مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
بهار ۱۳۹۲؛۵(۱): ۳۴-۳۱

Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
Spring2013;5(1): 31-34

مقاله پژوهشی

بررسی میزان پاسخ به درمان امپرازول در آسم پایدار خفیف تا متوسط کودکان

فاطمه بهمنش[۱]، سید علی جعفری[۲]، علی خاکشور[۳]، عزت خداشناس[۴]، امین مطیعی[۵]*

[۱]دانشیار و فوق تخصص ایمونولوژی و آلرژی کودکان دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
[۲]استادیار و فوق تخصص گوارش کودکان دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
[۳]استادیار و متخصص کودکان دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
[۴]استادیار و متخصص کودکان دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
[۵]پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
***نویسنده مسئول:** دانشگاه علوم پزشکی مشهد،مشهد، ایران
پست الکترونیک: jafaria@mums.ac.ir

وصول:۹۲/۱/۱۹ اصلاح:۹۲/۳/۱۹ پذیرش:۹۲/۳/۲۱

چکیده

زمینه وهدف: *آسم شایع ترین بیماری مزمن دوران کودکی است. این بیماری در اثر انسداد موقتی جریان هوا به دلیل التهاب مزمن راههای هوایی ریه به علت عوامل مختلف محیطی جود می آید.یکی از شرایطی که عمدتاً همزمان با آسم بروز پیدا می کند و می تواند موجب تشدید بیماری شود، ریفلاکس معده به مری می باشد. هدف از این مطالعه ارزیابی نقش درمان مهارکنندهٔ اسید معده در کنترل آسم مقاوم است.*

مواد و روش کار: *در این مطالعه تعداد ۳۰ کودک مبتلا به آسم پایدار خفیف تا متوسط که حداقل ۳ ماه تحت نظر فوق تخصص آسم و آلرژی، درمان نگهدارنده دریافت کرده اند ولی پاسخ مطلوب درمانی در آنها مشاهده نشد، تحت ارزیابی قرار گرفتند.بعداز رد سایر شرایط تشدید کنندهٔ بیماری، درمان با مهارکنندهٔ پمپ پروتون شروع شده و سپس ارزیابی مجدد انجام شد.*

یافته ها: *بعد ازتجزیه و تحلیل با استفاده از آزمونهای Tزوجی یا معادل ناپارامتری آن، نتایج به دست آمده عبارت بودند از: میزان آسم خفیف متناوب از ۰ (۰ نفر) به ۳۰٪(۹نفر) و خفیف پایداراز ۴۰٪ (۱۲نفر) به ۷۰٪ (۲۱نفر) درحالی که میزان آسم متوسط پایدار از ۶۰٪ (۱۸نفر) به ۰٪ و در نوع آسم شدید پایدار، بیماری وجود نداشت. اختلاف در مرحلهٔ بیماری قبل و بعد از درمان از نظر آماری معنی داربود.*

نتیجه گیری: *به دلیل نقش درمان ضد ریفلاکس در آسم پایدار، درمان با مهارکننده پمپ پروتون در این بیماران بعد از رد سایر شرایط تشدید کنندهٔ بیماری، توصیه می شود.*

واژه های کلیدی: *آسم،ریفلاکس، امپرازول*

مقدمه

آسم شایع ترین بیماری مزمن دوران کودکی است. این بیماری در اثر انسداد موقتی جریان هوا به دلیل التهاب مزمن راههای هوایی ریه به وجود می آید. التهاب مزمن موجب فشردگی راه های هوایی گردیده و تحریک پذیری آن ها را افزایش می دهد. روشهای معمول کنترل آسم عبارتند از: کاهش التهاب راههای هوایی توسط درمان های «کنترل کننده» روزانه، کاهش تماس با عوامل محیطی ایجاد کنند التهاب و کنترل همزمان شرایطی که می تواند موجب بدتر شدن آسم گردند [۱]. یکی از شرایطی که عمدتاً همزمان با آسم بروز پیدا می کند و می تواند موجب تشدید بیماری شود، ریفلاکس معده به مری می باشد (GER)[1]. ریفلاکس از طریق دو مکانیسم فرضی موجب بدتر شدن آسم می گردد؛ آسپیراسیون محتویات برگشتی معده ورفلکس اسپاسم ریه [۱]. GER را باید در تمام افرادی که در کنترل آسم مشکل دارند، در نظر گرفت، بخصوص بیمارانی که علائم مشخص در هنگام غذا خوردن یا خوابیدن دارند (در حالت افقی). روش اصلی برای

