



Research Article

Comparison of the Effect of Single and Twice Daily Administration of Ranitidine in Relief of Morning Abdominal Pain and Nausea in Children referred to Gastroenterology Clinic of Taleghani Children Hospital in 2017Mehri Nasiri¹, Mohammad Sobhani Shahmirzadi^{2,*}¹ Neonatal and Children's Health Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran² Associate Professor, Pediatric Gastroenterologist, Neonatal and Children's Health Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran* **Corresponding author:** Mohammad Sobhani Shahmirzadi, Associate Professor, Pediatric Gastroenterologist, Neonatal and Children's Health Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. E-mail: Sobhani_shahmirzadi@yahoo.com

DOI: 10.21859/nkjmd-110112

How to Cite this Article:Nasiri M, Sobhani Shahmirzadi M. Comparison of the Effect of Single and Twice Daily Administration of Ranitidine in Relief of Morning Abdominal Pain and Nausea in Children referred to Gastroenterology Clinic of Taleghani Children Hospital in 2017. *J North Khorasan Univ Med Sci.* 2019; **11**(1):90-95. DOI: 10.21859/nkjmd-110112

Received: 15 Feb 2018

Accepted: 29 Oct 2018

Keywords:

Ranitidine

Nausea

Abdominal Pain


Children

© 2019 North Khorasan Medical Sciences

Abstract**Introduction:** Abdominal pain and dyspepsia in the morning are a common and chronic problem in children which are commonly seen in school seasons. Given the high rate of morning abdominal pain, nausea and dyspepsia symptoms in children, their influence on the reaction of the parents, frequent visits to physicians, and impaired children's activities, this study had designed to evaluate and compare different dose of the ranitidine for treatment of nausea and abdominal pain in children 3 to 15 years old.**Methods:** In this interventional and randomized clinical trials, children with complaints of morning nausea and abdominal pain more than two weeks, were selected. Patients were randomly divided into two groups treated with single and two times per day of ranitidine. The two groups were matched for age and sex. Patients at the second and sixth weeks after treatment evaluated for symptoms. Data were analyzed with SPSS-18, and chi-square test.**Results:** 150 children enrolled in study. 29 were referred for morning nausea, 93 with morning abdominal pain and 28 with both problems. Of those who received a single dose of ranitidine, in 70.7% symptoms improved and completely recovered in 29.3%. In group receiving the drug twice per day, 100% achieved complete recovery. Study had shown that in longer duration of the disease, the response to treatment is decreasing.**Conclusions:** The results of this study emphasize the use of Ranitidine twice daily rather than single dose. Factors such as age, duration of disease and associated symptoms should be considered when adjusting the dose. Given the prevalence of morning abdominal pain in children and the invasiveness of endoscopy, the preferred method could be treatment with ranitidine and waiting for the response as an initial step for this problem.



مقایسه تأثیر تجویز تک دوز با دوبار در روز رانیتیدین در بهبودی دل درد و تهوع صبحگاهی کودکان مراجعه کننده به درمانگاه گوارش بیمارستان کودکان طالقانی گرگان در سال ۹۵

مهتری نصیری^۱، محمد سبحانی شه میرزادی^{۲*} 

^۱ پزشک عمومی، مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران
^۲ دانشیار، فوق تخصص گوارش کودکان، مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران
* نویسنده مسئول: محمد سبحانی شه میرزادی، دانشیار، فوق تخصص گوارش کودکان، مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ایمیل: Sobhani_shahmirzadi@yahoo.com

