مقایسه اثر درمانی اشکال مختلف کورتیکوستروییدها در درمان آسم حاد ریه در سال ۱۳۷۹

دکتر ابراهیم رضی [۱] ،دکترمحمد جلالی [۱] ، سیدغلامعباس موسوی [۲]

خلاصه

سابقه و هدف : آسم بیماری تنفسی مزمن و شایعی است که در۲۰ ٪ از مردم جامعه دیده می‌شود. تاثیر استروییدها در درمان آسم تایید شده است ، اما در مورد روش‌های استفاده از آن اختلاف نظر وجود دارد. لذا مطالعه حاضر به منظور مقایسه اثر درمانی اشکال مختلف کورتیکوستروییدها (خوراکی ، تزریقی ، استنشاقی) در بیماران مبتلا به آسم حاد مراجعه کننده به یک کلینیک تخصصی ریه در سال ۱۳۷۹ انجام گرفت.

مواد و روشها : پژوهش حاضر به روش کارآزمایی بالینی بر روی ۱۲۰ بیمار مبتلا به حمله آسم در سال ۱۳۷۹ انجام گرفت. بیماران به سه گروه تقسیم شدند؛ گروه اول تحت درمان با کورتون خوراکی، گروه دوم تحت درمان با کورتون تزریقی و گروه سوم تحت درمان با کورتون استنشاقی قرار گرفتند. برای همه بیماران اسپری سالبوتامول نیز از ابتدا تجویز شد. قبل و بعد از درمان از کلیه بیماران اسپیرومتری به عمل آمد و نتایج به دست آمده از اسپیرومتری به صورت کامپیوتری آنالیز و جداول و شاخص های آماری ترسیم و محاسبه شد.

یافته ها : از مجموع ۱۲۰ بیمار مراجعه کننده با حمله حاد آسم، ۶۳ بیمار، مرد (۵۲٪) و ۵۷ بیمار، زن (۴۸ ٪) با سن متوسط ۳۹/۹ سال بودند. مقایسه ٪ بهبودی FEF_{25-75} ، FEV_1 و FVC در بیماران تحت درمان با کورتون خوراکی و تزریقی اختلاف معنی داری را نشان نداد؛ ولی تاثیر هرکورتون خوراکی و تزریقی در بهبودی FEF_{25-75} ، FEV_1 ، FVC از کورتون استنشاقی بیشتر بود.

نتیجه گیری و توصیه ها: در درمان حمله حاد آسم، کورتون خوراکی و تزریقی اثر یکسانی دارند و می‌توان به جای استفاده از شکل تزریقی، از نوع خوراکی کورتون استفاده کرد. اثر کورتون استنشاقی نسبت به نوع خوراکی و تزریقی، در بهبودی حمله آسم، کمتر است و مصرف آن در درمان حمله حاد آسم به جای کورتون خوراکی و تزریقی توصیه نمی شود.

واژگان کلیدی : آسم ، اسپیرومتری ، کورتیکوستروییدها

۱-دانشگاه علوم پزشکی کاشان ، گروه داخلی
۲-دانشگاه علوم پزشکی کاشان- ، گروه آمار

مقدمه

آسم بیماری تنفسی مزمن و شایعی است که بر اساس مطالعات مختلف از ۲۰-۵ ٪ جوامع بشری به آن مبتلا هستند، در طی ۲۰ سال گذشته، ثابت شده است که عوامل التهابی نقش به سزایی در پاتوژنز بیماری و حتی ایجاد اشکال خفیف آسم دارند.کورتیکوستروییدها، نقش بسزایی در درمان آسم دارند و حتی در درمان مراحل اولیه بیماری نیز تجویز می شوند. در بررسی که به روش متاآنالیز انجام شده است به تاثیر استروئید در درمان آسم اشاره شده است. نقش استروییدها در کاهش موارد بستری تعداد موارد عود بیماری و بهبودی تست‌های عملی ریه به اثبات رسیده است (۱).

