

بررسی اثر تجویز روی خوراکی به مدت ۱۴ روز در کودکان ۱۲ تا ۳۶ ماهه مبتلا به اسهال حاد و اختلال رشد در کلینیک‌های سرپایی

چکیده

بیماری‌های اسهالی از شایع‌ترین مشکلات بهداشتی در کشورهای در حال توسعه بوده و نقش مهمی در ایجاد سوء تغذیه در کودکان دارند. در بیماران مبتلا به سوء تغذیه و اسهال، معمولاً کمبود روی وجود دارد. هدف از این مطالعه بررسی اثر تجویز روی تکمیلی به مدت ۱۴ روز در کودکان مبتلا به اسهال حاد آبکی و اختلال رشد (failure to thrive) بوده است. این بررسی روی ۷۱ کودک ۱۲ تا ۳۶ ماهه و مبتلا به اسهال حاد آبکی و اختلال رشد که به ۲ کلینیک سرپایی در کاشان مراجعه کرده بودند، انجام شد. بیماران به ۲ گروه (گروهی که برای آن‌ها روی تجویز شده بود و گروه شاهد) تقسیم شدند. در این مطالعه مدت زمان اسهال و متوسط تعداد دفعات اسهال ثبت می‌شد. از آزمون‌های Chi-square، odds ratio و unpaired t-test برای تجزیه و تحلیل یافته‌ها استفاده شد. براساس نتایج به دست آمده تعداد دفعات اسهال در گروهی که روی دریافت کرده بودند، $4/93 \pm 1/21$ (میانگین \pm انحراف معیار) و در گروه شاهد $8/61 \pm 1/92$ بود که با استفاده از آزمون t، تفاوت معنی‌داری بین ۲ گروه وجود داشت ($P < 0/05$). از نظر ادامه اسهال بیش از ۷ روز، تفاوت معنی‌داری بین ۲ گروه وجود نداشت (odds ratio = $0/617$ و $95\%CI = 0/18 - 2/08$) اما اسهال بیش از ۱۴ روز، در گروه دریافت‌کننده روی، به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ($Chi\text{-square} = 4/512$ و $P = 0/034$). با توجه به نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد که تجویز کوتاه مدت روی، در برنامه درمانی بیماری‌های اسهالی در کودکان مبتلا به اختلال رشد، می‌تواند موجب کاهش شدت و مدت اسهال گردد.

*دکتر الهه ملک‌ان‌راد I

دکتر نادر ممتازمنش II

کلیدواژه‌ها: ۱- اسهال حاد ۲- روی ۳- کودکان

AI

مقدمه

در برخی از منابع، اسهال به عنوان شایع‌ترین علت مرگ‌ومیر و عامل بیماری‌زا در کشورهای در حال توسعه ذکر شده است.^(۲)

در کشورهای در حال توسعه بیماری‌های اسهالی موجب مرگ بیش از $3/000/000$ کودک در سال می‌شوند و نقش مهمی نیز در ایجاد سوء تغذیه در کودکان دارند.^(۱)

I) دانشیار و فوق تخصص بیماری‌های قلب کودکان، بیمارستان شهید بهشتی کاشان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کاشان. (*مؤلف مسئول)
II) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های خون و انکولوژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کاشان.

روش بررسی

این مطالعه تجربی بالینی (clinical trial) روی ۷۱ شیرخوار و کودک ۱۲ تا ۳۶ ماهه با اسهال حاد آبکی انجام شد.

شیوه انتخاب بیماران بدین ترتیب بود که در مدت ۲ سال (از دی ماه ۷۹ تا دی ماه ۸۱) از میان بیمارانی که با شکایت اسهال حاد آبکی به ۲ کلینیک سرپایی کودکان مراجعه می‌کردند، کودکانی که دارای مشخصات زیر بودند انتخاب شدند:

۱- سن بین ۱۲ تا ۳۶ ماه داشتند.

۲- دچار اختلال رشد یا FTT بودند (هر کودکی که نسبت وزن به قد وی زیر منحنی ۵٪ بود FTT در نظر گرفته می‌شد).^(۱۳)

۳- از شروع اسهال کمتر از ۳ روز گذشته بود.

