**پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)**
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دوره ۳۰، شماره ۳، پاییز ۱۳۸۵، صفحات ۲۰۱ تا ۲۰۵

**مقاله اصلی**
**(Original Article)**

# اثربخشی استروئیدهای استنشاقی در درمان آسم کودکان (مقایسه فلوتیکازون و بکلومتازون)

**دکتر سهیلا خلیل‌زاده، دکتر محمدرضا بلورساز، دکتر آرش صفوی، دکتر محمدرضا مسجدی***

* مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

## چکیده

**سابقه و هدف**: *در کودکانی که دچار آسم متوسط و شدید هستند، کورتیکواستروئیدهای استنشاقی اندیکاسیون مصرف دارند. فلوتیکازون پروپیونات از نسل جدید کورتیکواستروئیدها می‌باشد و مطالعات اندکی، به‌خصوص در کودکان در زمینه اثربخشی و عوارض این دارو موجود است. هدف اصلی این مطالعه بررسی و مقایسه اثربخشی و بی‌خطر بودن فلوتیکازون پروپیونات در درمان کودکان آسمی که به درمانهای غیراستروئیدی پاسخ نداده‌اند، می‌باشد.*

**روش بررسی**: *در این کارآزمائی بالینی تصادفی ۷۰ کودک (۳۳ دختر و ۳۷ پسر) بین سنین ۱۴-۶ سال مورد بررسی قرار گرفتند. ۵۲ کودک با آسم پایدار متوسط یا شدید که تحت درمان با فلوتیکازون (با دوز ۱۰۰ میکروگرم دوبار در روز بمدت ۱۲ هفته) بودند با ۱۸ کودک آسمی که بکلومتازون (۲۰۰ میکروگرم در روز) دریافت می‌کردند، مقایسه شدند. نتایج در پرسشنامه به‌صورت بررسی تظاهرات بالینی و اندازه‌گیری میزان حداکثر جریان بازدمی (PEFR) ثبت شد. همچنین برای ارزیابی بی‌خطر بودن این داروها، کورتیزول ادراری ۲۴ ساعته در ابتدا مطالعه اندازه‌گیری و سپس با نمونه اندازه‌گیری شده آن در آخر هفته ۱۲ مقایسه گردید.*

**یافته‌ها**: *در شروع و ۳ ماه پس از درمان علائم در گروه بکلومتازون به‌شرح زیر بود: سرفه (۸۸/۹٪، ۱۶/۷٪)، سرفه بعد از فعالیت (۸۸/۹٪، ۱۱/۱٪)، تنگی‌نفس (۶۶/۷٪، ۱۱/۱٪) و خس‌خس سینه (۷۲/۲٪، ۱۶/۷٪). در همین حال در گروه درمانی فلوتیکازون علائم در شروع و ۳ ماه پس از درمان به‌شرح زیر بود: سرفه (۷۵٪، ۱۵/۴٪)، سرفه بعد از فعالیت (۷۶/۹٪، ۹/۶٪)، تنگی‌نفس (۴۶/۲٪، ۱/۹٪) و خس‌خس سینه (۵۹/۶٪، ۳/۸٪). بر اساس نتایج فوق بهبودی در یافته‌های بالینی گروه فلوتیکازون بیشتر از بکلومتازون بود ($p<0/05$). همچنین تستهای عملکرد ریوی نشان از عملکرد بهتر ریه در گروه فلوتیکازون داشت ($p<0/05$). نتایج کورتیزول ادراری ۲۴ ساعته که در ابتدا و انتهای هفته ۱۲ اندازه‌گیری شده بود در هر گروه درمانی در حد طبیعی گزارش شد.*

**نتیجه‌گیری**: *فلوتیکازون در مقایسه با بکلومتازون موجب بهبودی قابل‌توجه در علائم بالینی بیماران آسمی و کنترل آسم می‌شود. با مصرف فلوتیکازون بهبودی چشمگیری در عملکرد ریه ایجاد می‌گردد که این اثربخشی بدون بروز عوارض داروئی حاصل می‌شود.*

