

بررسی تأثیر سولفات روی خوراکی بر درمان اوتیت میانی با افیوژن در کودکان

دکتر پوپک ایزدی*^۱، دکتر محمدابراهیم یارمحمدی^۱، ناهید خلدی^۲، دکتر بابک ایزدی^۳، دکتر ساسان اناری^۴، ناصر یزدی^۵، دکتر مرتضی سدهی^۶

۱- استادیار گوش و حلق و بینی - دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد

۲- کارشناس ارشد تغذیه، دانشگاه شاهد

۳- پاتولوژیست، استادیار دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

۴- پزشک عمومی

۵- اودیولوژیست

۶- دکترای آمار حیاتی، دانشگاه شاهد

popakizadi@yahoo.com

* نویسنده مسئول:

چکیده

هدف: هدف از این مطالعه ارزیابی تأثیر مکمل خوراکی روی به همراه کوآموکسی کلاو بر درمان اوتیت میانی با تجمع مایع در مقایسه با کوآموکسی کلاو به تنهایی است. تأثیر آن ۳ و ۶ هفته پس از تجویز مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه کارآزمایی بالینی مداخله‌ای دوسوکور، کودکان ۴ تا ۱۴ سال که به دلیل اوتیت میانی با تجمع مایع، به درمانگاه گوش و حلق و بینی ارجاع شده بودند، بطور رندوم به دو گروه روی و گروه پلاسبو تقسیم شدند. کودکان در بدو ورود و پس از ۳ هفته از درمان با اتوسکوپ و تمپانومتري مورد ارزیابی قرار گرفتند. برای کودکانی که پس از ۳ هفته، به طور کامل درمان نشده بودند، درمان به مدت ۳ هفته دیگر تمدید شد (در کل ۶ هفته).

نتایج: ۵۲ کودک وارد مطالعه شدند که از این تعداد ۲۹ نفر در گروه روی و ۲۳ نفر در گروه پلاسبو قرار گرفتند. در پایان اولین دوره درمان (۳ هفته) ۶۲/۱ درصد کودکان در گروه روی بهبودی بالینی نشان دادند در حالیکه در گروه پلاسبو معادل ۴۳/۵ درصد بود. از نظر تمپانومتري، در بین دو گروه از نظر آماری تفاوت معناداری وجود نداشت. پس از دومین دوره درمان (۶ هفته) نیز از لحاظ بهبودی بالینی و تمپانومتري تفاوت آماری مهمی بین دو گروه وجود نداشت، اما میزان بهبودی در گروه روی به طرز قابل توجهی بهتر از گروه پلاسبو بود. تجویز روی با مدت زمان درمان (۳ هفته و ۶ هفته) نیز رابطه آماری معناداری وجود نداشت.

نتیجه گیری: اگرچه در این مطالعه تجویز مکمل خوراکی روی از لحاظ آماری تأثیری بر درمان اوتیت میانی با تجویز مایع نداشت، اما میزان بهبودی در گروه روی بهتر از گروه پلاسبو بود، به ویژه با تجویز طولانی‌تر روی (۶ هفته در برابر ۳ هفته) این تأثیر بهتر بود. با توجه به یافته‌های فوق به نظر می‌رسد مطالعات بیشتر در زمینه تأثیر مکمل خوراکی روی بر درمان اوتیت میانی با تجمع مایع، لازم باشد.

واژگان کلیدی: مکمل خوراکی روی، اوتیت میانی با تجمع مایع، تمپانومتري

دوماهنامه علمی-پژوهشی

دانشگاه شاهد

سال شانزدهم - شماره ۸۴

دی ۱۳۸۸

وصول: ۸۸/۲/۱

آخرین اصلاحات: ۸۸/۹/۸

پذیرش: ۸۸/۱۰/۱۰

این پژوهش، پایان‌نامه دانشجویی مصوب دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد بوده است و بودجه آن از محل اعتبارات دانشگاه شاهد تأمین شده است.

