

فراوانی تجویز نامناسب آنتی بیوتیک در گاسترو آنتریت اطفال در بیمارستان امام رضا (ع) بجنورد در سال ۱۳۸۹

علی خاکشور^۱، معصومه طاهرپور^{۲*}، فاطمه خراشادی زاده^۳، ایران مددی^۴، سارا نجومی^۵، ژیلا شیخی^۶

چکیده

زمینه و هدف: افزایش مقاومت میکروبی به داروهای آنتی بیوتیک یک پدیده شایع در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه می باشد. این مطالعه با هدف بررسی تجویز درست، نادرست و بی رویه آنتی بیوتیک در کودکان زیر ۵ سال مبتلا به گاستروآنتریت در بخش اطفال بیمارستان امام رضا (ع) بجنورد در سال ۱۳۸۹ به انجام رسید.

بیماران و روش کار: این مطالعه مقطعی یک گروه بر روی ۲۹۲ کودک زیر ۵ سال مبتلا به گاستروآنتریت در بخش اطفال بیمارستان امام رضا (ع) بجنورد در سال ۱۳۸۹ به انجام رسید. نمونه ها بصورت غیر احتمالی در دسترس انتخاب شدند. جهت جمع آوری داده ها از ۳ پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک، نتایج آزمایشگاهی و مداخلات درمانی استفاده شد. اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS 11 و آزمونهای کای دو و من ویتنی تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: از کودکان مورد مطالعه ۵۳ درصد پسر و ۴۷ درصد دختر بودند آزمون کای دو نشان داد که بین تجویز آنتی بیوتیک و آزمایش مدفوع مدفوع ارتباط معنی داری وجود دارد ($P=0/01$). بطوریکه در گروهی که آنتی بیوتیک تجویز شده بود ۷۰ درصد آزمایش مدفوع منفی داشتند. ضریب توافق کاپا ۰/۱۲۵- بود. یعنی بین تجویز آنتی بیوتیک و نتیجه آزمایش مدفوع توافق معکوس وجود داشت.

نتیجه گیری: انتخاب رژیم آنتی بیوتیکی بر اساس کشت و تستهای تشخیصی یک فرآیند پیچیده با دخالت چندین عامل مختلف است. با توجه به اینکه اکثر گاستروآنتریتها در اطفال، ویروسی می باشد، لازم است جهت جلوگیری از مقاومت های میکروبی آنتی بیوتیک در اسهال بر اساس نتایج آزمایشگاهی (کشت مدفوع و آنالیز مدفوع) آنتی بیوتیک در موارد مناسب و لازم تجویز گردد.

واژه های کلیدی: اسهال، آنتی بیوتیک، مقاومت میکروبی

۱- استادیار گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی

۲- کارشناسی ارشد آمار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی

۳- کارشناسی ارشد پرستاری، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی

۴- کارشناس پرستاری، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی

۵- کارشناس میکروبیولوژی، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی

۶- اورولوژیست، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

* نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، معاونت آموزشی، مرکز مطالعات و توسعه آموزش علوم پزشکی

تلفن: ۰۹۴-۲۲۴۶۰۵۸۴ پست الکترونیک: mtp_may1980@yahoo.com

مقدمه

کشف داروهای آنتی بیوتیک انقلاب بزرگی را در درمان بیماریهای عفونی ایجاد کرده و شمار مرگ و میرها در بسیاری از بیماریهای عفونی به شدت کاهش یافت. اما در حال حاضر بدلیل مصرف بی رویه و نادرست این داروها مقاومت میکروبی رو به افزایش است (۱). ظهور و گسترش مقاومت به آنتی بیوتیک یک تهدید سلامت عمومی در سطح جهان می باشد (۲-۷). مطالعه‌ای که در سودان انجام شده است، نشان داد که مقاومت میکروبی در این کشور به شدت افزایش یافته است (۳). تنها بعد از ۷۰ سال از تولید داروهای آنتی بیوتیک، جامعه بهداشتی- درمانی در معرض این معضل قرار گرفته است. استفاده نادرست، بدون محدودیت و شایع اکثر آنتی بیوتیکها علت اصلی ایجاد مقاومت آنتی بیوتیکی و کم شدن تاثیرپذیری آنها می باشد (۲، ۴-۶). مقاومت میکروبی مسئول ۱ تا ۵/۵ درصد مرگ و میر گزارش شده است (۴). مطالعات انجام شده نشان داده است که شیگلا (۳، ۸-۹) و ایکولای (۱۰) شایعترین ارگانیس‌هایی هستند که مقاومت آنتی بیوتیکی را پدید آورده‌اند.