**واژگان کلیدی:** *فلوتیکازون پروپیونات، بکلومتازون دی‌پروپیونات، کورتیکواستروئیدهای استنشاقی، آسم کودکان.*

## مقدمه

آسم بیماری مزمن و التهابی راههای هوائی است که تهدیدکننده سلامتی می‌باشد. این بیماری در تمامی نژادها و قومها دیده شده است. آسم یکی از معدود بیماریهای مزمن است که به رغم درک بهتر از آن و کشف درمانهای طبی پیشرفته، شیوع آن رو به گسترش می‌باشد (۱). علائم بالینی آسم که در نتیجه التهاب راههای هوائی است عبارتند از: خس‌خس سینه (ویزینگ)، سرفه و احساس تنگی در قفسه سینه (۲).

**آدرس نویسنده مسئول**: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی سل و بیماریهای ریوی، دکتر سهیلا خلیل‌زاده

**تاریخ دریافت مقاله**: ۱۳۸٤/۵/۱۲
**تاریخ پذیرش مقاله**: ۱۳۸۵/۳/۱۰

[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-23 ]

در مطالعه بین‌المللی آسم و آلرژی در کودکان (International Study of Asthma and Allergy in Children) شیوع و شدت بیماری آسم در مناطق مختلف جهان بررسی شد (۵،۳،۱). در این بررسی جامع، در یک دوره ۱۲ ماهه بر اساس گفته خود بیمار شیوع ویزینگ در بین کودکان ۱۴-۱۳ سال از ۲/۱٪ در اندونزی تا ۳۲/۲٪ در انگلستان متغیر بود. در همین حال طبق گفته والدین، شیوع ویزینگ در کودکان ۷-۶ سال در یک دوره ۱۲ماهه از ۴/۱٪ در اندونزی تا ۳۲/۱٪ در کاستاریکا متفاوت بود. شیوع بالای آسم (۲۰٪) در کشورهای انگلیسی زبان آمریکای شمالی و بعضی از کشورهای آمریکای لاتین دیده می‌شود (۵-۳). بر اساس نتایج فوق می‌توان گفت که تعداد موارد ابتلا به آسم در کشورهای غربی و پیشرفته بسیار بالا می‌باشد. علاوه بر این عوامل، عوامل محیطی مرتبط با زندگی مدرن و غربی با ریسک ابتلا به آسم ارتباط دارند.

کورتیکواستروئیدهای استنشاقی به‌عنوان انتخاب اول در درمان آسم برونشیال در کودکان مطرح می‌باشند (۷،۶). در مقایسه با استروئیدهای استنشاقی نسل قدیم، مزیت اصلی این داروها اثربخشی بیشتر همراه با عوارض جانبی کمتر است (۸). طی سالهای اخیر تعدادی کورتیکواستروئیدهای استنشاقی با فارماکوکینتیک، فارماکودینامیک، اثربخشی، قابل دسترس بودن (bioavailabity) پائین، عرضه شده است.

طبق نتایج مطالعات جدید طی درمان با کورتیکواستروئیدهای استنشاقی مدت زمان بستری در بیمارستان و مرگهای ناشی از آسم به‌خصوص در بزرگسالان کاهش یافته است (۱۰،۹). فلوتیکازون پروپیونات (FP, Flovent, Flixotide) استروئید استنشاقی بسیار قوی و فعال موضعی است که biovailability خوراکی آن کمتر از ۱٪ می‌باشد (۱۲،۱۱).

در سالهای اخیر، مطالعات زیادی با هدف تعیین بی‌خطر بودن نسل جدید کورتیکواستروئیدهای استنشاقی (مثل فلوتیکازون) در کودکان و بزرگسالان انجام شده است (۱۴،۱۳) هر چند اثربخشی بالینی و اثرات سیستمیک نسل جدید کورتیکواستروئیدهای استنشاقی به‌خصوص در کودکان هنوز مورد بررسی می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی و مقایسه اثرات فلوتیکازون بر علائم بالینی و تستهای عملکرد ریوی در کودکان مبتلا به آسم می‌باشد.