DOI: 10.21859/nkjms-110112

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۱/۲۶	چکیده
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۸/۰۷	مقدمه: دل درد و سوء هاضمه صبحگاهی، مشکلی مزمن و شایع در کودکان می باشد که در سنین مدرسه و دوران تحصیل به کرات مشاهده می شود. با توجه به شیوع نسبتاً فراوان دل درد و تهوع صبحگاهی و تأثیر آن در مراجعات مکرر به پزشکان متعدد و اختلال در فعالیت های کودک این مطالعه با هدف بررسی مقایسه اثر داروی رانیتیدین به صورت تک دوز قبل از خواب و دوبار در روز در بهبودی تهوع و دل درد صبحگاهی کودکان طراحی گردید.
واژگان کلیدی: رانیتیدین تهوع دل درد کودکان	روش کار: در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی، نمونه های پژوهش از میان تمامی کودکان ۳ تا ۱۵ ساله ای که با شکایت تهوع و دل درد صبحگاهی بیش از دو هفته توسط والدین مراجعه نموده اند، انتخاب شدند. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مداخله شامل گروه یک (تحت درمان با رانیتیدین تک دوز) و گروه دو (رانیتیدین دو بار در روز) تقسیم شدند. داده های حاصل با استفاده از نرم افزار آماري SPSS-18 و با آزمون کای دو مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت.
تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی محفوظ است.	یافته ها: ۱۵۰ کودک با شکایت تهوع و دل درد صبحگاهی مراجعه کردند. از این تعداد ۲۹ نفر با شکایت تهوع صبحگاهی، ۹۳ نفر دل درد صبحگاهی و ۲۸ نفر با هر دو مشکل مراجعه کردند. از افرادی که با شکایت تهوع و دل درد، درمان به صورت تک دوز دریافت کرده بودند، در ۷۰/۷٪ از آنها علایم کاهش و در ۲۹/۳٪ بصورت کامل بهبود یافت، همچنین در گروه دریافت کنندگان دارو بصورت دوبار در روز ۱۰۰٪ افراد به بهبودی کامل دست یافتند. بررسی ها نشان داد که هرچه طول دوره بیماری قبل درمان بیشتر باشد پاسخ به درمان کمتر خواهد بود.
	نتیجه گیری: نتایج این مطالعه تاکید بر استفاده دو بار در روز رانیتیدین به جای تک دوز دارد. سن، طول دوره بیماری و وجود علائم همراه هم باید حین درمان کودک مد نظر باشد. با توجه به شیوع دل درد صبحگاهی و تهاجمی بودن آندوسکوپی، روش انتخابی درمان با رانیتیدین و مشاهده پاسخ به درمان روش قابل قبولی در برخورد اولیه با این مشکل شایع می باشد.

مقدمه

است از: دردی که در سه ماه گذشته حداقل سه اپیزود رخ داده باشد (اگرچه بعضی منابع زمان بیش از یک یا دو ماه را هم مد نظر قرار می دهند). علایم سوء هاضمه بسیار آزاردهنده بوده و باعث افت کیفیت زندگی می گردد [۳] و [۴]. دل درد مزمن یا راجعه (RAP: Recurrent Abdominal Pain) در کودکان به گونه ای که در عملکرد طبیعی کودک اثر بگذارد، همچنین شکایتی شایع در کودکی و نوجوانی می باشد که در ۱۰ تا ۱۵ درصد کودکان ۴-۱ ساله دیده می شود [۵]. دل درد مزمن به دو دسته عضوی و غیرعضوی تقسیم می شود [۶]. در برخی مطالعات انجام گرفته در این زمینه، گاستریت هلیکوباکتر پیلوری و ژیلاردیا به عنوان شایع ترین علل تشخیصی دل درد ذکر شده است [۷] و [۸].

دل درد غیرعضوی ارتباطی به غذا خوردن، اجابت مزاج و ورزش ندارد و کودک را از خواب بیدار نمی کند و در فواصل درد کودک کاملاً بدون

تهوع مشکل شایعی در کودکان است و با دردهای کارکردی کودکان هم همراهی دارد. حدود یک چهارم از کودکان با دردهای کارکردی دچار تهوع مخصوصاً صبحگاهی هم هستند [۱]. همراهی تهوع با دل درد های صبحگاهی سبب اضطراب و افسردگی در کودکان و خانواده آن ها می گردد [۲]. دل درد های صبحگاهی ممکن است بلافاصله بعد از بیدار شدن کودک از خواب و یا قبل از صبحانه و یا بعد از صبحانه باشد. علل مختلفی برای آن مطرح می گردد از جمله: بیماری های اسید پپتیک، گاستریت ناشی از افزایش اسید صبحگاهی، رفلکس گاستروکولیک، و در مواردی هم دردهای عملکردی (functional) و همچنین تمارض جهت عدم تمایل به مدرسه رفتن به علل مختلف. البته در مورد تهوع صبحگاهی علل مهم تری مثل تومورهای سیستم اعصاب مرکزی و مشکلات تغییرات فشارخون را هم همیشه باید مدنظر داشت. دل درد مزمن در کودکان بر اساس معیارهای رم چهار (ROME-IV) عبارت

تجویز پلاسبو و یا عدم درمان قابل قبول نبوده و گروه بدون دارو وجود ندارد. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مداخله شامل گروه ۱ (تحت درمان با رانیتیدین تک دوز) و گروه ۲ (رانیتیدین دو بار در روز) تقسیم شدند. به تمامی والدین در مورد نحوه انجام مطالعه توضیح داده شد و با توجه به درمان دارویی برای همه بیماران، موردی بدون دریافت دارو وجود نداشت. ویزیت کودکان در تمامی مراحل توسط فوق تخصص گوارش و کبد کودکان انجام شد.

