

تعیین اثربخشی پروتکل درمانی آزیترومایسین و پردنیزولون در بیماران آسمی مقاوم به درمان

مصطفی قانع^۱، جعفر اصلانی^۲، سیدمحسن آقایی میبیدی^۳، سیدمرتضی حسینی^۴، یونس پناهی^۵

آدرس مکاتبه: مرکز تحقیقات بهداشت نظامی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج) - تهران - ایران

چکیده

مقدمه: شیوع آسم مقاوم فعال در ایران حدود ۲/۸٪-۳/۸٪ است. درمان‌های مختلفی جهت کنترل آسم وجود دارد، که هدف از آن، دستیابی به یک وضعیت فاقد علائم بیماری و بهبود و تقویت کارکرد ریوی با کمترین مقدار مصرف دارو می‌باشد. هدف از این مطالعه مقایسه میزان بهبودی کلینیکی، یافته‌های عملکرد ریوی بیماران مبتلا به آسم مقاوم قبل و بعد از درمان می‌باشد.

مواد و روش‌ها: طی یک مطالعه کارآزمایی بالینی به بررسی ۳۰ بیمار مبتلا به آسم مقاوم که طی شش ماه، سالهای ۸۵ و ۸۶ به کلینیک ریه بیمارستان بقیه‌الله‌الاعظم (عج) مراجعه‌نموده‌اند، با استفاده از شرح‌حال، معاینه فیزیکی، تکمیل پرسشنامه و اسپیرومتری پرداخته‌شد. سپس بیماران تحت درمان با پروتکل آزیترومایسین و پردنیزولون قرار گرفتند.

نتایج: میانگین سن بیماران $44/36 \pm 25/8$ سال، میانگین BMI بیماران $25/8 \pm 4/2$ Kg/m² و ۱۲ بیمار (۴۰٪) مرد و ۱۸ بیمار (۶۰٪) زن بوده‌اند. میانگین FVC-Percent قبل و بعد از درمان با FullDose به ترتیب $68/03 \pm 18/03$ و $70/69 \pm 14/44$ می‌باشد ($P < 0/226$) و بعد از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون $81/61 \pm 20/1$ شد ($p < 0/004$). میانگین FEV1-Percent قبل و بعد از درمان با FullDose $56/69 \pm 20/45$ و $60/37 \pm 17/2$ می‌باشد ($P < 0/085$) و بعد از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون $79/58 \pm 16/9$ شد ($p < 0/0001$). میانگین FEV1/FVC قبل و بعد از درمان با FullDose $66/78 \pm 12/15$ و بعد از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون $78/11 \pm 11/08$ شد ($p < 0/0001$).

بحث: بعلت عدم پاسخ بیماران به درمان FullDose، بجای افزایش دوز پردنیزولون، آزیترومایسین به درمان اضافه گردید که جواب به درمان قابل توجهی مشاهده‌شد. علی‌رغم اینکه گروه کنترل جهت مقایسه درمان با آزیترومایسین وجود ندارد، با این حال مطالعه حاضر نشان می‌دهد که بجای افزایش دوز پردنیزولون می‌توان از آزیترومایسین در کنترل و درمان آسم فعال استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: آسم مقاوم، ماکرولید، آزیترومایسین، پردنیزولون، اسپیرومتری، کورتیکواستروئید

مقدمه

داروها بر تولید نیتریک اکسید که یک واژودیلاتور و ماده موثر جهت تولید مدیاتورهای التهابی دیگر است، تداخل می‌نمایند (۸). تاکنون چند تحقیق اثر ماکرولیدها را در بیماریهای مزمن ریوی بررسی نموده‌اند، که در برخی از این مطالعات نتایج موفقیت‌آمیز استفاده از اریترومیسین در پان‌برونشولیت منتشر مشاهده شده است. ماکرولیدها در برونشولیت نیز موثر بوده‌است (۹). استفاده طولانی مدت و دوز کم اریترومیسین یا آزیترومایسین بیماری مزمن ریوی را در مبتلایان به سیستیک فیبروزیس درمان نموده است (۱۰).

