

## بررسی پیامد کودکان مبتلا به آسم مراجعه کننده به کلینیک سرپایی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دکتر نعمت بیلان: استادیاریهای کودکان، مرکز تحقیقات سل و بیماریهای ریوی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز؛ نویسنده رابط  
E-mail: bilan@tbzmed.ac.ir

دکتر مریم شعاران: رزیدنت بیماریهای کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دکتر عادل احدی: رزیدنت بیماریهای کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۶/۱۱/۳، پذیرش: ۸۶/۱۲/۱۳

### چکیده

**زمینه و اهداف:** آسم بیماری مزمنی است که دارای تأثیرات عمده بر روی سلامت کودکان و اقتصاد جوامع بوده و یکی از پایه های مهم برخورد با بیماران مبتلا به آسم پیگیری نتایج درمان در آنان و بررسی موارد جدید حملات می باشد. از عوامل مؤثر در پیامد ناگوار بیماری می توان تبعیت ناکافی از درمان، عدم دستیابی به کنترل مطلوب اولیه، بستری های مکرر و ویزیت های مکرر در بخش اورژانس رانام برد. از فاکتورهای مرتبط با عود حملات بیماری می توان به مشکلات همراه از قبیل سینوزیت و زمینه فامیلی و ژنتیکی مساعد برای آسم اشاره کرد. با وصف فوق این بررسی با هدف پیگیری بیماران از نظر رسیدن به کنترل مطلوب و میزان حملات بیماری و ارتباط موارد تشدید بیماری با عدم تبعیت از درمان و موربیدیتی همراه و نیز سابقه شخصی و خانوادگی آتوپی طراحی و اجرا شد.

**روش بررسی:** در یک مطالعه مقطعی-تحلیلی، ۴۰۰ کودک مبتلا به آسم در گروه سنی ۱۴-۲ سال مراجعه کننده به کلینیک سرپایی دانشگاه براساس شدت بیماری تقسیم و درمان و مورد پیگیری و حدود یکسال پس از شروع درمان براساس سطح کنترل بیماری طبقه بندی و نیز یکسال پس از این مرحله از نظر حملات مجدد بیماری تحت بررسی قرار گرفتند.

**یافته ها:** پس از کسر موارد دچار عدم تبعیت از درمان، تعداد ۳۴۲ بیمار در قالب ۳۸ نفر متناوب، ۲۳۵ نفر پایدار خفیف، ۶۱ نفر پایدار متوسط و ۸ نفر شدید درمان را ادامه دادند. حدود یکسال پس از شروع درمان، ۶۸٪ موارد به عنوان کنترل خوب، ۳۰٪ کنترل نسبی و ۲٪ کنترل ضعیف تقسیم بندی شدند. میزان حملات بیماری در صورت وجود سابقه سینوزیت و سابقه آسم در فامیل درجه یک و در بیماران دارای عدم تبعیت از درمان بیشتر بوده (به ترتیب با  $P < 0/01$  و  $P < 0/05$  و  $P < 0/01$ ) ولی بین وجود سابقه شخصی و خانوادگی آلرژی و عود حملات آسم ارتباط معنی دار دیده نشد ( $P = 0/2$ )

**نتیجه گیری:** ارتباط معنی داری بین عدم تبعیت از درمان، سینوزیت و سابقه فامیلی مثبت آسم با حملات مجدد بیماری وجود دارد.

**کلیدواژه ها:** آسم، حملهء مجدد بیماری، عدم تبعیت از درمان

### مقدمه

سالانه در حدود ۱/۶ میلیون ویزیت بخش اورژانس و بیش از ۲۰۰۰۰۰ مورد بستری ثبت شده و در عین حال در حدود ۱/۱ میلیون روز غیبت از مدرسه در سال، محدودیت فعالیت عمده و عملکرد نامناسب تحصیلی بر این کودکان تحمیل می شود (۳).

