

تجویز و مصرف منطقی دارو: مروری بر استراتژی‌های ۱۲ گانه سازمان جهانی بهداشت

محمود کیوان آرا^۱، لیلیا صفائیان^۲، سعید کریمی^۳، ندا شجاعی‌زاده^{۴*}

۱- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی سلامت، دانشکده مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ۲- گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، دفتر تحقیق و توسعه معاونت غذا و دارو، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ۳- مرکز تحقیقات مدیریت و اقتصاد سلامت دانشکده مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ۴- گروه مدیریت خدمات بهداشتی درمانی، دانشکده مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
* نویسنده مسؤول: دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، گروه مدیریت خدمات بهداشتی درمانی. تلفن همراه: ۰۹۱۳۲۰۶۹۱۰۰
پست الکترونیک: n.shojaiezadeh@yahoo.com

دریافت: ۹۴/۳/۲۰ پذیرش: ۹۴/۷/۵

چکیده

مقدمه: طی ۱۰ سال گذشته شاهد رشد چشمگیر بودجه دارویی کشور از ۵۰۰ میلیون دلار به رکورد ۳ میلیارد دلار بوده‌ایم که مهم‌ترین دلیل آن را می‌توان تجویز و مصرف غیرمنطقی داروها دانست. مشکلی که علاوه بر تحمیل هزینه‌های هنگفت بر مردم و دولت و اتلاف منابع، منجر به کاهش کیفیت آرایه خدمات پزشکی نیز می‌گردد. در مقایسه با حجم عظیم منابع صرف شده، انجام بسیاری از مداخلات کنترل تجویز و مصرف منطقی دارو به خصوص در کشورهای جهان سوم ضروری به نظر می‌رسد. مطالعه حاضر با هدف آرایه چارچوبی از مهم‌ترین دلایل تجویز و مصرف غیرمنطقی دارو بر اساس استراتژی‌های ۱۲ گانه سازمان جهانی بهداشت انجام گردید.

روش کار: مطالعه حاضر به صورت مروری نقلی در نیمه اول سال ۱۳۹۴، با مراجعه به سایت‌های PubMed, IranDoc, SID, Magiran و با استفاده از کلیدواژه‌های استراتژی‌های WHO، مصرف منطقی دارو، تجویز منطقی که معادل‌های لاتینی آن WHO strategies rational و rational Usage و WHO strategies rational و WHO strategies rational استفاده گردید. در مجموع ۷۰ مطالعه استخراج شد که پس از بررسی مقالات در مرحله اول با حذف یافته‌های نامرتب، ۴۳ مقاله هم‌راستا با تحقیق استخراج گردید و به تحلیل آن‌ها پرداخته شد.

یافته‌ها: بر اساس این مطالعه، استراتژی‌های ۱۲ گانه سازمان جهانی بهداشت در چهار بعد آموزشی، مدیریتی، نظارتی و مالی طبقه‌بندی شدند. یافته‌های این پژوهش حاکی از آن است که بیشترین مطالعات در این خصوص به استراتژی‌های آموزشی و مدیریتی پرداخته‌اند و استراتژی‌های نظارتی و مالی کمتر مورد توجه قرار گرفته‌اند؛ به گونه‌ای که بیشترین دلایل شناسایی شده در خصوص تجویز و مصرف غیر منطقی دارو، به دو استراتژی آموزشی و مدیریتی برمی‌گردد.

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش، چارچوبی را برای بررسی و مقایسه همزمان استراتژی‌های سازمان جهانی بهداشت در کشورهای مختلف آرایه می‌دهد. بهره‌گیری از این چارچوب باعث شناسایی بهتر ابعاد مختلف استراتژی‌های تجویز و مصرف منطقی دارو شده و با توجه به حساسیت و اهمیت این موضوع در کشور ما، می‌تواند نقاط ضعف اجرایی هر یک را مشخص کند و سیاست‌گذاران را برای رفع این کاستی‌ها یاری دهد.

کل‌واژگان: مصرف منطقی دارو، تجویز منطقی دارو، استراتژی‌های WHO، ایران

مقدمه

حیات خود به دنبال جلوگیری از بیماری و درمان آن بودند. یکی از این راه‌ها تجویز و مصرف مواد گیاهی و معدنی و حیوانی بر اساس تجربه و آزمایش بود و بدین گونه دانش پزشکی و داروسازی پایه‌گذاری گردید (۲). مسلماً جای تردید نیست که

اگر چه داروها تنها مداخله پزشکی برای درمان محسوب نمی‌گردند، اغلب مهم‌ترین و معمول‌ترین روش‌های درمانی را تشکیل می‌دهند (۱). از هزاران سال پیش که انسان‌های اولیه به تدریج به وجود بیماری پی بردند برای رهایی از مرگ و ادامه مجله تحقیقات نظام سلامت حکیم

همچنین مطالعات مختلف انجام گرفته نشان داده‌اند که هزینه تجویز نامناسب دارو منجر به بروز مشکلاتی در کشورهای توسعه‌یافته^۳ و کشورهای در حال توسعه شده است؛ در کشورهای در حال توسعه تقریباً ۰/۹٪ از تولید ناخالص داخلی^۴ به تجویز غیرمنطقی دارو اختصاص می‌یابد، مخارج دارویی در کشورهای توسعه یافته نیز ۱/۵٪ از GDP است که با رشد سالانه ۴/۶ درصدی، از رشد GDP بالاتر است (۱۲).

از سال ۱۹۷۸ مفهوم مصرف منطقی دارو به عنوان یکی از اصول هشت‌گانه مراقبت‌های بهداشتی اولیه^۵ بیان گردید. پس از آن سازمان جهانی بهداشت^۶ در کنفرانس سال ۱۹۸۵، تعریفی از تجویز منطقی دارو ارائه داد که عبارت بود از: "تجویز داروی مناسب، برای بیمار مناسب (بر اساس وضعیت بالینی فرد)، با دوز مناسب و در طول مدت مناسب به طوری که سعی شود کم‌ترین هزینه ممکن به بیمار و جامعه تحمیل شود، در صورتی این امر محقق خواهد شد که مراحل تجویز دارو شامل تشخیص بیماری، تعیین درمان مؤثر و ایمن، انتخاب داروی مناسب، دوز و طول دوره درمان، دادن اطلاعات لازم به بیمار، ارزیابی پاسخ بیمار به درمان مورد توجه قرار گیرد"^(۱۳).

بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت، بیش از نیمی از همه داروهای که در سراسر جهان تجویز، توزیع و فروخته می‌شوند مورد نیاز نبوده‌اند؛ این در حالی است که در نیمی از همه بیماران با وجودی که دارو درمانی به طور صحیح صورت می‌گیرد با شکست درمانی مواجه می‌شوند. علاوه بر این، نزدیک به یک سوم جمعیت جهان از کمبود دسترسی به داروهای ضروری رنج می‌برند (۴). از این رو سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۰ استراتژی‌های ۱۲‌گانه‌ای را برای دست یافتن به تعریف بالا و بهبود وضعیت تجویز و مصرف دارو در جهان مطرح نمود. این استراتژی‌ها عبارتند از: ۱- تأسیس یک مرکز ملی منسجم جهت هماهنگی سیاست‌های دارویی؛ ۲- استفاده از راهنماهای استاندارد درمانی؛ ۳- استفاده از لیست داروهای ضروری؛ ۴- تشکیل کمیته‌های درمان و دارو در کلیه بیمارستان‌ها؛ ۵- گنجاندن آموزش فارماکوتراپی در برنامه آموزشی دانشجویان پزشکی؛ ۶- انجام برنامه‌های آموزش مداوم به عنوان یک التزام؛ ۷- نظارت، بازرسی و ارزیابی نتایج؛ ۸- استفاده از اطلاعات ویژه هر دارو؛ ۹- آموزش عامه در خصوص مصرف صحیح داروها؛ ۱۰- استفاده از مقررات و

پیشرفت علم دارو و پزشکی و صنعت داروسازی و ارایه داروهای متنوع در سال‌های اخیر خصوصاً بیوتکنولوژی، انقلابی در دانش پزشکی و امر درمان بیماران به وجود آورده است. همزمان با این پیشرفت‌ها، حاکم شدن نظام انحصاری تجارت باعث انحراف دارو درمانی از مسیر واقعی خود به خصوص در کشورهای جهان سوم گردید؛ به نحوی که مصالح بیمار در آخرین درجه اهمیت قرار گرفت و پدیده مصرف غیرعلمی و غیرپزشکی این فرآورده‌ها روی کار آمد (۳)، پدیده‌ای که امروزه نه تنها در زمینه پزشکی، بلکه از نظر اقتصادی و اجتماعی و جنبه‌های قانونی آن نیز از اهمیت بیشتری برخوردار شده است (۴).

از آن جایی که دارو بخش عظیمی از هزینه‌های سلامت [۲۰ تا ۴۰ درصد بودجه سلامت را در بسیاری از کشورهای در حال توسعه و ۱۰ تا ۲۰ درصد در کشورهای توسعه یافته] را به خود اختصاص می‌دهد و به عنوان یک کالای استراتژیک در کشورهای مختلف مطرح است، بنابراین موضوع مصرف منطقی دارو یک موضوع جهانی است که باید در همه کشورها مورد توجه قرار گیرد (۵).