۴- اسهال در حدی شدید نبود که نیاز به بستری در بیمارستان داشته باشد.

۵- اسهال خونی نداشتند.

۶- کودکان با سن زیر ۲۴ ماه که شیر مادر می‌خوردند. بیماران دارای تب بیش‌تر یا مساوی ۳۷/۵ درجه (زیربغل) نیز از مطالعه حذف شدند.

در مجموع ۱۰۲ کودک که دارای این ویژگی‌ها بودند انتخاب شدند. این بیماران به صورت یک در میان به یکی از گروه‌های آزمایش یا شاهد وارد می‌شدند.

در گروه آزمایش روزانه ۲۰ میلی‌گرم روی المانته به صورت سوسپانسیون به مدت ۱۴ روز تجویز می‌گردید سپس وضعیت کودکان از والدین آن‌ها هر ۴۸ ساعت از نظر ادامه اسهال و تعداد دفعات اسهال در عرض ۴۸ ساعت گذشته به صورت حضوری یا تلفنی پرسیده می‌شد و در پرسش‌نامه‌ها ثبت می‌گردید. همچنین متوسط کل تعداد دفعات اسهال و نیز ادامه اسهال بیش از ۷ و ۱۴ روز نیز در پرسش‌نامه‌ها ثبت می‌شد.

به والدین نیز توضیحات یکسانی در مورد مسایل تغذیه‌ای، مصرف ORS و رعایت بهداشت داده می‌شد.

در کشور ما نیز اسهال یکی از مشکلات شایع به ویژه در مناطق محروم و در کودکان مبتلا به سوء تغذیه می‌باشد.

با توجه به اثرات متقابل اسهال و سوء تغذیه روی یکدیگر و نیز نقش سوء تغذیه در اختلالات رشد و تکامل کودکان،^(۳) بهبود برنامه‌های درمان اسهال نقش مهمی در سلامت کودکان دارد.

استفاده از ORS در کاهش بیماری‌زایی و مرگ و میر ناشی از اسهال بسیار مؤثر بوده اما موجب کاهش مدت یا شدت اسهال نمی‌گردد.^(۴)

مدت زمان اسهال بستگی به عوامل متعددی دارد که ۲ عامل مهم و اثبات شده عبارتند از: کمبود وزن برای سن و کاهش ایمنی سلولی.^(۵ و ۶) کمبود روی با هر دو عامل در ارتباط می‌باشد.^(۷ و ۸)

روی یکی از ریزمغذی‌ها است که دارای نقش‌های متعدد بیولوژیک در بدن می‌باشد و کمبود آن در کشورهای در حال توسعه شایع است.^(۹ و ۱۰)

مطالعات متعددی در رابطه با اثر روی بر شدت و میزان اسهال حاد صورت گرفته است.

طی مطالعه‌ای در هند تجویز روی خوراکی موجب کاهش تعداد دفعات اسهال آبکی در روز، تعداد روزهای اسهال و موارد طولانی‌شدن بیش از ۷ روز آن شده بود.^(۱۱)

در مطالعه‌ای دیگر تجویز روی شدت اسهال را به ویژه در بیماران با میزان پایین روی کاهش داده بود.^(۱۲)

مقدار تجویز روی، مدت درمان و مشخصات جمعیت مورد مطالعه در این بررسی‌ها متفاوت بود.

هدف از انجام دادن مطالعه حاضر، بررسی اثر تجویز روی تکمیلی (به مدت ۱۴ روز و با دوز حدود ۲ برابر میزان نیاز روزانه) در بهبود اسهال حاد آبکی در کودکان ۱۲ تا ۳۶ ماهه با اختلال رشد (FTT) بوده است.

نتایج

مشخصات بیماران در گروه شاهد و آزمایش در جدول شماره ۱ آورده شده است.

نتایج به دست آمده از ۲ جهت مورد مقایسه قرار گرفت که عبارت بودند از:

۱-مقایسه متوسط تعداد دفعات اسهال در ۲ گروه (با استفاده از t-test).