تجویز اشکال مختلف استروییدها، باعث کاهش مرگ و میر و موربیدیتی در آسم می‌شود و از طرفی باعث کاهش افزایش تحریک پذیری مجاری هوایی نیز خواهد شد هرچند در رابطه با کاربرد استروئید در درمان آسم حاد مطالعات گوناگونی انجام شده است ولی در مورد نحوه تاثیر، مقدار دوز (خوراکی ،تزریقی و استنشاقی) و مدت درمان آنها نظر واضح و مشخصی ارایه نشده و برنامه درمانی خاصی وجود ندارد. انستیتو ملی قلب و ریه آمریکا، تجویز متیل پردنیزولون به مقدار ۸۰-۶۰ mg وریدی هر ٦ ساعت یا هیدروکورتیزون به میزان ۲mg/kg وریدی و بعد انفوزیون آن به مقدار ۰/۵mg در ساعت را توصیه می‌کند (٤). توصیه دیگر این است که پردنیزولون به مقدار ٦۰ میلی گرم در ابتدا و سپس ٦۰-٤۰ میلی گرم روزانه در دوزاژ منقسم تجویز شود. کورتیکوستروییدها قادر به کاهش افزایش فعالیت (هیپراکتیویته) برونشیال ، بهبودی پارامترهای بالینی و کاهش شدت بیماری هستند (۲).

تجویز استروییدهای خوراکی در آسم حاد باعث تقویت اثر آدرنرژیکی داروهای دیگر می شود، از طرفی بیماران مبتلا به آسم که از مقادیر کم بکلومتازون استنشاقی استفاده می‌کنند، نسبت به کسانی که برونکودیلاتور به تنهایی و یا برونکودیلاتور همراه با کرومولین سدیم به کار می‌برند، مورتالیته کمتری دارند (۳).

با توجه به شایع بودن بیماری و گزارشات و نظرات متفاوت در مورد میزان تاثیر شکل های مختلف کورتیکوستروییدها، این تحقیق بر روی مراجعه کنندگان به یک کلینیک تخصصی ریه در سال ۱۳۷۹ انجام گرفت.

مواد و روش ها

این تحقیق به روش کارآزمایی بالینی انجام گرفت. در این مطالعه از مجموع ۳٦۹ بیمار مراجعه کننده با حمله حاد آسم،۱۲۰ بیمار واجد شرایط انتخاب و مورد مطالعه قرار گرفتند. سن بیماران بالای ۱۱ سال بوده است و وجود بیماری آسم در آنها تایید شده بود (برگشت پذیری در FEV1 به میزان بیشتر از ۱۵ ٪ به دنبال مصرف اسپری سالبوتامول با

توجه به پرونده قبلی بیماران) همچنین بیماران مبتلا به حمله حاد آسم بودند؛ یعنی ۶۰ ٪>FEV1 داشتند. بیماران با شرح حال سرفه مزمن ، بیماری قلبی ،کبدی ، کلیوی و حاملگی و یا بیمارانی که تحت درمان سایر اشکال دارویی از مطالعه حذف شدند. بی ماران به سه گروه تقسیم شدند و تحت یکی از سه رژیم دارویی زیر قرار گرفتند. گروه اول استرویید خوراکی پردنیزولون ۶۰mg روزانه به مدت ۷ روز، گروه دوم آمپول بتامتازون ۸ میلی گرم عضلانی روزانه به مدت ۷ روز، گروه سوم استرویید استنشاقی از نوع بکلومتازون (تنها استرویید استنشاقی موجود در ایران) دو پاف هر ۶ ساعت به مدت ۷ روز (هر پاف معادل ۴۲ میلی گرم است). قبل از تجویز دارو به بیماران، طرز استفاده صحیح از اسپری بکلومتازون آموزش داده شده در کسانی که نتوانستند به طور صحیح دارو را به کار برند با استفاده از آسم یار دارو به آن ها تجویز شد. همچنین برای همه بیماران اسپری سالبوتامول در هنگام مراجعه تجویز شد.

پس از یک هفته و بعد از اطلاع از مصرف منظم دارو طبق پروتکل توصیه شده، دوباره از بیماران اسپیرومتری به عمل آمد. میانگین و انحراف استاندارد FEF_{25-75} ، FEV_1 و FVC در هر سه گروه قبل و بعد از درمان تعیین شد و درصد بهبودی و FEF_{25-75} ، FEV_1 و FVC در بیماران تعیین شد و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

در این مطالعه از آزمون کمولوگورف، Kruskal wallis و mann whitney استفاده شد.

