

## اثربخشی مکمل Prebiotic در کاهش شدت درماتیت آتوپیک در کودکان ۲۴-۷ ماهه

نیلا قانع<sup>۱</sup>، دکتر فریدون سیاسی<sup>۲</sup>، دکتر فریبرز زندیه<sup>۳</sup>، دکتر عباس رحیمی<sup>۴</sup>

### خلاصه

**مقدمه:** درماتیت آتوپیک (AD) شایع‌ترین اگزما شیرخوارگی است که میزان شیوع آن در کودکان کشورهای غربی ۱۰ تا ۲۵ درصد می‌باشد. با توجه به عوارض جانبی درمان‌های موجود، نیاز به یک عامل درمانی ایمن‌تر وجود دارد. طبق مطالعات، Prebiotic‌ها نقش مهمی در پیش‌گیری و درمان درماتیت آتوپیک ایفا می‌نمایند. بنابراین، هدف این مطالعه تعیین اثربخشی مصرف مکمل Prebiotic در کاهش شدت درماتیت آتوپیک در کودکان ۲۴-۷ ماهه‌ی مبتلای ساکن اصفهان بود.

**روش‌ها:** ۷۰ کودک ۲۴-۷ ماهه‌ی مبتلا به درماتیت آتوپیک در یک کارآزمایی بالینی شاهددار تمام کور، با تخصیص تصادفی ساده به گروه دریافت‌کننده‌ی Prebiotic (مخلوط مساوی فروکتوالیگوساکارید و اینولین) و دارونما (پودر مالتودکسترین) تقسیم شدند و به مدت ۳ ماه مورد مطالعه قرار گرفتند. در آغاز و پایان مطالعه، پرسش‌نامه‌ی آزمون SCORAD توسط پزشک از تمام کودکان تکمیل گردید. داده‌های گردآوری شده با به کارگیری نرم‌افزار SPSS و استفاده از آزمون‌های آماری t زوج و مستقل تجزیه و تحلیل شد. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** میانگین نمره‌ی آزمون پیش از مداخله در دو گروه آزمایش و شاهد تفاوت معنی‌دار نداشت (به ترتیب  $23/6 \pm 53/9$  و  $20/9 \pm 43/4$ ). پس از مداخله، میانگین این نمایه در هر دو گروه کاهش یافت ولی اختلاف بین دو گروه معنی‌دار بود (به ترتیب  $9/6 \pm 4/3$  و  $13/0 \pm 19/4$ ;  $P < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** مکمل Prebiotic در کاهش شدت درماتیت آتوپیک در کودکان مؤثر است.

**واژگان کلیدی:** درماتیت آتوپیک، Prebiotic، الیگوساکارید، اینولین، اگزما.

### مقدمه

سبک زندگی روند افزایشی داشته است (۳). بهبود شرایط بهداشتی و کاهش تماس سیستم ایمنی نابالغ با میکروب‌ها، به ویژه در سال‌های اول زندگی، می‌تواند از دلایل گسترش آلرژی در دهه‌های اخیر باشد (۴-۵).

سیستم ایمنی نوزاد به سمت واکنش‌های T helper 2 (Th2) بوده، سیتوکین‌های حاصل از این واکنش‌ها افزایش می‌یابند. در کودکان سالم، تحریک سیستم ایمنی توسط باکتری‌های مفید روده مانند بیفیدوباکترها منجر به تعدیل سیستم ایمنی و بروز واکنش‌های Th1

درماتیت آتوپیک (Atopic dermatitis یا AD) یکی از بیماری‌های مزمن پوستی عودکننده در دوران شیرخوارگی است؛ هر چند که در کودکان بزرگسالان هم دیده می‌شود (۱). ۱۰ تا ۲۰ درصد کودکان در کل جهان از AD رنج می‌برند (۱). ۵۰ درصد کودکان مبتلا علائم را در سال اول زندگی خود و ۳۰ درصد موارد در یک تا پنج سالگی نشان می‌دهند (۲). شیوع آن به ویژه در ۳۰ سال اخیر با توجه به تغییر

<sup>۱</sup> کارشناس ارشد، گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

<sup>۲</sup> استاد، گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

<sup>۳</sup> استادیار، گروه اطفال، بیمارستان الزهرا (س)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۴</sup> استادیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر فریدون سیاسی

می‌شود و این در حال است که در کودکان مبتلا به آلرژی این واکنش رخ نمی‌دهد (۶). Prebiotic‌ها اجزای غذایی غیر قابل جذب هستند که به طور انتخابی سبب تحریک رشد و یا فعالیت گونه‌های مفید باکتری‌هایی که در کولون ساکن و برای میزبان مفید هستند، می‌باشند. Prebiotic‌های مختلف، به ویژه فروکتوالیگوساکاریدها (Fructo-oligosaccharide یا FOS)، سبب تحریک رشد باکتری‌های مفید روده، به خصوص بیفیدوباکتر، می‌شوند (۷).