برای هر کودک، رانیتیدین با دوز دو میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و حداکثر ۳۰۰ میلیگرم برای یک دوره ۴ هفته‌ای تجویز شده که در گروه ۱، رانیتیدین با دوز دو میلی گرم تک دوز قبل از خواب و در گروه ۲، با دوز دو میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دو بار در روز به بیماران داده شد. بیماران در هر گروه در هفته‌های دوم و ششم بعد از شروع درمان از نظر میزان بهبود علائم ارزیابی شدند.

بهبودی بر اساس شرح حال و کاهش روزهای دل‌درد و تهوع که بصورت چک لیست به والدین داده شده بود ارزیابی گشت.

دوره درمانی ضد اسید در اکثر رفرنسهای گوارش و مطالعات مشابه انجام شده چهار تا شش هفته می‌باشد [۱۱، ۱۳].

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بود از: ابتلا به دل درد و احساس ناراحتی مداوم یا متناوب صبحگاهی برای بیش از دو هفته در ناحیه فوقانی شکم یا حالت تهوع صبحگاهی که علت ارگانیک غیر گوارشی نداشته باشد. محدوده سنی ۱۵-۳ سال بوده و معیارهای خروج از مطالعه عبارت بود از عدم مصرف کامل دارو در پیگیری‌های بعدی، دارا بودن علائم خطر شامل تب بالای ۳۸ درجه سانتی گراد، تعریق شبانه، کاهش وزن بیش از ۳ کیلوگرم در طی ماه گذشته، استفراغ مکرر، هماتوژی یا هماتمز، درد شدید لوکالیزه و بلع مشکل. بیماران در صورت شک به علل خارج گوارشی و مسائل مغزی و سایکولوژیک از مطالعه خارج و به متخصص مربوط ارجاع شدند.

اطلاعات کودکان در بدو مراجعه و پیگیری ثبت و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-18 و با آزمون کای دو مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت

یافته‌ها

طبق نتایج از ۱۵۰ کودک مورد بررسی ۶۶ نفر بالای ۷ سال و ۸۴ نفر زیر ۷ سال بودند. همچنین ۶۲ نفر مذکر و ۸۸ نفر مؤنث بودند. از این تعداد ۲۹ نفر با شکایت تهوع صبحگاهی، ۹۳ نفر دل‌درد صبحگاهی و ۲۸ نفر با هر دو مشکل مراجعه کردند. طول مدت بیماری در بین نمونه‌ها بر حسب ارزیابی، ۱۳۳ نفر زیر ۱۲ ماه و ۱۷ نفر از آنها بالای ۱۲ ماه دارای علائم بودند. بررسی افراد از نظر علائم همراه نشان داد که ۱۰۵ نفر با علائم همراه و ۴۵ نفر بدون علائم همراه بودند. بعد از ۲ هفته درمان در گروه دریافت کننده دارو بصورت تک دوز، در ۷۰٪/۷ کودکانی که با تهوع و دل‌درد مراجعه کرده‌اند شکایات کاهش و در ۲۹٫۳٪ بهبودی کامل مشاهده شد. همچنین در گروه دریافت کنندگان دارو بصورت دوبار در روز ۱۰۰٪ افراد به بهبودی کامل دست یافتند. در کودکانی که صرفاً با دل‌درد مراجعه کردند، ۷۲٪/۹ علائم کاهش و ۱۸٪/۶ بهبود یافتند و روی ۸٪/۵ از افراد تأثیری مشاهده نشد. اما در افرادی که به صورت دوبار در روز درمان شدند ۲۷٪/۷ دچار کاهش علائم و ۷۰٪/۸ بهبودی کامل یافتند و همچنین درمان روی ۱/۵ درصد افراد تأثیری نداشت (تصویر ۱).