۲-مقایسه اسهال طولانی‌تر از ۷ و ۱۴ روز در ۲ گروه (با استفاده از chi-square و odds ratio).

متوسط تعداد دفعات اسهال در گروه شاهد $1/92 \pm 8/61$ (میانگین \pm انحراف معیار) و در گروه آزمایش $1/21 \pm 4/93$ بود که با استفاده از آزمون t، تفاوت معنی‌داری بین ۲ گروه مشاهده شد.

یافته‌های مربوط به ادامه اسهال بیش از ۷ و ۱۴ روز در ۲ گروه در جدول‌های ۲ و ۳ نشان داده شده است.

در مورد طولانی شدن اسهال بیش از ۷ روز، تفاوت معنی‌داری بین ۲ گروه وجود نداشت (۹۵٪، odds ratio=۰/۶۱۷ و Confidence interval=۰/۱۸-۲/۰۸) اما در مورد طولانی شدن اسهال بیش از ۱۴ روز، تفاوت معنی‌داری بین ۲ گروه مشاهده شد (chi-square=۴/۵۱۲) با یک درجه آزادی و $p=۰/۰۳۴$.

از ۱۰۲ کودکی که وارد مطالعه شدند، ۳۱ بیمار (۱۵ نفر از گروه شاهد و ۱۶ نفر از گروه آزمایش) از مطالعه حذف گردیدند.

از این ۳۱ مورد، ۱۹ نفر (۱۵ نفر در گروه شاهد و ۴ بیمار در گروه آزمایش) به دلیل از دست دادن امکان پی‌گیری (Lost to follow up) و ۱۲ نفر به علت عدم تحمل روی و استفراغ‌های مکرر به دنبال خوردن آن از مطالعه حذف شدند.

در نهایت مطالعه روی ۷۱ کودک (۳۶ نفر در گروه شاهد و ۳۵ نفر در گروه آزمایش) انجام شد.

در مورد مطالعه به تمام والدین توضیحات کافی داده شد و رضایت ایشان کسب گردید.

اطلاعات به دست آمده به صورت میانگین \pm انحراف معیار محاسبه شد سپس این داده‌ها با استفاده از آزمون Chi-Square و odds ratio مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

مقایسه میانگین تعداد دفعات اسهال در ۲ گروه با استفاده از آزمون unpaired t-test انجام شد و P value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار محسوب گردید.

محاسبات آماری توسط نرم افزار آماری (statistical software program version Stanton A. Glantz 5.0) صورت گرفت.^(۱۴)

جدول شماره ۱- مشخصات بیماران در ۲ گروه شاهد و آزمایش

مشخصات	گروه	شاهد n=۳۶	آزمایش n=۳۵	Pvalue	9۰% confidence interval of the difference
سن (ماه)		24 ± 8	22 ± 6	0/22	-1/44 - 0/80
جنس پسر (تعداد، درصد)		20 (55%)	16 (46%)	0/05**	
جنس دختر (تعداد، درصد)		16 (45%)	19 (54%)		
وزن (کیلوگرم)		9/93 ± 1/10	9/69 ± 0/83	0/31	-0/23 - 0/71
قد (سانتی‌متر)		82/64 ± 0/00	84/68 ± 4/73	0/09	-4/47 - 0/38
دور سر (سانتی‌متر)		47/74 ± 1/04	48/26 ± 1/84	0/19	-1/23 - 0/28

**Chi-square with one degree of freedom=0/30

محدودیت مهم در پژوهش آن‌ها استفاده از شربت گلوکز که خود موجب اسهال اسموتیک می‌شود، به عنوان دارونما در گروه شاهد بوده است.^(۱۲)

در یک مطالعه دو سویه کور تصادفی که در هند روی ۲۸۰ کودک روستایی ۶ تا ۴۱ ماهه انجام شد، کودکانی که روی تکمیلی خوراکی به مدت ۱۶ هفته دریافت کرده بودند، در طول مدت درمان در مقایسه با گروه شاهد، کمتر دچار اسهال شده بودند.^(۱۳)