همان گونه که مطالعات مختلف بیان می‌کنند، تجویز و مصرف غیرمنطقی دارو نه تنها باعث بهبود بیماری نمی‌گردد، بلکه باعث طولانی یا بدتر شدن بیماری، درمان ناامن یا نامؤثر، اضطراب و آسیب زدن به بیمار نیز می‌گردد. علاوه بر این، گسترش موارد عارضه‌دار تداخلات دارویی در نتیجه تجویز اقلام دارویی متعدد در یک نسخه^۱، ایجاد مقاومت‌های میکروبی وسیع در مقابل داروهای آنتی‌میکروبیال، بروز عوارض جانبی ناشی از استفاده روزافزون از داروهای تزریقی و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی^۲ را نیز می‌توان از دیگر پیامدهای تجویز و مصرف غیرمنطقی دارو در زمینه پزشکی دانست (۶). این پیامدها در زمینه‌های اقتصادی و اجتماعی و قانونی نیز در مطالعات مختلف به صورت نارضایتی بیمار، تضعیف ارتباط بین پزشک و بیمار، بستری شدن طولانی‌تر در بیمارستان، تحمیل هزینه‌های درمانی بیشتر بر افراد و دستگاه‌های دولتی و نهایتاً اتلاف منابع مالی و جانی افراد بیان گردیده‌اند (۷ و ۸). به طوری که هزینه سالانه هدر رفته تنها به دلیل مقاومت ضد میکروبی از ۲۱ هزار میلیون تا ۳۴ هزار میلیون دلار در آمریکا و نزدیک به ۱۵۰۰ میلیون دلار در اروپا تخمین زده می‌شود (۹ و ۱۰). مطالعه دیگری که در سال ۲۰۱۰ در تایلند انجام گرفت نشان داد مقاومت ضد میکروبی مسؤول حداقل ۳/۲ میلیون دلار هزینه بستری روزهای اضافی در بیمارستان و ۳۸۴۸۱ مرگ بوده است (۱۱).

¹ Polypharmacy

² Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs)

³ Organization for Economic Co-operation and Development (OECD)

⁴ Gross Domestic Product

⁵ Primary Health Care (PHC)

⁶ World Health Organization (WHO)

است و در آسیا بعد از چین رتبه دوم را دارد. ۲۰٪ کل داروهای مصرفی در ایران به صورت خودسرانه و بدون تجویز پزشک مصرف می‌شود و سالانه بیش از ۱۰ هزار مورد عارضه ناشی از مصرف نادرست دارو گزارش می‌شود (۱۴).

بدین منظور با جستجوی گسترده در منابع مختلف، تلاش شد تا مستندات موجود در زمینه تجویز و مصرف منطقی دارو در کشورهای مختلف و ارتباط آن‌ها با استراتژی‌های ۱۲ گانه WHO شناسایی شود. البته با توجه به ماهیت و ابعاد موضوع، این مقاله نمی‌تواند مرور جامعی از راهکارهای الگوی مصرف منطقی دارو در تمامی کشورها را ارائه دهد؛ از این رو تلاش شده است تا از نتایج طیف وسیعی از مستندات منتشر شده از جمله نشریات و مقالات موضوعی مختلف در پایگاه‌های مختلف الکترونیکی و منابع کاغذی استفاده گردد.

آیین‌نامه‌های قابل اجرا و مناسب؛ ۱۱- اجتناب از انگیزه‌های مالی منحرف‌کننده؛ ۱۲- کافی بودن هزینه دولت به منظور اطمینان از دسترسی به داروها و نیروی لازم (۴). جدول ۱، خلاصه‌ای از روند پیشرفت در زمینه بهبود و مصرف منطقی دارو را در سطح جهان نشان می‌دهد.

بکارگیری این استراتژی‌های ۱۲ گانه در کشورهای درحال توسعه، جایی که هزینه‌های اتلاف دارو از طریق تجویز و مصرف غیرمنطقی دارو سهم بزرگ‌تری از GDP را نسبت به کشورهای توسعه یافته به خود اختصاص می‌دهد، فوری‌تر به نظر می‌رسد (۱۲). ایران نیز که یکی از کشورهای در حال توسعه است از این قاعده مستثنا نیست به طوری که مسأله تجویز و مصرف دارو همچنان یکی از مشکلات بزرگ وزارت بهداشت، سال‌های اخیر بوده است. طبق آمار سازمان جهانی بهداشت، کشور ایران به لحاظ مصرف دارو جزو بیست کشور برتر دنیا

جدول ۱- خلاصه‌ای از روند پیشرفت در زمینه بهبود و مصرف منطقی دارو در سطح جهان (۱۵)

راهکار	سال
معرفی مصرف منطقی و تهیه داروهای ضروری به عنوان یکی از ۸ اصل بنیادین مراقبت‌های بهداشتی اولیه (اصول PHC)	کنفرانس آلماتا- ۱۹۷۸
تعریف علمی از مصرف منطقی دارو: "داروی مناسب، برای بیمار مناسب، در دوز مناسب و برای مدت زمان مناسب، با کمترین هزینه ممکن برای فرد و جامعه"	کنفرانس نایروبی - ۱۹۸۵
تعریف لیست داروهای ضروری برای کمک به کشورها برای تشکیل لیست داروهای ضروری خودشان	WHO - ۱۹۹۷
تشکیل شبکه بین‌المللی مصرف منطقی دارو INRUD	WHO - ۱۹۸۹
تعریف شاخص‌های تجویز دارو در مراکز درمانی: شاخص میانگین ارقام داروی تجویز شده، شاخص میانگین قیمت نسخ، شاخص میزان تجویز داروهای تزریقی، شاخص میزان تجویز داروهای کورتیکوستروئید، شاخص میزان تجویز داروهای آنتی‌میکروبیال	WHO - ۱۹۹۳
بررسی استراتژی‌های مصرف منطقی دارو در کشورهای در حال توسعه	اولین کنفرانس بین‌المللی ارتقای مصرف منطقی دارو ICIUM در تایلند- ۱۹۹۷
تدوین استراتژی‌های تجویز و مصرف منطقی دارو توسط WHO	WHO ۲۰۰۲

روش کار

این مطالعه به روش مروری نقلی می‌باشد که در نیمه دوم سال ۱۳۹۴ انجام شد. جستجوی مقالات با استفاده از واژگان کلیدی شامل "استراتژی‌های WHO" و "مصرف منطقی دارو، تجویز منطقی دارو" با مراجعه به پایگاه‌های اطلاعاتی، PubMed، SID، IranDoc، Magiran، Google Scholar انجام گردید. برای جستجوی مقالات، محدودیتی از نظر زمان و مکان و یا زبان چاپ (فارسی یا انگلیسی) مقاله در نظر گرفته نشد تا همه موارد موجود بررسی شوند.

جستجو با کلیدواژه‌های فوق به صورت اولیه حدود ۷۰ مقاله را بازیابی کرد. معیار انتخاب مقالات در مرحله اول مرتبط بودن آن‌ها با موضوع تجویز و مصرف منطقی دارو بود. پس از مطالعه عناوین و چکیده مقالات، توسط نویسندگان مقاله و حذف مقالات تکراری بازیابی شده از پایگاه‌های اطلاعاتی مختلف، مقالات مرتبط انتخاب شد. در مرحله دوم مقالاتی انتخاب گردید که هر کدام به یکی از استراتژی‌های پیشنهادی سازمان جهانی بهداشت مرتبط بود. پس از انتخاب مقالات مرتبط بر اساس

چکیده، متن کامل آن‌ها مطالعه شد و در نهایت ۴۳ مقاله مرتبط با موضوع استخراج گردید. در مرحله آخر، مقالات براساس استراتژی‌های WHO در چهار زیرشاخه آموزشی، مدیریتی، نظارتی و مالی دسته‌بندی گردید و مهم‌ترین دلایل مصرف و تجویز غیرمنطقی دارو در هر کدام استخراج گردید به طوری که تعداد مقالات یافت شده در هر شاخه به این ترتیب بود: ۲۲ مقاله در مورد استراتژی‌های آموزشی، ۱۲ مقاله در مورد استراتژی‌های مدیریتی، ۶ مقاله در مورد استراتژی‌های نظارتی و ۲ مقاله در مورد استراتژی‌های مالی.

نتایج

بر اساس بررسی‌های انجام گرفته، می‌توان استراتژی‌های ۱۲ گانه WHO را در چهار شاخه اصلی استراتژی شامل استراتژی‌های آموزشی، استراتژی‌های مدیریتی، استراتژی‌های نظارتی و استراتژی‌های مالی طبقه‌بندی نمود. در هر مورد مهم‌ترین علل تجویز و مصرف غیرمنطقی دارو بر اساس مطالعات مختلف شناسایی شدند (جدول ۲).