اسهال یکی از علل اصلی مرگ و میر در کودکان در جهان می باشد (۹-۱۹). سالانه ۴ میلیون کودک به اسهال دچار می شوند که ۲/۲ میلیون آنها بعلت دهیدراتاسیون از بین می روند. حدود ۸۰ درصد این مرگ و میرها در کودکان زیر ۵ سال صورت می گیرد (۱۰، ۱۲، ۱۳، ۱۵). در واقع ۱۷ درصد از ۱۰ میلیون مرگ و میر کودکان بعلت اسهال می باشد (۱۱). مطالعه تانجا^۱ و همکاران (۲۰۰۹) نشان داد که یک سوم بستری‌ها و ۱۷ درصد مرگها در کودکان در هندوستان مربوط به اسهال می باشد (۱۶).

اسهال به علت‌های مختلفی مثل باکتری، انگل و ویروس رخ میدهد (۱۰، ۱۱، ۱۸). ۸۷ درصد گاستروآنتریت در کشورهای در حال توسعه ویروسی هستند (۱۲). اسهال‌های ویروسی بیشتر با روتاویروس‌ها و نوروویروس‌ها می باشد. عفونت با روتاویروس بیشتر در کودکان زیر ۵ سال رخ می دهد که معمولا با اسهال و استفراغ همراه می باشد (۱۲، ۱۴، ۱۵، ۲۰، ۲۱). باکتریها بطور عمده کامپیلوباکتر، سالمونلا، شیگلا و ایشریشیاکولی از علل شایع دیگر اسهال است (۱۲). تجویز آنتی بیوتیک در اسهال خیلی شدید و در کودکان با سوء تغذیه مطرح می باشد (۱۱، ۱۶). تجویز آنتی بیوتیک باید بر اساس نوع باکتری و الگوی حساسیت آن به آنتی بیوتیکها باشد (۱۶، ۲۲). استفاده نادرست آنتی بیوتیکها علاوه بر ایجاد عوارضی مثل تشدید اسهال می تواند با ایجاد مقاومت‌های میکروبی پروسه درمان را به شدت به مخاطره اندازد (۱۶، ۲۲). در مطالعه ای که داویس^۲ (۲۰۰۱) انجام داد نشان داد که ۱۰ درصد بیماران تحت مطالعه مبتلا به اسهال اکتسابی بیمارستانی به دنبال تجویز بی رویه آنتی بیوتیکها شده اند و طول مدت بستری را نیز طولانی تر کرده است (۲۲). در

مطالعه دیگری نیز که در امریکا انجام شد، اسهال مرتبط با تجویز آنتی بیوتیک در کودکان ۱۰ درصد اعلام شده است (۲۳). با توجه به گسترش مقاومت‌های میکروبی و از آنجا که اسهال یکی از بیماریهای شایع کودکان می باشد و یکی از روشهای درمانی آن مصرف آنتی بیوتیک می باشد، لذا این مطالعه با هدف بررسی نحوه تجویز آنتی بیوتیک در درمان اسهال توسط پزشکان متخصص اطفال در بیمارستان امام رضا(ع) بجنورد در سال ۱۳۸۹ به انجام رسید.

روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی یک گروه می باشد که بر روی ۲۹۲ کودک زیر ۵ سال مبتلا به گاستروآنتریت در بخش اطفال بیمارستان امام رضا(ع) بجنورد در سال ۱۳۸۹ انجام شد. روش نمونه گیری غیر احتمالی و براساس بستری بیماران در بخش بود. جهت جمع آوری داده‌ها از پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک، ثبت نتایج آزمایشگاهی و مداخلات درمانی استفاده شد.

