

## تأثير علاج القلس المعدي المريئي عند مرضى الربو

الدكتورة غزل ديب\*  
الدكتورة أمل الحكيم\*\*  
آلاء ديب\*\*\*

(تاريخ الإيداع 17 / 9 / 2009. قُبل للنشر في 23 / 2 / 2010)

### □ ملخص □

شملت الدراسة 45 مريضاً ربوياً قبلوا في قسم الأطفال في مشفى الأسد الجامعي (اللاذقية) خلال عام واحد (2007-2008). تم تقييم الربو على مدى 3 أشهر قبل وبعد علاج القلس، بلغ عدد المرضى الذين لديهم دليل للإصابة بالقلس مثبت بالتنظير الهضمي العلوي 25 مريضاً (56%) وخضع جميعهم لعلاج القلس. بينما كان التنظير طبيعياً عند 20 مريضاً خضع 10 منهم لعلاج تجريبي للقلس بينما بقي الـ 10 الآخرون كعينة شاهد. جميع المرضى المصابين بالقلس أبدوا نقصاً واضحاً في استخدام الأدوية الربوية بعد علاج القلس وأوقفوا العلاج بمضاد اللوكوترين بنسبة 100% ( $P > 0,05$ ). أظهر 3 مرضى (30%) غير مصابين بالقلس وخضعوا لعلاج القلس هذا النقص وأوقف 5 مرضى (50%) مضاد اللوكوترين. ولكن لم يبد أي مريض غير مصاب بالقلس ولم يخضع لعلاج تجريبي للقلس أي نقص هام في أدوية الربو وأوقف مريض واحد (10%) مضاد اللوكوترين ( $P = 0,05$ ).

أي أن علاج القلس المعدي المريئي عند مرضى الربو المصابين بالقلس فعال في إنقاص الأدوية الربوية.

الكلمات المفتاحية: الربو - أطفال - قلس.

\* أستاذة مساعدة - كلية الطب - قسم الأطفال - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.  
\*\* مدرسة - كلية الطب - قسم الأطفال - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.  
\*\*\* طالبة دراسات عليا - كلية الطب - قسم الأطفال - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

## The Effect of Treating Gastroesophageal Reflex on Asthmatic Patients

Dr. Ghazal Dieb\*

Dr. Amal Alhakeem\*\*

Alaa Deeb\*\*\*

(Received 17 / 9 / 2009. Accepted 23 / 2 / 2010)

### □ ABSTRACT □

The aim of this study was to evaluate the effect of anti GER treatment in asthmatic patients with GER. Asthma outcome was evaluated in 45 asthmatic patients 3 months before and after anti-GER treatment; they were hospitalized for one year (2007-2008) in the Pediatrics Department at AL-ASSAD University Hospital in Latakia. 25 patients (56%) with endoscopic evidence of GER underwent anti GER treatment. 20 patients had normal endoscopy; 10 of them underwent empirical anti-GER treatment, and the others were a control group. The results showed that all patients with GER had a significant reduction in asthmatic medication after anti-GER treatment and stopped antileukotrien 100% ( $P < 0.05$ ). 3 patients (30%) without GER but treated with anti GER treatment showed reduction, and 5 patients (50%) stopped antileukotrien; none of the control group showed any significant reduction in asthma medications, but one patient (10%) stopped anti leukotrien ( $P=0.05$ ). To conclude, anti GER treatment in asthmatic patients with GER was effective in reducing asthma medication.

**Keywords:** asthma, children, reflex

---

\* Associate Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Tishreen University, Latakia, Syria.

\*\*Assistant Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Tishreen University, Latakia, Syria.

\*\*\*Postgraduate Student, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Tishreen University, Latakia, Syria.

## مقدمة:

تذكر إحدى الدراسات أن نسبة انتشار القلس المشخص بمقياس حموضة أسفل المري (PH-metry) عند مرضى الربو 50-60% [14] وفي دراسة أخرى بلغت هذه النسبة 34-89% [8] وهي نسبة مهمة.