مقدمه

بیماری اوتیت میانی با تجمع مایع در کودکان شیوع بالایی دارد و شایع‌ترین دلیل کاهش شنوایی اکتسابی در کودکان است [۱]. نزدیک به ۹۰ درصد کودکان حداقل یک دوره اوتیت میانی با تجمع مایع را قبل از سن مدرسه تجربه می‌کنند و قله شیوع آن از ۶ ماهگی تا ۴ سالگی است [۲ و ۳]. اوتیت میانی با تجمع مایع به تجمع مایع در فضای گوش میانی پشت یک پرده تمپان سالم بدون علائم التهاب حاد گفته می‌شود و می‌تواند به عوارضی مانند از بین رفتن شنوایی، تأخیر گفتاری یا اختلال تعادل منجر شود. پاتوژن اوتیت میانی با تجمع مایع به خوبی مشخص نشده است. اما درجاتی از عفونت، به ویژه باسوس‌هایی مشابه اوتیت میانی حاد [۴-۵]. اختلال عملکرد شیپوراستاش، پاسخ التهابی به دنبال اوتیت میانی حاد و تداخلات پیچیده بیوشیمیایی، ایمونولوژیکی و واسطه‌های التهابی در گوش میانی و هیپرتروفی آدنوئید مطرح شده‌اند [۱ و ۶ و ۷].

درمان کامل اوتیت میانی با تجمع مایع، به منظور کاهش عوارض درازمدت آن مانند کاهش شنوایی هدایتی یا آسیب مزمن گوش میانی، لازم است، اما در درمان قطعی و مناسب آن هنوز اختلاف نظر وجود دارد.

ضداحتقان‌ها با یا بدون آنتی‌هیستامین، درمان‌های ضد میکروبی و کورتیکواستروئیدها در اشکال مختلف (داخل بینی یا سیستمیک) در درمان اوتیت میانی با تجمع مایع آزمایش شده‌اند، اما تأثیر زیادی نداشته‌اند [۱۱ و ۷-۳].

روی، یک عنصر کمیاب است که نقش مهمی در متابولیسم بدن بازی می‌کند و یک ریزمغذی ضروری در عملکرد درست سیستم ایمنی بدن است. کمبود روی به حساسیت به عفونت‌های میکروبی، ویروسی و قارچی

منجر می‌شود. همچنین کودکان دچار کمبود ویتامین A، روی و آهن، نسبت به عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی و گوشی حساس‌ترند. در مطالعات مختلف، قرص‌های خوراکی روی برای پیشگیری و درمان عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی به کار رفته‌اند و تأثیر آن‌ها مورد اختلاف بوده و نتایج ضد و نقیضی ارائه شده‌است.

[۲۰-۱۸ و ۲۹-۲۴] و [۱۰-۷].

در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ما تصمیم گرفتیم تأثیر مکمل خوراکی روی را، (براساس توصیه درمانی روزنفلد و ویلیامسون در درمان اوتیت میانی با تجمع مایع [۱۵-۱۴]) به همراه یک دوره درمان ضد میکروبی بررسی کنیم زیرا به نظر می‌رسد کودکان دچار کمبود روی، نسبت به عفونت‌های گوش میانی حساس‌تر هستند و مکمل روی با افزایش عملکرد ایمنی بدن می‌تواند سبب تسریع بهبودی این عفونت‌ها و کوتاه کردن دوره عفونت و دوره‌های درمانی شود [۶ و ۹ و ۲۵].

ما کودکان را از نظر بالینی و تمپانومتري ۳ و ۶ هفته پس از درمان بررسی کردیم. در پایان، ارتباط بین تجویز مکمل روی و دوره‌های درمان را بررسی کردیم.

روش کار

مطالعه ما به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور روی ۵۲ کودک مبتلا به اوتیت میانی با تجمع مایع که به درمانگاه گوش و حلق و بینی ارجاع شده بودند، انجام شد. مطالعه بین بهمن ماه ۱۳۸۶ تا اسفند ماه ۱۳۸۷ و در یک منطقه با وضعیت اجتماعی اقتصادی مشابه انجام شد.

بیمارانی که موارد زیر را داشتند از مطالعه حذف شدند: پارگی پرده تمپان و ترشح از گوش، شرح حال افزایش حساسیت به مشتقات پنی‌سیلین یا روی، دریافت درمان ضد میکروبی در یک ماه اخیر، وجود بیماری‌هایی

بار در روز) به مدت ۳ هفته به تمام کودکان داده شد. پس از ۳ هفته کودکان از نظر بالینی و تمپانومتري بررسی شدند.

در صورتی که یافته‌های بالینی و تمپانومتري، عدم بهبودی یا بدتر شدن را نشان می‌دادند، درمان به مدت ۳ هفته دیگر تمدید می‌شد و در پایان سه هفته دوم، کودکان دوباره ارزیابی می‌شدند. در صورت عدم بهبودی پس از دوره دوم، کودکان برای بررسی بیشتر یا درمان جراحی ارجاع می‌شدند. ارزیابی بالینی توسط یک متخصص گوش و حلق و بینی با اتوسکوپی انجام می‌شد و تجمع مایع در گوش میانی با علائم کدورت، قرمزی، برجستگی یا فرورفتگی پرده تمپان مشخص می‌شد.