در مطالعه‌ای که روی تعدادی شیرخوار در معرض خطر AD (مادران آن‌ها مبتلا به آلرژی بودند) صورت گرفت، مکمل Prebiotic (از نوع فروکتوالیگوساکارید/گالاکتوالیگوساکارید) همراه با فرمولای هیپوآلرژن به طور معنی‌داری در پیش‌گیری از AD شیرخوار ۶-۱۰ ماهه مؤثر بود (۸). در مطالعه‌ی دیگری تأثیر مکمل Prebiotic با Synbiotic (مکملی که Probiotic و Prebiotic را به طور توأم دارد) به روی کودکان ۱۲-۲ ساله مبتلا به AD شدید مقایسه و تأثیر مثبت و یکسان هر دو مکمل گزارش گردید و مکمل Prebiotic به صورت نقش کمک درمانی توصیه شد (۹). تا کنون گزارشی از تأثیر مخلوط مساوی فروکتوالیگوساکارید/اینولین بر روی گروه سنی ۲۴-۷ ماه مبتلا به AD، به عنوان پرخطرترین گروه سنی (۱۰)، منتشر نشده و مطالعاتی که در زمینه‌ی نقش این مکمل در درمان بیماری AD صورت گرفته است، محدود می‌باشند. با در نظر گرفتن نکات فوق و همچنین بی‌خطر بودن مکمل Prebiotic تا دوز ۰/۸ گرم به ازای ۱۰۰ میلی‌متر شیر مصرفی (۱۱) برای کودکان زیر ۲ سال، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین اثربخشی مصرف مکمل فروکتوالیگوساکارید/اینولین در کاهش نمره‌ی Scoring Atopic Dermatitis

## روش‌ها

نوع مطالعه‌ی حاضر کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بود که از فروردین ماه ۱۳۸۷ تا اسفند ماه ۱۳۸۷ در شهر اصفهان به اجرا درآمد. برای گردآوری داده‌ها از روش مصاحبه، پرسش‌نامه و مشاهده (اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی و معاینه‌ی بالینی) استفاده شد. اجرای این طرح به تصویب کمیته‌ی کشوری اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی رسید و طرح مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران بود.

جامعه‌ی آماری کودکان ۷ تا ۲۴ ماهه‌ی مبتلا به AD مراجعه کننده به کلینیک تخصصی کودکان بیمارستان الزهرا (س) و بیماران ارجاع داده شده از سایر بیمارستان‌ها و مطب‌های خصوصی پوست و آلرژی در شهر اصفهان بود.

معیارهای ورود به مطالعه شامل کودکان ۲۴-۷ ماهه‌ی مبتلا به درمانیت آتوپیک (با تشخیص پزشک)، وزن هنگام تولد مناسب برای سن، تولد بین هفته‌ی ۳۷-۴۲ بارداری با زایمان سزارین، سن آغاز غذای کمکی پس از ۶ ماهگی، عدم مصرف سرکوب کننده‌های ایمنی یا کورتیکواستروئیدهای خوراکی در ۳ ماه پیش از آغاز مطالعه و در حین مداخله، عدم ابتلا به هر نوع بیماری مزمن غیر آلرژیک (کبدی، کلیوی، قلبی، ریوی و ...) و تمایل همکاری مادر با طرح بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل مصرف سرکوب کننده‌های ایمنی یا کورتیکواستروئیدهای خوراکی در طول مداخله، مصرف مکمل Prebiotic یا دارونما کمتر از ۷۵ روز در طول ۹۰ روز مداخله، ابتلای کودک به هر نوع عارضه‌ی جنبی بر

اثر مصرف Prebiotic یا دارونما به تشخیص پزشک و از دست دادن تمایل همکاری مادر با طرح بود.