## الآليات المرضية:

قد يحرض القلس المعدي المريئي النوب الربوية بعدة آليات [2]: 1- الآلية المباشرة: حيث تصبح الشجرة القصبية على تماس مباشر مع المادة القالسة. 2- الآلية غير المباشرة: إذ ينبه الحمض المعدي النهايات العصبية للعصب المبهم في جدار أسفل المري ويؤدي هذا إلى حدوث تشنج قصبي بسبب التعصيب المشترك للشجرة القصبية وجدار أسفل المري [14]. 3- آلية الببتيدات العصبية: حيث أن تحرر الحمض المعدي يحرض تحرر عدة وسائط كيميائية تدعى الكينينات السريعة مثل المادة P ووسائط كيميائية أخرى [14].

من جهة أخرى يمكن للربو المزمن أن يزيد نسبة حدوث القلس بعدة طرق: 1- فالسعال المزمن يؤدي لزيادة نسبية في الضغط ضمن البطن وهذا يؤدي لزيادة قلس الحمض المعدي داخل المري [3]. 2- إن تسطح الحجاب الحاجز الناتج عن تمدد الصدر يعيق وظيفة المصرة المريئية السفلية [10]. 3- تتهم بعض الأدوية الربوية بأنها ترخي المصرة المريئية السفلية مثل الثيوفيلين فتزيد نسبة حدوث القلس [10].

## أهمية البحث و أهدافه:

أياً كانت طبيعة العلاقة التي تربط الربو بالقلس المعدي المريئي فقد ذكرت عدة دراسات تحسن أعراض الربو ووظائف الرئة ونقص جرعات الأدوية الربوية المستخدمة لضبط الأعراض بعد تطبيق المعالجة المضادة للقلس المعدي المريئي عند مرضى الربو البالغين المصابين بالقلس المعدي المريئي [14,12,13] وماتزال الدراسات المماثلة عند الأطفال فقيرة نسبياً

وفي هذه الدراسة تم تقييم تأثير العلاج الهجومي للقلس مضافاً إلى الأدوية الربوية عند أطفال مصابين بالربو المستمر.

ونهدف من إجراء هذا البحث إلى:

- 1- تحديد نسبة التهاب المري القلبي المشخص بالتنظير الهضمي العلوي عند مرضى الدراسة.
- 2- تسليط الضوء على الدور الذي يمكن أن يؤديه العلاج المضاد للقلس المعدي المريئي في إنقاص الأدوية الربوية عند مرضى الربو.

## عينة البحث:

أجريت هذه الدراسة في قسم الأطفال في مستشفى الأسد الجامعي في اللاذقية في الفترة الواقعة بين 2007/12/30 وحتى 2008/12/30.

**طرائق البحث ومواده:**

حددت معايير القبول ضمن الدراسة كما يلي:

- 1- مرضى الربو من الدرجة الثانية فما فوق حسب تصنيف المعهد الدولي للقلب والرئة والدم (NHLBI) والمعندين على المعالجة لمدة 3 أشهر السابقة ( وتم اختيار هذه المدة حسب الكثير من الدراسات لإلغاء تأثير التغيير المميز في سير مرض الربو من شهر لآخر).
- 2- المرضى سلبي اختبار التحسس الجلدي السريع أو إيجابي الاختبار مع عدم التحسن على المعالجة بإبعاد العامل المؤرج واستخدام الأدوية المضادة للتحسس أو إجراء نزع تحسس.
- 3- غياب الآفات الأخرى المؤثرة سلباً على الربو (قلبية- صدرية- جهازية).
- 4- ألا يقل عمر الطفل عن السنتين نظراً لصعوبة تأكيد التشخيص السريري وعدم مصداقية إيجابية اختبار التحسس تحت عمر السنتين.

خضع جميع مرضى الدراسة لإجراء تنظير هضمي علوي لتشخيص القلس حسب الموجودات العيانية وفق تصنيف Savary and Miller بغض النظر عن وجود أعراض موجهة للقلس جميع مرضى هذه الدراسة تابعوا العلاج الربوي الموصى به مع إجراء تقييم دوري. فمن أثبتت إصابته بالقلس المعدي المريئي باستخدام التنظير الهضمي العلوي خضع لبروتوكول علاج القلس إضافة للأدوية الربوية وهي:

1- مثبط مضخة البروتون مثل Omeprazol

2- أدوية منشطة للحركة الحوية مثل Metoclopramid

3- مضاد حموضة موضعي التأثير مثل Algison مع التوصيات بالحمية الغذائية والوضعية.