در مطالعه Piacentini و همکاران که بر روی ۱۶ کودک آسمی صورت گرفت، درمان با آزیترومایسین در مقایسه با پلاسبو در کاهش FEV1 و کاهش نوتروفیل لکوسیت‌ها اختلاف معنی‌دار داشته‌است (۱۱).

بنابراین طی یک مطالعه Before-After Clinical Trial به مقایسه میزان بهبودی کلینیکی، یافته‌های عملکرد ریوی بیماران قبل و بعد از درمان بیماران مبتلا به آسم مقاوم پرداخته می‌شود.

مواد و روش‌ها

طی یک کارآزمایی بالینی (Before-After Clinical Trial) با استفاده از شرح حال، معاینه فیزیکی و تکمیل پرسشنامه به مطالعه ۳۰ بیمار مبتلا به آسم مقاوم به درمان که طی شش ماه، سالهای ۸۵ و ۸۶ به کلینیک ریه بیمارستان بقیه‌الله‌الاعظم (عج) مراجعه نموده‌اند، پرداخته‌شد. معیارهای آسم مقاوم به درمان شامل درمان دائمی یا تقریباً دائمی با استروئید خوراکی، همراه با درمان روزانه β_2 آگونیست‌های استنشاقی و انسداد مداوم مجاری هوایی (FEV1 کمتر از ۸۰ درصد) می‌باشد. ابتدا بیماران پس از توجیه کامل و اخذ رضایت شرکت در مطالعه بصورت آگاهانه تحت معاینه بالینی کامل قرار گرفتند و کلیه علایم و نشانه‌های موجود در آنان در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید؛ علاوه بر آن برای تمامی بیماران اسپرومتری با یک دستگاه اسپروگرام و توسط یک تکنسین آموزش دیده در بیمارستان بعمل آمد و نتایج بررسی‌های فوق نیز ثبت گردید. انتخاب بیماران بر اساس مراجعه بیماران به کلینیک ریه و بصورت غیرتصادفی ساده که معیارهای ورود به

آسم بیماری شایع است و اثرات اجتماعی وسیعی دارد. این بیماری حدود ۷-۵ درصد جمعیت آمریکای شمالی و اروپا را مبتلا می‌کند (۱). شیوع آسم فعال در ایران ۲/۸ درصد تا ۳/۸ درصد و در نوجوانان ۱۲-۱۵ ساله ۷/۳ درصد برآورد شده‌است (۲،۳)، سابقه ابتلا به آسم در طول زندگی در ۹/۵ درصد افراد جامعه وجود دارد این در حالی‌است که شواهد مستدلی دال بر افزایش شیوع جهانی آن و موربیدیت و مورتالیت ناشی از آن وجود دارد (۵،۴). اطلاعات حاصل از CDC نشان می‌دهد که ۱۰ تا ۱۱ میلیون نفر در سال ۹۸ دچار حملات حاد شده‌اند. که منجر به ۱۳۹ میلیون مراجعه سرپایی، ۲ میلیون مورد نیاز به مراقبت فوری و ۴۲۳/۰۰۰ مورد بستری شده‌است (۱). هزینه درمان و کنترل بیماریهای مرتبط با آسم در ایالات متحده ۶ تا ۱۰ میلیارد دلار در سال تخمین زده می‌شود و بیش از ۴۰ درصد این هزینه‌های اقتصادی، مربوط به استفاده از اتاقهای اورژانس، بستری و مرگ می‌باشد (۶).

درمان‌های مورد استفاده در کنترل و درمان آسم شامل، آگونیست‌های بتا آدرنژیک، متیل‌گزانتین‌ها، آنتی‌کولینرژیک‌ها، گلوکوکورتیکوئیدها، آگونیست‌های طولانی اثر بتا دو، داروهای ترکیبی، داروهای مؤثر بر لکوترین‌ها و عوامل تثبیت‌کننده غشای ماست سل‌ها می‌باشند (۱).