تمپانومتري را یک اودیولوژیست آموزش‌دیده و با دستگاه تمپانومتر (مدل اینترآکوستیک AZEng، ۲۲۷ هرتز) انجام می‌داد. منحنی تمپانومتري رسم و فشار گوش میانی ثبت می‌شد. معاینه بالینی و تمپانومتري در بدو ورود به مطالعه و ۳ و ۶ هفته از شروع درمان، انجام می‌شد.

تمپانوگرام زمانی غیرطبیعی بود که قله فشار حفره تمپان کمتر از ۳۰۰ میلی‌متر آب (نوع B) یا بین ۳۰۰ تا ۱۵۰ - میلی‌متر آب (نوع C) بود [۲۰]. منحنی نوع A یعنی طبیعی، زمانی بود که قله فشار حفره تمپان بیشتر از ۱۵۰ - میلی‌متر آب بود [۲۰]. تمامی بررسی‌های آماری با استفاده از آزمون‌های آماری دو جانبه انجام شد.

تحلی‌ها با آزمون‌های Fisher's، Mann - Whitney u، Wilcoxon W، exact، X^2 انجام شد. $P < 0.05$ به عنوان معنادار بودن مقیاس آماری در نظر گرفته می‌شد.

مانند سینوزیت یا پنومونی یا آنمی، حمله اخیر اوتیت میانی حاد، سابقه آدنوییدکتومی یا گذاشتن لوله تهویه‌ای در پرده تمپان، نقص ایمنی یا هرگونه پاتولوژی در گوش و حلق و بینی یا عواملی که بر تکمیل درمان یا پیگیری آن تأثیر می‌گذارند.

تمامی کودکان توسط متخصص گوش و حلق و بینی مورد معاینه قرار گرفتند و توسط یک فرد شنوایی‌سنجی شدند و همه دارای علائم بالینی اوتیت میانی با افیوژن و تمپانومتري مشکل‌دار (۵۵/۱ درصد از نوع B و ۴۵/۹ درصد از نوع C) بودند.

کودکان به طور تصادفی به دو گروه (روی و پلاسبو) تقسیم شدند. کمیته اخلاق دانشگاه، پروتکل مطالعه را تایید کرد. یک رضایت‌نامه کتبی نیز قبل از ورود به مطالعه از والدین کودکان دریافت می‌شد. شربت سولفات روی و پلاسبو با ظاهر، طعم، قوام و بو و بسته‌بندی مشابه در شیشه‌های تیره مشابه آماده و به هر یک شماره‌ای داده شد. شربت روی حاوی ۱۰ میلی‌گرم روی الممتال در هر ۱۰ میلی‌لیتر بود. حجم کلی هر شیشه ۱۰۰ میلی‌لیتر بود. گروه تحقیقاتی و والدین در طول مطالعه نسبت به محتویات شیشه بی‌اطلاع بودند. اطلاعات تصادفی کردن شیشه‌ها فقط متعلق به داروساز بود.

به هر کودک شربت سولفات روی (۱۰ میلی‌گرم در روز) یا پلاسبو به مدت ۳ هفته داده می‌شود. دوز مکمل روی توسط سطح RDA (دوز پیشنهادی روزانه) تعیین شد [۲۴-۲۱].

همچنین سوسپانسیون کوآموکسی‌کلاو (۴۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در سه دوز منقسم روزانه)، قطره بینی کلرورسدیم ۰/۹ درصد (سه بار در روز) و قرص یا شربت پسودوافدرین (۱۵ میلی‌گرم، سه

نتایج

۵۲ کودک مبتلا به اوتیت میانی با تجمع مایع ارجاع شده به درمانگاه گوش و حلق و بینی از بهمن ماه ۱۳۸۶ تا اسفند ماه ۱۳۸۷ وارد مطالعه شدند. محدوده سنی کودکان بین ۴ تا ۱۴ سال بود (متوسط $۲/۰۲ \pm ۸/۴۸$ در گروه پلاسبو و $۲/۲۷ \pm ۸/۲۱$ در گروه روی).

