winqertzahn MA, Rehman KU, Altaf W, Wapnir RA. Zinc as a potential enteroprotector in oral rehydration solution: its role in nitric oxide metabolism.Pediatr Res 2003 Mar; 53(3): 434-439
3. Hoque KM, Binder HJ. Zinc in the treatment of acute diarrhea:Current status and assessment. Gastroenterology 2006 Jun; 130(7): 2201-2205
4. Hoque KM, Rjender VM, Binder HJ. Zinc inhibits Camp stimulated chlorine secretion via basolateral K-channel blockade in rat ileum. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2005 May; 288(5): 956-963
5. Raqib R, Roy SK, Rahman MJ, Azim T, Ameer SS, Chisti J, Andersson J. Efficacy of zinc supplementation on immune and inflammatory responses in pediatric patients with shigellosis. Am J Clin Nutr2004 Mar; 79(3): 444-450
6. Sazawal S, Dhriqra U, Dhriqra P, Hiremath G, Kumar J, Sortan A, et al. Effectivity of fortified milk on morbidity in young children in north India : community based, randomized double masked, placebo controlled trial. BMJ 2007 Jan 20; 334(758): 140
7. Awathi S. Inclen Childnet Zinc effect for diarrhea (IC-ZED) Group. Zinc supplementation in acute diarrhea is accepted, does not interfere with oral rehydration reduces the use of other medications: a randomized trial in five countries. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006 Mar; 42(3): 253-255
8. Bhandari N, Mazumder S, Taneja S, Dube B,Black RE, Fontaine O, Mahalanabis D, Bahn MK. A pilot test of the addition of zinc to the current case management package of diarrhea in a primary health care setting. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005 Nov; 41(5): 685-687
9. Bhatnaqar S, Bahl R, Sharma PK, Kumar GT,Saxena SK, Bhan MR. Zinc with oral rehydration therapy reduces stool output and duration of diarrhea in hospitalized children: a randomized controlled trial.Curr Gastroenterol Rep 2004 Jan; 38(1): 34-40
10. Strand TA, Adhikari RK, Chandyo RK, Sharma PR,Sommerfelt H.Predictors of plasma zinc concentration in children with acute diarrhea.Am J Clin Nutr 2004 Mar; 79(3): 451-456
11. Black RE. Zinc deficiency, infectious diseases and mortality in the developing world.J Nutr 2003 May; 5133(5): 1485-1489
12. Bhandari N, Bahl R, Taneja S, Strand T, Mollak K, Ulrik RJ, Sommerfelt H, Bahn MK. Substantial reduction in severe diarrhea morbidity by daily zinc supplementation in young north Indian children.Pediatrics 2002 Jun; 109(6): e86
13. Nasrin D, Larson CP, Sultana S, Khan TU. Acceptance of and adherence to dispersible zinc tablets in the treatment of acute childhood diarrhea.J Health Popul Nutr 2005 Sep; 23(3): 215-221
14. Boran P, Tokuc G, Vagas E, Okten S, Gokduman MK.Impact of zinc supplementation in children with diarrhea in Turkey.Arch Dis Child 2006 Apr; 91(4): 296-299

15. Brooks WA, Santosham M, Roy SK, Faruque AS, Wahed MA, Nahar K, et al. Efficacy of zinc in young infants with acute watery diarrhea. Am J Clin Nutr 2005 Sep; 82(3): 605-610

16. Bahl R, Bhandari N, Saskena M, Strand T, Kumar GT, Bahn MT, et al. Efficacy of zinc fortified oral rehydration solution in 6-35 month old children with acute diarrhea. J Pediatr 2002 Nov; 141(5): 677-682