در حال حاضر مطالعات مختلفی در رابطه با درمان بیماری‌های ریوی با استفاده از ماکرولیدها در حال انجام است. ماکرولیدها آنتی‌بیوتیک‌هایی هستند که در برخی تحقیقات اثرات ضد التهاب بسیار قابل توجهی داشته‌اند و اثر ضدالتهابی آنها در آزمایشگاه مشاهده شده‌است (۷). همچنین طیف وسیعی از مدیاتورهای التهابی به وسیله ماکرولیدها تغییر می‌یابند. ماکرولیدها به آپوپتوز نوتروفیل‌ها حتی قبل از ورود آنها به گردش خون منجر شده‌اند، این ترکیبات فعالیت لکوسیت‌های چند هسته‌ای بخصوص نوتروفیل‌ها و همچنین ماکروفاژها را تغییر می‌دهند. این

حداکثر ۷۲ سال می باشد. میانگین BMI بیماران 25.8 ± 4.2 با حداقل $16/5 \text{ Kg/m}^2$ و حداکثر $35/5 \text{ Kg/m}^2$ می باشد. ۲ بیمار (۶/۷٪) سیگاری و ۲۸ بیمار (۹۳/۳٪) غیر سیگاری بوده اند. ۵ بیمار (۱۶/۷٪) دارای سابقه بیماری زمینه‌ای بوده‌اند و ۲۵ بیمار (۸۳/۳٪) فاقد بیماری زمینه‌ای بوده‌اند.

در معاینه قبل از Full Dose ۲۱ نفر (۷۰ درصد) دارای Wheeze و ۶ نفر (۲۰ درصد) دارای Wheeze و Rales و ۲ نفر (۶ درصد) Rales و ۱ نفر (۳ درصد) دارای معاینه طبیعی بوده‌اند.

در معاینه بعد از Full Dose ۱۹ نفر (۴۳ درصد) دارای Wheeze و ۳ نفر (۱۰ درصد) دارای Wheeze و Rales و ۸ نفر (۲۶ درصد) دارای معاینه طبیعی بوده‌اند.

در معاینه بعد از درمان آزیترومايسين و پردنیزولون انجام شد ۴ نفر (۱۳/۳ درصد) دارای Wheeze و ۲۷ نفر (۸۶/۷ درصد) دارای معاینه طبیعی بوده‌اند.

علایم بالینی در معاینه قبل از Full Dose و معاینه بعد از Full Dose اختلاف معنی‌داری نداشت ($P=0/45$)، همچنین علایم بالینی در معاینه بعد از Full Dose و معاینه بعد از درمان آزیترومايسين و پردنیزولون اختلاف معنی‌داری نداشت ($P=0/75$).

میانگین‌های FVC، FEV1، FEV1 Percent، FVC Percent، FEV1/FVC، MME و PEF قبل و بعد از درمان با Full Dose در ستون اول جدول و مقایسه میانگین‌های فوق بعد از Full Dose و بعد از درمان با آزیترومايسين و پردنیزولون در ستون دوم جدول شماره یک و نمودار شماره یک آورده شده‌است.

همچنین اختلاف میانگین قبل و بعد از درمان با Full Dose در ستون اول جدول و مقایسه میانگین‌های فوق بعد از Full Dose و بعد از درمان با آزیترومايسين و پردنیزولون در ستون دوم جدول شماره دو آورده شده‌است.

بین گروه‌های FEV1/FVC و درصد جواب به درمان قبل از Full Dose و بعد از Full Dose اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P=0/07$)، همچنین بین گروه‌های FEV1/FVC و درصد جواب به درمان بعد از Full Dose و بعد از درمان آزیترومايسين و پردنیزولون اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P=0/1$).

مطالعه را داشتند، انتخاب شدند. درمان Full Dose شامل، کپسول Cromolyn Sodium هر چهار ساعت بصورت استنشاقی، قرص Prednisolone، ۵۰ میلی‌گرمی، روزانه، بصورت خوراکی، اسپری Beclomethasone، هر هشت ساعت، ۹ پاف و اسپری Ipratropium Bromide (Atrovent))، هر هشت ساعت، ۷-۸ پاف بود و هیچکدام از بیماران از درمان‌های رایج آسم محروم نبوده‌اند.