با توجه به اصلی‌ترین هدف مطالعه، یعنی مقایسه‌ی میانگین نمرات SCORAD بین دو گروه آزمایش با شاهد، حجم نمونه بر اساس این متغیر تعیین گردید. بدین ترتیب که اگر اختلاف دو میانگین ۱۰ نمره یا بیشتر باشد، از نظر آماری معنی‌دار محسوب شود (۹). با انتخاب سطح اطمینان آزمون ۰/۹۵ و توان آزمون ۸۰ درصد، حجم نمونه برای هر گروه ۳۵ کودک محاسبه شد و با در نظر گرفتن ۲۰ درصد ریزش، ۴۵ کودک در هر گروه وارد مطالعه شدند.

کودکان مبتلای تشخیص داده شده بر اساس معیارهای استاندارد، توسط پزشک و واجد شرایط با تخصیص تصادفی ساده به دو گروه آزمایش و شاهد تقسیم شدند (۱۲). نتایج معاینه در پرسش‌نامه‌ی SCORAD ثبت گردید (۱۳). همچنین، کلیه داروهای موضعی توصیه شده توسط پزشک به دقت بر اساس نوع و مقدار مصرفی ثبت و پرسش‌نامه‌ی اطلاعات عمومی برای هر کودک تکمیل گردید و به والدین کودک، دست‌ورالعمل یکسانی در مورد نحوه‌ی مراقبت‌های جانبی (نظیر نوع پوشش، لوازم خواب، نحوه‌ی حمام کردن و اجتناب از بعضی مواد غذایی و ...) داده شد. سپس مکمل Prebiotic و دارونما که به صورت پودر سفید رنگ و شیرین در قوطی‌های مشابه و با بسته بندی یکسان تهیه شده بود برای یک ماه به والدین کودکان مورد مطالعه داده شد. در هر بازدید، که به فواصل یک ماه از آغاز مداخله و تا ۳ ماه صورت گرفت، میزان مکمل و دارونمای مصرفی تعیین و ثبت شد و مکمل یا دارونما برای یک ماه دیگر در اختیار والدین قرار گرفت. در پایان مداخله، پرسش‌نامه‌ی

اثر مصرف Prebiotic یا دارونما به تشخیص پزشک و از دست دادن تمایل همکاری مادر با طرح بود.

با توجه به اصلی‌ترین هدف مطالعه، یعنی مقایسه‌ی میانگین نمرات SCORAD بین دو گروه آزمایش با شاهد، حجم نمونه بر اساس این متغیر تعیین گردید. بدین ترتیب که اگر اختلاف دو میانگین ۱۰ نمره یا بیشتر باشد، از نظر آماری معنی‌دار محسوب شود (۹). با انتخاب سطح اطمینان آزمون ۰/۹۵ و توان آزمون ۸۰ درصد، حجم نمونه برای هر گروه ۳۵ کودک محاسبه شد و با در نظر گرفتن ۲۰ درصد ریزش، ۴۵ کودک در هر گروه وارد مطالعه شدند.

کودکان مبتلای تشخیص داده شده بر اساس معیارهای استاندارد، توسط پزشک و واجد شرایط با تخصیص تصادفی ساده به دو گروه آزمایش و شاهد تقسیم شدند (۱۲). نتایج معاینه در پرسش‌نامه‌ی SCORAD ثبت گردید (۱۳). همچنین، کلیه داروهای موضعی توصیه شده توسط پزشک به دقت بر اساس نوع و مقدار مصرفی ثبت و پرسش‌نامه‌ی اطلاعات عمومی برای هر کودک تکمیل گردید و به والدین کودک، دست‌ورالعمل یکسانی در مورد نحوه‌ی مراقبت‌های جانبی (نظیر نوع پوشش، لوازم خواب، نحوه‌ی حمام کردن و اجتناب از بعضی مواد غذایی و ...) داده شد. سپس مکمل Prebiotic و دارونما که به صورت پودر سفید رنگ و شیرین در قوطی‌های مشابه و با بسته بندی یکسان تهیه شده بود برای یک ماه به والدین کودکان مورد مطالعه داده شد. در هر بازدید، که به فواصل یک ماه از آغاز مداخله و تا ۳ ماه صورت گرفت، میزان مکمل و دارونمای مصرفی تعیین و ثبت شد و مکمل یا دارونما برای یک ماه دیگر در اختیار والدین قرار گرفت. در پایان مداخله، پرسش‌نامه‌ی

کلیه داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS<sup>۱۷</sup> و به کارگیری آزمون‌های آماری t زوج و آزاد،  $\chi^2$  و در موارد لازم آزمون دقیق فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و  $P \leq 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

در این پژوهش از ۹۰ بیمار دارای شرایط ورود به مطالعه و حاضر به همکاری با طرح، ۱۰ نفر به دلیل عدم مراجعه‌ی به موقع و عدم مراجعه به دفعات لازم، ۱ نفر به علت اسهال، ۹ نفر به دلیل عدم تمایل والدین به ادامه‌ی مطالعه و در مجموع ۲۰ نفر از مطالعه خارج شدند. بنابراین، مطالعه بر روی ۷۰ کودک انجام شد. بین گروه آزمایش با شاهد از نظر متغیرهای کمی و کیفی مخدوش کننده‌ی پیش و پس از مداخله اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (جداول ۱ و ۲).