علامت است. معاینه کودک طبیعی است و معمولاً با حوادث استرس زای اخیر در خانواده مانند طلاق، فوت و غیره همراه است [۴]. برای این دردها درمانهای مختلفی در نظر گرفته شده است و ضد اسیدها از جمله رانیتیدین در این بیماران مورد استفاده قرار گرفته‌اند.

رانیتیدین، دارویی است که با مهار گیرنده‌های H2 (هیستامینی نوع دو) سلول‌های پاریتال، ترشح اسید معده را کم می‌کند و به درمان ناراحتیهای ناشی از افزایش اسید معده کمک می‌کند. کاربرد اصلی این دارو در درمان زخم معده و گاستریت است و در درمان کوتاه مدت زخمهای فعال دوازدهه یا زخم‌های فعال و خوش خیم معده، اختلالات توأم با ترشح بیش از حد اسید معده مانند سندرم زولینگر-الیسون، برگشت محتویات معده به مری (GERD) نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد. از عوارض جانبی مصرف رانیتیدین می‌توان به سردرد، تهوع و استفراغ، اسهال یا بیبوست و درد شکم اشاره کرد [۹]. درمان دیس پپسی، بایستی دربرگیرنده تمام علل مطرح در پاتوفیزیولوژی این بیماری باشد [۱۰].

مطالعات مختلفی در زمینه دل درد و درمانهای مختلف آن و مقایسه این درمانها انجام شده ولی اساساً دل درد صبحگاهی کودکان مقوله‌ای است که اختصاصاً بررسی نشده است. به نظر می‌رسد دل‌درد صبحگاهی علل متفاوتی دارد که گاهی استرس مدرسه نیز از عوامل آن مطرح می‌گردد و به عنوان یک مشکل شایع و خاص مخصوصاً در کودکان دبستانی باید برای این مشکل جایگاه ویژه‌ای باز نمود. [۱۱]، [۱۲]. با توجه به شیوع نسبتاً فراوان دل درد و علائم دیس پپسی صبحگاهی در کودکان، تأثیر آن در ایجاد واکنش در والدین کودک، مراجعات مکرر به پزشکان متعدد، اختلال در فعالیت‌های کودک و نیز با توجه به علل RAP در مناطق مختلف، این مطالعه با هدف بررسی مقایسه اثر داروی رانیتیدین به صورت تک دوز قبل از خواب و دوبار در روز در بهبودی تهوع و دل درد صبحگاهی کودکان ۳ تا ۱۵ سال طراحی گردید.

روش کار

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی بوده و جامعه مورد مطالعه شامل کودکان ۳ تا ۱۵ سال با شکایت تهوع و دل درد صبحگاهی بود که به مرکز آموزشی درمانی طالقانی شهر گرگان مراجعه نمودند. {کد ثبت کارآزمایی: IRCT20171211037830N2}.

انتخاب کودکان ۳ تا ۱۵ سال به این دلیل بوده که کودکان کمتر از ۳ سال قادر به بیان مشکلات و شکایات خود نیستند، پس ۳ سال بعنوان حداقل سن در نظر گرفته شد و ۱۵ سال هم بعنوان حداکثر محدوده سنی بیماران اطفال در نظر گرفته شد.

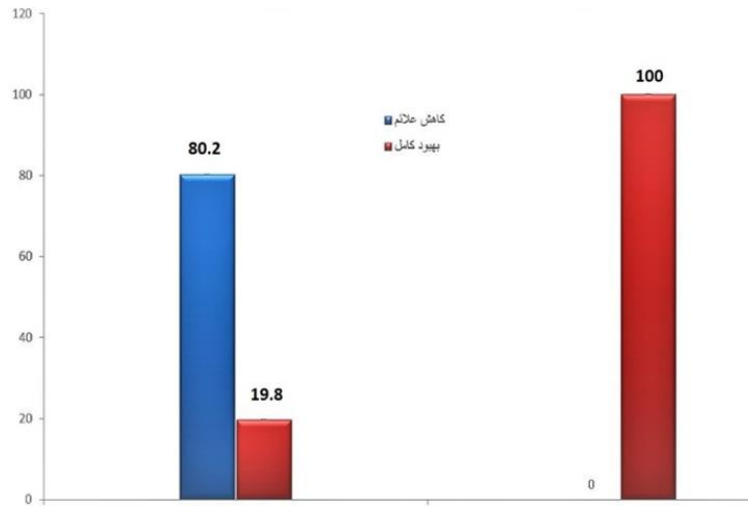
با توجه به نتایج متنوع و متفاوتی که مطالعات دیگر در مورد اثرات رانیتیدین در درمان علائم دیس پپسی نشان داده‌اند [۱۱]، [۱۳]، [۱۴].