أما المرضى الذين لم تثبت إصابتهم بالقلس المدي المريئي بعد إجراء التنظير الهضمي العلوي فقد خضع قسم منهم لبروتوكول علاج القلس تجريبياً أما القسم الآخر فقد بقي كعينة شاهد.

تمت متابعة مرضى الدراسة لمدة 3 أشهر بعد المعالجة وخضعوا لتقييم دوري كل شهر مرة مع تعديل الأدوية الربوية حسب الأعراض الربوية للمريض خلال الشهر السابق.

**النتائج و المناقشة:**

تم عرض هذه النتائج بقيم المتوسط الحسابي والانحراف المعياري. واستخدم برنامج Winks software لإجراء التحليل الإحصائي حيث تم اختيار الاختبار المناسب من هذا البرنامج في كل مرة كان مجموع عينة الدراسة 45 مريضاً بينهم 33 ذكراً و 12 أنثى كما هو مبين في الجدول (1) تم قبولهم في هذه الدراسة حسب المعايير وكان متوسط العمر للمرضى  $3,19 \pm 6,89$  ويبين الجدول (2) توزع مرضى الدراسة حسب الفئات العمرية ولا يوجد اختلافات مهمة إحصائياً بين مرضى الدراسة فيما يتعلق بالعمر أو الجنس.

الجدول(1): يبين توزع مرضى العينة حسب الجنس

عدد مرضى الدراسة	عدد الذكور	النسبة	عدد الإناث	النسبة
45	33	73%	12	37%

الجدول (2) : يبين توزع مرضى الدراسة حسب الفئات العمرية

الفئات العمرية لمرضى العينة	أصغر من 3 سنوات	من 3-6 سنوات	أكبر من 6 سنوات
عدد المرضى والنسبة	9(20%)	16(36%)	20(44%)

وأظهر جميع المرضى أعراضاً موجهة للقلس وكان العرض الأكثر شيوعاً هو الألم البطني بنسبة (44%) بينما كان تواتر الإقياء أقل بنسبة (24%) أما الأعراض الأخرى مثل وجود سائل في الفم أو عسرة البلع أو الألم الصدري فكانت الأقل شيوعاً بنسبة (10%) كما هو مبين في الجدول (3)

الجدول (3): يبين تواتر الأعراض السريرية الموجهة للقلس لدى مرضى العينة

الأعراض السريرية الموجهة للقلس	الألم البطني	الإقياء	الألم البطني والإقياء	أعراض أخرى
تواتر العرض	20 (44%)	11 (24%)	9 (22%)	5 (10%)

و خضع جميع المرضى لإجراء التنظير الهضمي العلوي فكانت النتائج حسب الجدول رقم (4) كما يلي:

الجدول 4: نتائج التنظير الهضمي العلوي عند مرضى الدراسة:

اسم المجموعة	العدد	النسبة
وجود التهاب مري قلبي	25	56%
غياب التهاب مري قلبي	20	44%

وبالتحليل الإحصائي لنسبة وجود التهاب المري القلبي بين المرضى باستخدام برنامج WINKS تبين أن قيمة P تساوي (0,292) وهي أكبر من 0,05 وبالتالي لا يوجد علاقة مهمة إحصائياً بين وجود التهاب المري القلبي و الإصابة بالربو.

تم تقسيمهم حسب خضوعهم للعلاج إلى 3 مجموعات كما في الجدول رقم (5):

الجدول 5: تقسيم مرضى العينة إلى مجموعات علاجية حسب نتائج التنظير:

اسم المجموعة	نتيجة التنظير	علاج القلس المعدي المريئي	العدد
الأولى	يوجد إصابة بالقلس	علاج	25
الثانية	لا يوجد إصابة بالقلس	علاج	10
الثالثة	لا يوجد إصابة بالقلس	بدون علاج	10

الجدول 6: يبين نسبة وعدد المرضى الذين تم تخفيض مستوى العلاج الربوي بعد 3 أشهر وذلك بإنقاص

جرعة الكورتيكوزون الإنشافي المحددة له عند إجراء التنظير وذلك حسب المجموعات المختلفة:

اسم المجموعة	عدد مرضى المجموعة	عدد المرضى الذين خفضت لديهم جرعات الكورتيكوزون الإنشافي أو جرعات الموسعات القصبية خلال فترة علاج القلس	نسبة المرضى
--------------	-------------------	--	-------------