یکی از مسائل مهم در آسم دست کم گرفتن بیماری توسط خود بیمار یا والدین آنهاست به طوری که در یک مطالعه تناسب بین شدت گزارش شده توسط مردم با معیارهای National Institute

آسم بیماری مزمنی است که شیوع علایم آن در کودکان جوامع مختلف بین ۱ و ۳۰ درصد در نوسان می باشد (۱). این بیماری رامی توان به صورت یک اپیدمی تصور کرد که دارای تأثیرات عمده بر روی سلامتی و وضع اقتصادی جوامع بوده و شمار موارد آن در ایالات متحده در چند دهه اخیر بیش از ۱۶۰٪ در سنین زیر ۵ سال و ۷۴٪ در میان ۵ تا ۱۴ ساله ها افزایش داشته است (۲). براساس اطلاعات موجود برای کودکان مبتلا به آسم

۳ سال از مهرماه ۱۳۸۳ لغایت مهرماه ۱۳۸۶ مورد بررسی قرار گرفتند. تشخیص آسم از روی شرح حال و یافته های بالینی بیماران و براساس معیارهای GINA و به صورت تشخیص فیزیکی شکل گرفت. بیماران و والدین آنها پس از تشخیص تحت آموزش از نظر عوامل مؤثر در بیماری، نحوه استفاده از دارو و نیز دم یار قرار گرفته و طبق برنامه ای منظم هر ماه یک بار ویزیت شدند که در هر نوبت استفاده از داروهای reliever پرس وجو و میزان استفاده از کورتیکواستروئیدهای استنشاقی ثبت و در صورت لزوم مجدداً آموزش داده شد. بیماران در صورت عدم مراجعه به موقع از طریق تلفن پیگیری و درمان براساس پروتکل واحد و بر مبنای GINA انجام می شد. چنانچه بیماری پس از شروع درمان حداقل به مدت یک سال فاقد حمله بوده عنوان کنترل شده تلقی و دارو در حداقل میزان لازم تنظیم می شد. تقسیم بندی بیماران در ابتدا بر اساس روش متداول و پس از دوره پیگیری بر اساس سطح کنترل بیماری و طبق guideline های GINA 2006 انجام گرفت. در طی یک سال پس از درمان فوق بیماران مجدداً از نظر عود علائم (exacerbation)، ویزیت اورژانس، بستری در بخش یا بخش مراقبتهای ویژه اطفال PICU بررسی شدند. در این مطالعه عدم تبعیت از درمان به صورت مصرف دارو به میزان کمتر از ۵۰٪ دز تجویز شده و نیز سینه‌وزیت به صورت وجود کدورت در گرافی سینوسهای پاراناژال در بیماران علامتدار تعریف شد. داده های حاصل با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 15 و با روش آماری Chi square تحت آنالیز قرار گرفته و  $P < 0.05$  معنی دار تلقی شد. ملاحظه اخلاقی خاصی وجود نداشت چون مداخله ای غیر از برنامه درمانی یا متفاوت از هم بر روی بیماران انجام نگرفته ولی در عین حال اطلاعات بیماران محرمانه حفظ شد.

### یافته ها

تعداد بیماران در تقسیم بندی اولیه در نمودار ۱ نشان داده شده است. از ۴۰۰ بیمار، ۵۸ نفر (۱۴/۵٪) عدم تبعیت از درمان داشتند که با کسراین تعداد، ۳۴۲ بیمار در قالب ۳۸ نفر متناوب، ۲۳۵ نفر پایدار خفیف، ۶۱ نفر پایدار متوسط و ۸ نفر شدید درمان را ادامه دادند.

of Health (NIH) برای فرم پایدار شدید ۲۱/۹٪، پایدار متوسط ۷/۳۴٪، پایدار خفیف ۲/۶۱٪ و برای نوع متناوب ۵/۴۴٪ بوده است (۴).

مطالعات مختلف نشان می دهد که آسم پایدار شدید، تبعیت ضعیف از درمان، فقدان کنترل کافی اولیه، بستری مکرر، ویزیت مکرر در بخش اورژانس، پیگیری ناکافی، فقدان اطلاعات از شدت بیماری و مصرف نامناسب کورتیکواستروئیدها می تواند زمینه ساز مرگ باشند (۵).

در عین حال باید توجه داشت که یکی از فاکتورهای مؤثر در عدم دستیابی به کنترل مطلوب در بیماران، موربیدیتی های همراه از قبیل وجود سینه‌وزیت و ریفلاکس گاستروازوفازیا می باشد (۶).