به محض مراجعه کودک مبتلا به اسهال به بخش مذکور نحوه انجام مطالعه برای والدین کودک توضیح داده شد و رضایت نامه کتبی آگاهانه از آنها گرفته شد. محرز شدن ابتلا به اسهال بر اساس معاینه بالینی و نظر پزشک معالج بود. در طی مصاحبه با والدین و بر اساس اطلاعات ثبت شده در پرونده پزشکی بیمار، پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک و پرسشنامه ثبت نتایج آزمایشگاهی که شامل سن، جنس، وزن فعلی، وزن زمان تولد، نوع تغذیه، پزشک معالج، علائم بیماری، زمان شروع علائم، داروهای مصرف شده در منزل، آزمایش مدفوع، آزمایش شمارش کامل سلولهای خونی و بیوشیمی خون بود، در بدو پذیرش تکمیل گردید. وزن تمامی اطفال با یک وزنه ثابت، صبحها بعد از خواب و در حالیکه فقط پوشک داشتند گرفته شد. نمونه جهت آزمایشات توسط پرسنل با تجربه بخش اطفال گرفته شد. آزمایشات مربوطه با روشهای استاندارد مثل وسترن- گرین و TSE و با استفاده از دستگاههای ثابت شمارش خودکار و سانتریفوژ کردن نمونه‌ها انجام شد. نحوه مداخله درمانی پزشک معالج نیز در پرسشنامه مربوطه ثبت گردید. کلیه اطلاعات ثبت شده بصورت محرمانه نگهداری شد. جهت تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS 11 و استفاده از درصدها، میانگین، انحراف معیار، آزمونهای کای دو و من ویتنی استفاده شد. برای کلیه آزمونهای آماری در سطح معنی داری ۹۵ درصد در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه از ۲۹۲ کودک، ۱۵۶ نفر (۵۳ درصد) پسر و ۱۳۶ نفر (۴۷ درصد) دختر بودند. میانگین و انحراف معیار سن آنها $25/23 \pm 18/5$ ماه بود. وزن زمان بستری $9/77 \pm 5/68$ کیلوگرم و وزن زمان ترخیص $9/14 \pm 3/38$ کیلوگرم بود. میانگین روزهای اسهال بچه‌ها قبل از بستری، ۲ روز بود. در بدو پذیرش به ۷۸ درصد بیماران آنتی بیوتیک تجویز شده بود و ۴۷ درصد

1. Tanja
2. Davis

مدفوع، موارد تجویز آنتی بیوتیک در کلیه بیماران از نظر فعال بودن آزمایش مدفوع مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاکی از آن بود که ۲۹/۷ درصد موارد ($P = 0/01$) تجویز آنتی بیوتیک درست و بجا بوده و ۷۰/۳ درصد موارد تجویز آنتی بیوتیک بی مورد بوده است (جدول).

آزمون کای دو نشان داد که بین تجویز نامناسب آنتی بیوتیک و آزمایش مدفوع اختلاف معنی داری وجود دارد ($P = 0/01$)، بطوریکه در گروهی که آنتی بیوتیک تجویز شده است ۷۰ درصد آزمایش مدفوع منفی داشته اند. ضریب توافق کاپا ۰/۱۲۵- بود. باین معنی که بین تجویز آنتی بیوتیک و نتیجه آزمایش مدفوع توافق معکوس وجود دارد.

آنها قبل از پذیرش و بستری در بیمارستان آنتی بیوتیک مصرف نکرده بودند. پارامترهای کمی تعداد روزهای بستری، سن، وزن زمان ترخیص، وزن زمان بستری، تفاوت وزن زمان بستری و زمان ترخیص، زمان شروع اسهال قبل از بستری، وزن مخصوص ادرار، سدیم، پتاسیم، BUN و کراتی نین سرم در دو گروه با و بدون تجویز آنتی بیوتیک از طریق آزمون آماری من ویتنی مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. نتایج نشان داد فقط تعداد روزهای بستری در دو گروه اختلاف آماری معنی داری دارد ($P < 0/05$). بطوریکه تعداد روزهای بستری در گروه بدون تجویز آنتی بیوتیک کمتر از گروه با تجویز آنتی بیوتیک بود.