سپس بیماران تحت درمان با پروتکل آزیترومايسين و پردنیزولون قرار گرفتند که شامل، قرص آزیترومايسين (ساخت شرکت تهران شیمی) ۲۵۰ میلی‌گرم روزانه یکبار در روز بصورت خوراکی برای مدت ۲ ماه و قرص پردنیزولون (ساخت شرکت ایران هورمون) ۱۲/۵ میلی‌گرم روزانه یکبار در روز بصورت خوراکی برای مدت ۲ ماه و در پایان دوره دو ماهه‌ی درمان مجدداً بیماران تحت معاینه بالینی کامل قرار گرفتند و کلیه علایم و نشانه‌های موجود در آنان و اسپیرومتری در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد، و در نهایت نتایج معاینات بالینی، اسپیرومتری در بیماران پیش و پس از درمان مقایسه شد. متخصصین ریه نسبت به مطالعه کاملاً آگاه بودند و مطالعه توسط آنها اداره می‌شد و جهت اطمینان از مصرف دارو توسط بیمار و کنترل عوارض جانبی داروها به اندازه مصرف دو هفته، دارو در اختیار بیمار قرار گرفته و مانیتورینگ داروهای مصرفی بیمار هر دو هفته توسط مجری از طریق تلفن کنترل می‌شدند و پوکه‌های داروها نیز توسط بیماران جمع‌آوری و جهت تحویل داروی مجدد به تکنسین دارویی تحویل داده می‌شد. اطلاعات پرسشنامه وارد بانک اطلاعات SPSS Ver. 11.5 شد و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و از شاخص‌های مرکزی، پراکندگی و آزمون Paired T-Test استفاده شد.

نتایج:

مطالعه بر روی ۳۰ بیمار مبتلا به آسم مقاوم به درمان انجام شد. ۱۲ بیمار (۴۰٪) مرد و ۱۸ بیمار (۶۰٪) زن بوده‌اند. میانگین سن بیماران $44/36 \pm 25/8$ با حداقل ۱۵ سال و

جدول شماره ۱: میانگین و انحراف معیار پارامترهای اسپیرومتري قبل و بعد از درمان.

شاخص‌های اسپیرومتري	Mean±SD قبل از درمان با Full Dose	P-Value قبل و مقایسه P-Value بعد از	Mean±SD بعد از درمان با پروتکل*	Mean±SD بعد از درمان با Full Dose	P-Value بعد از درمان با پروتکل*
FVC	۲/۷۶±۰/۹۶	0.095	۳/۳۶±۰/۸۷	۲/۸۸±۰/۸۹	0.0001
FVC Percent	۶۸/۳±۱۸/۰۳	0.226	۸۱/۶۱±۲۰/۱	۷۰/۶۹±۱۴/۴۴	0.004
FEV1	۱/۸۹±۰/۸۲	0.08	۲/۶۳±۰/۸۷	۲±۰/۷۵	0.0001
FEV1 Percent	۵۶/۶۹±۲۰/۴۵	0.085	۷۹/۵۸±۱۶/۹	۶۰/۳۷±۱۷/۲	0.0001
FEV1/FVC	۶۶/۷۸±۱۲/۱۵	0.446	۷۸/۱۱±۱۱/۰۸	۶۵/۰۴±۱۶/۷	0.0001
MMEF1	۳۷/۷۰±۲۲/۵	0.10	۶۰/۹۳±۲۹/۴	۴۱/۲۸±۲۲/۵	0.0001
PEF	۴/۶۰±۲/۴	0.01	۵.۸۴±۲/۴۷	۵/۰۲±۲/۴۵	0.003
PEF Percent	۵۹/۴۸±۲۸/۷	0.01	۷۳/۳۶±۲۴/۳	۶۴/۵۲±۲۶/۶	0.004

*پروتکل = آزیترومایسین + پردنیزولون

جدول شماره ۲: مقایسه اختلاف میانگین و انحراف معیار پارامترهای اسپیرومتري قبل و بعد از درمان