جدول ۲- طبقه‌بندی استراتژی‌های ۱۲گانه سازمان جهانی بهداشت و مهم‌ترین علل استنتاج شده تجویز و مصرف غیرمنطقی دارو

چارچوب ۴گانه استنتاج شده بر اساس بررسی مطالعات	استراتژی‌های ۱۲گانه سازمان جهانی بهداشت	مهم‌ترین علل تجویز و مصرف غیرمنطقی دارو استنتاج شده بر اساس تعداد مقالات یافته شده در مورد هر استراتژی
استراتژی‌های آموزشی	آموزش عامه در خصوص مصرف صحیح داروها	تجویز نامناسب آنتی‌بیوتیک‌ها تجویز همزمان بیش از یک دارو در هر نسخه عدم رعایت ۶ گام تجویز منطقی دارو معرفی شده توسط WHO عدم آموزش مناسب در خصوص جایگزین‌های دارویی برای دانشجویان پزشکی عدم نسخه‌نویسی صحیح و کامل عدم توانایی درک درست مردم از دستورعمل‌های مصرف داروها (کمبود سواد سلامت مردم)
استراتژی‌های مدیریتی	برگزاری دوره‌های بازآموزی و آموزش مداوم به عنوان یک التزام	عدم آموزش مصرف صحیح دارو توسط پزشکان و داروسازان تقاضای مردم برای تجویز بیش از یک دارو در هر نسخه توجه به داروسازان فقط به عنوان توزیع کننده به جای نقش مشاوره‌ای آن‌ها عدم وجود قوانین نوشته شده و اجباری برای آموزش مردم انگیزه پایین پزشکان و داروسازان برای شرکت در این دوره‌ها
استراتژی‌های نظارتی	استفاده از مقررات و آیین‌نامه‌های قابل اجرا و مناسب	کمبود برگزاری این دوره‌ها در کشورهای در حال توسعه کیفیت پایین برگزاری این دوره‌ها کمبود نیروی انسانی و ترجیحات مصرف کنندگان نظارت، ممیزی و بازخورد عدم وجود قوانین لازم برای تدوین راهنماهای بالینی عدم وجود زیرساخت‌های مناسب برای ملزم نمودن پزشکان به رعایت راهنماهای بالینی عدم بازبینی مداوم و صحیح لیست داروهای اساسی مقاله‌ای در مورد علت مرتبط با این استراتژی یافت نشد.
استراتژی مالی	تأمین منابع مالی کافی برای اطمینان از دسترسی به نیروی انسانی و داروی کافی	عدم وجود یک مرکز ملی منسجم برای تدوین سیاست‌های دارویی کشور فروش آنتی‌بیوتیک‌ها بدون نسخه پزشکان در داروخانه‌ها عدم استفاده از شاخص‌های تدوین شده توسط سازمان جهانی بهداشت برای بررسی میانگین تجویزهای مختلف کمبود داروهای ضروری کمبود پرسنل آموزش دیده یکی بودن تجویز کنندگان دارو و فروشندگان دارو
	بهره‌گیری از انگیزه‌های مالی مناسب و اجتناب از انگیزه‌های مالی منحرف کننده	عدم وجود مکانیسم صحیح پرداخت به ارائه‌دهندگان خدمت

منطقی دارو است. این راهنما شامل شش گام منطقی برای درمان بیمار شامل: ۱- تعریف مشکل بیمار؛ ۲- مشخص کردن اهداف درمان؛ ۳- تأیید این که انتخاب شیوه درمان برای بیمار مناسب است؛ ۴- شروع درمان؛ ۵- دادن اطلاعات، دستورعمل‌ها و هشدارهای احتمالی؛ ۶- پایش و توقف درمان است که می‌تواند بر کاهش تجویز مصرف غیرمنطقی دارو تأثیر چشمگیری داشته باشد (۱۶). در یک مطالعه در هندوستان، کارگاه دو روزه استفاده منطقی از داروها در شش نوبت برای ۶۰ نفر از پزشکان عمومی شاغل در مراکز بهداشتی درمانی به اجرا در آمد. نتایج حاصل از بررسی شاخص‌های تجویز دارو در شش ماه بعد از کارگاه نشان داد که میانگین تعداد اقلام دارویی از ۳/۱۶ به ۳/۰۴ قلم دارو در هر نسخه و تجویز داروهای تزریقی از ۵۰/۱ به ۳۴/۸ درصد کاهش یافته است. همچنین میزان خرید دارو توسط بیمارستان کاهش داشت و درصد استفاده از داروهای موجود در بیمارستان (فرمولری بیمارستان) نیز از ۱۰/۶ به ۳۶/۹۲ درصد افزایش یافت (۱۷).

یک دوره آموزشی در داروشناسی بالینی و درمان باید اصول ارزیابی منطقی جایگزین‌های درمان را هدایت کند و به دانشجویان کمک نماید تا مهارت‌های خود را برای مقایسه جایگزین‌های درمانی گسترش دهند. متأسفانه امروزه عمل نسخه‌نویسی در بیمارستان‌های آموزشی که به عنوان یک مدل زمستان ۹۴، دوره هجدهم، شماره چهارم، پیاپی ۷۱

چهار شاخه اصلی استراتژی‌های سازمان جهانی بهداشت به شرح ذیل است:

۱) استراتژی‌های آموزشی^۷: یکی از مهم‌ترین علل تجویز و مصرف غیرمنطقی داروها به عدم آگاهی و آموزش صحیح برمی‌گردد که این آموزش می‌تواند در گروه‌های مختلف تجویز کنندگان داروها (پزشکان)، ارائه‌کنندگان داروها (داروسازان) و مصرف‌کنندگان (مردم عامه) صورت گیرد. استراتژی‌های WHO مرتبط با این محور عبارتند از:

۱-۱: گنجاندن آموزش فارماکوتراپی در برنامه آموزشی دانشجویان پزشکی: کیفیت آموزش پایه در دانشجویان پزشکی و پرستاری می‌تواند به طور چشمگیری بر نحوه تجویز دارو توسط آن‌ها در بلندمدت تأثیر داشته باشد و به ایجاد عادت‌های خوب در زمینه تجویز منطقی دارو کمک نماید. آموزش منطقی دانشجویان باید در ارتباط با راهنماهای بالینی و لیست داروهای ضروری صورت گیرد. مطالعات نشان داده است که دانشجویانی که این آموزش‌ها را در زمینه تجویز منطقی دارو دریافت نموده‌اند بهتر از کسانی که این آموزش‌ها را دریافت ننموده‌اند عمل می‌کنند (۱۶). در این زمینه راهنمای WHO برای یک تجویز خوب تحت عنوان "Guide to Good Prescribing" یک راهنمای دستی برای دانشجویان پزشکی در زمینه تجویز

⁷ Educational Strategy

پایان دادن به سردرگمی بیماران ذکر کرده است. انجمن دارویی گزارش داده است که ۹۰ میلیون نفر در آمریکا (نزدیک به نیمی از جمعیت) در درک و استفاده از اطلاعات بهداشتی مشکل دارند، در نتیجه بیماران داروها را با دستورالعمل‌های اشتباه و نامنظم مصرف می‌کنند (۲۲). در پرسشنامه‌ای که در مطالعه احمد عبود توسط مراجعه‌کنندگان به مراکز بهداشت اولیه در ۱۰ منطقه شهری و روستایی در عمان در سال ۲۰۰۶-۲۰۰۷ تکمیل گردید مشخص شد بیش از یک سوم مراجعه‌کنندگان در صورتی که هیچ دارویی برای آن‌ها تجویز نمی‌شد و فقط توصیه‌ها و مشاوره‌هایی به آن‌ها داده می‌شد درمان را نمی‌پذیرفتند. نزدیک به یک سوم نیز ترجیح می‌دادند بیشتر از سه یا چهار دارو در هر مشاوره برای آن‌ها تجویز گردد. تقریباً یک چهارم پاسخ‌دهندگان ذکر کردند که آن‌ها تجویز کنندگان را از داروهایی که قبلاً مصرف می‌کرده‌اند آگاه نمی‌کردند. تعداد کمی از آن‌ها نیز ذکر کردند که سؤالی راجع به چگونگی و زمان مصرف دارو نمی‌پرسند؛ کمتر از نیمی از کسانی که بررسی شدند نیز اعلام کردند که آن‌ها گفته نمی‌شود که چگونه داروهایشان را به طور مناسب در منزل نگهداری و ذخیره کنند و بیشتر از یک سوم آن‌ها نیز راجع به اثرات جانبی و مداخلات دارویی چیزی نمی‌پرسیدند. بیش از دوسوم از مصرف‌کنندگان نیز پاسخ دادند که در صورتی که نشانه‌های بیماری ناپدید شده‌اند یا احساس کنند که بهتر شده‌اند، مصرف دارو را قطع می‌نمایند (۲۳). در پاکستان، تقریباً ۶۳۰۰۰ جامعه داروساز وجود دارد و طبق یک تخمین ۸۰٪ از داروها از طریق این کانال به مردم می‌رسد. مطالعه‌ای که توسط الزهر حسین و دیگران در پاکستان انجام گرفت نشان داد که جامعه داروسازان، نقش منحصر به فرد و ممتازی در سیستم ارایه خدمات مراقبت سلامت به عنوان اولین و آخرین نقطه برخورد بین بیمار و دارو دارند و امروزه نقش داروسازان از نقش توزیع‌کننده و فروشنده دارو، به نقش مشاور بیمار تغییر یافته است. واقعیت این است که در کشورهای در حال توسعه بیماران به ندرت از احتیاط‌ها و اثرات جانبی داروها توسط داروسازان آگاه می‌شوند (۲۴). در مطالعه‌ای که توسط کریمی و همکاران انجام گردید، مشخص شد که ارتباط مشاوره‌ای بین داروخانه و پزشک و بیمار و پرسنل می‌تواند بسیاری از مشکلات کنونی مصرف دارو را در بیمارستان‌ها کاهش دهد و به حفظ و ارتقای سلامت بیمار کمک شایانی نماید؛ همچنین این مشاوره کارآیی داروخانه‌ها را به شدت افزایش می‌دهد (۲۵). در مطالعه‌ای دیگری که توسط خراسانی و همکاران در ایران انجام گرفت نیز متقاعد نشدن بیمار با توضیحات پزشک و تقاضای تجویز چند دارو در هر نسخه را از

برای دانشجویان عمل می‌کند غیرمنطقی و متناقض است، به طور مثال، مطالعات متعدد صورت گرفته در کشورهای کانادا، استرالیا، تایلند و آفریقای جنوبی مصرف نامناسب آنتی‌بیوتیک‌ها را در بیمارستان‌های آموزشی گزارش کرده‌اند. در همه این مطالعات، عملکرد اندازه‌گیری شده برخلاف یک استاندارد توافق شده بوده است (۱۸).