جهت بررسی وضعیت تجویز آنتی بیوتیک بر اساس کشت

جدول ۱: موارد اندازه گیری شده در دو گروه با و بدون مصرف آنتی بیوتیک

P-value	انحراف معیار \pm میانگین		متغیر
	تجویز آنتی بیوتیک	عدم تجویز آنتی بیوتیک	
۰	۳/۵۴ \pm ۱/۷	۴/۹۰ \pm ۲	تعداد روزهای بستری
۰/۴۷	۲۲/۲۱ \pm ۴۳/۸۷	۱۷/۴۱ \pm ۱۷/۵۲	سن (ماه)
۰/۰۸	۹/۸۳ \pm ۲/۹	۹/۷۳ \pm ۶/۱	وزن زمان بستری
۰/۰۴	۹/۴۸ \pm ۲/۹	۹/۰۲ \pm ۳/۴۸	وزن زمان ترخیص
۰/۸۲	۰/۴۸ \pm ۰/۴۷	۰/۷۵ \pm ۵/۲۱	اختلاف وزن زمان بستری و وزن زمان ترخیص
۰/۲۹	۲/۳۵ \pm ۱/۳۵	۳/۳۸ \pm ۱/۹۴	زمان شروع اسهال قبل از بستری (روز)
۰/۴۹	۱۳۲/۲۵ \pm ۲۳/۶۸	۱۴۵/۸۸ \pm ۱۱۶/۴۳	سدیم
۰/۷۷	۴/۱۹ \pm ۰/۵۹	۴/۲۵ \pm ۰/۷۳	پتاسیم
۰/۲۸	۰/۴۹ \pm ۰/۱۵	۰/۵۴ \pm ۰/۳۹	کراتی نین
۰/۹۵	۳۰/۲۱ \pm ۲۱/۳۰	۲۸/۹۳ \pm ۱۹/۲۳	BUN

جدول ۲: فراوانی تجویز آنتی بیوتیک بر اساس آزمایش اسمیر مدفوع

تجویز آنتی بیوتیک	نتیجه آزمایش اسمیر مدفوع	
	منفی	مثبت
تجویز شده	(/۶۹/۹) ۲۰۴	(/۹/۲) ۳۷
تجویز نشده	(/۲۰/۵) ۶۰	(/۰/۳) ۱

بحث

در گروه بدون تجویز آنتی بیوتیک بطور معنی داری کمتر از گروه با تجویز آنتی بیوتیک بود. در واقع علاوه بر نابجا بودن تجویز آنتی بیوتیک ها، شاید بدلیل توجه به کامل شدن طول مدت درمان زمان بستری بیماران نیز افزایش می یابد. این امر علاوه بر تحمیل هزینه و صرف منابع اضافی، مشکلات و استرسهای زیادی را نیز بر بیمار و خانواده او تحمیل می کند و کودک را در معرض عفونتهای بیمارستانی قرار می دهد. عفونتهای بیمارستانی در اطفال بدلیل ناکافی بودن عملکرد سیستم ایمنی بیشتر است و سبب افزایش مرگ و میر و ابتلا و بستری شدن طولانی تر می گردد. این میزان در بخشهای ویژه کودکان ۲۹/۶ - ۶/۱ درصد عنوان شده است (۲۵،۲۴). عفونتهای بیمارستانی مقاومتهای میکروبی را نیز افزایش می دهند (۲۶). لذا پیشگیری از تجویز بی رویه آنتی بیوتیکها

نتایج این مطالعه نشان داد که اکثر تجویزهای آنتی بیوتیکی بطور بی رویه و بدون توجه به نتایج آزمایشگاهی بوده است. بطوریکه حتی بیشترین تجویز آنتی بیوتیک در بیمارانی بوده است که نتایج آزمایشگاهی وجود ارگانیزم و حساسیت آنها به آنتی بیوتیک را نشان نداده است. با توجه به خود-محدود شونده بودن اکثر اسهالها در کودکان، مایع درمانی و اصلاح الکترولیتها مهمترین و اصلی ترین درمان می باشد. در تعداد اندکی از اسهال های کودکان نیاز به تجویز آنتی بیوتیک می باشد. همچنین تب می تواند متعاقب کم آبی بدن رخ داده باشد و نباید بعنوان معیار برای شروع آنتی بیوتیک مطرح گردد (۱۸). یکی دیگر از نتایج این تحقیق آن بود که تعداد روزهای بستری

عوامل میکروبی مثل پاراهمولیتیک‌ها و کمپلوباکترها نیازمند روشهای تشخیصی دقیق تری هستند که در موارد مشکوک به آنها پرسنل آزمایشگاه باید توجه خاص داشته باشند (۱۸). همچنین شناسایی دقیق اتیولوژی اسهال کودکان در هر منطقه جغرافیایی اولین گام جهت پیشگیری از آن می‌باشد (۱۹).