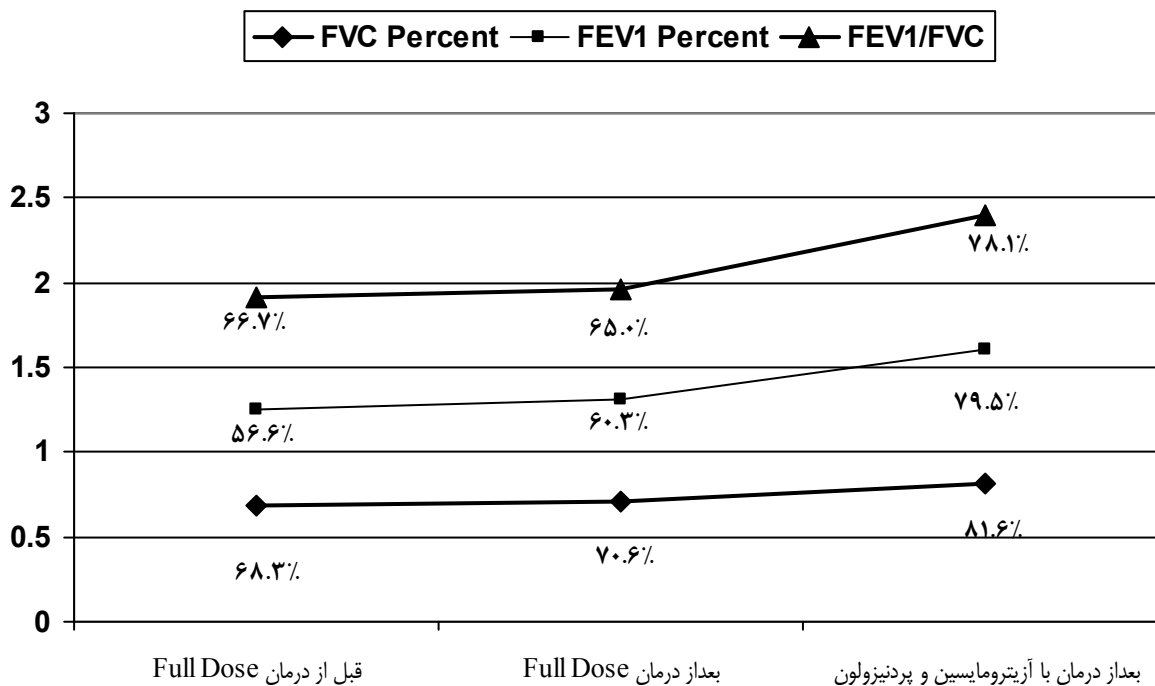
شاخص‌های اسپیرومتري	Mean±SD قبل و بعد از درمان با Full Dose	Mean±SD بعد از درمان با Full Dose
FVC	-/۱۲±۰/۳۸	-/۴۸±۰/۴۴
FVC Percent	۲/۳۸±۱۰/۵	۱۰/۹۲±۱۹/۳۶
FEV1	-/۱±۰/۳	-/۶±۰/۴۴
FEV1 Percent	۳/۶۸±۱۱/۳۰	۱۹/۲±۱۱/۳۸
FEV1/FVC	-/۱۹±۱۱/۳۶	۱۱/۱۳±۱۰/۹۷
MMEF1	۳/۵۷±۱۱/۷۸	۱۹/۶۴±۱۷/۱۷
PEF	-/۴۲±۰/۸۴	-/۸۱±۱/۰۸
PEF Percent	۵/۰۳±۱۰/۰۶	۸/۸۴±۱۱/۹۴

*پروتکل = آزیترومایسین + پردنیزولون

جدول شماره ۳: تعداد و درصد جواب به درمان براساس FEV1/FVC قبل و بعد از درمان

درصد جواب به درمان	درصد جواب به درمان	درصد جواب به درمان	FEV1/FVC
بعد از درمان با پروتکل*	Full Dose بعد از درمان	قبل از درمان با Full Dose	
۱۵(٪۵۰)	۴(٪۱۳/۳)	۶(٪۲۰)	≥٪۸۰
۱۳(٪۴۳/۳)	۱۸(٪۶۰)	۱۲(٪۴۰)	>٪۶۰- <٪۸۰
۲(٪۶/۷)	۸(٪۲۶/۷)	۱۲(٪۴۰)	≤٪۶۰

* پروتکل = آزیترومايسين + پردنيزولون
 بين گروههای FEV1/FVC و درصد جواب به درمان قبل از Full Dose اختلاف معنی داری وجود نداشت (P=0.07)، همچنين بين گروههای FEV1/FVC و درصد جواب به درمان بعد از Full Dose و بعد از درمان آزیترومايسين و پردنيزولون اختلاف معنی داری وجود نداشت (P=0.1).