دو مطالعه دیگر که در هند و بنگلادش انجام شد، نشان داد که اسهال بیش از ۷ روز در کودکانی که مکمل روی دریافت می‌کنند، به میزان ۲۵٪ تا ۴۳٪ کمتر از کودکان گروه شاهد می‌باشد.^(۱۷ و ۱۶) اثر درمانی روی در اسهال حاد از نظر بیولوژیک قابل توجیه است. در هنگام اسهال دفع روده‌ای روی به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد.^(۱۸) از سوی دیگر کمبود روی با اختلال جذب آب و الکترولیت،^(۱۹) کاهش آنزیم‌های brush border^(۲۰) و اختلال ایمنی سلولی و هومورال^(۲۱-۲۳) همراه می‌باشد که این اختلالات را می‌توان با تجویز روی تکمیلی اصلاح کرد.

سایر مطالعات انجام شده نیز نشان داده‌اند که تجویز روی با مقدار تقریباً ۲ برابر میزان مجاز توصیه شده (recommended daily allowance)، موجب کاهش چشمگیر اسهال حاد یا مزمن می‌گردد.^(۲۴) علاوه بر آن روی دارای خاصیت آنتی‌اکسیدان بوده و به همین علت می‌تواند دارای اثرات مختلف حاد و مزمن باشد. آسیب ناشی از رادیکال‌های آزاد مانند اکسید نیتریک (NO)، مسئول ایجاد برخی سندرم‌های سوء جذب روده‌ای و اسهال هستند^(۲۵) بنابراین تجویز ترکیبات محلول روی در هنگام اسهال حاد و مزمن می‌تواند با برداشت (chelation) اکسید نیتریک موجب تسریع بهبود اسهال به ویژه در کودکان مبتلا به سوء تغذیه‌ای که دچار کمبود روی هستند، گردد.

آسیب مخاط روده کوچک عامل اصلی بروز اسهال پایدار (persistent diarrhea) به دنبال گاستروآنتریت‌های معمولی می‌باشد و ثابت شده است که ریز مغذی روی در بهبود مخاط آسیب دیده روده کوچک نقش دارد.^(۲۶) کودکان

جدول شماره ۲- مقایسه تعداد بیماران با اسهال بیش از ۷ روز در

گروه ۲			
اسهال بیش از ۷ روز			
جمع	خیر	بله	تجویز روی
۳۲	۲۷	۵	بله
۳۹	۳۰	۹	خیر
۷۱	۵۷	۱۴	جمع

جدول شماره ۳- مقایسه تعداد بیماران با اسهال بیش از ۱۴ روز در

گروه ۲			
اسهال بیش از ۱۴ روز			
جمع	خیر	بله	تجویز روی
۳۲	۳۲	۰	بله
۳۹	۳۲	۷	خیر
۷۱	۶۴	۷	جمع

بحث

این مطالعه نشان داد که تجویز روی در کودکان ۱۲ تا ۳۶ ماهه مبتلا به اسهال حاد آبکی می‌تواند موجب کاهش تعداد دفعات اسهال و نیز کاهش موارد طولانی شدن اسهال به مدت بیش از ۱۴ روز گردد.

اولین مطالعه در مورد اثر درمانی روی بر اسهال حاد در کودکان، توسط Sachdev و همکارانش در هند روی کودکان ۶ تا ۱۸ ماهه انجام شد.^(۱۵) در این بررسی کودکانی که کمتر از ۶۰٪ وزن مناسب برای سنشان را داشتند، از مطالعه حذف گردیدند.

بیماران به ۲ گروه آزمایش و شاهد (هر یک شامل ۲۵ نفر) تقسیم شدند و به بیماران گروه آزمایش روزانه ۴۰ میلی‌گرم روی المانته و به بیماران گروه شاهد دارونما داده شد.

مدت زمان اسهال در گروه آزمایش ۹٪ کمتر از گروه شاهد بود. همچنین در این مطالعه، مدت زمان اسهال در بیمارانی که میزان روی در مخاط رکتوم آن‌ها پایین بود، به میزان ۳۳٪ کاهش یافته بود.