## مواد و روشها

در این مطالعه ۷۰ کودک ۱۴-۶ ساله با آسم پایدار متوسط تا شدید که به بخش کودکان مرکز تحقیقات سل و بیماریهای ریوی مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. از والدین کودکان رضایت‌نامه کتبی اخذ شد. همچنین مطالعه توسط کمیته اخلاق مرکز تحقیقات سل و بیماریهای ریوی تائید شد. مطالعه از نوع کارآزمائی بالینی تصادفی بود. ۵۲ کودک با آسم پایدار متوسط تا شدید که فلوتیکازون (دوز ۱۰۰ میکروگرم دو بار در روز بمدت ۱۲ هفته) مصرف می‌کردند با ۱۸ کودک آسمی که تحت درمان با بکلومتازون (۵۰ میکروگرم ۴بار در روز) قرار داشتند،مقایسه شدند.تغییردرتظاهرات بالینی‌و میزان حداکثر جریان بازدمی(PEFR=Peak Expiratory Flow Rate) بررسی و ثبت شد. بیماران ۴ بار (شروع درمان، هفته چهارم، هفته هشتم و هفته دوازدهم) مورد ارزیابی قرار گرفتند. در طی مطالعه، PEFR در سه نوبت صبح (۸ صبح) و عصر (۴ و ۹ بعدازظهر) با استفاده از دستگاه استاندارد اندازه‌گیری جریان بازدمی اندازه‌گیری شد (Peak flow meter). اطلاعات در هر معاینه توسط پزشک ثبت شد. همچنین از هر بیمار تاریخچه تماس با فرد سیگاری و حیوانات خانگی پرسیده شد.

برای ارزیابی بی‌خطر بودن داروها، کورتیزول ادراری ۲۴ ساعته در شروع و پایان هفته ۱۲ درمان اندازه‌گیری گردید. بیماران از نظر کاندیدیاز دهانی معاینه شدند. همچنین از آنها درباره دوره‌های تشدید بیماری آسم و مشکلات احتمالی همراه، در فواصل دو مراجعه پرسش و نتایج در پرسشنامه درج گردید.

برای تحلیل آماری از نرم افزار SPSS(Version 10) استفاده شد. درصد تغییرات از میانگین دو دارونمای اندازه‌گیری شده بااستفاده‌از آزمون Wilcoxon matched pairs signed rank test با فاصله اطمینان ۹۵٪ اندازه‌گیری و مقایسه شد. همچنین درصد سطح کورتیزول پلاسما توسط همین آزمون بین دو گروه مورد مطالعه مقایسه گردید.

## یافته‌ها

در مجموع ۷۰ کودک ۱۴-۶ ساله (۳۳ دختر و ۳۷ پسر) مورد بررسی قرار گرفتند و بطور تصادفی درمان با فلوتیکازون (در ۵۲ نفر با میانگین سنی±انحراف معیار ۳/۰±۸/۸۵ سال) و یا بکلومتازون (در ۱۸ نفر با میانگین سنی ۲/۱±۷/۲ سال) شروع شد. هر دو گروه از نظر سن، جنس و نژاد همسان بودند و تفاوت بین آنها از نظر آماری معنی‌دار نبود. از ۷۰ کودک، ۱۳ نفر (۱۸/۶٪) دارای سابقه تماس با حیوانات خانگی و ۳۲ نفر (۴۵/۷٪) در معرض تماس با دود سیگار قرار داشتند. ۴۰ نفر (۵۸٪) به روش سزارین متولد شده و ۵۱ نفر (۷۲/۹٪) دارای تاریخچه خانوادگی مثبت از نظر آسم و آلرژی بودند. بر اساس نتایج بدست آمده بعد از ۳ ماه درمان، صرف نظر از داروی

[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-23 ]