نه تنها تجویز نامناسب آنتی‌بیوتیک‌ها بلکه تجویز هم‌زمان بیش از یک دارو در هر نسخه نیز به عنوان یک مشکل جدی در بخش‌های جراحی بیمارستان‌های عمومی سنگاپور گزارش شده است (۱۹). در سال ۲۰۰۳ آموزش مصرف منطقی دارو در بخشنامه رسمی آموزش دانشکده‌های پزشکی برزیل به عنوان یک نظام اجباری در طول مجموع ۲۴ ساعت آموزشی در طول یک ترم آموزش دانشگاهی گنجانیده شد. بعد از پایان این دوره آموزشی از دانشجویان انتظار می‌رفت که: - یک رویکرد انتقادی در رابطه با تحقیق انتخاب کنند و تحلیل منابع اطلاعات دارویی متفاوتی اتخاذ نمایند؛ - معیارهایی برای انتخاب داروهای کافی برای هر شرایط بالینی بر طبق اصول تجویز و مصرف منطقی دارو^۸ (کارآیی، ایمنی، آسایش و هزینه) اتخاذ نمایند؛ - برای مشخص کردن شیوه درمان (دارویی یا غیردارویی) برای هر بیمار معیاری اتخاذ کنند؛ - نسخه‌های صحیح و کامل بنویسند؛ - بیماران را نسبت به دستورعمل‌ها و هشدارهای دارودرمانی آگاه کنند؛ - شش گام منطقی برای درمان بیمار را به طور دقیق پیگیری کنند. مطالعه پاتریسیو^۹ و همکاران نشان داد که این آموزش‌ها در رسیدن به این نتایج مفید بوده است (۲۰).

در ایران نیز در زمینه آموزش مبانی تجویز و مصرف منطقی دارو در سطح جامعه پزشکی، اقدامات آموزشی بسیاری از جمله تألیف و انتشار کتاب اصول تجویز منطقی، انتشار مقالات و گزارش‌های کمیته کشوری تجویز و مصرف منطقی دارو، تهیه و تدوین محتوا و برنامه‌های آموزشی بازآموزی‌ها بر اساس شاخص‌های انتخالی مصرف دارو و برگزاری کارگاه‌ها و همایش‌ها و سمینارها انجام گردیده است (۲۱).

۲-۱) آموزش عامه در خصوص مصرف صحیح داروها: بدون دانش کافی درباره خطرات و منافع مصرف دارو و این که داروها چه زمانی و چگونه مصرف شوند، مردم نتایج مورد انتظار مصرف دارو را به دست نمی‌آورند و ممکن است از تأثیرات جانبی آن آسیب ببینند. کریمی در مقاله خود، سواد سلامت را توانایی درک دستورعمل‌های روی بطری‌های داروهای تجویز شده و بروشورهای آموزش پزشکی می‌داند و آن را راهی برای

^۸ Rational usage medicine (RUM)

^۹ Patrício

مهارت‌های شغلی جامعه پزشکی، بهینه‌سازی خدمات بهداشتی-درمانی کشور و دستیابی به استانداردهای کارآمد و مطلوب خدمات پزشکی و حرفه‌های وابسته، منطبق با نیازهای جامعه می‌باشد. ضوابط اجرایی برنامه‌های آموزش مداوم سایر اعضای جامعه پزشکی مانند پرستاران، ماماها، فیزیوتراپ‌ها، سازندگان عینک‌های طبی و... در دست تهیه است که در آینده اجرا خواهد شد. مشمولین قانون در زمان صدور اجازه فعالیت در رشته‌های گروه پزشکی و حرفه وابسته اعم از پروانه مطب دائم، موقت و یا پروانه تأسیس و مسؤول فنی مؤسسه موظف به ارزیابی گواهی شرکت در برنامه‌های آموزش مداوم (مربوط به زمان فراغت از تحصیل تا آن تاریخ) مطابق ضوابط می‌باشند و پس از آن نیز پروانه اشتغال آنان مطابق ضوابط تمدید می‌گردد (۲۹).

۴-۱) ارسال اطلاعات دارویی برای گروه پزشکی (استفاده از اطلاعات ویژه هر دارو): فرآیندهای گروهی به عنوان یک استراتژی پایه‌ای برای تشویق رفتار کارکنان در بخش سلامت سابقه‌ای طولانی دارد. در اندونزی ایجاد یک تشکل گروهی متشکل از پزشکان، داروسازان و گروهی از بیماران و بحث راجع به تجویز و مصرف تزریقات بالا منجر به کاهش تزریقات از ۶۹/۵ به ۴۲/۳ شده است. این مداخلات می‌تواند در بین گروه‌های جامعه نیز اتفاق بیفتد مثلاً با تشکیل این گروه‌ها در اندونزی، خانواده‌ها خرید ماهانه خود را از داروهای با نام تجاری از ۵/۳ به ۱/۵ کاهش داده‌اند (۳۰). در بسیاری از کشورها، واقعیت کمبود نیروی انسانی و ترجیحات مصرف‌کنندگان، داروسازان و فروشندگان دارو را به یک منبع عظیم توصیه‌های دارویی و درمانی برای مردم تبدیل نموده است. از این رو آموزش این گروه از اهمیت زیادی برخوردار است. در نپال کار قابل توجهی در خصوص بهبود مهارت‌های فروشندگان دارو شامل تجویزکنندگان و کارکنان توزیع‌کننده انجام گردیده است (۳۱). در فیلیپین نیز هدف از آموزش دادن فروشندگان محلی دارو بهبود بخشیدن به کیفیت کارشان بوده است (۳۲).

در ایران انجمن داروسازی بالینی ایران در سال ۱۳۸۵ از کمیسیون انجمن‌های علمی گروه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مجوز فعالیت دریافت نمود. نگاه این انجمن و متخصصین آن به داروخانه و داروسازی بسیار متفاوت از نگاهی است که چند دهه بر داروخانه و داروسازی کشور حاکم بوده است. داروخانه در نظر این انجمن، جایگاه ویژه‌ای دارد که در آن به فرد مراجعه‌کننده به عنوان بیمار و نه مشتری و به عرضه دارو به عنوان ارائه خدمات پزشکی نه صرفاً ارائه کالا نگاه می‌کند (۲۲).

دلایل اصلی نقش بیماران در تقاضای القایی دانست که خود منجر به مصرف و تجویز غیر منطقی دارو می‌گردد (۲۶). دولت‌ها برای اطمینان از هر دو کیفیت داروها و کیفیت اطلاعات درباره داروهای در دسترس برای مصرف‌کنندگان مسؤولیت دارند. در سال ۱۹۹۷ یک بررسی جهانی توسط WHO نشان داد که آموزش عمومی درباره داروها حتی در کشورهای در حال توسعه با منابع محدود، یک نیاز تلقی می‌شود. اما متأسفانه بسیاری از این پروژه‌ها به طور ضعیف حمایت می‌شوند و کشورهای کمی قوانین نوشته شده یا اجباری در این زمینه دارند (۲۷). در کشور ما نیز در راستای ترویج فرهنگ تجویز و مصرف منطقی دارو آموزش‌های فراوانی در سطوح مختلف جامعه اعم از بازآموزی اعضای جامعه پزشکی، دانش‌آموزان، جوانان، زنان خانه‌دار و جمعیت روستایی توسط این کمیته ارائه می‌گردد. علاوه بر تأسیس ۳۰ مرکز اطلاع‌رسانی داروها و سموم و پاسخگویی به سؤالات گروه پزشکی و سایر شهروندان، بیش از ۵۰۰ عنوان کتاب، بروشور و پوستره‌های ضروری در خصوص نحوه مصرف دارو و پیشگیری از عوارض ناخواسته دارویی و جلوگیری از تداخلات دارویی منتشر گردیده است (۲۱).