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار متغیرهای کمی مربوط به مشخصات عمومی و تن سنجی در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه	آزمایش n = ۳۵	شاهد n = ۳۵	P ≤
سن مادر در آغاز بارداری (سال)		۲۷/۰ ± ۵	۲۶/۷ ± ۵	۰/۷۶
سن پدر در آغاز بارداری مادر (سال)		۳۲/۳ ± ۶	۳۱/۰ ± ۶	۰/۳۸
وزن تولد کودک (گرم)		۳۳۰۰ ± ۳۳۷	۳۱۴۹ ± ۳۹۱	۰/۰۸
قد تولد کودک (سانتی متر)		۵۰/۹ ± ۳/۹	۵۰/۶ ± ۲/۷	۰/۷۶
دور سر تولد کودک (سانتی متر)		۳۴/۷ ± ۱/۰	۳۴/۱ ± ۱/۶	۰/۰۹۵
سن کودک در آغاز مداخله (ماه)		۱۷/۶ ± ۷/۴	۱۴/۹ ± ۶/۳	۰/۱
زمان گذشته از آغاز بیماری (ماه)		۲/۱ ± ۰/۳۲	۱/۹ ± ۰/۳	۰/۳۲
قد کودک (سانتی متر):				
آغاز مداخله		۷۹/۹ ± ۸	۷۸ ± ۷/۸	۰/۱۶
پایان مداخله		۸۱/۲ ± ۳/۴	۸۰/۵ ± ۵/۳	۰/۰۸
وزن کودک (kg):				
آغاز مداخله		۱۰/۷ ± ۲/۲	۱۱/۴ ± ۳/۲	۰/۳۱
پایان مداخله		۱۳/۲ ± ۲/۲	۱۳/۹ ± ۳/۲	۰/۳۲

جدول ۲. توزیع فراوانی مطلق و نسبی متغیرهای کیفی مربوط به مشخصات عمومی در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه	آزمایش (n = ۳۵) تعداد و (درصد)	شاهد (n = ۳۵) تعداد و (درصد)	کل (n = ۷۰) تعداد و (درصد)
سن:				
	۷-۱۲ ماه	۱۲ (۱۷/۱)	۱۶ (۲۲/۹)	۲۸ (۴۰/۰)
	۱۳-۱۸ ماه	۶ (۸/۶)	۷ (۱۰/۰)	۱۳ (۱۸/۶)
	۱۹-۲۴ ماه	۱۷ (۲۴/۳)	۱۲ (۱۷/۱)	۲۹ (۴۱/۴)
جنس:				
	دختر	۱۳ (۱۸/۶)	۱۷ (۲۴/۳)	۳۰ (۴۲/۹)
	پسر	۲۲ (۳۱/۴)	۱۸ (۲۵/۷)	۴۰ (۵۷/۱)
رتبه‌ی تولد:				
	اول	۱۹ (۲۷/۱)	۲۲ (۳۱/۴)	۴۱ (۵۸/۶)
	سایر رتبه‌ها	۱۶ (۲۲/۹)	۱۳ (۱۸/۶)	۲۹ (۴۱/۴)
محل سکونت:				
	شهر	۲۵ (۳۵/۷)	۲۸ (۴۰/۰)	۵۳ (۷۵/۷)
	روستا	۱۰ (۱۴/۳)	۷ (۱۰/۰)	۱۷ (۲۴/۳)
سابقه‌ی آلرژی				
	دارد	۱۵ (۲۱/۴)	۲۳ (۳۲/۹)	۳۸ (۵۴/۳)
	ندارد	۲۰ (۲۸/۶)	۱۲ (۱۷/۱)	۳۲ (۴۵/۷)
سابقه‌ی فامیلی				
	دارد	۳۰ (۴۲/۹)	۳۲ (۴۵/۷)	۶۲ (۸۸/۶)
	ندارد	۵ (۷/۱)	۳ (۴/۳)	۸ (۱۱/۴)
نوع شیر مصرفی				
	شیر مادر	۲۹ (۴۱/۴)	۲۷ (۳۸/۶)	۵۶ (۸۰/۰)
	سایر شیرها	۶ (۸/۶)	۸ (۱۱/۴)	۱۴ (۲۰/۰)
نوع شیر مصرفی در طول مداخله:				
	شیر مادر	۹ (۱۲/۹)	۱۱ (۱۵/۷)	۲۰ (۲۸/۶)
	سایر شیرها	۲۶ (۳۷/۱)	۲۴ (۳۴/۳)	۵۰ (۷۱/۴)
نوع داروی موضعی				
	نرم کننده	۱۳ (۱۸/۶)	۱۲ (۱۷/۱)	۲۵ (۳۵/۷)
	نرم کننده + کورتیکواستروئید	۱۳ (۱۸/۶)	۱۷ (۲۴/۳)	۳۰ (۴۲/۹)
در طول مداخله:				
	نرم کننده + کورتیکواستروئید + سرکوب کننده‌ی ایمنی	۹ (۱۲/۹)	۶ (۸/۶)	۱۵ (۲۱/۴)
	دارد	۱۴ (۲۰/۰)	۷ (۱۰/۰)	۲۱ (۳۰/۰)
	ندارد	۲۱ (۳۰/۰)	۲۸ (۴۰/۰)	۴۹ (۷۰/۰)
مصرف آنتی‌بیوتیک				
	دارد	(۲۷/۱)	۲۱ (۳۰/۰)	۴۰ (۵۷/۱)
	ندارد	۱۹ (۲۲/۹)	۱۴ (۲۰/۰)	۳۰ (۴۲/۹)
مصرف مکمل در طول مداخله				
	دارد	۱۰ (۱۴/۳)	۹ (۱۲/۹)	۱۹ (۲۷/۱)
	ندارد	۲۵ (۳۵/۷)	۲۶ (۳۷/۱)	۵۱ (۷۲/۹)