Polat و همکارانش نشان دادند که تجویز روی موجب کاهش موارد اسهال بیش از ۴ تا ۷ روز می‌گردد.

در حقیقت، یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم اندازه‌گیری میزان روی سرم در ۲ گروه، پیش و پس از مداخله و نیز عدم اندازه‌گیری میزان جذب روی از دستگاه گوارش در طی روزهای پی‌درپی از شروع اسهال بوده است.

این احتمال وجود دارد که با بهبود تدریجی اسهال، میزان جذب روی از مخاط در حال ترمیم دستگاه گوارش در روزهای آخر بیش از روزهای نخست بیماری باشد که اثبات این فرضیه نیاز به انجام شدن پژوهشی دیگر دارد.

با توجه به نتایج این مطالعه که نشان داد تجویز ریزمغذی روی در بیماران مبتلا به اسهال حاد آبکی و اختلال رشد موجب کاهش مدت و شدت اسهال می‌گردد و با توجه به این که تجویز کوتاه مدت این دارو از نظر اقتصادی مقرون به صرفه است،^(۳۱) توصیه می‌شود که تجویز روی در برنامه درمانی کودکان مبتلا به FTT و اسهال گنجانده شود.

منابع

1- Bern C, Martines J, de Zoysa I, Glass RI. The magnitude of the global problem of diarrheal disease: a ten-year update. Bull World Health Organ 1992; 70(6): 705-14.Review.

2- Niehaus MD, Moore SR, Patrick PD, Derr LL, Lorntz B, Lima AA, et al. Early childhood diarrhea is associated with diminished cognitive function 4 to 7 years later in children in a northeast Brazilian shantytown. Am J trop Med Hyg 2002 May; 66(5): 590-3.

3- Heird WC. Food insecurity, hunger and undernutrition. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson's textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000. P. 169-72.

4- Richard L, Claeson M, Pierce NF. Management of acute diarrhea in children: lessons learned. Pediatr Infect Dis J 1993; 12: 5-9.

مبتلا به سوء تغذیه و اسهال حاد بیش‌تر در معرض خطر عوارض (morbidity) و مرگ و میر هستند و نیاز به تجویز روی و سایر ریزمغذی‌ها دارند.^(۲۷)

در مطالعه Bahl و هم‌کارانش، تجویز روی موجب کاهش تعداد دفعات اسهال شده بود اما با وجود آن که ادامه اسهال بیش از ۷ روز در بیمارانی که به آن‌ها روی تجویز شده بود به میزان ۴۰٪ کم‌تر از بیماران گروه شاهد مشاهده شد، این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود.^(۲۸)

در مطالعه حاضر نیز اسهال بیش از ۷ روز در ۲ گروه تفاوت معنی‌دار آماری نداشت. مطالعات متعدد دیگری نیز نشان داده‌اند که تجویز روی موجب کوتاه شدن مدت اسهال می‌گردد.

Strand و هم‌کارانش در بررسی اثر روی در بیماران مبتلا به اسهال حاد در کشورهای در حال توسعه نشان دادند که خطر نسبی برای ادامه اسهال بیش از ۷ روز در بیماران درمان شده با روی، $0.57 (CI=0.38-0.86)$ بود و تجویز روی موجب کاهش اسهال طولانی (بیش از ۷ روز) به میزان ۴۷-۴۳٪ شده بود.^(۲۹)

در مطالعه Bhutta و هم‌کارانش نیز تجویز روی تکمیلی موجب کاهش مدت و شدت اسهال حاد و مزمن شده بود. Dutta و هم‌کارانش طی یک آزمایش بالینی کنترل شده، دوسویه کور و تصادفی نشان دادند که تجویز روی در بیماران مبتلا به اسهال حاد آبکی و سوء تغذیه موجب کاهش مدت و شدت اسهال می‌گردد.^(۳۰)

همان گونه که دیده می‌شود اثر روی در کاهش موارد اسهال با مدت بیش از ۷ روز، در مطالعات مختلف متفاوت گزارش شده است.