نمودار شماره ۱: میانگین FVC/FEV1 FEV1 FVC قبل و بعد از درمان Full Dose و بعد از درمان با آزیترومايسين

مرد به زن ۲ به ۱ است ولی این نسبت در سن ۳۰ سالگی برابر میشود (۱).

اگرچه هدف اصلی مطالعه حاضر تعیین شیوع آسم نبوده است، اما از کل بیماران مبتلا به آسم مقاوم به درمان ۱۲ بیمار (٪۴۰) مرد و ۱۸ بیمار (٪۶۰) زن بوده‌اند. میانگین سن بیماران ۴۴/۳۶±۲۵/۸ با حداقل ۱۵ سال و حداکثر ۷۲ سال می‌باشد.

در مطالعه قانعی و همکاران میانگین وزن در گروه شیمیایی‌ها

بحث:

آسم بیماری التهابی مزمن مجاری هوایی است که با افزایش پاسخدهی درخت تراکتوبرونکیال به انواعی از محرک‌ها مشخص می‌گردد. آسم برونشال در تمام سنین ایجاد میشود ولی عمدتاً در اوایل زندگی دیده می‌شود. در حدود نیمی از موارد تا قبل از ۱۰ سالگی و یک سوم دیگر تا قبل از ۴۰ سالگی ایجاد می‌شوند. در دوران کودکی نسبت

افزایش یافت اما تغییری در میانگین مقدار FEV1 و درصد FEV1 مشاهده نشد. این نتایج نشان میدهد که هشت هفته درمان با دوز کم بصورت منقطع با آزیترومایسین در بیماران با آسم ملایم میتواند سبب کاهش شدت برونکیال هایپرسنسیویته گردد (۱۴).

در مطالعه قانعی و همکاران مقایسه نتایج تستهای عملکردی ریه در چهار گروه نشان می‌دهد که مقادیر اولیه FEV1 در چهار گروه، شیمیایی $۶۹/۷ \pm ۲۳/۳$ و آسمی $۵۶/۴ \pm ۱۵$ و سیگاری $۷۴/۵ \pm ۲۳/۱$ و گروه نرمال $۸۹/۴ \pm ۱۶/۹$ بود. همچنین FEV1/FVC در گروه آسمی ها $۸۲/۲ \pm ۱۰/۴$ در سیگاریها $۷۰/۲ \pm ۱۳/۷$ ، شیمیاییها $۸۷ \pm ۱۴/۹$ و در گروه نرمال $۸۲/۱۷ \pm ۸/۸$ بود (۱۲).

در مطالعه حاضر میانگین FEV1 قبل از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون $۲ \pm ۰/۷۵$ و بعد از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون $۲/۶۳ \pm ۰/۸$ بوده است که این اختلاف معنی‌دار بوده است ($p < ۰/۰۰۰۱$). همچنین FEV1 Percent قبل از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون $۶۰/۳۷ \pm ۱۷/۲$ و بعد از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون $۷۹/۵۸ \pm ۱۶/۹$ بوده است که این اختلاف معنی‌دار بوده است ($p < ۰/۰۰۰۱$).

در مطالعه حاضر میانگین FVC قبل از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون $۲/۸۸ \pm ۰/۸۹$ و بعد از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون $۳/۳۶ \pm ۰/۸۷$ بوده است که این اختلاف معنی‌دار بوده است ($p < ۰/۰۰۰۱$). همچنین در مطالعه حاضر میانگین FVC Percent قبل از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون $۷۰/۶۹ \pm ۱۴/۴۴$ و بعد از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون $۸۱/۶۱ \pm ۲۰/۱$ بوده است که این اختلاف معنی‌دار بوده است ($p < ۰/۰۰۰۱$).