حجم نمونه با توجه به نتایج مطالعات فوق و بر اساس فرمول و مقادیر زیر برابر ۷۵ نفر برای هر گروه تعیین گردید:

$$n' = \left[\frac{(Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)})^2}{P_1 - P_2} \right]$$

P₁ = ۰/۷۵
P₂ = ۰/۵۰

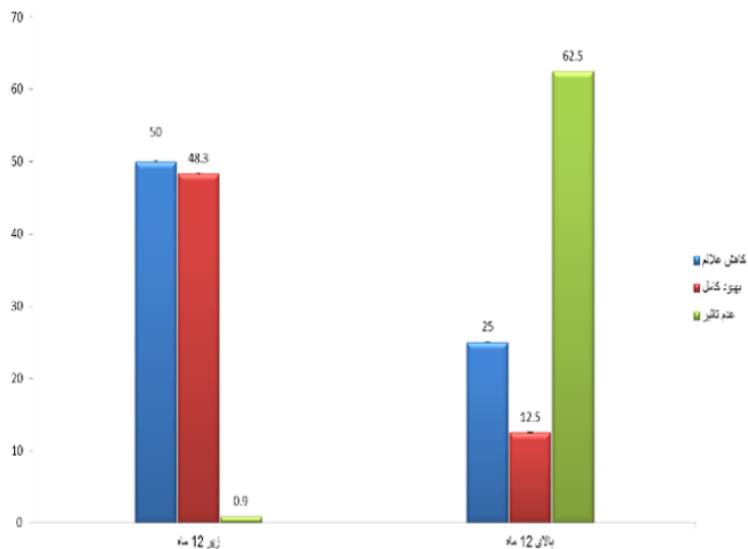
نمونه گیری به روش در دسترس از میان کودکان انجام شد. با توجه با اینکه بیماران همه با شکایت دل درد مزمن دور ناف مراجعه کردند لذا



تصویر ۱: درصد تغییر علائم بعد درمان به صورت تک دوز و دو بار در روز

کامل و ۵۰/۹٪ کاهش علائم داشتند. در این گروه در ۰/۹ درصد تاثیری مشاهده نشد. ۱۲/۵٪ از افرادی که طول مدت بیماری بالای ۱۲ ماه داشتند بهبودی کامل و ۲۵ درصد کاهش علائم نشان داد و در ۶۲/۵٪ افراد تاثیری مشاهده نشد. بررسی کاهش و یا رفع دل درد صبحگاهی با توجه به سن در افراد با دل درد انجام شد که طی آن ۴۷/۶٪ افراد زیر ۷ سال بهبودی کامل و در ۵۲/۴٪ کاهش علائم مشاهده شد (جدول ۱).

تغییرات علائم با توجه به طول مدت بیماری در افرادی که دل درد و تهوع همزمان داشتند مورد بررسی قرار گرفت که از این بین ۵۰/۲٪ افرادی که طول مدت بیماری کمتر از ۱۲ ماه داشتند، بهبودی کامل پیدا کرده و ۴۹/۸٪ کاهش علائم نشان دادند. از بین افرادی که طول مدت بیماری آنها بالای ۱۲ ماه بود، ۶۰ درصد بهبودی کامل و ۴۰٪ کاهش علائم نشان دادند. اما در افرادی که صرفاً دل درد داشتند (تصویر ۲) و طول مدت بیماری کمتر از ۱۲ ماه بوده است، ۴۸/۳٪ بهبودی



تصویر ۲: درصد تغییر علائم بعد درمان در افراد با دل درد برحسب طول مدت بیماری

جدول ۱: درصد تغییر علائم بعد از درمان در افراد با دل درد برحسب سن

P-value	بدون تأثیر	بهبودی کامل	کاهش علائم	
۰/۰۲	۰	۴۷/۶	۵۲/۴	زیر ۷ سال
۰/۰۲	۹/۸	۵۹/۷	۴۰/۳	بالای ۷ سال

بهبودی کامل یافتند. همچنین ۱۰۰ درصد افرادی که به صورت bid درمان شده بودند به بهبودی کامل دست یافتند. آنالیزهای آماری نشان داد که این اختلافات با $P < ۰/۰۰۱$ معنی دار بود (تصویر ۱).