۲۹ بیمار در گروه روی شامل ۱۴ دختر و ۱۵ پسر و ۲۳ بیمار در گروه پلاسبو شامل ۹ دختر و ۱۴ پسر بودند. ۲۹ بیمار شربت روی و ۲۳ بیمار شربت پلاسبو به همراه کوآموکسی کلاو، پسودوافدرین و قطره بینی کلرورسیدیم دریافت کردند. از لحاظ آماری، تفاوت آشکاری بین مشخصات دموگرافیک دو گروه (جنس، سن، تعداد خواهر و برادر، سیگاری بودن والدین) وجود نداشت. ۲۹ کودک ($۵۴/۷$ درصد) در گروه روی قرار داشتند. قبل از شروع درمان تمپانوگرام گوش چپ در ۲۱ مورد نوع B ($۷۲/۴۱$ درصد) و ۴ مورد نوع C ($۱۳/۷۹$ درصد) و تمپانوگرام گوش راست در ۱۷ مورد نوع B ($۵۸/۶۲$ درصد) و ۵ مورد نوع C ($۱۷/۲۴$ درصد) بودند که پس از دوره اول درمان در گوش چپ ۶ مورد از تمپانوگرام‌های نوع B تبدیل به نوع A ($۲۸/۵۷$ درصد) و ۵ مورد به نوع C ($۲۳/۸$ درصد) و ۱۰ مورد به همان صورت نوع B ($۴۷/۶۱$ درصد) باقی ماندند و هر ۴ مورد نوع C به نوع A تبدیل شدند.

تمپانوگرام‌های گوش راست پس از اولین دوره درمان در ۱۰ مورد از نوع B به نوع A ($۵۸/۸۲$ درصد) و ۳ مورد از نوع B به نوع C ($۱۷/۶۴$ درصد) و ۳ مورد به همان صورت B باقی ماندند و کل ۵ مورد نوع C به نوع A تبدیل شدند.

همچنین در گروه روی پس از اولین دوره درمان هیجده گوش ($۶۲/۱$ درصد) (با توجه به تعریف بهبودی

بالینی در روش کار)، بهبودی بالینی نشان دادند، اما یازده گوش ($۳۷/۹$ درصد) بهبودی بالینی نداشتند. براساس تعریف در روش کار، کودکان چه از لحاظ بالینی یا تمپانومتري بهبودی در وضعیت گوش نشان نمی‌دادند، تحت دوره دوم درمان قرار می‌گرفتند. به این ترتیب در گروه روی در کل ۱۶ کودک نیاز به دوره دوم درمان پیدا کردند.

تمپانومتري گوش راست در این ۱۶ کودک پس از دوره دوم درمان، یک مورد نوع B تبدیل به نوع C ($۳۳/۳۳$ درصد) و ۲ مورد نوع B به همان صورت نوع B ($۶۶/۶۶$ درصد) باقی ماند و ۳ مورد نوع C به نوع A (۶۰ درصد) و ۲ مورد نوع C (۴۰ درصد) به همان صورت باقی ماند. در گوش چپ پس از دوره دوم درمان، ۲ تمپانومتري نوع B به نوع A (۲۰ درصد) و ۴ مورد نوع B به نوع C (۴۰ درصد) و ۴ مورد به همان صورت نوع B (۴۰ درصد) باقی ماندند و ۴ مورد نوع C تبدیل به نوع A (۸۰ درصد) و یک مورد نوع C به همان صورت (۲۰ درصد) باقی ماند.

از نظر پاسخ بالینی پس از دوره دوم درمان، ۹ مورد ($۵۶/۳$ درصد) بهبودی بالینی نشان دادند، اما ۷ مورد ($۴۳/۸$ درصد) عدم بهبودی بالینی داشتند.

در مجموع از ۱۶ کودکی که در گروه روی تحت دوره دوم درمان قرار گرفتند، ۷ نفر از لحاظ بالینی و تمپانومتري بهبودی بالینی نشان ندادند که برای اقدامات درمانی بیشتر یا جراحی ارجاع شدند.

۲۳ کودک ($۴۵/۳$ درصد) در گروه پلاسبو قرار داشتند. قبل از شروع درمان تمپانوگرام گوش چپ در ۱۰ مورد نوع B و ۹ مورد نوع C و تمپانوگرام گوش راست در ۸ مورد نوع B و ۱۰ مورد نوع C بودند که پس از دوره اول درمان در گوش چپ ۴ مورد از تمپانوگرام‌های نوع B

در مجموع از ۸ کودکی که در گروه پلاسبو تحت دوره دوم درمان قرار گرفتند، ۶ نفر از لحاظ بالینی و تمپانومتري بهبودی بالینی نشان ندادند که برای اقدامات درمانی بیشتر یا جراحی ارجاع شدند.