در مطالعه حاضر FEV1/FVC قبل از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون $۶۶/۹۷ \pm ۱۲/۶۰$ و بعد از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون $۷۸/۱۱ \pm ۱۱/۰۸$ بوده است که این اختلاف معنی‌دار بوده است ($p < ۰/۰۰۰۱$).

با توجه به اینکه جواب کامل از نظر FEV1، FEV1 Percent، FVC، FVC Percent، FEV1/FVC، MMEF1، PEF و PEF Percent مشاهده شده است که در مطالعات قبلی کمتر بدست

$۷۸/۵ \pm ۱۳/۷$ بطور معنی‌داری بیشتر از سیگاریها $۶۸/۱ \pm ۱۲/۷$ بود ($p = ۰/۰۰۲$) و گروه نرمال $۶۹/۳ \pm ۱۱/۶$ ($p = ۰/۰۲۱$) بود اما اختلاف معنی‌داری با بیماران آسمی ($۷۱/۴ \pm ۱۱/۲$) نداشت. در مطالعه حاضر میانگین وزن بیماران $۷۲ \pm ۱۳/۶$ با حداقل ۴۴ کیلوگرم و حداکثر ۱۰۰ کیلوگرم بوده است که با میزان وزن بیماران آسمی مطالعه فوق مطابقت دارد. همچنین ارتباط معنی‌داری بین افزایش BMI و افزایش FEV1، FVC & FEV1/FVC مشاهده نشد (۱۲). در مطالعه picientini و همکاران که بر روی ۱۶ کودک آسمی صورت گرفت درمان با آزیترومایسین در مقایسه با پلاسبو بررسی گردید. در عملکرد ریوی قبل و بعد از درمان تغییر قابل ملاحظه ای مشاهده نشد. اما (-dose DRS) response slop از $۱/۱۲ \pm ۲/۷۵$ به $۱/۵۴ \pm ۱/۴۳$ در گروه درمان با آزیترومایسین در مقایسه با پلاسبو که $۱/۷۵ \pm ۱/۴۸$ به $۱/۳۸ \pm ۱/۰۱$ رسیده بود تفاوت معنی‌داری داشته است ($p = 0.01$) (۱۱).

در مطالعه Hahn و همکاران که جهت تعیین اثر بخشی آزیترومایسین با استفاده از پرسشنامه Juniper AQLQ صورت گرفته است. مقدار بهبود در Juniper AQLQ حدود $۲۵/۰$ واحد ($CI: -۰/۳ - ۰/۸$)، میزان بهبودی علایم آسم حدود $۰/۶۸$ واحد ($CI: ۰/۱ - ۱/۳$) در گروه تحت درمان با آزیترومایسین در مقایسه با پلاسبو بدست آمده است. آنتی بادی Ig A پایه در کل با علایم آسم همراهی خوبی دارد اما در مورد آنتی بادی IgG این مساله صدق نمی‌کند بطوریکه بهبود علایم آسم در گروه با IgA بالا حدود ۲۸% و در گروه با IgA پایین حدود ۱۲% بوده است (۱۳).

در مطالعه Ekici و همکاران اثر بخشی آزیترومایسین روی برونکیال هایپرسنسیویته در یک گروه ۱۱ نفری با آسم ملایم بررسی گردید. در این بیماران آزیترومایسین به میزان ۲۵۰ میلی گرم بصورت خوراکی دو بار در هفته برای ۸ هفته تجویز گردید و زمانی که نیاز بود، تنها داروی مورد استفاده B2 Agonist بوده است. میانگین مقدار $pc20$ بطور قابل ملاحظه ای در انتهای هشت هفته درمان با آزیترومایسین

asthma symptoms among the adult population in the city of Mashhad (North- East of Iran). *Respirology*, 2002; 7 (3) :267-72.

3. Amra B, Hosseini-Asl MK, Rahmani AR, Golshan M, Mohamad-Zadeh Z. Correlation between asthma and irritable bowel syndromes in a general population in Iran in 2003. *Respir Med* 2006; 100 (1) : 110-4.

4. Golshan M, Mohamad-Zadeh Z, Khanlar- Pour A, Iran-Pour R. Prevalence of asthma and related symptoms in junior high school children in Isfahan, Iran. *Monaldi Arch Chest Dis* 2002; 57 (1) : 19-24.