المجموعة الأولى	25	25	%100
المجموعة الثانية	10	3	%30
المجموعة الثالثة	10	0	%0

كان هناك نقص واضح ومثبت في الأدوية الربوية سواء أكانت موسعات قصبية قصيرة الأمد أم طويلة الأمد أم حتى الكورتيكوزون الإنشافي عند مرضى الربو المصابين بالقلس ( $P < 0,05$ ). ثلاثة مرضى ربويين غير مصابين بالقلس أبدوا تحسناً ملحوظاً بعد استخدام العلاج التجريبي للقلس بنسبة 30% في حين لم يبد أي مريض ربوي غير مصاب بالقلس ولم يخضع لعلاج القلس أي تحسن ملحوظ في استخدام الأدوية الربوية ومع ذلك لم يكن هذا الاختلاف بين المجموعتين الأخيرتين مهماً إحصائياً ( $P = 0,06$ ).

استخدم المرضى كلهم مضاد اللوكوترين قبل إجراء التنظير الهضمي العلوي وبعد نهاية فترة المراقبة كانت النتائج كما في الجدول (7):

الجدول 7: يبين نسبة وعدد المرضى الذين لم يحتاجوا استخدام مضاد اللوكوترين خلال فترة علاج القلس حسب المجموعات المختلفة:

اسم المجموعة	عدد مرضى المجموعة	عدد المرضى الذين لم يحتاجوا استخدام مضاد اللوكوترين خلال فترة علاج القلس	نسبة المرضى
المجموعة الأولى	25	25	%100
المجموعة الثانية	10	5	%50
المجموعة الثالثة	10	1	%10

تمكن جميع المرضى الربويين المصابين بالقلس من إيقاف استخدام مضاد اللوكوترين بعد علاج القلس أما المرضى غير المصابين بالقلس فإن 5 منهم ممن خضعوا لعلاج تجريبي للقلس أوقفوا استخدام مضاد اللوكوترين بنسبة 50% في حين أن مريضاً واحداً ممن لم يخضعوا للعلاج التجريبي استغنى عن مضاد اللوكوترين بنسبة 10% وكانت هذه الفوارق مهمة إحصائياً ( $P < 0,05$ ).

#### المناقشة:

يمكن لمرض الربو أن يرافقه صدفة القلس المعدي المريئي [10,1] ، كما يمكن للقلس أن يحرض نوبات الربو أو يزيد شدتها [11,9]. من جهة أخرى يمكن للربو أن يزيد نسبة حدوث القلس [9] ، لذلك أوصت العديد من الدراسات بضرورة تقييم وجود القلس عند جميع مرضى الربو.

ويصنف قياس حموضة أسفل المري (PH-metry) بأنه المعيار الذهبي لتشخيص القلس [8] لكننا استخدمنا التنظير الهضمي العلوي في هذه الدراسة لتشخيص القلس لعدة أسباب: 1- الوسائل الاستقصائية والمخبرية المتاحة. 2- إن تقنية قياس حموضة أسفل المري صعبة على المريض والطبيب معاً. 3- إن تبدلات المخاطية التي يحدثها القلس في جدار أسفل المري أهم من مجرد حدوث القلس وهذه التبدلات لا يمكن كشفها إلا بالتنظير [5]. 4- إن نسبة 30-88% من القلس المعدي المريئي عند الأطفال غير حامضي وبالتالي لا يمكن كشفه بمقياس حموضة أسفل المري لأن الجهاز الأخير لا يكشف أي قيمة ل PH أسفل المري أكبر من 4 لكن يمكن كشف تأثير هذا القلس على جدار أسفل المري بالتنظير [7,6].

كان تواتر التهاب المري القلبي المشخص بالتنظير الهضمي العلوي عند مرضى الدراسة 56% وهذه النسبة موافقة لدراسة تركية 57% [10] وأقل في دراسة أخرى إذ بلغت 60-72% [4] ولكن تبقى هذه النسبة أعلى بالمقارنة مع النسبة العامة.

كما أظهرت هذه الدراسة أن الأطفال المصابين بالربو المستمر أبدوا تحسناً ملحوظاً في الربو مقدراً بكمية أو نوعية الأدوية الربوية التي يحتاجها المريض للسيطرة على الأعراض وذلك بعد مقارنة القلب المعدي المريئي تشخيصياً وعلاجياً .