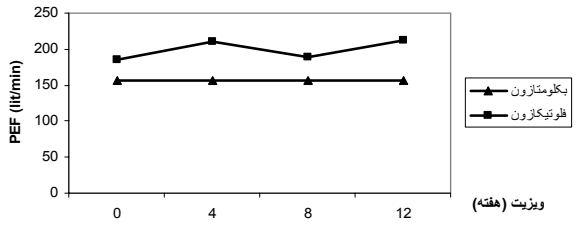
تجویز شده، علائم بالینی بهبود یافت. قابل ذکر است که بهبودی در علائمی چون سرفه، سرفه پس از فعالیت، تنگی نفس و خس‌خس سینه در بیمارانی که فلوتیکازون دریافت کرده بودند، بیشتر بود. در مقایسه با این گروه، در بیمارانی که بکلومتازون مصرف کردند، علائم بهبودی کمتر بود. (p<۰/۰۵) این یافته‌ها در جدول ۱ آورده شده است.

**جدول ۱- تظاهرات بالینی بیماران طی ۱۲ هفته درمان با استروئیدهای استنشاقی**

| زمان بررسی | داروی مصرفی | تظاهرات بالینی | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | سرفه | سرفه پس از فعالیت | تنگی نفس | خس‌خس سینه |
| **شروع** | بکلومتازون | *۸۸/۹ | ۸۸/۹ | ۶۶/۷ | ۷۲/۲ |
| | فلوتیکازون | ۷۵/۰ | ۷۶/۹ | ۴۶/۲ | ۵۹/۶ |
| **معاینه اول** | بکلومتازون | ۳۸/۹ | ۳۸/۹ | ۱۱/۱ | ۱۱/۱ |
| **هفته ۴** | فلوتیکازون | ۲۱/۲ | ۱۷/۳ | ۷/۷ | ۷/۷ |
| **معاینه دوم** | بکلومتازون | ۱۶/۷ | ۱۶/۷ | ۵/۶ | ۱۱/۱ |
| **هفته ۸** | فلوتیکازون | ۳/۸ | ۱۲/۳ | ۳/۴ | ۳/۸ |
| **معاینه سوم** | بکلومتازون | ۱۶/۷ | ۱۱/۱ | ۱۱/۱ | ۱۶/۷ |
| **هفته ۱۲** | فلوتیکازون | ۱۵/۴ | ۹/۶ | ۱/۹ | ۳/۸ |

* اعداد معرف درصد هستند

بررسی عملکرد ریوی (Pulmonary Function Test=PFT) در زمانهای شروع، ۱، ۲ و ۳ ماه بعد از درمان انجام شد (نمودار ۱). بر اساس نتایج، بهبود عملکرد ریوی بیشتر در گروه فلوتیکازون مشاهده شد. (p<۰/۰۵)




**نمودار ۱- PEF بیماران طی ۱۲ هفته درمان با استروئیدهای استنشاقی**

برای ارزیابی بی‌خطر بودن داروهای تجویز شده، میزان کورتیزول ادراری ۲۴ ساعته در شروع و انتهای درمان اندازه‌گیری شد. در رابطه با بروز عوارض جانبی، هیچگونه عارضه جانبی در طی مطالعه دیده نشد. سطح کورتیزول ادراری در هر دو گروه درمانی در حد طبیعی بودند.

## بحث

این تحقیق به منظور بررسی اثربخشی و عوارض دارویی فلوتیکازون در مقایسه با بکلومتازون در درمان آسم انجام شد. طبق نتایج بدست آمده فلوتیکازون، با دوزی مشابه با دوز بکلومتازون، موجب بهبودی سریعتر و کنترل بهتر آسم متوسط تا شدید در کودکان می‌شود. نتیجه فوق با اندازه‌گیری PEFR و بهبود تظاهرات بالینی در هر بار مراجعه به درمانگاه به اثبات رسید.

بعد از ۳ ماه درمان، اندازه‌گیریهای متناوب PEFR و بهبودی در علائم بالینی، بطور چشمگیری در گروه درمانی فلوتیکازون دیده شد. مطالعات مشابه دیگر نیز نشانگر بهبودی بالینی و پاراکلینیکی در بیماران گروه فلوتیکازون (با دوزهای مشابه و یا حتی کمتر از بکلومتازون) در کودکان و بزرگسالان در مقایسه با بکلومتازون می‌باشد (۱۸-۱۵).