1 -Gastroesophageal Reflux

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-13]

تشخیص GER، ثبت PH مری می باشد هر چند هیچ یک از روشهای تشخیصی ریفلاکس استاندارد طلایی محسوب نمی شوند. یکی از روشهای تشخیصی GER که بخصوص در بالغین بکار رفته است، استفاده از درمان آنتی ریفلاکس تجربی با استفاده از دوره کوتاه مدت مهار کننده پمپ پروتون بادوز بالا می باشد [۱]. این مطالعه به منظور بررسی میزان پاسخ به درمان امپرازول در بیماران مبتلا به آسم پایدار متوسط تا شدید انجام شده است.

روش کار

در این مطالعه کلیه کودکان مبتلا به آسم متوسط تا شدید در محدوده سنی ۱۴-۱ سال مراجعه کننده به کلینیک آلرژی بیمارستان قائم (عج) و بیمارستان دکتر شیخ مشهد که حداقل ۳ ماه تحت نظر فوق تخصص آسم و آلرژی، درمان نگهدارنده دریافت کرده اند ولی پاسخ مطلوب درمانی در آنها مشاهده نشد، مورد بررسی از نظر عوامل ایجاد کننده عدم پاسخ به درمان قرار گرفتند و بعد از رد سایر علل نظیر تماس با دود سیگار، عدم همکاری بیمار در مصرف دارو و یا عدم استفاده از وسایل کمک درمانی، وجود سینوزیت، رینیت و غیره با توجه به این که یکی از فاکتورهای باقی مانده، حضور بیماری GER می باشد جهت بررسی به کلینیک گوارش اطفال ارجاع و در صورتیکه معیارهای بالینی برای تشخیص ریفلاکس شامل وجود علائم روزانه رگورژیتاسیون، وجود علائم سوزش سردل به صورت روزانه، ایجاد یا تشدید علائم تنفسی در طی ۳۰ دقیقه بعد از غذا خوردن راداشتند، تحت درمان با امپرازول با دوز روزانه ۱میلی گرم بازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت یک ماه قرار گرفتند. در نهایت ۳۰ بیمار شرط ورود به مطالعه را داشتند. در پایان ماه اول درمان، شدت بیماری توسط فوق تخصص آسم وآلرژی تعیین و با شدت بیماری در آخرین ماه قبل از شروع درمان با امپرازول مورد مقایسه قرار گرفت .لازم به ذکر است با توجه به اینکه شدت حملات آسم از الگوی فصلی پیروی می کند، لذا این دو ماه در یک فصل سال انتخاب شدند. بنابراین معیارهای ورود به مطالعه شامل ۱-سن ۱۴-۱ سال ۲-آسم پایدار متوسط تا شدید ۳- دریافت حداقل ۳ ماه درمان کنترلر(کورتیکواستروئید استنشاقی) بدون دریافت پاسخ مطلوب ۴- رد سایر علل عدم پاسخ مطلوب به درمان ۵- وجود معیارهای بالینی برای تشخیص ریفلاکس. معیارهای خروج ازمطالعه: عدم همکاری بیمار در طول مدت درمان با امپرازول.

بعد از جمع آوری اطلاعات برای تجزیه و تحلیل داده ها نرم افزار SPSS ورژن ۱۱/۵ مورد استفاده قرار گرفت. برای توصیف داده ها از نمودارها و جداول آماری و برای تجزیه و تحلیل از آزموههای T زوجی یا معادل ناپارامتری آن استفاده شد.