یافته‌های بررسی کودکان بعد از هفته ۶ درمان نشان داد که شکایات ۸۰/۲ درصد کودکانی که با تهوع و دل درد مراجعه کرده بودند بعد از درمان به صورت single dose دچار کاهش علائم و ۱۹/۸ درصد

درمانهای انتخابی و مشاهده پاسخ به درمان می‌تواند انتخاب مناسبی باشد. همچنین به علت عدم وجود شکل دارویی مناسب امپرازول جهت استفاده در کودکان این اختلاف پاسخ دهی و اثربخشی بهتر در مطالعه ما انجام نشد که می‌توان در مطالعات بعدی با تهیه امپرازول به شکل شربت، این تحقیق را ادامه داد.

در مطالعه بهروزیان و همکارانش نیز نتایج نشان داد که امپرازول روش مؤثرتر و مفیدتر در درمان زخم دوازدهه نسبت به رانیتیدین می‌باشد. هر چند میزان عود زخم و بهبود علائم بین دو گروه تفاوت آشکاری نداشت، ولی تحمل خوب دارو توسط بیماران و نیز تولید داخلی این دارو با هزینه کمتر از دیگر مزایای این روش عنوان گردید [۱۴].

راسل و همکارانش در مطالعه‌ای بر روی ۸۷۱ کودک نشان دادند که تشدید شکایات و اضافه شدن مشکلات روحی و روانی می‌تواند از تعاقبات تهوع و استفراغ مزمن باشد و توصیه به درمان اکید و قطعی این کودکان نمودند [۱].

شلبی و همکارانشان نیز نشان دادند که بروز اضطراب در بزرگسالی از تعاقبات دردهای گوارشی مزمن در کودکان است [۲]. همچنین یافته‌های این مطالعه نشان داد که هرچه سن کودک بیشتر باشد میزان پاسخ به درمان او بهتر است که ممکن است ناشی از مصرف درست دارو توسط کودک به علت افزایش آگاهی وی باشد و گاهی تشخیص علت و روند بهبود در کودکان کوچکتر چندان دقیق و مشخص نمی‌باشد. از نقاط قوت مطالعه ما توجه به مشکل در صبحگاه و در سنین مدرسه بوده که بر کارکرد تحصیلی کودکان اثر شاخصی دارد. یکی از نقاط ضعف مطالعه همراه نکردن روشهای غیر دارویی مثل کاهش استرس و اضطراب بوده که به عنوان یک عامل می‌تواند مطرح باشد.

دلدر و تهوع در کودکان مشکل شایع و چالش برانگیزی است که همیشه تشخیص آن قابل تعیین نمی‌باشد. در این بین دلدر صبحگاهی در کودکان بسیار مهم بوده زیرا سبب غیبت کودکان از مدرسه و کاهش فعالیت آنها در طی روز می‌گردد. دروو و همکارانشان با محاسبه هزینه تشخیصی و درمانی دلدر در کودکان به عنوان یک عامل بسیار مهم اتلاف سرانه بهداشتی توصیه به برخورد جدیدی با این مشکل کردند. در مطالعه ما یکی از اهداف درمان افزایش بهبود مشکل دلدر و تهوع صبحگاهی با کمترین هزینه بوده که نتایج، نشان دهنده روند قابل قبول درمان در مطالعه ما می‌باشد [۱۶].

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه حاکی از آن بود که استفاده رانیتیدین در دلدرهای صبحگاهی کودکان مؤثر است و البته تجویز دو بار در روز تأثیر بیشتری دارد. همچنین بررسی‌ها نشان داد که طول دوره بیماری در پاسخ به درمان تأثیر دارد، به طوری که هرچه طول دوره بیماری قبل درمان بیشتر بود پاسخ به درمان کمتر بود. البته این اثر فقط در افرادی که صرفاً با دل درد مراجعه کردند از نظر آماری معنی دار بود و در گروهی که با تهوع و استفراغ مراجعه کرده بودند معنی دار نبود. با توجه به شیوع دلدر صبحگاهی در کودکان و تهاجمی بودن آندوسکوپي در قدم اول، در صورت تأیید نتایج این مطالعه در مطالعات گسترده‌تر بعدی، روش انتخابی درمان با رانیتیدین و مشاهده پاسخ به درمان روش قابل قبولی در برخورد اولیه با این مشکل شایع خواهد بود.