أي أنه لدى المرضى الربويين الذين أثبت التنظير إصابتهم بالتهاب المري القلبي يكون احتمال تعديل أدوية الربو بعد علاج القلب 100% بينما بلغت هذه النسبة 25% عند المرضى الذين كان تنظيرهم طبيعياً وخضعوا لعلاج تجريبي بالأدوية المضادة للقلب وبرغم أنه لا يوجد دراسة مماثلة عند الأطفال إلا أن هذه النتائج متوافقة مع دراسة أمريكية أجريت عند البالغين سنة 2003 [12] ومع دراسة بولندية أجريت عام 2002 [14] والتي ذهبت لأبعد من ذلك إذ أوصت بإعطاء علاج مضاد للقلب لجميع المرضى الربويين المصابين بالقلب بغض النظر عن الأعراض الموجهة للقلب.

### الاستنتاجات والتوصيات:

إن علاج القلب المعدي المريئي المشخص بالتنظير الهضمي العلوي عند مرضى الربو المصابين بالقلب فعال في إنقاص وتعديل الأدوية الربوية بغض النظر عن وجود أعراض موجهة للقلب وإن هذه الدراسة تمهد لدراسات أخرى تبحث فيما يلي:

- 1- البحث عن المعايير التي ترشح المريض الربوي للخضوع لبروتوكول علاج القلب المعدي المريئي
- 2- البحث عن الاستراتيجية الضابطة طويلة الأمد لمنع عودة القلب.

### المراجع:

- 1- BOCHENSKA-MARICINIAC, M.; GORSKI, P. *Prevalence of gastroesophageal reflux disease in patients with bronchial asthma*. Pol Merkuriusz Lek, 16, 2004, 527-31.
- 2- CASTELL, D.; SCHANTZ, P.F. *Gastroesophageal reflux disease and asthma*. Chest, 108, 1995, 1186-1193.
- 3- FILD, S.K. *Gastroesophageal reflux and asthma: are they related?*. J Asthma, 36, 1999, 631-675.
- 4- GUSTAFSSON, P.M.; KJELLMAN, N.I.; TIBBLING, L. *Bronchial asthma and acid reflux into the distal and proximal esophagus*. Arch Dis Child, 56, 11, 1990, 1255-1263.
- 5- HARDING, S.M.; RICHTER, J.E. *The role of GER in chronic cough and asthma*. Chest, 111, 1997, 1389-1402.
- 6- Jason, E. D. *New technologies for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease*. Pediatrics in Review, 29, 2008, 317-320.
- 7- ROSEN, R. *Symptoms arising from non-acid reflux in children*. International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders 2009, 21 May.

<http://www.giresearch.org/site/gi-research/iffgd-research-awards/2005/symptoms-arising-from-non-acid-reflux-in-children> .

- 8- SINITCHI,G.; STANCHI, C. *The bronchial asthma-gastroesophageal reflux association*. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi,94,1, 1990,75-83.
- 9- SIMPSON,W.G. *Gastroesophageal reflux disease and asthma*. Arch Intern Med, 155, 1995, 798-803.
- 10- TUG, T. *The Association between severity and stage of asthma symptoms in a distinctive period and gastroesophageal reflux*. Turkish Respiratory Journal, 4,3, 2003, 116-119.
- 11- VINCENT, D.; COHEN-JONATHAN, A.M.; LEPOR, J. et al. *Gastro-oesophageal reflux prevalence and relationship with bronchial reactivity in asthma*. Eur Respir J, 10, 1997, 2255–2264.
- 12- VIKRAM, K.; ROBERTHAYDER, J.R.; EMILIA, S. *Gastroesophageal reflux disease and asthma in children*.Current Gastroenterology Reports, VOL. 18, N.3, 2006, 237-243.
- 13- VIKRAM, K.; THAO,L.; ROBERT, M. *Role of gastroesophageal reflux in older children with persistent asthma*.Chest.123,2003,1008-1013.
- 14- WASOWSKA KROLIKOWSKA, K.; TOPOROWSKA KOWSKA, E.; KROQULSKA, A. *Asthma and gastroesophagial reflux in children*. Med Sci Monit, 8,3, 2002, 64-71.