۳-۱) برگزاری دوره‌های بازآموزی و آموزش مداوم به عنوان یک التزام: در بسیاری از کشورهای در حال توسعه گزینه‌های کمی برای خدمات آموزش مداوم متخصصان بهداشتی وجود دارد و یا کیفیت برگزاری این دوره‌ها مناسب نیست. علاوه بر این، پزشکان/ داروسازان انگیزه کمی برای شرکت در این برنامه‌های آموزش مداوم دارند. این در حالی است که در بسیاری از کشورهای توسعه یافته، آموزش‌های مداوم پزشکی (CME)^{۱۰} یکی از الزامات تمدید پروانه طبابت متخصصان است (۱۶). در یک مطالعه در زامبیا تأثیر سمینار آموزش مداوم برای کارکنان مراکز عمومی مراقبت سلامت اندازه‌گیری شد. در این مطالعه تصادفی، میانگین تجویز دارو به طور چشمگیری از ۲/۳ به ۱/۹ در هر مرکز درمانی مداخله شده کاهش یافت. همچنین در زمینه گرفتن تاریخچه بیماری، آزمایش، تشخیص و درمان بیماران و کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها بهبود قابل ملاحظه‌ای وجود داشت (۲۸). در ایران نیز قانون آموزش مداوم جامعه پزشکی ابتدا تحت عنوان قانون لزوم بازآموزی و نوآموزی جامعه پزشکی کشور در اواخر سال ۱۳۶۹ برای اجرای یک دوره آزمایشی پنج ساله تصویب شد و در تاریخ ۷۵/۲/۱۲ با تغییر نام به آموزش مداوم جامعه پزشکی به تصویب نهایی رسید. هدف کلی اجرای قانون آموزش مداوم جامعه پزشکی کشور، ارتقای سطح دانش و

¹⁰ Continued Medical Education

۲-۲) استراتژی مدیریتی^{۱۱}:

۲-۱) نظارت، ممیزی و بازخورد: نظارت به منظور اطمینان از کیفیت خوب مراقبت‌ها ضروری است. نظارتی که حمایتی، آموزشی و چهره به چهره باشد کارا تر است و نسبت به نظارتی که یک بازرسی ساده و تنبیهی باشد، بهتر توسط تجویزکنندگان پذیرفته می‌شود. این نظارت شامل بررسی نسخ و ارایه بازخورد است. در فرآیند بازخورد ممکن است به تجویزکنندگان گفته شود که چگونه نسخ آن‌ها با استانداردهای راهنمای بالینی مقایسه می‌شود. کمیته مدیریت موردی یک نوع ویژه از گروه نظارتی است (۴). در کشور ما مدیریت نظارت بر تجویز و مصرف دارو از سال ۱۳۸۴ گسترش یافت. این مدیریت شامل بخش‌هایی همچون شورای بررسی و تدوین داروهای ایران، کمیته کشوری تجویز و مصرف منطقی داروها، مرکز ملی ثبت عوارض ناخواسته دارویی و کمیته داروسازی بیمارستانی است. در حال حاضر، امکان ارایه فیدبک از شاخص‌های نسخه‌نویسی به کلیه پزشکان کشور وجود دارد و تعداد زیادی از پزشکان این گزارش‌ها را دریافت می‌نمایند و بررسی مقایسه‌ای شاخص‌ها برای اصلاح عملکرد پزشکان و سیاست‌گذاری و اعمال مداخلات اجرایی و آموزشی بسیار کارآمد بوده است (۲۱).

۲-۲) تدوین راهنماهای بالینی: این راهنماها که به اختصار STG^{۱۲} نامیده می‌شوند، شامل موارد به هم پیوسته‌ای است که به صورت سیستماتیک به تجویزکنندگان کمک می‌کند درباره درمان یک شرایط خاص بالینی تصمیم صحیحی اتخاذ نمایند. بر اساس دستورعمل WHO، این راهنماها باید حداقل هر دو سال یا چهار سال یک بار بازبینی شوند. در حال حاضر این اصل پذیرفته شده است که STGها باید در کشورهای در حال توسعه برای هر درجه از مراقبت و برای مجموعه‌ای از تجویزکنندگان (پزشکان، پرستاران و کارکنان و...) توسعه یابند (۱۶). در مطالعه‌ای که توسط کافکو^{۱۳} و همکاران درباره تأثیر راهنماهای بالینی استاندارد ملی بر مصرف منطقی دارو در مراکز درمانی اوگاندا انجام شد کاهش قابل توجهی در تعداد داروهای تجویز شده، تزریقات و افزایش مصرف داروهای ژنریک بعد از استفاده از STGها بین تجویزکنندگان مراکز درمانی گزارش گردید (۳۳). متأسفانه در کشور ما نبودن راهنماهای بالینی یکی از موانع نظارتی بر کار پزشکان است. این راهنماها در سیستم سلامت کشور رواج چندانی نداشته و قوانین لازم و ساختار مناسب نیز برای ارایه راهنماهای بالینی در ایران موجود

نمی‌باشد. از طرفی به خاطر نبود زیرساخت‌های لازم، پزشکان ملزم به رعایت راهنماهای بالینی نمی‌شوند (۳۴).

۲-۳) تهیه فهرست داروهای اساسی: لیست داروهای ضروری یا EDL^{۱۴}، یکی از اجزای مهم مدیریت تجویز و مصرف منطقی دارو تلقی می‌گردد. بسیاری از این لیست‌ها امروزه در سطح ملی مشخص می‌گردند و سطح معینی از استفاده از هر دارویی را در مراکز درمانی، بیمارستان‌های عمومی و بیمارستان‌های ارجاعی مشخص می‌کنند. انتخاب لیست داروهای اساسی باید براساس راهنماهای بالینی صورت گیرد. مشابه STGها، EDLها نیز باید به طور مرتب بازبینی شوند (۱۶). مطالعات انجام گرفته در ارزیابی الگوی تجویز دارو در ایالت اوسان نیجریه نشان داد که نزدیک به ۹۴٪ از داروهای تجویز شده از لیست داروهای اساسی بوده‌اند (۳۵). همچنین مطالعات نشان می‌دهد که در بیمارستان‌های آموزشی نپال تنها ۵۶/۳٪ از همه داروهای تجویز شده بر اساس لیست داروهای اساسی هستند (۲۸).

در این راستا، سیستم ملی داروهای ضروری یک سیاست جدید در چین است که در سال ۲۰۰۹ در جهت بهبود مصرف مناسب دارو تشکیل گردید. در بررسی که توسط یان سانگ^{۱۵} و همکاران سه سال بعد از اجرای این برنامه در چین انجام شد، مشخص شد که میانگین داروهای تجویز شده در هر نسخه بین سال‌های ۲۰۰۹ و ۲۰۱۰ از ۳/۶۴ به ۳/۴۶ کاهش یافته است. اگر چه این میانگین همچنان از استانداردهای سازمان جهانی بهداشت بیشتر است اما درصد داروهای تجویز شده از لیست داروهای ضروری بعد از اجرای این برنامه افزایش یافته است (۳۶). در کشور ما نیز در برنامه پزشک خانواده، لیست اقلام دارویی ۳۵۰گانه‌ای مشخص گردیده است و پزشکان خانواده مجاز به تجویز داروهای خارج از فهرست ذکر شده نمی‌باشند مگر در مورد تمديد نسخ ادامه درمان بیماران مبتلا به دیابت، پرفشاری خون، اعصاب و روان و نارسایی کرونری و قلبی که بر اساس راهنماهای وزارت بهداشت ادامه می‌یابد (۳۷).

۲-۴) تشکیل کمیته‌های دارو و درمان در بیمارستان‌ها: این کمیته‌ها که PTC^{۱۶} نامیده می‌شوند کمیته‌ای متشکل از داروسازان و معالجه‌کنندگان برای اطمینان از امنیت و مصرف مؤثر دارو در تسهیلات یا مراکز درمانی هستند که امروزه به عنوان یک شیوه موفق ارتقای مصرف منطقی دارو در کشورهای توسعه یافته شناخته شده‌اند. بر خلاف شواهد اندک از وجود این

¹⁴ Essential Drug List

¹⁵ Yan song

¹⁶ Pharmacist Treatment Committee

¹¹ Managerial Strategy

¹² Standard Treatment Guideline

¹³ Kafuko

توسط WHO در سال ۱۹۹۳ با هدف اندازه‌گیری میزان مصرف دارو در کشورها، مناطق و مراکز بهداشتی درمانی به عنوان خط‌مقدم اندازه‌گیری‌ها در زمینه دارو تدوین گردیده است، به برنامه‌ریزان سلامت، مدیران و محققان اجازه می‌دهد بتوانند وضعیت دارو را بین مراکز و در مناطق و زمان‌های متفاوت مقایسه نمایند. این شاخص‌ها عبارتند از: شاخص میانگین ارقام داروی تجویز شده، شاخص میانگین قیمت نسخ، شاخص میزان تجویز داروهای تزریقی، شاخص میزان تجویز داروهای کورتیکواستروئید، شاخص میزان تجویز داروهای آنتی‌میکروبیال. کشورهای مختلف از مقایسه این شاخص‌های ساده برای برنامه‌ریزی‌های آینده خود می‌توانند استفاده نمایند. بهترین مثال برای یک سری از بررسی‌های ملی سودمند مصرف دارو در زیمبابوه است (۳۴). در اندونزی نیز به صورت ماهیانه خودارزیابی براساس شاخص‌های مصرف منطقی دارو در مراکز سلامتی وجود دارد و در سطح ناحیه‌ای وسیله‌ای بسیار مؤثر برای بهبود مصرف دارو شناخته شده است (۳۵).