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار امتیاز Total SCORAD در دو گروه آزمایش و شاهد پیش و پس از مداخله

P value ≤	شاهد (n = ۳۵)	آزمایش (n = ۳۵)	گروه زمان
۰/۱۸	۲۴/۱ ± ۱۵*	۴۹/۵ ± ۲۲*	پیش از مداخله
۰/۰۰۱	۹/۴ ± ۶/۸	۱/۲ ± ۳/۲	پس از مداخله

\* P ≤ ۰/۰۰۱ در مقایسه‌ی پیش و پس از مداخله

درمان‌های پوستی رایج وجود نداشت؛ بنابراین، کاهش این نمره در گروه دارونما طبیعی بود.

در مطالعه‌ی More و همکاران در ایتالیا، در خصوص تأثیر مصرف مکمل Prebiotic به همراه فرمولای هیپوالرژن با دوز ۰/۸ گرم به ازای ۱۰۰ میلی‌لیتر شیر مصرفی، در کاهش خطر بروز AD در نوزادان در معرض خطر از بدو تولد تا شش ماهگی انجام گرفت، تأثیر مثبت مکمل Prebiotic در کاهش خطر ابتلا به AD نشان داده شد (۸). در این پژوهش مدفوع یک زیر گروه مورد آنالیز قرار گرفتند و یافته‌ها نشان داد که تعداد بیفیدوباکترها به طور معنی‌دار در گروه دریافت‌کننده‌ی Prebiotic افزایش یافته بود؛ بدون این که تغییر معنی‌داری در تعداد لاکتوباسیل‌ها حاصل شود. در این پژوهش معیارهای ورود به مطالعه تا حدودی مشابه معیارهای ورودی مطالعه‌ی ما بود؛ با این تفاوت که در مطالعه‌ی ما کلیدی کودکان با زایمان سزارین به دنیا آورده شده بودند تا تأثیر متغیر مخدوش‌کننده‌ی نوع زایمان در چگونگی شکل‌گیری فلور روده حذف شود (۱۴). از تفاوت‌های دیگر مطالعه‌ی More و همکاران با مطالعه‌ی ما، استفاده از مخلوط فروکتوالیگوساکارید/گالاکتوالیگوساکارید و برای نخستین بار، بررسی تأثیر مکمل Prebiotic در پیش‌گیری از ایجاد AD در کودکان ۶-۰ ماهه‌ی در معرض خطر بود؛ در حالی که در مطالعه‌ی ما نقش کمک درمانی Prebiotic مشخص گردید.