بررسیهای مختلف نمایانگر آن است که علائم بالینی در بیمارانی که فلوتیکازون را به‌مدت ۳ ماه مصرف می‌کردند، بطور چشمگیری بهبود می‌یابد. همچنین بر اساس تحقیقات انجام شده، بیمارانی که فلوتیکازون مصرف می‌کنند دارای کیفیت زندگی بهتر با علائم بالینی کمتر هستند (۱۹). آسم نه تنها باعث اختلال در زندگی روزمره کودکان می‌شود، بلکه موجب افزایش هزینه‌های مالی خانواده نیز می‌گردد (۲۲-۲۰).

در مطالعه حاضر، اطلاعات بدست آمده در پیگیریها نشان دهنده رضایت والدین از درمان با فلوتیکازون می‌باشد. طبق نظر آنها بهبودی چشمگیرتری در حال عمومی و علائم بالینی مثل سرفه، تنگی نفس و سرفه پس از فعالیت کودکان آسمی دیده شد. علاوه بر این در معاینه‌ها پزشکان بهبودی بیشتری را در خس‌خس سینه کودکان ثبت کردند.

در این مطالعه ۴۰ کودک (۵۸٪) توسط سزارین بدنیا آمده بودند. طبق یک نظریه، در عمل سزارین با در نظر گرفتن این مطلب که نوزاد در معرض فلور طبیعی بدن مادر قرار نمی‌گیرد احتمال بروز بیماریهای حساسیتی در نوزاد افزایش می‌یابد.

همچنین تحقیقاتی در این زمینه وجود دارند که نشان می‌دهند زایمان به روش سزارین موجب افزایش بروز آسم آتوپیک می‌شود (۲۴،۲۳). با این حال مطالعات دیگری نشان می‌دهند که روش زایمان تاثیری در ابتلا کودکان به آسم، خس‌خس سینه و یا آتوپی ندارد (۲۵).

یکی از اهداف این مطالعه، بررسی اثر حیوانات خانگی و تماس با آلرژنهای حیوانی در بروز آسم کودکان بود. ۱۳ کودک (۱۸/۶٪) در این مطالعه سابقه تماس با حیوانات خانگی

[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-23 ]

داشتند. آسم در کودکان ارتباط قوی با حساسیت (آلرژی) دارد. در برخی مطالعات نشان داده شده است تماس با حیوانات در دوران کودکی باعث افزایش بروز آسم در بزرگسالی می‌شود (۲۶).

در بررسی‌های انجام شده در این مطالعه، ۵۱ نفر (۷۲/۹٪) سابقه خانوادگی آسم و آلرژی داشتند. سابقه خانوادگی آسم و آلرژی در افراد خانواده عامل بسیار قوی در بروز آسم در کودکان است. در مطالعه‌ای که توسط London و همکاران انجام شد بروز آسم زودهنگام در کودکانی که هر دو والدین آنها دچار آسم بودند، در مقایسه با کودکانی که این نکته را نداشتند به‌مراتب بیشتر بود (۲۷).

۳۲ کودک (۴۵/۷٪) در معرض دود سیگار والدین قرار داشتند (passive smoker). بدیهی است که در معرض دود سیگار قرار گرفتن باعث کاهش عملکرد ریوی، افزایش احتمال بروز بیماریهای دستگاه تنفس تحتانی، تشدید حملات آسم، افزایش بروز حساسیت غیرآلرژیک راههای هوایی، افزایش سندرم مرگ ناگهانی نوزاد (SIDS) و افزایش بروز آسم می‌شود (۲۸).