برنامه‌های ASU^{۱۸} در تایلند و "Strama" در سوئد دو مثال از برنامه‌هایی هستند که از طریق راه‌اندازی مراکز کنترل و پایش تجویز و توزیع دارو توانسته‌اند موفقیت چشمگیری در کاهش تجویز و مصرف دارو داشته باشند (۱۱ و ۳۹). همراه با نقش منحصر به فرد داروسازان، بسیاری از مصارف غیرمنطقی دارو از کمبود پرسنل کیفی، کمبود ارایه توصیه‌ها و نحوه مصرف دارو، فروش آنتی‌بیوتیک‌ها بدون نسخه پزشک نشأت می‌گیرد (۲۴). به طوری که مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۸ انجام شد، نشان داد داروهای OTC یا بدون نسخه پزشک باعث مرگ بیش از صد هزار آمریکایی و آسیب‌های جدی به ۲/۲ میلیون در هر سال می‌شود (۴۰)؛ در صورتی که اگر نظارت کافی بر فروش بدون نسخه آنتی‌بیوتیک‌ها صورت گیرد می‌توان از فروش و مصرف غیرمنطقی آنتی‌بیوتیک‌ها جلوگیری نمود.

۳-۳) تأمین منابع مالی کافی برای اطمینان از دسترسی به نیروی انسانی و دارویی کافی: مصرف غیرمنطقی دارو در مواردی نتیجه کمبود داروهای ضروری یا کمبود پرسنل آموزش دیده است. بدون منابع و نیروی انسانی کافی، اجرای یک برنامه ملی برای بهبود تجویز و مصرف منطقی دارو غیرممکن خواهد بود. بر اساس تحقیق انجام شده در سال ۲۰۰۴ توسط سازمان جهانی بهداشت در ۱۱ کشور صحرای آفریقا، میانگین دسترسی به داروهای ضروری در مراکز عمومی ارایه دهنده خدمات بهداشتی و درمانی کمتر از ۷۰٪ بود، این آمار به این معنی است

کمیته‌ها در کشورهای در حال توسعه، تشکیل آن‌ها در هر بیمارستان ارجاعی و عمومی ضروری به نظر می‌رسد (۱۶). در ایران نیز این کمیته‌ها در بیمارستان‌های بزرگ مدنظر می‌باشند که مهم‌ترین وظیفه آن‌ها، نظارت بر تجویز و مصرف دارو در بیمارستان و تهیه پروتکل‌های دارویی و درمانی در بیمارستان‌هاست که قاعدتاً در تجویز منطقی و مصرف دارو حائز اهمیت می‌باشد (۳۸).

۳-۳) استراتژی نظارتی^{۱۷}

۳-۱) تدوین سیاست‌های دارویی: یک مرکز ملی منسجم مؤسسه‌ای است که بسیاری از سیاست‌ها و قوانین در زمینه دارو را تدوین کرده و اجرا می‌کند. اطمینان از مصرف منطقی دارو اقدامات زیادی را می‌طلبد و باید با ذی‌نفعان بسیاری هماهنگی ایجاد شود. بنابراین یک مرکز ملی برای هماهنگی سیاست‌ها و استراتژی‌ها در سطح ملی در هر دو بخش خصوصی و دولتی مورد نیاز است. ساختار این مرکز ملی می‌تواند در کشورهای مختلف متفاوت باشد، اما در همه موارد این مرکز باید شامل دولت (وزارت بهداشت)، متخصصان سلامت، قدرت قانونی ملی، صنعت دارویی، گروه‌های مشتریان و سازمان‌های غیردولتی درگیر در مراقبت سلامت باشد، زیرا برای بهبود مصرف منطقی دارو معمولاً بهتر است مداخلات زیادی در یک شیوه هماهنگ با هم اجرا شوند که نسبت به یک مداخله به تنهایی تأثیرات بیشتری خواهد داشت (۴). کشورهای مختلف جهان با تشکیل کمیته‌های تجویز و مصرف منطقی دارو، موظف به بررسی وضعیت تجویز دارو در سیستم بهداشتی درمانی خود شده‌اند. در حال حاضر این مرکز ملی دارویی در بسیاری از کشورهای توسعه یافته اروپایی از جمله آلمان، فرانسه، بلژیک، سوئد و برخی از کشورهای آسیایی مثل اندونزی وجود دارد. در ایران نیز کمیته کشوری تجویز و مصرف منطقی دارو از سال ۷۵ با اهداف ارتقا و گسترش فرهنگ تجویز و مصرف منطقی دارو در گروه پزشکی و مردم جامعه، کمک به بهبود و ارتقای سطح سلامت جامعه و کاهش اتلاف منابع و سرمایه‌های اجتماعی، اقتصادی و انسانی با انجام فعالیت‌های آموزشی، پژوهشی، فرهنگی و اجرایی شروع به فعالیت نمود (۲۱).

۳-۲) استفاده از مقررات و آیین‌نامه‌های قابل اجرا و مناسب: یکی از روش‌هایی که امروزه برای بررسی تجویز و مراقبت از بیمار توسط سازمان جهانی بهداشت پیشنهاد شده و بیش از ۳۰ سال است در کشورهای در حال توسعه مورد استفاده قرار می‌گیرد شاخص‌های استفاده در دارو است. این شاخص‌ها که

¹⁸ Antibiotic Smart use

¹⁷ Regulatory Strategy

برگزاری دوره‌های بازآموزی و آموزش مداوم به عنوان یک التزام و ارسال اطلاعات دارویی برای گروه پزشکی بود. در شاخه مدیریتی استراتژی‌ها شامل نظارت، ممیزی و بازخورد، تدوین راهنماهای بالینی، تهیه فهرست داروهای اساسی و تشکیل کمیته‌های دارو درمان در بیمارستان‌ها بود. در شاخه نظارتی استراتژی‌ها شامل تدوین سیاست‌های دارویی، استفاده از مقررات و آیین‌نامه‌های قابل اجرا و مناسب و تأمین منابع مالی کافی برای اطمینان از دسترسی به نیروی انسانی و داروی کافی بود و در شاخه مالی استراتژی شامل بهره‌گیری از انگیزه‌های مالی مناسب و اجتناب از انگیزه‌های منحرف‌کننده بودند.

بر اساس بررسی مطالعات صورت گرفته در خصوص استراتژی‌های ۱۲ گانه سازمان جهانی بهداشت، بیشترین مطالعات در خصوص استراتژی‌های آموزشی و کم‌ترین مطالعات در خصوص استراتژی‌های مالی صورت گرفته است. در مورد استراتژی‌های آموزشی، مطالعات مختلف انجام گرفته تأثیرات مثبت آموزش‌های پایه تجویز منطقی دارو را برای دانشجویان پزشکی، پرستاری و داروسازی تأیید نموده‌اند. مطالعات نشان داده‌اند، دانشجویانی که این آموزش‌ها را در زمینه تجویز منطقی دارو دریافت نموده‌اند بهتر از کسانی که این آموزش‌ها را دریافت نموده‌اند عمل می‌کنند (۱۶). با این حال در برخی از مطالعات شواهد دقیقی از کاربرد این اصول در تجویز روزانه داروها توسط این دانشجویان پس از فارغ‌التحصیلی در دسترس نیست که دلیل آن را می‌توان نداشتن انگیزه کافی و عدم تأکید رزیدنت‌های سال‌های بالاتر و اساتید برای پیروی از اصول تجویز منطقی دارو دانست (۴۳). همچنین نتایج مطالعات مختلف در خصوص استراتژی‌های آموزشی، کمبود سواد سلامت مردم، عدم آموزش مصرف صحیح دارو توسط پزشکان و داروسازان، تقاضای مردم برای تجویز بیش از یک دارو در هر نسخه، توجه به داروسازان فقط به عنوان توزیع‌کننده به جای نقش مشاوره‌ای آن‌ها و عدم وجود قوانین نوشته شده و اجباری برای آموزش مردم را از دلایل اصلی مصرف غیرمنطقی داروها می‌داند و بر آموزش عامه مردم در این زمینه تأکید می‌کنند (۲۵-۲۲). نتایج مطالعات مختلف به تأثیرات مثبت آموزش‌های مداوم جامعه پزشکی به عنوان یکی دیگر از استراتژی‌های آموزشی WHO بر مساله تجویز منطقی دارو اشاره دارند (۱۶، ۲۶ و ۲۷). در مورد استراتژی‌های مدیریتی، مطالعات مختلف به لزوم تدوین راهنماهای بالینی، لیست داروهای ضروری و تشکیل کمیته‌های دارو و درمان بیمارستان‌ها تأکید دارند (۲۸، ۳۳-۳۰). در کشور ما نیز عدم وجود راهنماهای بالینی مشخص به یکی از معضلات جدی به خصوص در مساله تجویز و مصرف غیرمنطقی دارو

که زمانی که بیمار به مراکز عمومی بهداشتی برای درمان مراجعه می‌کند بدون دریافت داروهای مورد نیاز خود به خانه برمی‌گردد (۴۱). نتایج برنامه سیستم تجویز ملی استرالیا (NPS)^{۱۹} نشان داده است که اختصاص منابع مالی بیشتر برای هماهنگی‌های تجویز منطقی دارو منجر به ذخیره منابع مالی بیشتری در آینده خواهد شد (۴۲).