میانگین امتیاز پیراسنج Total SCORAD پیش از مداخله بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت (جدول ۳). پس از مداخله نیز تفاوت بین دو گروه واضح و در گروه آزمایش به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود (P ≤ ۰/۰۰۱).

### بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه تعیین تأثیر مکمل فروکتوالیگوساکارید/اینولین در کاهش نمره‌ی Total SCORAD در کودکان ۲۴-۷ ماهه‌ی مبتلا به آتوپیک درمانیت بود. بر اساس یافته‌های مطالعه، در گروه آزمایش، این نمره پس از مداخله به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر از گروه شاهد بود (P ≤ ۰/۰۰۱) در حالی که پیش از مداخله تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبود. این کاهش به احتمال زیاد در اثر مصرف Prebiotic بود؛ چرا که تمام متغیرهای مخدوش‌کننده، از جمله میزان و نوع داروهای موضعی مصرفی، در آغاز مداخله بین دو گروه مشابه بود و در طول مطالعه نیز کنترل شد. این یافته اهمیت نقش کمک درمانی Prebiotic را نشان می‌دهد. در این مطالعه، بهبودی بعد از ۳ ماه در هر دو گروه دیده شد؛ علت این امر استفاده‌ی یکسان دو گروه از درمان‌های پوستی و مراقبت‌های یکسان (مانند نحوه‌ی حمام کردن و ...) می‌باشد. در واقع، هدف از این مطالعه کاهش نمره‌ی Total SCORAD بود و محدودیتی در استفاده از

مورد بررسی قرار گرفتند. یافته‌های این مطالعه نشان داد که تجویز مکمل Prebiotic ۲ تا ۴ هفته پیش از زایمان به مادران و سپس همین Prebiotic (۲۰ قطره شربت حاوی ۰/۸ گرم گالاکتو الیگوساکارید) همراه با Probiotic به مدت ۶ ماه از زمان تولد، سبب کاهش بروز بیماری آتوپیک وابسته به Ige می‌گردد.

در مطالعه‌ای که به تازگی در زمینه‌ی تأثیر Prebiotic (از نوع کستوز) در درمان آتوپیک درمانیت به مدت ۳ ماه در ژاپن روی کودکان زیر ۳ سال صورت گرفت، ۱۵ کودک در گروه مداخله و ۱۴ کودک در گروه دارونما قرار گرفتند (۱۶). کستوز به عنوان فروکتو الیگوساکارید (با ساختمان گلوکز-فروکتوز-فروکتوز) در دوز ۱ و ۲ گرم در روز و به مدت ۳ ماه در گروه مداخله و در گروه شاهد مالتوز به عنوان دارونما و با دوز مشابه داده شد. امتیاز SCORAD در گروه مداخله بعد از اتمام ۳ ماه مصرف کستوز نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌دار یافت ( $P = ۰/۰۰۴$ ) جزء معیارهای ورود به مطالعه، تعداد بیفیدوباکتری‌های مدفوع کمتر از  $10^{10}$  در کودکان مبتلا به اتوپیک درمانیت بود. در این مطالعه، به کودکان زیر یک سال روزانه ۱ گرم و به بالای یک سال ۲ گرم کستوز داده شد و برای ارزیابی بیماری از پرسش‌نامه SCORAD استفاده گردید. طول مدت مداخله ۳ ماه بود و تأثیر مثبت معنی‌دار Prebiotic کستوز در درمان اتوپیک درمانیت کودکان مشاهده شد. از طرفی از مزیت‌های این مطالعه انجام نمونه‌گیری مدفوع و شمارش بیفیدوباکتری‌های آن در هفته‌ی ۳، ۶ و ۱۲ مداخله بود که منجر به کنترل بهتر مداخله می‌شود. یافته‌های این مطالعه نشان داد که بین بهبود نمره‌ی SCORAD با افزایش تعداد بیفیدوباکتری‌های مدفوع ارتباطی وجود ندارد. از