نتیجه گیری

اسهال یکی از بیماریهای شایع دوران کودکی با مرگ و میر و ابتلا بالا می‌باشد که به همین دلیل حجم بالایی از تجویز آنتی بیوتیکها را به خود اختصاص داده است. شناسایی دقیق ارگانیزم مسئول ایجاد اسهال مستلزم انجام آزمایشات صحیح و سریع کشت و آنتی بیوگرام مدفوع می‌باشد تا مدیریت درست درمانی انجام گردد. تجویز بی رویه آنتی بیوتیکها سبب افزایش مرگ و میر و افزایش مقاومت میکروبی، افزایش طول مدت بستری و تحمیل هزینه های فراوان می‌گردد.

تشکر و قدردانی

از کلیه مسئولین، مدیران، پرسنل بخش اطفال و کادر جامعه پزشکی دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی که در به انجام رساندن این مطالعه یاری رساندند صمیمانه تشکر می‌نماید.

می‌تواند با کاهش طول مدت بستری و ممانعت از ایجاد عفونتهای بیمارستانی مقاومتهای میکروبی به آنتی بیوتیکها را کاهش دهد. استفاده درست و بجا از داروهای آنتی بیوتیکی در بیماریها مستلزم به روز نگهداشتن دانش جامعه پزشکی در مورد باکتری های شایع و الگوی حساسیت آنها به داروها از عوامل کلیدی جهت مقابله با مقاومت میکروبی می‌باشد (۳، ۱۰، ۲۲، ۲۷). در طی ۱۰ تا ۲۰ سال اخیر اتیولوژی بیماریهای عفونی مانند اسهال بشدت تغییر کرده است (۸). شناخت الگوی حساسیت آنتی باکتریال در ارگانیزمها در هر منطقه جغرافیایی برای تجویز درست آنتی بیوتیک کمک کننده است (۲۸). مطالعات متعددی در سطح جهان در کشورهای مختلفی برای شناسایی اتیولوژی اسهال، الگوی مقاومت میکروبی در کودکان و الگوی اسهال منطقه ای به انجام رسیده است (۱۷، ۲۹-۳۴). لذا شناسایی اتیولوژی اصلی اسهال کودکان و الگوی حساسیت آنها در ایران ضروری به نظر می‌رسد.

بهبود و ارتقاء کیفیت تستهای تشخیصی میکروبی و ویروسی می‌تواند کلید اصلی در مدیریت صحیح و مداخلات مناسب درمانی باشد (۲۱). مویو^۱ (۲۰۰۷) نشان داد که یک سوم علل اسهالهای اطفال ویروسها هستند (۳۵). بنابراین جهت مدیریت دقیق تر مداخلات درمانی انجام تستهای آزمایشگاهی تشخیصی جهت شناسایی این عامل بهتر است انجام شود (۳۳). از طرفی بعضی از