بهبودی بالینی به تغییر در کدورت، قرمزی و برجستگی یا فرورفتگی پرده تمپان به سمت شفافیت، رنگ خاکستری یا مرواریدی بدون یا کاهش برجستگی یا فرورفتگی پرده تمپان تعبیر می‌شد. بهبودی بالینی برای کودکان در گروه روی در پایان هفته سوم درمان، ۶۲/۱ درصد و در گروه پلاسبو ۷۰/۹ درصد بود. بهبودی تمپانومتري به تغییر در حداکثر حرکت پرده تمپان از فشارهای منفی به سمت فشارهای بالاتر و صفر تعبیر می‌شد. تمپانوگرام غیرطبیعی به قله فشاری تمپان در فشار کمتر از ۳۰۰ - میلی‌متر آب (نوع B) یا بین فشار ۳۰۰ - تا ۱۵۰ - میلی‌متر آب (نوع C) گفته می‌شد. بهبودی تمپانومتري (از نوع B یا C به نوع A و از نوع B به نوع C) در پایان هفته سوم درمان برای گروه روی ۷۰/۹ درصد و برای گروه پلاسبو ۴۳/۵ درصد بود که از لحاظ آماری تفاوت معناداری نداشت. برای کودکانی که بهبودی بالینی یا تمپانومتري کامل نشان ندادند، درمان برای یک دوره سه هفته‌ای دیگر ادامه یافت (۱۶ بیمار در گروه روی و ۸ بیمار در گروه پلاسبو). تمامی کودکان دارو را بطور کامل دریافت کردند و پیگیری آنها نیز کامل بود. در پایان دومین دوره درمان، بهبودی بالینی برای گروه روی ۵۶/۳ درصد و گروه پلاسبو ۱۲/۵ درصد بود. تغییرات تمپانومتريک پس از این مدت برای گروه روی ۴۳/۸ درصد و گروه پلاسبو، ۴۰ درصد بود (جدول ۱).

تبدیل به نوع A (۴۰ درصد) و ۴ مورد به نوع C (۴۰ درصد) و ۲ مورد به همان صورت نوع B (۲۰ درصد) باقی ماندند و ۷ مورد نوع C به نوع A (۷۷/۷۷ درصد) و یک مورد به نوع B (۱۱/۱۱ درصد) و ۱ مورد به همان صورت نوع C (۱۱/۱۱ درصد) باقی ماند.

تمپانوگرام‌های گوش راست پس از اولین دوره درمان در ۲ مورد از نوع B به نوع A (۲۵ درصد) و ۴ مورد از نوع B به نوع C (۵۰ درصد) و ۲ مورد به همان صورت B (۲۵ درصد) باقی ماندند و ۸ مورد نوع C به نوع A (۸۰ درصد) و ۱ مورد به نوع B (۱۰ درصد) و یک مورد نیز به صورت C (۱۰ درصد) باقی ماند.

همچنین در گروه پلاسبو پس از اولین دوره درمان، ۱۵ گوش (۶۵/۵ درصد) (با توجه به تعریف بهبودی بالینی در روش کار)، بهبودی بالینی نشان دادند، اما ۸ گوش (۳۴/۵ درصد) بهبودی بالینی نداشتند.

با توجه به نتایج تمپانومتري و بررسی بالینی در کل ۱۶ کودک در گروه پلاسبو نیاز به دوره دوم درمان پیدا کردند.

تمپانومتري گوش راست در این ۸ کودک پس از دوره دوم درمان، ۳ مورد نوع B به همان صورت B (۱۰۰ درصد) باقی ماند و ۳ مورد نوع C به نوع A (۶۰ درصد) و ۲ مورد نوع C (۴۰ درصد) به همان صورت باقی ماند. در گوش چپ پس از دوره دوم درمان، ۳ تمپانومتري نوع B به صورت B (۱۰۰ درصد) باقی ماند و ۲ مورد نوع C تبدیل به نوع A (۴۰ درصد) و ۳ مورد نوع C به همان صورت (۶۰ درصد) باقی ماند.

از نظر پاسخ بالینی پس از دوره دوم درمان در گروه پلاسبو، ۲ مورد (۱۲/۵ درصد) بهبودی بالینی نشان دادند اما ۶ مورد (۸۷/۵ درصد) عدم بهبودی بالینی داشتند.