در مطالعه‌ی دیگری که توسط Passeron و همکاران در فرانسه در مورد تأثیر مصرف مکمل Prebiotic به تنهایی و یا با مکمل سینبیوتیک در درمان آتوپیک درمانیت متوسط و شدید ( $SCORAD > ۱۴$ ) در کودکان ۱۲-۲ ساله انجام شد، شدت AD در هر دو گروه بعد از درمان با مکمل‌ها بهبود یافت و تفاوت معنی‌داری بین ۲ گروه دیده نشد (۹). به بیان دیگر، مصرف سینبیوتیک هیچ ارجحیت خاصی نسبت به مصرف Prebiotic نداشت. در این مطالعه، که تا حدودی مشابه پژوهش ما بود، کودکان مورد بررسی ۲ تا ۱۲ ساله و به آتوپیک درمانیت مبتلا بودند؛ با این تفاوت که اسکور اولیه‌ی آن‌ها از ۱۴ به بالا و بیماری از نظر شدت بین متوسط تا شدید بود و این در حالی است که در مطالعه‌ی ما از نظر شدت اولیه محدودیتی وجود نداشت و تأثیر Prebiotic به طور کلی و در کاهش شدت بیماری (با هر درجه) مطرح بود. از طرف دیگر، در مطالعه‌ی ما، نوع مکمل مخلوط مساوی فروکتو الیگوساکارید/اینولین و حجم نمونه بیشتر بود. در مطالعه‌ی Passeron و همکاران نحوه‌ی بررسی و معاینه طبق استانداردهای جهانی و مشابه مطالعه‌ی ما و با پرسش‌نامه‌ی SCORAD صورت گرفت.

در مطالعه‌ی دیگری که توسط Kukkonen و همکاران در فنلاند انجام گرفت، تأثیر مصرف مخلوط ۴ نوع Probiotic و Prebiotic در زنان باردار برای پیش‌گیری از آلرژی کودکان مورد بررسی قرار گرفت (۱۵). سایر مطالعات نشان داده‌اند که سابقه‌ی بیماری‌های آتوپیک در والدین و به ویژه در مادر، ارتباط بسیار قوی با بروز اتوپیک درمانیت در کودک با قله‌ی بروز در ۶ ماهگی دارد. در این پژوهش، ۱۲۲۳ زن باردار که از نظر آلرژی جزء گروه پرخطر بودند،

به سمت واکنش‌های Th2 گرایش می‌یابد، نقش Prebioticها، به عنوان عاملی که در تقویت فلور طبیعی روده عمل می‌کنند (فلور طبیعی به عنوان عاملی سیگنالی در بلوغ Th1 می‌باشد)، بسیار با اهمیت است. با توجه به یافته‌های این پژوهش، Prebioticها (مخلوط مساوی اینولین/فروکتوالیگوساکارید) تأثیر مثبت کمک درمانی در درمان بیماری اتوپیک درمانیت کودکان ۲۴-۷ ماهه دارند و احتمال دارد بتوان از آن برای کاهش شدت بیماری بهره گرفت. مطالعات بیشتری برای تعیین حداکثر مقدار دوز مؤثر باید انجام شود.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، برای تأمین هزینه‌ی طرح و از شرکت نستله، برای اهدای Prebiotic و از تمام کودکانی که در این طرح شرکت کردند، سپاسگزاری می‌شود.

مزیت‌های مطالعه‌ی ما نسبت به این مطالعه، تعداد نمونه‌ی بیشتر (۷۰ در مقابل ۲۹) و کنترل تعداد متغیرهای مخدوش کننده‌ی زیادتر و در نظر گرفتن نحوه‌ی زایمان به صورت سزارین، به عنوان معیار ورود به مطالعه، می‌باشد.

عارضه‌ی جانبی در یک کودک به صورت مدفوع با قوام نرم برای مدت بیشتر از یک هفته مشاهده شد که از مطالعه حذف گردید؛ هرچند که ممکن است علت اسهال عاملی غیر از مصرف Prebiotic بوده باشد.

### نتیجه‌گیری

Prebioticهای مختلف، به ویژه فروکتوالیگوساکارید و اینولین، سبب تحریک رشد باکتری‌های روده، به خصوص بیفیدوباکترها، می‌شوند. با توجه به این که تعادل Th1/Th2 در سال‌های اولیه‌ی کودکی به دست می‌آید و این تعادل در بیماری AD دچار اختلال شده،