References

- Andrew J, Guideline and Performance Measures for Diabetes, *AJMC* 2007, 13(2) : 41-46
- Azizi F, Hatami H, Janghorbani M, *Epidemiology and Control of Common Disease In Iran*, 1st Ed, Tehran, Eshtiagh Press 2007; 32-55 [Persian].
- Delavari A , Mahdavi Hazaveh A , Nowrozi Nejad A, planning of diabetes control in Iran, Ministry Of Health & Medical Education Undersecretary For Health Disease Management Center, Tehran , 2004[Persian].
- James E Graham, Diane G, Stoebner May, Glenn V, Health Related Quality Of Life In Older Mexican Americans With Diabetes, *Health And Quality Of Life Out Comes* 2007; 5 (39) : 1-7
- Michael JF, Diabetes Foundation, *Clinical Diabetes*, American Diabetes Association 2008; 26, 77-82
- Sarah W, Gojka R, Anderes G, Richard S, Hilary K, *Global Prevalence Of Diabetes*, *Diabetes Care* 2004; 27 : 1047-1053
- Ghavami H, Ahmadi F, Entezami H, Meamarian R, Survey of effect with diabetes mellitus type II, in Orumieh In the years 2003-2004, *Semnan University Medical of Science* 2004; 6(3) : 179-186[Persian].
- Papado Poulos A, Kontodimopoulos N, Predictors of health related quality of life in type 2 diabetic patients in Greece, *BMC Public Health* 2007; 7 (147): 186-91
- Eljedi A, Rafael T, health related quality of life in diabetic patients and controls without diabetes in refugee camps in the Gaza Strip, *BMC Public Health* 2006; 6(268) : 1-9.
- Testa MA, Simonson DG, Assessment of quality of life outcomes, *New Eng J Med* 1996; 334(28): 835-840.
- Darvish Poor Kakhki A, Abed Saeidi J, Yaghmaei F, Alavi Majd H, Montazeri A, Survey correlation between quality of life and disease and demographic variables of diabetic patients referred to Tehran hospitals in 2004, *Iranian Journal of Endocrinology & Metabolism* 2006; 29(8): 56-49.
- Reddy SS, *Health Outcomes In Type 2 Diabetes*, *Int J Clin Pract Suppl* 2000; (113):46-53.
- Yildirim A, Akinci F, Gozu H, Translation, Cultural Adaptational , Cross- Validation of The Turkish Diabetes Quality Of Life Measure, *Quality of Life Research* 2007; 6 (5): 873-879.
- Alavi N, Ghofranipour F, Developing A Culturally Valid And Relible Quality of Life Questionnaire For Diabetes Mellitus, *East Mediterr Health J* 2007; 13(1) 177-185.
- Baghianimoghdam MH, Afkhami M, Ardakani SS, Mazloomi M, Saaidizadeh, Quality of life in type patient in

- Yazd, Journal of Shahid Sadoughi University of Medical sciences, 2006;4(14): 49-54[Persian].
16. Ghanbari A, Parsa Y, Assessment of factors affecting quality of Life in diabetic patient in Iran, J of Public Health Nursing 2005; 22 (4): 311 – 322 [Persian].
 17. Marchasson B, Dubroca B, Manciet G, Prevalence of diabetes and effect on quality of life in older french living in the community, J A M Geriatr Sos, 1997; 45 (3): 295 – 301.
 18. Monjamed Z, Ali Asqharpoor M, Mehran A, Peimani T, The quality of life in diabetic patients with chronic complications, The Journal of Faculty of Nursing & Midwifery 2006;1(12): 55-66[Persian].
 19. Pouwer F, Snoek FJ, Patients evaluation of The quality of diabetes Care (PEQD), Qual Saf Health Care 2002; 11(2): 131-136
 20. Hanninen J, Tkala J, Quality of life In NIDDM patients assessed with the SF-20 questionnaire, Diabetes Res Clin Pract 1998; 42 (1):17-27
 21. Booya F, Bandarian F, Larijani B, Potential Risk Factor Diabetic Neuropathy, BMC Neurology 2005; 5(24):1-5.
 22. Rao AA, Sridhar RS, Quality of care: assessment, Lipid In Health And Disease 2007; 6(12): 1-13
 23. Thomas E, Radhika D, Brian M, Debra Gilin, Development and validation of the diabetes quality of life brief clinical inventory, Diabetes Spectrum 2004; 17 (1): 41-49
 24. Bagheri H, Ebrahimi H, Taghavi NS, Hassani MR, Evaluation of quality of life in patients with diabetes mellitus based on its complications referred to Emam Hossein Hospital, Shahrud, Shahrekord University of medical Sciences Journal, 2005; 2(7): 56-50
 25. Tennvall G, Apelqvist J, Health- Related quality of life in patients with diabetes mellitus and foot ulcers, J Diabetes Complication 2000; 14(5): 235-241
 26. Glasziou P, Alexander J, Beller E, Clarke P, Which health related quality of life score? Health & Quality Of Life Outcomes 2007; 21(5) : 1-11
 27. Brown M, Brown G, Sharma S, Busbee B, Quality of life Associated with visual loss: A time trade off utility analysis comparison With Medical Health States. Ophthalmology 2003; 110 (6): 1076 -1081
 28. Senez B, Felicioli P, Moreau A, Legoaziou MF, Quality of life assessment of type 2 diabetic patients in general medicine, Presse Med 2004; 33 (3) : 161-166.
 29. Ensaf S, Gawad A, Quality of life in Saudis with diabetes, Saudi Journal of Disability and Rehabilitation 2002; 8 (3): 163-168