جدول ۱: رابطه بهبودی بالینی و تمپانومتري با دوره‌های درمان

میزان بهبودی		دوره‌های درمان	
گروه پلاسبو درصد ۶۵/۵	گروه روی درصد ۶۲/۱	بالینی	دوره اول (۳ هفته)
درصد ۴۳/۵	درصد ۷۰/۹	تمپانومتري	
درصد ۱۲/۵	درصد ۵۶/۳	بالینی	دوره دوم (۶ هفته)
درصد ۴۰	درصد ۴۳/۸	تمپانومتري	

از فرمولاسیون‌ها، دوز و طول مدت مختلف روی در درمان استفاده شده بود. در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی، کپسول‌های گلیسین گلوکونات روی حاوی ۱۰ میلی‌گرم روی، در درمان علائم سرماخوردگی کودکان و بزرگسالان مؤثر نبود [۲۶]. اما در مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکوریدیگری، کپسول‌های گلوکونات روی حاوی ۱۳/۳ میلی‌گرم روی که ظرف ۲۴ ساعت از بروز علائم شروع شوند، به طرز قابل توجهی طول مدت علایم سرماخوردگی را کاهش دادند [۱۸]. در برخی از مطالعات تأثیر مثبت روی در تسریع بهبودی علایم عفونت دستگاه تنفسی فوقانی گزارش نشده است [۱۹-۱۸ و ۲۹-۲۸].

بنابراین تأثیر مکمل خوراکی روی بر درمان عفونت‌های تنفسی فوقانی مشخص نیست. مکانیسمی که طی آن روی بر اوتیت میانی با تجمع مایع اثر می‌کند، مشخص نیست، اما احتمالات متعددی مطرح است. روی یک عنصر کمیاب است که دفاع میزبان را در برابر عفونت‌ها افزایش می‌دهد و نقش حیاتی در هموستاز سیستم ایمنی بازی می‌کند. محققان دریافته‌اند، کودکان دچار کمبود ویتامین A، روی و آهن، نسبت به عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی و گوشی حساس‌ترند [۸-۷ و ۲۴]. آنزیم سوپراکسید دیس موتاز حاوی روی، می‌تواند در حفاظت مخاط شیپوراستاش از آسیب

اگرچه ما از لحاظ آماری تفاوت معناداری بین بهبودی بالینی و تمپانومتري دو گروه پس از ۳ و ۶ هفته از درمان پیدا نکردیم، اما تفاوت بین دو گروه قابل توجه بود. آزمون Mann - whitney u ، تفاوت آماری معناداری بین دوره‌های درمان (۳ هفته یا ۶ هفته) در گروه روی و پلاسبونشان نداد، اما بهبودی در کودکانی که روی را به مدت طولانی‌تری دریافت کرده‌بودند، به طور آشکار بهتر بود.

بحث

ما نتایج تجویز شربت سولفات روی را در مقایسه با پلاسبو در درمان اوتیت میانی با تجمع مایع گزارش کردیم. ما تفاوت بارزی را در کودکان مبتلا به اوتیت میانی با تجمع مایع پس از ۳ هفته و ۶ هفته از درمان با سولفات روی و کوآموکسی‌کلاو در مقایسه با کوآموکسی‌کلاو به تنهایی پیدا کردیم اما این تفاوت از لحاظ آماری معنادار نبود. مطالعات کمی‌درباره ارتباط بین روی و پاتوفیزیولوژی و درمان اوتیت میانی با تجمع مایع وجود دارد، اما در مطالعه روی ۲۵ کودک با اوتیت میانی با تجمع مایع، سطح سرمی روی به طور قابل توجهی پایین‌تر از گروه کنترل بود. این یافته‌ها با شدت فرورفتگی پرده تمپان نیز مرتبط بود [۶].

مطالعات متعددی ارتباط بین سطح روی و میزان عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی و گوش را بررسی کردند و نتایج آن ضد و نقیض بود. در مطالعات مختلف