5. American Thoracic Society. Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma: current understanding, recommendations and unanswered questions. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162 (6) :2341-51.

6. Mason RJ, Broaddus VC, Murray JF, Nadel JA. Murray & Nadel's textbook of respiratory medicine, 4th edition, Elsevier, 2004; p: 1168-1216.

7. Awadh N, Muller NL, Park CS, Abboud RT, Fitzgerald JM. Airway wall thickness in patients with near fatal asthma and control groups: assessment with high resolution computed tomographic scanning. *Thorax* 2002;126 (6) :1840-8.

8. Oganjen V. Anti-inflammatory effects of macrolide antibiotics. *European journal of pharmacology* 2001;204-229

9. Schoni MH; Macrolide antibiotic therapy in patients with cystic fibrosis. *Swiss Med Wkly*. 2003; 133: 297-301

10. Sackett DL, Haynes RB; Research Quality Scoring Method, Compliance with therapeutic Regimens. Baltimore. Johns Hopkins University Press

آمده است، به نظر میرسد بعلت همراهی داروی آزیترومایسین و پردنیزولون می باشد. و این اثرات سینرژیستی، اثرات ضد التهابی هردو ترکیب را در کاهش احتمالی تعداد مدیاتورهای التهابی موثر در آسم مقاوم به درمان را توجیه می کند.

نتیجه گیری

چون بیماران به درمان full dose جواب نداده اند به جای اینکه دوز پردنیزولون افزایش داده شود، از آزیترومایسین استفاده شد که پاسخ به درمان را به خوبی تقویت نمود. علیرغم اینکه گروههای کنترل درمان به آزیترومایسین وجود ندارد، با اینحال مطالعه حاضر نشان میدهد که بجای افزایش دوز پردنیزولون می توان از آزیترومایسین بعنوان یک داروی کمکی همراه با کورتیکواستروئیدها استفاده نمود که میزان نیاز بیماران را به دوزهای بالای کورتیکواستروئیدها کاهش می دهد و بیماران را از عوارض جانبی ناشی از دوز بالا و مصرف طولانی مدت، نظیر هیپرتانسیون، دیابت، استئوپروز نجات می دهد.

البته جهت بررسی بیشتر نتایج اینگونه مطالعات پیشنهاد می شود که اولاً طراحی مطالعه بصورت کاملاً کور (Blind) صورت گیرد و ثانیاً گروه کنترل جهت اثبات اثرات بیشتر در مطالعه در نظر گرفته شود.

تقدیر و تشکر:

با تشکر از معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی و کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) که ما را در انجام این طرح یاری نمودند.

منابع

1. Kasper, Longo, Braunwald, Jamson, Fauci, Hauser: Harrison's Principals of Internal Medicine. 16th edition, New york MC GrawHill, 2005; p 1205-21.
2. Boskabady MH, Kolahdoz GH. Prevalence of

گروه نرمال. پایان نامه دوره دکتری عمومی، سال ۱۳۸۶، شماره ثبت ۴۲۱.

13. Hahn DL, Plane MB, Mahdi OS, Byrne GI. Secondary outcomes of a pilot randomized trial of azithromycin treatment for asthma. PLoS Clin Trials. 2006 Jun;1 (2) :e11. Epub 2006 Jun 30.
14. Ekici A, Ekici M, Erdemoglu AK.. Effect of azithromycin on the severity of bronchial hyperresponsiveness in patients with mild asthma. J Asthma. 2002 Apr;39 (2) :181-5.

11. Piacentini GL, Peroni DG, Bodini A, Pigozzi R, Costella S, Loiacono A, Boner AL. Azithromycin reduces bronchial hyperresponsiveness and neutrophilic airway inflammation in asthmatic children: a preliminary report. Allergy Asthma Proc. 2007 Mar-Apr;28 (2) :194-8

۱۲- قانعی مصطفی، هادی قیومی. بررسی یافته‌های HRCT ریه مصدومین شیمیایی در مقایسه با آسم مقاوم به درمان، افراد سیگاری و