در گروهی که با شکایت دل درد بدون تهوع صبحگاهی مراجعه کرده بودند آمار به این صورت می‌باشد: ۷۶/۵ درصد افرادی که صرفاً با دلدر مراجعه کرده بودند بعد از درمان دچار کاهش علائم و ۱۸/۶ درصد بهبود کامل یافتند. و روی ۴/۹ درصد افراد تأثیری مشاهده نشده بود. و همچنین ۲۸/۷ درصد افرادی که به صورت دو بار در روز درمان شدند دچار کاهش علائم و ۷۰/۳ درصد بهبودی کامل یافتند. و درمان روی ۱ درصد افراد تأثیری نداشت. آنالیزهای آماری در گروه با درمان دو بار در روز با $P < 0/001$ معنی دار بود. تغییرات علائم با توجه به سن در شکایت فقط دلدر نشان داد که ۵۰/۹٪ و ۵۹/۷٪ افراد که زیر ۷ سال و بالای ۷ سال داشتند دچار بهبودی کامل و ۴۹/۱٪ و ۴۰/۳٪ دچار کاهش علائم شدند. اما در افرادی که دلدر و تهوع داشتند این میزان به صورت زیر بود که افراد زیر ۷ سال ۴۲/۲٪ بهبودی کامل و ۵۷/۸٪ کاهش علائم و ۸۵٪ بالای ۷ سال بهبودی کامل و ۱۵٪ دچار کاهش علائم شدند.

بحث

در مطالعه ما تجویز رانیتیدین به عنوان یک راه حل تشخیصی درمانی زودرس تأثیر شاخصی در بهبود دلدر و تهوع صبحگاهی نشان داده است. در مقایسه مطالعه ما با مطالعه دهقانی و همکارانشان، در پیگیری بیماران طی هفته‌های ۲ و ۶ پس از شروع درمان یافته‌ها حاکی از آن بود که سن کودک و جنس او در پاسخ به درمان نقش به‌سزایی ندارد که نتایج این مطالعه از نظر جنس همسو با مطالعه فوق ولی از نظر سن مخالف آن بود به طوری که در این مطالعه افرادی که در گروه بالای هفت سال بودند پاسخ بهتری به درمان نشان دادند [۱۱]. البته تعداد داروهای استفاده شده در مطالعه دهقانی بیشتر بوده که اختلاف نتایج را توجیه می‌نماید.

اهمیت توجه به دل درد و تهوع صبحگاهی مخصوصاً در سن مدرسه به این دلیل است که تهوع مزمن با اضطراب، گیجی و خستگی همراه بوده و نیاز است تا به آن به عنوان یک بیماری مهم و ویژه نگاه کرد [۱۵]. با توجه به مطالعه کرمی و همکاران، از تشخیصهای مهم در این موارد گاستریت و بیماریهای مرتبط می‌باشد که درمان اولیه با داروهای ضد اسید همانند رانیتیدین توصیه می‌گردد و پاسخ به درمان در مطالعه ما و افزایش پاسخدهی با دوزهای دو بار در روز نتایج مطالعه کرمی و همکاران را تأیید و توصیه پیگیری و آندوسکوپي را قابل قبول می‌داند [۱۲].

در مطالعه کرمی و همکاران به علت وسعت متغیرها از انجام آندوسکوپي صرف نظر شد، و پیشنهاد به انجام آن در مطالعات بعدی و همسو با این مطالعه جهت انجام آندوسکوپي قبل و بعد درمان داده شد. کلانتری در سال ۲۰۰۳ مطالعه‌ای به منظور مقایسه اثرات درمانی امپرازول و رانیتیدین انجام داد. با توجه به نتایج آنها، اثربخشی امپرازول در مقایسه با رانیتیدین در بهبودی زخمهای اثنی عشر بیشتر اعلام شد [۱۳]. در این مطالعات شکایات بر اساس یافته‌های آندوسکوپي طراحی شده و تشخیص قطعی بوده ولی در حیطه اطفال با توجه به اینکه شکایت دلدر در کودکان، در مراحل اول برای والدین مقبولیت انجام آندوسکوپي ندارد لذا نمی‌توان بر اساس مطالعات بزرگسالان برنامه ریزی نمود. در این موارد که ما با یک روش تهاجمی روبرو هستیم

سپاسگزاری

نوزادان و کودکان دانشگاه علوم پزشکی گلستان تشکر و قدردانی می‌شود.