منابع

- 1- Christopher C. Butler, et al. Steroids for otitis media with effusion: A systematic Review. Arch Pediatr Adolesc Med. 2001; 155: 641-647.
- 2- Tos M. Epidemiology and natural history of secretory otitis. Am J otol. 1984; 5: 459-462.
- 3- Paradise JL, Rockette HE, Colborn DK, et al. Otitis media 2253 Pittsburgh area infants: Prevalence and risk factors during the first two years of life. Pediatrics. 1997;99: 318-333.
- 4- Post JC, Preston RA, Aul JJ, et al. Molecular analysis of bacterial pathogens in otitis media with effusion. JAMA. 1995; 273[20]: 1598-1604
- 5- Rayner MCA, Zhong Y, Gorry MC, et al. Evidence of bacterial metabolic activity in culture – negative otitis media with effusion. JAMA. 1998; 279[4]: 296-299.
- 6- Dadas M, Incessulu A, Cakmakci E, Erkam U, Akpaz I, Unal G. Evaluation of serum interleukin-1 and zinc levels in children with otitis media with effusion. J Trace Element Electrolytes health Disease. 1989; 3[4]: 203-208.
- 7- Prasad A, Fitzgerald B, Bao F, Chandrasekar. Duration of symptoms and plasma cytokine levels in patients with the Common cold treated with zinc acetate. Ann Intern Med. 2000; 133: 245-252.
- 8- Sazawal S, Jalla S, Mazumdar A. zinc supplementation reduces the incidence of acute lower respiratory infections in infants and preschool children: a double blind controlled trial. Pediatrics. 1998; 102: 1-5.
- 9- Bondestam M, Foucard T, Gebre – Medhin M. Susceptibility to infections. Annal otology Rhinology laryngology. 1983; 99: 566-7.
- 10- Nadim Arda, H, Tuncel u, Akdogan O, ozluoglu. The role of zinc in the treatment of tinnitus. Otol Neurotol. 2003; 24[1]: 86-89.
- 11- American Academy of pediatrics: clinical practice Guideline. Otitis media with effusion. Pediatrics. 2004; 113[5]: 1412-1429.
- 12- Hauge to ok, Schroder KE, Mair IWS. Secretory otitis media, oral decongestant and antihistamine. J otolaryngol. 1981; 10: 359-362.
- 13- Dusdieker LB, Smith G, Booth BM, Woodhead JC, Milavetz G. The long – term outcome of nonsuppurative otitis media with effusion. Clin Pediatr. 1985; 24: 181-186.14- Rosenfield RM, Post JC. Meta – analysis of antibiotics for the treatment of otitis media with effusion. Otolaryngol Head Neck Surg. 1992; 106: 378-386.
- 15- Williams RL, Chalmers TC, Stage KC, Chalmers FT, Bowlin SJ. Use of antibiotics in preventing recurrent acute otitis media and in treating otitis media with effusion: a meta - analytic attempt to resolve the brouhaha. JAMA. 1993; 270: 1344-51
- 16- Mandel EM, Casselbrant ML, Rockette HE, Fireman P, Kurs – Lasky M, Bluestone CD. Systemic steroid for chronic otitis media with effusion in children. Pediatrics. 2002; 110: 1071-1080.
- 17- Tracy JM, Demain JG, Hoffman KM, Goetz DW. Intranasal beclomethasone as an adjunct to treatment of chronic middle ear effusion. Ann Allergy Asthma Immunol. 1998; 80: 198-206.
- 18- Mossad SB, Macjnin ML, Madendrop SU, Mason P. Zinc gluconate lozenges for treating the Common Cold. Annals of internal Medicine. 1996; 125[2]: 81-88.

رادیکال‌های آزاد در طول اوتیت میانی حاد در مدل حیوانی مؤثر باشد [۲۵].

در یک مطالعه گذشته‌نگر دیده شد که آنزیم سوپراکسیددیس موتاز حاوی روی در اپی تلیوم کلسنتانوم با تقویت فعالیت کاپتسینال، از عوارض پیشگیری می‌کند [۲۷]. از آنجا که مکانیسم عمل روی در درمان اوتیت میانی با تجمع مایع ناشناخته است، دوز مناسب درمانی نیز شناخته شده نیست، اما دوز درمانی براساس مراجع بین ۴۰-۱۰ میلی‌گرم روی المنتال است [۲۳-۲۱].

در مطالعه ما کودکانی که روی را برای مدت طولانی‌تری دریافت کردند (۶ هفته)، نتایج بهتری نسبت به دوره کوتاه‌تر (۳ هفته) نشان دادند. بنابراین مدت زمان تجویز روی می‌تواند عامل مهمی در نتایج درمانی بهتر باشد. کمبود روی در کودکان ایرانی یک مشکل سلامتی به شمار می‌رود و به نظر می‌رسد که تجویز دوز روی در این مطالعه فقط احتیاجات روزانه کودکان را برطرف نماید و تأثیری بر درمان بیماری نداشته باشد [۳۰].

اگرچه ما از لحاظ آماری تفاوت معناداری بین دو گروه پیدا نکردیم، اما بهبودی بالینی و تمپانومتري در گروه دریافت‌کننده روی، به طور آشکاری بهتر بود. به ویژه تجویز طولانی مدت‌تر روی، نتایج بهتری را در پی داشت. به هر حال مطالعات بیشتری بر روی نوع و دوز و مدت زمان تجویز روی در درمان اوتیت میانی با تجمع مایع پیشنهاد می‌شود.