یافته ها

از ۳۰ بیمار مورد مطالعه ، ۱۵ پسر و ۱۵ دختر بودند. توزیع سنی و جنسی بیماران مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است.

در مورد تغییر شدت بیماری طی یک ماه قبل از شروع درمان با امپرازول و یک ماه بعد نتایج به دست آمده عبارت بودند از: میزان آسم خفیف متناوب از ۰ (۰ نفر) به ۳۰٪(۹نفر) و خفیف پایداراز ۴۰٪ (۱۲نفر) به ۷۰٪ (۲۱نفر) درحالی که میزان آسم متوسط پایدار از ۶۰٪

جدول ۱: توزیع سن و جنس کودکان شرکت کننده در مطالعه

	۱-۷ سال	درصد	۷-۱۴ سال	درصد
پسر	۱۱	٪۳۶/۶	۴	٪۱۳/۳
دختر	۱۰	٪۳۳/۳	۵	٪۱۶/۶
جمع	۲۱	٪۷۰	۹	٪۳۰

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-13]

جدول ۲: مقایسه دفعات مراجعه به اورژانس قبل و بعد از درمان با امپرازول

	قبل از درمان با امپرازول	درصد	بعد از درمان با مپرازول	درصد
یکبار(یکبار)	۱۰	٪۳۳/۳	۳	٪۱۰
دو بار	۲	٪۶/۶	۰	٪۰
سه بار	۴	٪۱۳/۳	۰	٪۰
جمع	۱۶	٪۱۰۰	۳	٪۱۰۰

(۱۸نفر) به ۰٪ و شدید پایدار بیماری وجود نداشت. که نتیجه آزمون wilcoxone نشان می دهد که stage بیماری مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله تفاوت معنی داری داشت (P<۰/۰۰۱). تعداد دفعات مراجعه به اورژانس طی یک ماه قبل و بعد از درمان بر اساس نتیجه آزمون wilcoxone تفاوت معنی داری پیدا کرده بود (جدول ۲).

در مورد کودکان بالاتر از ۷ سال تعداد ۹ کودک سابقه غیبت از مدرسه را داشتند که بعداز درمان تعداد بیمارانی که سابقه غیبت از مدرسه را داشتند به یک نفر رسید که بر اساس نتیجه آزمون wilcoxone این تفاوت معنی دار بود. (P<۰/۰۰۱)

بحث

شایعترین بیماری مزمن دوران کودکی و شایعترین علت مراجعه به اورژانس و غیبت از مدرسه آسم می باشد. لذا تشخیص عوامل همراه و تشدید کننده این بیماری ضروری می نماید. یکی از عوامل تشدید کننده مهم این بیماری، ریفلاکس معده به مری می باشد. در مطالعه ای که پیش روی دارید، ۳۰ کودک بین سنین ۱۴-۱ سال که دارای آسم خفیف پایدار، متوسط پایدار و شدید پایدار و مقاوم به درمان بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

در مطالعه آقای تکسترا[1] و همکارانش در سال ۲۰۰۷، ۶۹ کودک در محدوده سنی ۵-۱ سال که آسم داشتند، به طور تصادفی انتخاب شدند و تحت PH مونیتورینگ ۲۴ ساعته قرار گرفتند. GER در ۶۸/۱٪ این کودکان مشاهده شد [۳] هدف از انجام مطالعه ای که توسط آقای اشترودل[2] و همکارانش در سال ۲۰۰۵ انجام شد، این بود که آیا سرکوب اسید معده تأثیری بر روی کاهش علائم تنفسی در کودکان مبتلا به آسم خواهد داشت یا خیر، که ۳۸ کودک با محدوده سنی ۱۶/۸-۷/۲ که دارای آسم و ریفلاکس بودند، انتخاب شدند. تعدادی از این کودکان به صورت تصادفی ۱۲ هفته تحت درمان با امپرازول ۲۰ میلی گرم قرار گرفتند. در تمام کودکان مورد مطالعه علائم آسم، کیفیت زندگی و فانکشن ریوی بررسی شد. در یافته های به دست آمده تغییر قابل توجهی در علائم تنفسی آسم در دو گروه مطالعه مشاهده نشد اما کیفیت زندگی در گروه دریافت کننده دارو بهبود کمی را نشان داد [۴]