یک فرضیه احتمالی برای توجیه این تفاوت می‌تواند متغیر بودن میزان جذب روی از مخاط دستگاه گوارش در طول مدت بیماری اسهالی باشد. بدین معنی که ممکن است با بهبود تدریجی روند بیماری و اسهال، میزان جذب روی نیز در روزهای آخر افزایش یابد و اثرات آن آشکارتر گردد.

- 15- Sachdev HPS, Mittal NK, Mittal SK, Yadav HS. A controlled trial on utility of oral zinc supplementation in acute dehydrating diarrhea in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; 7: 877-81.
- 16- Sazawal S, Black RE, Bhan MK, Bhandari N, Sinha A, Jalla S. Zinc supplementation in young children with acute diarrhea in India. *N Engl J Med* 1995; 333: 839-44.
- 17- International Center for Diarrheal disease research, Dhaka, bangladesh. Zinc Supplementation in the treatment of childhood diarrhea. *Indian j Pediatr* 1995; 62: 181-93.
- 18- Castilo-Duran C, Vial P, Uany R. Trace mineral balance during acute diarrhea in infants. *J Pediatric* 1988; 113: 452-7.
- 19- Roy Sk, Behrens RH, Haider R, Akramuzzaman SM, Mahalanabas D, Wahed MA, et al. Impact of zinc supplementation on intestinal permeability in Bangladeshi children with acute diarrhea and persistent diarrhea syndrome. *J Pediatr gastroenterol Nutr* 1992; 15: 289-96.
- 20- Jones PE, Peters TJ. Oral zinc supplements and nonresponsiveness coeliac syndrome; effect on jejunal morphology, enterocyte production, and brush border disaccharidase activities. *Gut* 1981; 22: 194-8.
- 21- Slaqueiro MJ, Zubillaga M, Lysionek A, Cremaschi G, Goldman G, Caro R, et al. Zinc status and immune system relationship: a review. *Biol Trace Elem Res* 2000 Sep; 76(3): 193-205.
- 22- World Health Organization. Trace elements in human nutrition and health. Geneva: World Health Organization Bulletin 1996; 74(1): 99.
- 23- Bhutta Z, Bird SM, Black RE, Brown KH, Gardner JM, Hidayat A, et al. Therapeutic effects of oral zinc in acute and persistent diarrhea in children in developing countries: pooled analysis
- 5- Scrimshaw NS. Historical concepts of interactions, synergism and antagonism between nutrition and infection. *J Nutr* 2003 Jan; 133(1): 316S-21S.
- 6- Baqui AH, Sack RB, Black RE, Choudhury HR, Yunus M, Siddique AK. Cell-mediated immune deficiency and malnutrition are independent risk factors for persistent diarrhea in Bangladeshi children. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 543-8.
- 7- Brown KH, Peerson JM, Allen LH. Effect of zinc supplementation on children's growth: a meta-analysis of intervention trials. *bibl Nutr Dieta* 1997; 54: 76-83.
- 8- Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: The biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr* 1998; 68(suppl): 447S-63S.
- 9- Sandstead HH. Is zinc deficiency a public health problem? *Nutrition* 1995; 11: 87-92.
- 10- Bhan MK, Sommerfelt H, Strand T. Micronutrient deficiency in children. *Br J Nutr* 2001 May; 85(Suppl 2): S199-203.
- 11- Bhatnagar S, Bahl R, Sharma PK, Kumar GT, Saxena SK, Bhan MK. Zinc with oral rehydration therapy reduces stool output and duration of diarrhea in hospitalized children: a randomized controlled trial. *J Pediatr gastroenterol Nutr* 2004 Jan; 38(1): 34-40.
- 12- Polat TB, Uysalol M, Cetinkaya F. Efficacy of zinc supplementation on the severity and duration of diarrhea in malnourished Turkish children. *Pediatr Int* 2003 Oct ; 45(5): 555-9.
- 13- Boswinkel J, Mamula P. Failure to thrive. *Pediatric case review*, 2003 Jan; 3(1): 20-9.
- 14- Glantz Stanton A. *Primer of biostatistics*, 5th ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2002. P. 139-63.

treating acute diarrhea in children: A randomized controlled trial. *Cost Eff Resour Alloc* 2003 Aug 29; 1(1): 7.

of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2000, 72: 1516-22.