۴-۴) استراتژی مالی^{۲۰}

۴-۱) بهره‌گیری از انگیزه‌های مالی مناسب و اجتناب از انگیزه‌های منحرف‌کننده: انگیزه‌های مالی می‌تواند به طور قوی موجب مصرف منطقی یا غیرمنطقی دارو شود. برای مثال تجویزکنندگانی که از فروش داروها پول به دست می‌آورند، داروهای بیشتر و گران‌تری را نسبت به کسانی که دخالتی در فروش دارو ندارند تجویز می‌کنند. بنابراین یکی از استراتژی‌های مهم در این زمینه این است که تجویزکنندگان دارو، خود فروشندگان دارو نباشند. نکته بعدی پرداخت‌های بیمه‌ای یکسان و ثابت است که همه داروهای یک نسخه را پوشش می‌دهد و منجر به مصرف بیش از حد دارو می‌شود بنابراین این پرداخت‌ها باید بابت هر دارو و نه هر نسخه صورت گیرد (۱۶).

در کشور ما نیز برنامه‌ای تحت عنوان طرح مبارزه با اختلال‌گران در نظام دارویی در کشور از سال ۱۳۷۶ با همکاری دستگاه‌های ذی‌ربط شامل نیروی انتظامی، وزارت اطلاعات، قوه قضاییه و... تدوین شده است که اجرای آن منوط به توافق نهایی دستگاه‌های ذی‌ربط می‌باشد (۳۹).

بحث

بررسی نتایج حاصل از پژوهش‌های موجود در کشورهای مختلف نشان می‌دهد، موضوع مصرف منطقی دارو یک موضوع جهانی است که باید در سطح جهانی مورد بررسی قرار گیرد. پیشگیری از مصرف بی‌رویه داروها، شیوه‌های علمی و منطقی تجویز و کاهش عوارض دارویی یکی از موضوعاتی است که همواره مورد توجه نظام‌های درمانی و سازمان جهانی بهداشت بوده است (۶). هدف از مقاله حاضر، مروری بر مطالعات انجام شده در خصوص بکارگیری استراتژی‌های سازمان جهانی بهداشت در خصوص تجویز و مصرف غیرمنطقی دارو بود. در این مطالعه یافته‌ها در چهار زیرشاخه آموزشی، مدیریتی، نظارتی و مالی دسته‌بندی گردید. در شاخه آموزشی، استراتژی‌ها شامل گنجاندن آموزش فارماکوتراپی در برنامه آموزشی دانشجویان پزشکی، آموزش عامه در خصوص مصرف صحیح داروها،

¹⁹ National Prescription System

²⁰ Financial Strategy

کاربرد در تصمیم‌های مرتبط با سیاست‌گذاری در نظام سلامت

در این مطالعه استراتژی‌های ۱۲ گانه سازمان جهانی بهداشت در زمینه تجویز و مصرف منطقی دارو مورد بررسی قرار گرفتند. شاید در نگاه اول به نظر برسد که موضوع تجویز و مصرف منطقی دارو می‌تواند در قالب یک موضوع مطرح شده و برای آن راهکار واحدی ارائه گردد، اما براساس نتایج به دست آمده از این مطالعه می‌توان به این مهم رسید که موضوع تجویز و مصرف منطقی دارو یک موضوع چندبخشی است و برای برخورد با آن باید از اهرم‌های مختلف آموزشی، نظارتی، مدیریتی و مالی استفاده نمود. وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی به عنوان متولی بخش سلامت در بحث آموزش، نظارت، و مدیریت نظام سلامت، نقش انکارناپذیری در مورد هر یک از این استراتژی‌ها بازی می‌کند. به طوری که در استراتژی آموزشی، گنجاندن آموزش فارماکوتراپی در برنامه درسی دانشجویان پزشکی و آموزش گام‌های تجویز منطقی دارو و شیوه صحیح نسخه‌نویسی، بهبود کیفیت برگزاری بازآموزی‌ها، افزایش برنامه‌های آموزش عام در خصوص مصرف صحیح داروها و ایجاد سامانه‌ای برای ارسال اطلاعات دارویی می‌تواند تجویز و مصرف دارو را بهبود بخشد. در مورد استراتژی‌های نظارتی و مدیریتی، نقش مهم ارگان‌های نظارتی زیرمجموعه وزارت بهداشت همچون سازمان غذا و دارو و سازمان نظام پزشکی مشخص می‌گردد که با جدیت به تدوین راهنماهای بالینی بپردازند و قوانین و مقررات و آیین‌نامه‌های مناسب را برای رعایت آن‌ها به کارگیرند. با توجه به این که در مورد استراتژی مالی، مطالعات زیادی صورت نگرفته است به نظر می‌رسد با ایجاد انگیزه‌های مناسب مالی برای تجویزکنندگان دارو و داروسازان می‌توان از ارتباطات ناصحیح بین پزشک و داروساز و بین تجویزکنندگان دارو و کمپانی‌های دارویی جلوگیری نمود. از این‌رو گرداندگان اصلی نظام سلامت با به کارگیری همزمان این استراتژی‌ها در تصمیمات و سیاست‌گذاری‌های خود خواهند توانست برخوردی سازنده و راهگشا با مشکل تجویز و مصرف غیرمنطقی دارو نمایند.

References

- 1- Antonakis N, Xylouri I, Alexandrakis M, Cavoura C, Lionis C. Seeking prescribing pattern in rural Crete: a pharmacy epidemiological study from a primary care area. *Int. Electron. J Rural Remote Health* 2006; 6 (488): 1-10.
- 2- Jahangiri Gh. [MSc thesis]. Estimation of drug demand function in Iran. Tehran: Tehran University; 2001:78-79. (in Persian)
- 3- Marandi A. Health in the Islamic Republic of Iran. *Medical Education* 1997; 30: 370-5. (in Persian)
- 4- World Health Organization. Policy perspectives on medicines; promoting rational use for medicine: core components. Geneva: 2002:1-6.
- 5- Picon-Camacho SM, Marcos-Lopez M, Bron JE, Shinn AP. An assessment of the use of drug and non-drug interventions in the treatment: a protozoan parasite of freshwater fish. *Parasitology* 2012; 139(2):149-90.

تبدیل شده است. اهمیت تدوین سیاست‌های دارویی هر کشور و نیز اجرای قوانین و مقررات مناسب و جلوگیری از انگیزه‌های مالی منحرف‌کننده که تحت عنوان استراتژی‌های نظارتی و مالی در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند، تاکنون به ندرت مورد بررسی عملی و کارآزمایی بالینی قرار گرفته است و تنها به لزوم وجود این استراتژی‌ها بسنده شده است که لزوم بررسی و تحقیقات بیشتری را در این خصوص می‌طلبد.

نتیجه‌گیری

نتایج این پژوهش، چارچوبی را برای بررسی و مقایسه همزمان استراتژی‌های سازمان جهانی بهداشت ارائه می‌دهد. طبقه‌بندی استراتژی‌های ۱۲ گانه سازمان جهانی بهداشت در چهار شاخه اصلی آموزشی، مدیریتی، نظارتی و مالی باعث شناسایی بهتر ابعاد مختلف استراتژی‌های کنترل تجویز و مصرف منطقی دارو می‌شود. با توجه به حساسیت و اهمیت این موضوع در کشور ما، این چارچوب می‌تواند نقاط ضعف اجرایی هر یک را مشخص کرده و سیاست‌گذاران را برای رفع این کاستی‌ها یاری دهد. همان‌طور که از نتایج این مطالعه بر می‌آید مطالعات داخلی صورت گرفته در خصوص تجویز و مصرف منطقی دارو در مورد هر یک از استراتژی‌های سازمان جهانی بهداشت به خصوص در مورد دو استراتژی نظارتی و مالی محدود است، بنابراین علاوه بر رسیدگی و مطالعه در خصوص چالش‌های مهم استراتژی‌های آموزشی و مدیریتی در خصوص تجویز و مصرف منطقی داروها همچون عدم وجود راهنماهای بالینی، عدم آگاهی بیماران و عدم نظارت کافی، پیشنهاد می‌شود انگیزه‌های مالی ارائه‌دهندگان خدمات سلامت به کمک سیاست‌گذاری‌های مناسب کنترل شود و قوانین و مقررات مناسب به عنوان یک ابزار قدرتمند در زمینه تدوین و سپس بکارگیری هر یک از این استراتژی‌ها استفاده شود. علاوه بر این برنامه‌ریزان بهداشتی با بررسی استراتژی‌ها و راهکارهای مختلف کنترل مصرف دارو در کشورهای مختلف و امکان بکارگیری آن‌ها در ایران و بومی‌سازی این استراتژی‌ها می‌توانند گامی مؤثر در مدیریت و تجویز منطقی دارو بردارند.