در مطالعه آقای آلادیب[3] و همکارانش در سال ۲۰۱۰ رابطه میان GERD و آسم مقاوم به درمان در کودکان مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه ۷۵ کودک دارای آسم مقاوم تحت بررسی آندوسکوپی از نظر وجود شواهد ماکروسکپی بیماری GERD قرار گرفتند، آسم مقاوم به درمان به صورت عدم پاسخ به درمان آسم طی ۳ ماه تعریف شد که در آندوسکوپی انجام شده بر روی این ۷۵

1- Tiextera

2-Strodal

3- Alaa S.Deeb

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-13]

کودک، ۶۵٪ آن ها دارای علائم ماکروسکپی بیماری GERD بودند [۵]

مطالعات مختلف انجام شده بر روی کودکان دارای آسم پایدار مقاوم، مبین وجود بیماری GER در درصد قابل توجهی از این کودکان بوده که در مطالعه ای که درپیش روی دارید نیز با توجه به اعداد و ارقام به دست آمده و تحلیل های صورت گرفته، همین نتیجه مجدداً تکرار شد. بدین صورت که شاهد کاهش میزان آسم متوسط پایدار از ۶۰٪ به ۰٪ وافزایش آسم خفیف متناوب از ۰٪ به ۳۰٪ و میزان آسم خفیف پایدار از ۴۰٪ به ۷۰٪ بودیم که این موضوع نشان دهنده Downgrading در مرحله بیماری آسم پس از شروع درمان با امپرازول می باشد.

در مطالعه کیلجاندر[1] و همکارانش در سال ۲۰۱۰ اثر ۴۰ میلی گرم ازومپرازول(esomeprazole) روزانه روی آسم بررسی شد و ۹۶۱ بیمار در یک مطالعه پلاسبو- کنترل بررسی شدند و به این نتیجه رسیدند که ازومپرازول عملکرد ریوی و کیفیت زندگی را در افراد آسمی بهبود می بخشد. گرچه این بهبود از لحاظ کلینیکی اندک بود[۶]. کوشووی[2] و همکاران در سال ۲۰۰۷ به بررسی اثر درمان آنتی ریفلاکس بر روی حمله آسم در کودکان غیر آتوپیک پرداختند و به این نتیجه رسیدند که کودکان درمان شده با ازومپرازول و متوکلوپرامید بطور مشخص تعداد کمتری حمله آسم نسبت به کودکان درمان شده با رانی تیدین دارند [۷].

تفاوتی که مطالعه ما با سایر مطالعات داشت، استفاده از درمان با امپرازول و بررسی پاسخ به درمان کودکان به عنوان یک راه تشخیصی و درمانی بود که این شیوه نیازی به بستری کودک برای انجام اقدامات آزار دهنده ای مثل آندوسکوپی و یا PH-monitoring و تحمیل هزینه های سنگین بر خانواده ها را نداشت. همچنین در مطالعاتی که تاکنون انجام شده بود، تنها به بررسی اثبات وجود ریفلاکس پرداخته شده بود وی در مطالعه اخیر با دقت بیشتری به بررسی Staging بیماری قبل و بعد از درمان پرداخته شده است.

1 -Kiljander To
2 -Khoshoo V

نتیجه گیری

با توجه به اینکه بیماری آسم یکی از علل مهم غیبت ار مدرسه در جهان می باشد، در این مطالعه میزان غیبت کودکان از مدرسه در کودکان محصل قبل و بعد از درمان مورد ارزیابی قرار گرفت بدینصورت که قبل از شروع درمان از میان ۹ کودک محصل که در مطالعه شرکت داشتند، همگی سابقه غیبت از مدرسه را می دادند که بعد از شروع درمان تنها یک کودک به علت حمله تشدید آسم از مدرسه غیبت داشته و این موضوع نشان دهنده کاهش قابل توجه میزان غیبت از مدرسه این کودکان می باشد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با کد شمار ۸۸۶۹۱ تحت حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شده است.