24- Bhutta ZA, Black Re, Brown KH, Gardner JM, Gore S. Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. Zinc Investigators' Collaborative Group. *J Pediatr* 1999 Dec; 135(6): 689-97.

25- Cui L, Takagi Y, Wasa M, Libishi Y, Khan J, Nezu R, et al. Induction of nitric oxide synthase in rat intestine by interleukin-1 α may explain diarrhea associated with zinc deficiency. *J Nutr* 1997 Sep; 127(9): 1729-36.

26- Wingertzahn MA, Rehman KU, Altaf W, Wapnir RA. Zinc as a potential enteroprotector in oral rehydration solutions: Its role in nitric oxide metabolism. *Pediatr Res* 2003 Mar; 53(3): 434-9.

27- Bahl R, Bhandari N, Saksena M, Strand T, Kumar GT, Bhan MK, et al. Efficacy of zinc-fortified oral rehydration solution in 6-to 35-month-old children with acute diarrhea. *J Pediatr* 2002; 141: 677-82.

28- Bhandari N, Bahl R, Taneja S, Strand T, Molbak k, Ulvik RJ, et al. Substantial reduction in severe diarrheal morbidity by daily zinc supplementation in young north Indian children. *Pediatrics* 2002 Jun; 109(6): e86.

29- Strand TA, Chandyo RK, Bahl R, Sharma PR, Adhikari RK, Bhandari N, et al. Effectiveness and efficacy of zinc for the treatment of acute diarrhea in young children. *Pediatrics* 2002 May; 109(5): 898-90.

30- Dutta P, Mitra U, Datta A, Niyogi SK, Dutta S, Manna B, Basak M, Mahapatra TS, Bhattacharya Sk. Impact of zinc supplementaion in malnourished children with acute watery diarrhoea. *J Trop Pediatr*. 2000 Oct; 46(5): 529-63.

31- Patel AB, Dhande LA, Rawat MS. Economic evaluation of zinc and copper use in

The Effect of 14-day Oral Zinc Supplementation in 12-36-Month- Old Children with Acute Watery Diarrhea and Failure to Thrive at Outpatient Clinics

**E. Malekan Rad, MD^I N. Momtazmanesh, MD^{II}*

Abstract

Diarrheal diseases are the most common health problems in developing countries and have an important role in malnutrition of children. Zinc deficiency is usually present in patients with failure to thrive and diarrhea. The aim of this study was to evaluate the effect of a 14-day course of supplemental zinc administration in children with acute watery diarrhea and failure to thrive. This study was performed on 71 children, aged 12 to 36 months, with acute watery diarrhea and failure to thrive of two outpatient pediatric clinics of Kashan. Patients were enrolled into two groups (zinc group and control group). Duration of diarrhea and the average of diarrheal episodes were recorded. Data were analyzed by the use of Chi-squared test, odds ratio and unpaired t-test. Using t-test, this study showed that the average of diarrheal episodes was significantly lower in the zinc group (4.93 ± 1.21 vs. 8.61 ± 1.92 respectively). Diarrhea more than seven days was not significantly lower in the zinc group (odds ratio= 0.617 and 95% CI=0.18-2.08); however, diarrhea more than fourteen days was significantly lower in the zinc group (Chi-square=4.512 and P value=0.034).

Key Words: 1) Acute Diarrhea 2) Zinc 3) Children

I) Associate Professor of Pediatric Cardiology. Shahid Beheshti Hospital of Kashan. Kashan University of Medical Sciences and Health Services. Kashan, Iran. (*Corresponding Author)

II) Assistant Professor of Pediatric Hematology and Oncology. Kashan University of Medical Sciences and Health Services. Kashan, Iran.