- 6- Iranian Ministry of Health and Medical Education. Food and Drug Department. The National Committee of Rational Use and Prescription Medicine. Iran: Ministry of Health and Medical Education; 2005:2-6. (in Persian)
- 7- Ambwani S, Mathur A. Rational Drug Use. Health Administrator 1987; 19 (1): 5-7.
- 8- Laing RO. Rational drug use: An unsolved problem. Tropical Doctor 1990; 20(2): 101-103.
- 9- Infectious Disease Society of America. Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives. IDSA Policy Paper 2011;52(14):397-428.
- 10- European Commission. EU research on antimicrobial resistance. [Cited 2012 September 13]. Available from: http://ec.europa.eu/research/health/infectious-diseases/antimicrobial-drug-resistance/pdf/eu-research-on-antimicrobial-resistance_en.pdf
- 11- Sumpradit N, Chongtrakul P, Anuwong K, Pumtong S, Kongsomboon K, Butdeemee P. Antibiotics Smart Use: a workable model for promoting the rational use of medicines in Thailand. Bull World Health Organ 2012; 9(2):905-913.
- 12- Theodorou M, Tsiantou V, Pavlakis A, Maniadakis N, Fragoulakis V, Pavi E, et al, Factors influencing prescribing behavior of physicians in Greece and Cyprus: results from a questionnaire based survey. BMC Health Services Research. 2009; 9(1): 150- 158.
- 13- World Health Organization. The rational use of drugs. Proceeding on a conference of experts 1985, Nairobi: World Health organization;1987.
- 14- Mosleh A, Darbui Sh, Khoshnevis Ansari Sh, Mohammadi M. Condition of drug prescriptions according to WHO indexes in health centers without drugstore. School of Medicine of Tehran University Medical Sciences Journal 2007; 65(2): 12-5. (in Persian)
- 15- Laing HV, Hogerzeil D, Ross-Degnan D. Ten recommendations to improve use of medicines in developing countries. Health Policy Plan 2001; 16 (1): 13-20.
- 16- Vries TD, Henning RH, Hogerzeil HV. Impact of a Improving drug use in developing countries 19 short course in pharmacotherapy for undergraduate medical students. Lancet 1995; 346: 1454-7.
- 17- Thomas M, Cherian AM, Mathai D. Impact of focused workshops on rational use of drugs. [Cited 04 July 2009]. Available from: URL:<http://www.Who.int/dap-icum/index.html>.
- 18- Hans V. Hogezeil. Promoting rational prescribing: an international perspective. Br J Clin Pharmac 1995; 39(2): 1-6.
- 19- Tan SF, Teoh PC. Major drug prescribing patterns in Singapore General Hospital. Singapore Med J 1978; 19(6): 25-30.
- 20- Pavão Patrício K, Alves N, Arenales N, Queluz T. Teaching the Rational Use of Medicines to Medical Students: a Qualitative Wesearch. BMC Medical Education 2012; 12(1):56-57.
- 21- Iranian Ministry of Health and Medical Education. Achievements challenges and horizons in front of government of Islamic Iran. Committee of policy making of Ministry of Health and Medical Education; 2000:364-390. (in Persian).
- 22- Karimi S, Keyvanara M, Hosseini M, Jafarian Jazi M, Khorasani E. Health Literacy, Health Status, Health Services Utilization and their Relationships in Adults in Isfahan. Health Inf Manage 2014; 10(6): 862-875. (in Persian)
- 23- Abdo-Rabbo A, Al-Ansari M, Gunn B, Suleiman B. The Use of Medicines in Oman. SQU Med J 2009; 9 (2):124-131.
- 24- Hussain A, Malik M, Zerrin H. A Literature Review: Pharmaceutical Care an Evolving Role at Community Pharmacies in Pakistan. Pharmacology and Pharmacy 2013; 4: 425-430.
- 25- Karimi S, Yaghoubi M, Sairani F, Abasi M. Factors Affecting Drug Pert of Experts in Selected Hospitals of Isfahan (Public, Private and Voluntary). Health Inf Manage 2014; 10(7): 1066-1074. (in Persian)
- 26- Khorasani E, Keyvanara M, Karimi S, Jafarian Jazi M. The Role of Patients in Induced Demand from Experts' Perception: A Qualitative Study. J Qual Res Health Sci 2014; 2(4): 336-45. (in Persian)
- 27- Fresle DA, Wolfheim C. Public education in rational drug use: a global survey. World Health Organization: Geneva, 1997. WHO/DAP/97.5.
- 28- Bexell A, Lwando E, von Hofsten B, Tembo S, Eriksson B, Diwan VK. Improving drug use through continuing education: a randomized controlled trial in Zambia. Journal of Clinical Epidemiology 1996; 49: 355-7.
- 29- The Committee of Islamic Iran. The law of Continues Medical Education society of pharmacist. [Cited 1988 September 21]. Available from: URL:[http://www.ircme.ir/App_Web/\(Guest\)/Default.aspx?CenterID=2\(Article in Persian\)](http://www.ircme.ir/App_Web/(Guest)/Default.aspx?CenterID=2(Article in Persian)).
- 30- Hadiyono JP, Suryawati S, Danu S, Sunartono, Santoso B. Interactional group discussion: results of a controlled trial using a behavioral intervention to reduce the use of injections in public health facilities. Social Science and Medicine 1996; 42(11):85-86.
- 31- Holloway K, Gautam BR. The effects of different charging mechanisms on rational drug use in Eastern rural Nepal Presentation at ICIUM, Chang Mai; 1997.
- 32- Isidro C, Valerio J. The effects of an intervention on the drug selling behavior of Sarisari (variety) store keepers in some villages in the Philippines. Presentation at ICIUM, Philippine ; 2000.
- 33- Kafuko J, Zirabamuzaale C, Bagenda D. Impact of national standard treatment guidelines on rational drug use in Uganda health facilities. UNICEF, Kampala, Uganda; 1994.
- 34- Keyvanara M, Karimi S, Khorasani E, Jafarian Jazi M. Opinions of Health System Experts about Main Causes of Induced Demand: a Qualitative Study. Hakim Health Sys Res J 2014; 16(4): 317- 328. (in Persian)
- 35- Babalola CP, Awoleye SA, Akinyemi JO, Kotila OA. Evaluation of prescription pattern in Osun State (Southwest) Nigeria. Journal of Public Health and Epidemiology 2013; 3:94-98.
- 36- Song Y, Bian Y, Petzold M, Li L, Yin A. The impact of China's national essential medicine system on improving rational drug use in primary health care facilities: an empirical study in four Provinces. BMC Health Services Research 2014; 14(4):507.
- 37- Iranian Ministry of Health and Medical Education. The Instruction of rural insurance program and family medicine. Iran: Ministry of Health and Medical Education 2014: 15:24-25. (in Persian)
- 38- Marandi A, Azizi F, Jamshidi H, Larijani B. Health in Iran. Iran: Shahid Beheshti University; 1998: 665-677. (in Persian)
- 39- Mölstad S, Erntell M, Hanberger H, Melander E, Norman C, Skoog G, et al. Sustained reduction of antibiotic use and low bacterial resistance: 10-year follow-up of the Swedish Strama programme. Lancet Infect Dis 2008; 8:125-32.
- 40- Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients; a meta-analysis of prospective studies. JAMA. 1998; 279 (15):1200-05.
- 41- Tetteh E. Providing affordable essential medicines to African households: the missing policies and institutions for price containment. Soc Sci Med 2008; 66(3):569-581.
- 42- National prescribing service limited. Evaluation reports. [Cited 2004 September 13]. Available from: http://www.nps.org.au/site.php?page=1&content=/resources/content/nps_evaluation.html.
- 43- Patrício K, Alves NAB, Arenales NG, Queluz TT. Teaching the rational use of medicines to medical students: a qualitative research. BMC Medical Education 2012;12(56):1-7.

Rational Use and Prescription of Drugs: A Review on WHO's 12 Strategies

Keyvanara M¹ (PhD), Safaeian L² (PhD), Karimi S³ (PhD), Shojaiezadeh N^{4*} (MSc Student)

¹ *Social Determinates of Health Research Center, School of Management and Medical Information, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran*

² *Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, R & D Food and Drug Deputy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran*

³ *Health Services Management, Health Management and Economic Research Center, School of Management and Medical Information, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran*

⁴ *Health Services Management, Research Committee, Health Services Management, School of Management and Medical Information, Isfahan University of Medical science, Isfahan, Iran*

Original Article

Received: 10 Jun 2015, Accepted: 27 Sep 2015

Abstract

Introduction: During the past 10 years, drug budget have grown enormously from 500 million Dollars to 3 billion Dollars in Iran. Irrational drug prescription can cause additional costs on people/government and can waste the resources. Designing and implementing appropriate interventions to control drug prescription and usage can be effective in controlling the issue. This study was carried out to present a framework for the most important reasons of the WHO's 12 strategies about irrational use and drug prescription.

Methods: In this review article, we have searched the Google, Google scholar, SID, Magiran, Irandoc, and the PubMed with the following keywords: WHO's Strategies, rational prescribing, rational drug use, and rational use of medicine. A total of 70 related articles published in the two last decades were retrieved. After excluding the unrelated articles, data of 43 articles were extracted and analyzed.

Results: According to this study, WHO's 12 strategies were classified in four educational, managerial, regulatory, and financial dimensions. Most studies had been focused on the educational and managerial strategies that seemed to be the most important reasons of irrational drug prescription.

Conclusion: The results of this study provided information on the WHO's strategies in different countries. The results can be used by the policymakers to consider different dimensions of rational use and prescription of drugs in planning appropriate programs.

Key words: rational use of drug, prescription, WHO strategies, Iran

Please cite this article as follows:

Keyvanara M, Safaeian L, Karimi S, Shojaiezadeh N. Rational Use and Prescription of Drugs: A review on WHO's 12 Strategies. *Hakim Health Sys Res* 2016; 18(4): 294- 305.

* Corresponding Author: Department of Health Services Management, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. Tel: +98- 913- 2069100. E-mail: n.shojaiezadeh@yahoo.com