از کلیه همکاران پزشک و پرستار بیمارستانهای دکتر شیخ و قائم(عج)که در روند کار این مطالعه همکاری داشتند تشکر می کنیم.

References

1. Robert R, Richard E, Hal B, Bonita F, Nelson text book of pediatrics, 18th ed. United state of America(USA): Elsevier publisher 2007. P953-969
2. Miceli Sopo S, Rad Z.K D, Calvini M, Does treatment with proton pomp inhibitors for gastroesoghageal reflux disease improve asthma symptom in children with asthma and GERD? A systematic reviw, J Investing Allergo Immunol 2009; vol. 19(1): 1-5
3. Teixeira BC, Norton RC, penna FJ, Camorgos PA, Losmar LM, Macedo AV, Gastroesoghageal reflux and asthma in childhood: a study on their relationship using esoghageal PH monitoring, J pediatr(Rio j) 2007, Nov- Dec; 83(6): 535-40.
4. strodal k, Johannesdottir GB, Bentsen BS, Knudsen PK, Carlsen KC,Closs O,"et al",acid suppression does not change respiratory symptoms in children with asthma and gastro- oesoghageal reflux disease. Arch Dis child 2005, sep; 90(99): 956-60
5. Deeb A, Alhakeek A, Dib G, Gastroesoghaged reflux in children with refractory asthma, Oman medical Jurnal 2070; vol 25: 218-221
6. Kiljander To, Junghard O, Beckman O, Lind T, Effect of esomeprazole 40mg once or twicc daily on asthma: a randomized, placebo- controlled study, Am J Respir crit care med 2010 may 15; 181(10): 1042-8, Epub 2010 Jan 28
7. Khoshoo V, Haydel Rjr, Effect of antireflux treatment on asthma exacerbation in nonatopic children, J pediatr gastroentel Nutr 2007 Mar; 44(3): 331-5

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-13]

Original Article

Evaluation of omeprazole in the treatment of moderate to severe persistent asthma in children

Behmanesh F[1], jafari SA[2], khakshour A[3] , khodashenas E[4], motiee A[5]

[1]pediatric immunologist and allergist, associate professor of mashhad university of medical sciences,Mashhad,Iran
[2]pediatric gastroenterologist, assistant professor of mashhad university of medical sciences,Mashhad,Iran
[3]pediatrician, assistant professor of north khorasan university of medical sciences,Bojnurd,Iran
[4]pediatrician, assistant professor of mashhad university of medical sciences,Mashhad,Iran
[5]general physician, mashhad university of medical sciences,Mashhad,Iran

***Corresponding Author**: mashhad university of medical sciences,Mashhad,Iran
Email: jafaria@mums.ac.ir

Abstract

Background and Objective: *Asthma is the most common chronic disease of childhood. The disease is caused by a temporary blockage of airflow due to chronic inflammation of the airways . One of the conditions that often occur with asthma and exacerbate disease, is gastroesophageal reflux. The aim of this study is to evaluate the role of acid suppressing therapy in patients with refractory asthma.*

Materials and Methods: *In this study children with moderate to severe asthma under maintenance therapy at least for 3 months and poor response to treatment were evaluated.after exclusion of other exacerbating conditions ,treatment with proton pump inhibitor was initiated and reassessment was done.*

Results: *The frequency of mild intermittent asthma increased from 0 to 30% and mild persistent from 40 to 70% whereas moderate persistent asthma decreased from 60% to 0 and there is no case of severe persistent asthma.differences in disease stage before and after treatment were statisticaly significant.*

Conclusion: *Based on the role of antireflux therapy in persistent asthma, we recommend treatment with proton pump inhibitor for these patients after exclusion of other exacerbating conditions.*

Key words: *asthma, reflux ,omeprazole*

Submitted:8 Apr 2013
Revised:9 June 2013
Accepted: 11 June 2013

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-13]