یافته ها

در این مطالعه ۱۲۰ بیمار مبتلا به حمله حاد آسم بررسی شدند و به مدت یک هفته تحت درمان با کورتون خوراکی ، تزریقی و استنشاقی قرار گرفتند. ۶۳ بیمار، مرد (۵۲ ٪) و ۵۷ بیمار، زن (۴۸ ٪) بودند. سن متوسط بیماران ۳۹/۳، سال ،حداقل سن آن‌ها ۱۱ سال وحداکثر سن آن‌ها ۷۵ سال بود. میانگین درصد بهبودی FEF_{25-75} در گروه های تحت درمان با کورتون خوراکی، تزریقی و استنشاقی به ترتیب ۱۲۱/۳۸ ٪ و ۱۳۸/۹۶ ٪ و ۱۷/۷۰ ٪ بود که اختلاف معنی داری در میزان بهبودی وجود داشت ($p<0/05$).

در مقایسه درصد بهبودی FEF_{25-75} در دو گروه تحت درمان با کورتون تزریقی و خوراکی، اختلاف معنی دار وجود نداشت ($p<0/3$). درمقایسه درصد بهبودی FEF_{25-75} در دو گروه تحت درمان با کورتون تزریقی و استنشاقی اختلاف معنی دار دیده شد ($p<0/02$)، که در این میان اثر کورتون تزریقی بیشتر از نوع استنشاقی بود.

میانگین درصد بهبودی FEV1 در گروه تحت درمان با کورتون خوراکی، تزریقی و استنشاقی به ترتیب ۷۷/۹۰ ، ۸۵/۷٤ ، ٤۳/۷٤ درصد بوده است که بین آن ها اختلاف معنی داری وجود داشت (p<۰/۰۰٦).

در مقایسه درصد بهبودی FEV1 بین دو گروه کورتون تزریقی و خوراکی اختلاف معنی دار وجود نداشت (p<۰/۳) و اثر هر دو در بهبودی یکسان بود. درمقایسه با درصد بهبودی FEV1 بین دو گروه تحت درمان با کورتون خوراکی و استنشاقی اختلاف معنی دار وجود داشت (p<۰/۰۰۷). که در این میان اثر کورتون خوراکی بیشتر از نوع استنشاقی بود.

جدول ۱- توزیع مبتلایان به آسم حاد برحسب خصوصیات فردی و بیماری آن ها به تفکیک گروه های درمانی

کورتون مصرفی / متغیرهای مورد بررسی	خوراکی	تزریقی	استنشاقی
تعداد بیمار	٥١	۳۸	۳۱
سن متوسط بیمار	٤١/۳±١٥/٦	۳۷/۲±١۸/٦	۳۹/۲±١۸/۲
سن حداکثر بیمار	۷٥	۷۰	۷٤
سن حداقل بیمار	١۳	١١	١١
تعداد بیمار مرد	۲۷	۲۰	١٦
تعداد بیمار زن	۲٤	١۸	١٥
میانگین درصد بهبودی FEE	١۲١/۳۸	١۳۸/۹٦	١٧/٧۰
حداقل درصد بهبودی FEE	۰	٤/٥	١٥/٤
حداکثردرصد بهبودی FEE	٤۷۷/۸	٤٥۹/١	١۸۷/١
میانگین درصد بهبودی FEV1	۷۷/۹۰	۸٥/۷٤	٤۳/۷٤
حداقل درصد بهبودی FEV1	¼	١۳/۳	٦/۷
حداکثر درصد بهبودی FEV1	۳٤۹/۳	۲١۳	١١٦/١
میانگین درصد بهبودی FVC	٥۹-۲١	۷١/٦٥	۳٥/۸٦
حداقل درصد بهبودی FVC	۲/٦	۳	٦/۹
حداکثر درصد بهبودی FVC	۲١۷/۸	١۷۰/۳	٩۲/٦

در مقایسه درصد بهبودی FEV1 بین دو گروه کورتون تزریقی و استنشاقی اختلاف معنی دار آماری وجود داشت (p=۰/۰۰۲۳) که در این بین اثر کورتون تزریقی بیشتر از نوع استنشاقی بود.