میانگین سطح کورتیزول ادراری ۲۴ ساعته در هر گروه درمانی یکسان و در حد طبیعی گزارش شد. هیچگونه اختلافی در سطح کورتیزول در دو گروه درمانی مشاهده نشد. نتایج مشابهی نیز در مطالعات دیگر دیده شد. بر اساس مطالعه انجام شده توسط Barnes و همکاران فلوتیکازون در مقایسه با بکلومتازون، باعث سرکوب و مهار بیشتر کورتیزول می‌گردد (۲۹)، هر چند سرکوب آدرنال و بروز سایر عوارض جانبی بستگی به دوز تجویز شده دارد. Visser و همکاران نشان دادند فلوتیکازون با دوزهای ۱۰۰۰ و ۵۰۰ میکروگرم با عوارضی چون کاهش سرعت رشد، کاهش bone turnover و عملکرد آدرنال همراه می‌باشد. دوزهای معمول فلوتیکازون (کمتر یا مساوی ۲۰۰ میکروگرم) در درمان بلند مدت آسم در کودکان بسیار مطمئن و بی‌خطر هستند (۳۰). بر اساس نتایج تحقیقات انجام شده، تجویز بکلومتازون و فلوتیکازون با دوز ۴۰۰ میکروگرم در روز دارای اثرات مشابه در کنترل آسم بیماران با میزان اطمینان(Safety profiles) همسان بودند (۳۱).

طبق نتایج این بررسی، آسم در کودکان ارتباط قوی با عواملی مثل سابقه خانوادگی آسم، رینیت، تماس با حیوانات و داشتن والدین سیگاری دارد. این عوامل و خصوصاً سابقه خانوادگی مثبت می‌تواند عامل شناسایی افراد مستعد جهت برنامه‌ریزی برنامه‌های پیشگیری باشد. ضمناً فلوتیکازون در مقایسه با بکلومتازون باعث بهبودی چشمگیرتری در عملکرد ریوی و کنترل آسم شد و در درمان آسم پایدار متوسط تا شدید کودکان بسیار مؤثر است. قابل ذکر است که اثرات مثبت فلوتیکازون در مقایسه با بکلومتازون بدون هیچگونه سرکوب اضافه آدرنال بدست آمد.

بر اساس نتایج این مطالعه درمان آسم در کودکان ایرانی نیاز به بازبینی مجدد دارد و مطالعات وسیعتری در این زمینه پیشنهاد می‌گردد.

## REFERENCES

1. Davies R, Wang J, Adelaziz M, Calderon M, Khair O, Devalia J, et al. New insights into the understanding of asthma. Chest 1997;111:2S-10S.
2. Marguet C, Jouen-Boedes F, Dean TP. Bronchoalveolar cell profiles in children with asthma, infantile wheeze, chronic cough or cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 1999;59:1533-40.
3. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee: Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Eur Respir J 1998;12:315-35.
4. Mallol J, Clayton T, Asher I, Williams H, Beasley R. On behalf of ISAAC Steering Committee: ISAAC findings in children aged 13–14 years: an overview. ACI Int 1999;11:176-82.
5. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee: Worldwide variation in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. Lancet 1998;351:1225-32.
6. National Heart Lung and Blood Institute/World Health Organization Workshop Report. Global initiative for asthma: global strategy for asthma management and prevention. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 1995. Publication No. 95-3659.
7. Barnes PJ. Inhaled glucocorticoids for asthma. N Engl J Med 1995;332:868-75.

[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-23 ]

8. Toogood JH, Baskerville J, Jennings B, Lefcoe NM, Johansson SA. Bioequivalent doses of budesonide and prednisone in moderate and severe asthma. J Allergy Clin Immunol 1989;84:688-700.

9. Donahue JG, Weiss ST, Livingston JM. Inhaled steroids and the risk of hospitalization for asthma. JAMA 1997;277:887-91.

10. Suissa S, Ernest P, Benayoun S. Low dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. N Engl J Med 2000;343:332-6.

11. Mackie AE, Ventresca GP, Moss JA, Bye A. Intravenous pharmacokinetics of fluticasone propionate in healthy patients. Br J Clin Pharmacol 1995;40:198.