- 19- Fraker PJ, Gershwin ME, Good RA, Prasad A. Interrelationships between zinc and immune function. *Fed proc.* 1986; 45:1474-9
- 20- Rick A. friedman, Anatomy and physiology. In: seiden AM, Tami TA, Pensak ML, Cotton RT, Glucman JL. *Otolaryngology. The essentials.* 2004
- 21- Gal P, Feed MD. Medications. In: kliegman, Behrman, Hensen, Stanton, Editors. *Nelson textbook of pediatrics.* 18th ed. Philadelphia: Saunders; 2007: 2990-99.
- 22- Gallagber ML. The nutrients and their metabolism. In: Mahan L. Kathleen, Escott – Stump Sylvia, Editors. *Krause's Food and Nutrition Therapy.* Canada: saunders; 2008: 120-24.
- 23- Robert MS, Kraisd T. *Nutrition, immunity and infection in infants and children.* Philadelphia: Lippincott: 2001.
- 24- Van Wouwe JP, Van Gelderen HH, Bos JH. Subacute zinc deficiency in children with recurrent upper respiratory tract infection, *Eur J Pediatr.* 1987; 146[3]: 293-5.
- 25- Lee E, Woo JS, Hwang S, Lim HH, Suh H. Protective role of superoxide dismutase in rat Eustachian tubal mucosa against acute otitis media induced by upper respiratory tract infection. *J. of Laryngology and otology.* 2000; 114: 832-836.
- 26- Macknin ML, Peidmonte M, Calendine C, Janosky J, Wald E. Zinc gluconate Lozenges for treating the Common cold in children. *JAMA.* 1998; 279[24]: 1962-67.
- 27- Kusunoki T, Nishida S, Murata K, Kobashi K, Nakatani H, Hiwasa T, et al. Cathepsin – L activity and its inhibitor in human otitis media. *J Otolaryngology.* 2001; 30[3]: 157-161.
- 28- Carr RR, Nahata MC. Complementary and alternative medicine for upper respiratory tract infection in children. *American Journal of Health System Pharmacy.* 2006; 63[1]: 33-9.
- 29- Ruggles RL, Abols I. Care of the ear Canal and mastoid. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1983; 92: 566-7.
- 30- Lee RD, Nieman DC. *Nutritional assessment.* 4th ed. Boston: Mc GrawHill. 2007; 334.

Daneshvar

Medicine

*Scientific-Research
Journal of Shahed
University
Sixteenth Year, No.84
December, January
2009-2010*

Received: 2009/4/21

Last revised: 2009/11/21

Accepted: 2009/12/31

Effect of zinc sulfate supplementation on otitis media with effusion in children

Izadi P^{1*}, Yarmohammadi ME¹, Kholdi N², Izadi B³, Anari S⁴, Yazdi N⁵, Sedehi M⁶

1-Otolaryngologist- Assistant Professor of Shahed University

2-Master of Health Sciences in Nutrition- shahed University

3-Pathologist- Assistant professor of Kermanshah university

4-General Practitioner- Shahed university

5-Audiologist- Shahryar

6-Expert in Biostatistics- Shahed University

E-mail: popakizadi@yahoo.com

Abstract

Background: To determine the effect of oral zinc sulfate supplementation given with coamoxiclav as compared with coamoxiclav alone for treatment of otitis media with effusion (OME). The efficacy was assessed 3 and 6 weeks after administration.

Materials and Methods: In a double – blind, randomized trial 4 to 14 years old children with OME who referred to ear, nose and throat clinic, were randomly assigned into two groups: Zinc group Placebo group. Children were examined by otoscopy and tympanometry at entry and after 3 weeks of treatment. For children who had not been cured completely after 3 weeks, treatment continued for more 3 weeks (total of 6 weeks).

Results: A total of 52 children were studied consisting zinc group 29 and placebo group 23 children. At the end of the first course of treatment (3 weeks) 62.1% of children in the zinc group had clinical improvement compared with 43.5% of children in placebo group. Tympanometrically, there was no statistically significant difference between two groups. There was no statistically difference between two groups at the end of second Course of treatment (6 weeks), too. But the response rate of zinc group was better than the placebo group (43.8 versus 12.5% clinically and 56.3 versus 40 tympanometrically) Zinc administration and cycles of treatment had not statistically significant relationship.

Conclusion: Although in this study oral zinc sulfate supplementation had not statistically effect on treatment of OME, the response rate was better in zinc group compared to placebo group specially for longer administration. according to the findings, it seems more studies about oral zinc supplementation in the treatment of OME is needed.

Key words: oral supplementation of zinc, otitis media with effusion, tympanometry