### References

1. Leung DY. Atopic dermatitis (Atopic eczema). In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, Editors. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Saunders Company; 2007. p. 970-5.
2. Leung DY, Eichenfield LF, Boguniewicz M. Atopic Dermatitis. In: Fitzpatrick TB, Wolff K, Goldsmith LA, Katz S, Gilchrist BA, Paller AS, et al, Editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Philadelphia: Mc Grow Hill; 2008. p. 146-8.
3. James DW, Berger TG, Elston D, Odom RB. Andrews Diseases of the Skin Clinical Dermatology. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. p. 69-76.
4. Ronmark E, Perzanowski M, Platts-Mills T, Lundback B. Four-year incidence of allergic sensitization among schoolchildren in a community where allergy to cat and dog dominates sensitization: report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Study Group. J Allergy Clin Immunol 2003; 112(4): 747-54.
5. Kusel MM, Holt PG, de Klerk N, Sly PD. Support for 2 variants of eczema. J Allergy Clin Immunol 2005; 116(5): 1067-72.
6. Veereman G. Pediatric applications of inulin and oligofructose. J Nutr 2007; 137(11 Suppl): 2585S-9S.
7. Gallagher ML. The nutrients and their metabolism. In: Mahan LK, Escott-Stump S, editors. Krause's Food & Nutrition Therapy. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 38-42.
8. Moro G, Arslanoglu S, Stahl B, Jelinek J, Wahn U, Boehm G. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. Arch Dis Child 2006; 91(10): 814-9.
9. Passeron T, Lacour JP, Fontas E, Ortonne JP. Prebiotics and synbiotics: two promising approaches for the treatment of atopic dermatitis in children above 2 years. Allergy 2006; 61(4): 431-7.
10. Bruno G, Milita O, Ferrara M, Nisini R, Cantani A, Businco L. Prevention of atopic diseases in high risk babies (long-term follow-up). Allergy Proc 1993; 14(3): 181-6.
11. Scientific Committee on Food. Additional statement on the use of resistant short chain carbohy-



- drates (oligofructosyl-saccharose and oligogalactosyl-lactose) in infant formulae and in follow-on formula. Proceedings of the European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General; 2001 Dec 13-14; Bruxelles, Belgique; 2001. Available from: URL: [http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out109\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out109_en.pdf).: 2001.
12. Williams HC. On the definition and epidemiology of atopic dermatitis. *Dermatol Clin* 1995; 13(3): 649-57.
  13. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 1993; 186(1): 23-31.
  14. Noverr MC, Huffnagle GB. The 'microflora hypothesis' of allergic diseases. *Clin Exp Allergy* 2005; 35(12): 1511-20.
  15. Kukkonen K, Savilahti E, Haahtela T, Juntunen-Backman K, Korpela R, Poussa T, et al. Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(1): 192-8.
  16. Shibata R, Kimura M, Takahashi H, Mikami K, Aiba Y, Takeda H, et al. Clinical effects of kestose, a prebiotic oligosaccharide, on the treatment of atopic dermatitis in infants. *Clin Exp Allergy* 2009; 39(9): 1397-403.



## Effectiveness of Prebiotic in Atopic Dermatitis Reduction in 7-24 Months Old Children

Nila Ghanei MSc<sup>1</sup>, Fereydoun Siassi PhD<sup>2</sup>, Fariborz Zandieh MD<sup>3</sup>, Abbas Rahimi PhD<sup>4</sup>

### Abstract

**Background:** Atopic dermatitis (AD) is a prevalent medical condition in infancy with the prevalency of near 10 to 25% in western countries. Current standard of care for atopic dermatitis can lead to many complications. There is a need for alternative treatments with lower risks of side effects. Recent studies have shown a positive effect of prebiotics in prevention and treatment of the disease. The main objective of this study was to determine whether consumption of prebiotics can reduce the severity of atopic dermatitis in 7-24 months old children in Isfahan.

**Methods:** In a double blind controlled clinical trial study, 70 atopic dermatitis children were divided by simple random sampling into treated group receiving prebiotic (fructooligosaccharid + inulin) and control group receiving placebo (dextrin powder) for 3 months. At the beginning and at the end of intervention, SCORAD test questionnaire was completed for all children by a physician. The collected data were analyzed by SPSS software, using student-t and paired-t tests. P values less than 0.05 were considered statistically significant.

**Findings:** The difference between total SCORAD indices before intervention in the treated and control groups was not statistically significant ( $53.9 \pm 23.6$  and  $43.4 \pm 20.9$ , respectively). After intervention, these values were reduced in the treated and control groups, but the difference between the means of the two groups was statistically significant ( $4.3 \pm 9.6$  and  $19.4 \pm 13.0$ , respectively;  $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** Prebiotic substances have positive roles in adjutant treatment of atopic dermatitis.

**Key words:** Atopic Dermatitis, Prebiotics, Oligosaccharides, Inulin, Eczema.

<sup>1</sup> Department of Nutrition and Biochemistry, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

<sup>2</sup> Professor, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

<sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Pediatrics, Alzahra Hospital, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>4</sup> Assistant Professor, Department of Epidemiology and Biostatistic, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

**Corresponding Author:** Fereydoun Siassi PhD, Email: siassif@tums.ac.ir