این مطالعه از پایان نامه دکترای عمومی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان با همکاری مرکز تحقیقات سلامت نوزادان و کودکان حاصل شده است و بدین وسیله از همکاران مرکز تحقیقات سلامت

References

- Russell AC, Stone AL, Walker LS. Nausea in Children With Functional Abdominal Pain Predicts Poor Health Outcomes in Young Adulthood. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(5):706-11. doi: 10.1016/j.cgh.2016.07.006 pmid: 27430661
- Shelby GD, Shirkey KC, Sherman AL, Beck JE, Haman K, Shears AR, et al. Functional abdominal pain in childhood and long-term vulnerability to anxiety disorders. *Pediatrics*. 2013;132(3):475-82. doi: 10.1542/peds.2012-2191 pmid: 23940244
- Fisher RS, Parkman HP. Management of nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med*. 1998;339(19):1376-81. doi: 10.1056/NEJM199811053391907 pmid: 9801400
- Mahajan LA, Kaplan B. Chronic abdominal pain of childhood and adolescence. *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease (Fourth Edition)*: Elsevier; 2011. p. 66-79. e3.
- Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Functional Disorders: Children and Adolescents. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1456-68. e2. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.015 pmid: 27144632
- Walker WA. Pediatric gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management: PMPH-USA; 2004.
- Ukarapol N, Lertprasertsuk N, Wongsawasdi L. Recurrent abdominal pain in children: the utility of upper endoscopy and histopathology. *Singapore Med J*. 2004;45(3):121-4. pmid: 15029414
- Buch NA, Ahmad SM, Ahmed SZ, Ali SW, Charoo BA, Hassan MU. Recurrent abdominal pain in children. *Indian Pediatr*. 2002;39(9):830-4. pmid: 12368527
- Feldman M, Burton ME. Histamine2-receptor antagonists. Standard therapy for acid-peptic diseases. 1. *N Engl J Med*. 1990;323(24):1672-80. doi: 10.1056/NEJM199012133232405 pmid: 1978250
- Wong WM, Wong BC, Hung WK, Yee YK, Yip AW, Szeto ML, et al. Double blind, randomised, placebo controlled study of four weeks of lansoprazole for the treatment of functional dyspepsia in Chinese patients. *Gut*. 2002;51(4):502-6. doi: 10.1136/gut.51.4.502 pmid: 12235071
- Dehghani SM, Imanieh MH, Oboodi R, Haghghat M. The comparative study of the effectiveness of cimetidine, ranitidine, famotidine, and omeprazole in treatment of children with dyspepsia. *ISRN Pediatr*. 2011;2011:219287. doi: 10.5402/2011/219287 pmid: 22389770
- Karami H, Ghasemi M, Khademloo M. Evaluation of Clinical Manifestations and Therapeutic and Diagnostic Progression of Dyspepsia in Children Referred to Boo-Ali Hospital of Sari in 2005-2006. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2007;17(59):115-21.
- H K. Comparison of Omeprazole and Ranitidine in the treatment of one hundred patients with peptic ulcer. *J Sabzevar Univ Med Sci*. 2003;10(1(27)):6-12.
- Behroozian R, Heshmat R, Aghdami N, Farhadnia P, Salari Lak Sh. A prospective clinical trial of Omeprazole and Ranitidine effects in duodenal ulcer healing and annual relapse rates with a double-blind randomized sampling. *J Orumieh Univ Med Sci*. 2001;12(2):180-7.
- Kovacic K, Miranda A, Chelimsky G, Williams S, Simpson P, Li BU. Chronic idiopathic nausea of childhood. *J Pediatr*. 2014;164(5):1104-9. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.01.046 pmid: 24607239
- Dhroove G, Chogle A, Saps M. A million-dollar work-up for abdominal pain: is it worth it? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;51(5):579-83.