درصد بهبودی FVC بین گروه های تحت درمان با کورتون خوراکی، تزریقی و استنشاقی به ترتیب ٥۹/۲١ ، ۷١/٦٥ ، ۳٥/۸٦ درصد بود بین آن ها اختلاف معنی داری وجود داشت (p=۰/۰۰۳۸).

در مقایسه درصد بهبودی FVC بین دو گروه کورتون تزریقی و خوراکی، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (p=۰/۰٦۲۹) و اثر هر دو در بهبودی یکسان بود.

در مقایسه درصد بهبودی FVC بین دو گروه کورتون خوراکی و استنشاقی اختلاف معنی داری وجود داشت (p=۰/۰۰۱۷) که اثر کورتون خوراکی بیشتر از نوع استنشاقی بود.

در مقایسه درصد بهبودی FVC بین دو گروه کورتون تزریقی و استنشاقی اختلاف معنی داری وجود داشت (p=۰/۰۰۱۷) که اثر کورتون تزریقی بیشتر از نوع استنشاقی بود.

بحث

یافته های این پژوهش نشان داد که استفاده از کورتون های تزریقی وخوراکی برای درمان حمله حاد آسم، در بهبودی پارامترهای اسپیرومتری FEF_{25-75} , FEV_1 , FVC اثر مشابهی دارند و می‌توان از هر دو نوع درمان استفاده کرد. از آنجایی که مصرف کورتون خوراکی نسبت به نوع تزریقی آسان‌تر است و

توسط بیماران بهتر پذیرفته می شود ، لذا می‌توان به جای استفاده گسترده از کورتونهای تزریقی در درمان حمله حاد آسم، از کورتون خوراکی استفاده نمود که اثرات درمانی آن با کورتون تزریقی برابر است. یافته های این مطالعه مؤید مطالعات قبلی است. در مطالعه‌ای روی ۷۷ بیمار در مرحله حاد آسم، که تحت درمان با کورتون خوراکی و تزریقی قرار گرفتند انجام شده است، اختلافی ازنظر شیوع نارسایی تنفسی ، درصد بهبودی , FVC FEV_1 , FEF_{25-75} و روزهای بستری شدن و یا عوارض جانبی مشاهده نشد (۵).

یافته های این تحقیق نشان می‌دهد که اثرات کورتون استنشاقی در درمان حمله حاد آسم به مراتب کمتر از نوع خوراکی و تزریقی است.

لذا استفاده از کورتون استنشاقی به عنوان جایگزین کورتون خوراکی و یا تزریقی در حمله حاد آسم توصیه نمی‌شود، زیرا اثرات چشمگیری در بهبودی حمله حاد آسم ندارد.

در درمان حمله حاد آسم ، کورتون خوراکی وکورتون تزریقی اثر یکسان دارند و می توان به جای استفاده از شکل تزریقی ازنوع خوراکی کورتون استفاده کرد. به نظر می رسد که اثر کورتون استنشاقی نسبت به نوع خوراکی و تزریقی در بهبودی حمله آسم کمتر است و مصرف آن در درمان حمله حاد آسم به جای کورتون خوراکی و تزریقی توصیه نمی شود. تحقیقات تجربی بیشتر در این خصوص توصیه می شود

References

1- Boushey HA, David B (eds). Textbook of Respiratory Medicine. 2000; p: 1247-1290.

2- Drazen JM (ed). Textbook of Pulmonary Disease. 1998; p: 791-806.

3- Drazen JM. Asthma. In: Carpenter CCJ, Griggs Rc, et al (eds) Cecil Textbook of Medicine. 2000; p: 387-92.

4- Boushey HA. Bronchodilator and other agent used in asthma. In: Katzung Clinical Pharmacology. 1992; p: 288-93.

5- Ratto D, Alfaro C, Spisey J. Are intravenous corticosteroids required in status Asthmaticus? JAMA 1988; 260(4): 527-9.