12. Harding SM. The human pharmacology of FP. Respir Med 1990;84:A25-A29.

13. Chen AC, Tsai FJ, Tsai CH, Lin CC, Lee CC, Kao CH. Simultaneously evaluating the effects of one week fluticasone propionate inhalation therapy on lung ventilation and permeability in children with asthma. Lung 2003; 181(5):283-9.

14. Masoli M, Weatherall M, Holt S, Beasley R. Clinical dose-response relationship of fluticasone propionate in adults with asthma. Thorax 2004;59(1):16-20.

15. Adams N, Bestall JM, Lasserson TJ, Jones PW. Inhaled fluticasone versus inhaled beclomethasone or inhaled budesonide for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev 2004(2):CD002310.

16. Leblanc P, Mink S, Keistinen T, Saarelainen PA, Ringdal N, Payne SL. A comparison of fluticasone propionate 200 µg/day with beclomethasone dipropionate 400 µg/day in adult asthma. Allergy 1994;49:380-5.

17. Adams N, Bestall JM, Jones PW. Inhaled fluticasone at different doses for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev 2002;1:CD003534.

18. Suzuki T, Hasegawa T, Suzuki E, Sasahara K, Kawada T, Koya T, et al. Efficacy of fluticasone propionate compared with beclomethasone dipropionate in bronchial asthma: improvement in compliance and symptoms by fluticasone. Allergy Asthma Proc 2003;24(5):347-51.

19. Roorda RJ, Mezei G, Bisgaard H, Maden C. Response of preschool children with asthma symptoms to fluticasone propionate. J Allergy Clin Immunol 2001;108(4):540-6.

20. Townsend M, Feeny DH, Guyatt GH, Furlong WJ, Seip AE, et al. Evaluation of the burden of illness for pediatric asthma patients and their parents. Ann Allergy 1991;67:403-8.

21. Peri G, Molinari E, Taverna A. Parental perception of childhood illness. J Asthma 1991;28:91-101.

22. Schulz RM, Dye J, Jolicoeur L, Cafferty T, Watson J. Quality-of-life factors for parents of children with asthma. J Asthma 1994;31:209-19.

23. Kero J, Gissler M, Gronlund M, Kero P, Koskien P, Hemminki E, et al. Mode of delivery and asthma. Is there a connection? Pediatr Res 2002;52:6-11.

24. Bager P, Melbye M, Rostgaard K, Benn CS, Westergaard T. Mode of delivery and risk of allergic rhinitis and asthma. J Allergy Clin Immunol 2003;111(1):51-6.

25. Maitra A, Sherriff A, Strachan D, Henderson J. ALSPAC Study Team. Mode of delivery is not associated with asthma or atopy in childhood. Clin Exp Allergy 2004;34(9):1349-55.

26. Lowe LA, Woodcock A, Murray CS, Morris J, Simpson A, Custovic A. Lung function at age 3 years: effect of pet ownership and exposure to indoor allergens. Arch Pediatr Adolesc Med 2004;158(10):996-1001.

27. London SJ, James Gauderman W, Avol E, Rappaport EB, Peters JM. Family history and the risk of early-onset persistent, early-onset transient, and late-onset asthma. Epidemiology 2001;12(5):577-83.

28. Chan-Yeung M, Dimich-Ward H. Respiratory health effects of exposure to environmental tobacco smoke. Respirology 2003;8(2):131-9.

29. Barnes NC, Hallett C, Harris TA. Clinical experience with fluticasone propionate in asthma: a meta-analysis of efficacy and systemic activity compared with budesonide and beclomethasone dipropionate at half the microgram dose or less. Respir Med 1998;92(1):95-104.

30. Visser MJ, van der Veer E, Postma DS, Arends LR, de Vries TW, Brand PL, et al. Side-effects of fluticasone in asthmatic children: no effects after dose reduction. Eur Respir J 2004;24(3):420-5.

31. Fairfax A, Hall I, Spelman R. A randomized, double-blind comparison of beclomethasone dipropionate extrafine aerosol and fluticasone propionate. Ann Allergy Asthma Immunol 2001;86(5):575-82.

[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-23 ]