در گذشته شدت آسم بر اساس علائم، وضعیت واکنش پذیری راههای هوایی و تستهای مربوط به عملکردیه تعیین می شد ولیکن این نکته حائز اهمیت است که شدت بیماری آسم هم درجه بیماری زمینه ای و هم پاسخدهی آن به درمان را در بر گرفته و شدت بیماری در یک فرد مبتلا پارامتری تغییر پذیر در طول ماهها یا سالها می باشد. آسم یک معضل قابل کنترل بوده و در این راستا مراقبت از بیماران نیاز به مشارکت نزدیک کودک، والدین و تیم مراقب سلامتی وی دارد. هدف از درمان آسم که عبارت است از دستیابی و حفظ کنترل بیماری، در بسیاری از بیماران با پیگیری سیکل زیر امکان پذیری می باشد: ارزیابی شدت بیماری، درمان برای رسیدن به کنترل و پیگیری و حفظ بیماری در وضعیت کنترل. پیگیری مستمر بالینی جهت کنترل مطلوب و تنظیم دوز داروها در پایین ترین سطح مؤثره منظور کاهش هزینه هاضوروری است. ویزیت های پیگیری به طور معمول ۳-۱ ماه بعد از ویزیت اولیه و سپس هر ۳ ماه یکبار و پس از حمله بیماری در طی مدت ۲ هفته تا یک ماه انجام گیرد. با در نظر گرفتن موارد فوق مطالعه حاضر با استفاده از شاخص های outcome برگرفته از الگوی کار National centre for development (V health outcomes) و با هدف پیگیری وضعیت بیماری پس از یک سال درمان و میزان حملات بیماری و ارتباط موارد تشدید بیماری با عدم تبعیت از درمان و موربیدیتی همراه و سابقه شخصی و خانوادگی آتوبی طراحی و اجرا شد.

### مواد و روش ها

در یک مطالعه مقطعی تحلیلی، ۴۰۰ بیمار مبتلا به آسم در درجات مختلف از نظر شدت و در سنین بین ۱۴-۲ سال مراجعه کننده به کلینیک سرپایی دانشگاه علوم پزشکی تبریز در مدت زمان

جدول ۱: طبقه بندی آسم بر اساس شدت بیماری

پایدار شدید	پایدار متوسط	پایدار خفیف	متناوب	علائم روزانه
مداوم	روزانه	بیش از یکبار در هفته ولی کمتر از یکبار در روز	کمتر از یک بار در هفته	
مکرر	بیش از یکبار در هفته	بیش از دوبار در ماه	مساوی یا کمتر از یکبار در ماه	علائم شبانه

### بحث

این مطالعه به منظور بررسی پیامد کودکان مبتلا به آسم از نظر حملات مجدد بیماری و ارتباط آن با فاکتورهایی مانند عدم تبعیت از درمان، وجود مشکلات همراه و سابقه خانوادگی آسم و آلرژی (آتوپی) و نیز سابقه شخصی آلرژی انجام گرفت.

بر اساس این مطالعه میزان موارد حمله در گروه بیماران دارای عدم تبعیت از درمان و نیز افراد دارای سینوزیت و سابقه فامیلی آسم بیشتر بوده ولی ارتباطی میان وجود سابقه شخصی یا خانوادگی آلرژی و میزان حملات مجدد بیماری وجود نداشت.

مطالعات بالینی اخیر روشهای مختلفی را برای بررسی پیامد بیماری پیشنهاد می کنند که مواردی از قبیل قطع، تشدید و فرکانس علائم و ارزیابی مراقبین در مورد کیفیت زندگی کودک را می توان نام برد. (۸). یک هدف ویژه برای سلامت مردم در سال ۲۰۱۰ عبارت است از: نزدیک به ۵۰٪ کاهش در میزان ویزیت های بخش اورژانس برای کودکان مبتلا به آسم زیر ۵ سال (۹). به نظر می رسد سعی در افزایش تبعیت بیماران نسبت به برنامه درمانی و کنترل فاکتورهای مساعدکننده همراه برای دستیابی به هدف فوق کمک کننده باشد.

بر اساس مطالعه Raymond و همکاران، تبعیت ضعیف (poor adherence) از دستورات دارویی با میزان بالایی از موارد بستری بیمارستانی به دلیل حملات آسم همراه بوده است (۱۰).

همچنین بر اساس مطالعه mc Quaid و همکاران، هرچه میزان تبعیت از درمان بالاتر باشد، احتمال تجربه علائم حمله و محدودیت فعالیت کمتر خواهد بود (۱۱).

نتایج به دست آمده در بررسی ذکر شده در بالا با یافته های مطالعه ما در مورد مقوله عدم تبعیت از درمان همخوانی دارد. در مطالعه Gorelick و Stevens پیامد بیماران آسماتیک بررسی شده که در این مطالعه میزان موارد حمله به طور متوسط ۱۳٪ بوده و ۳٪ موارد بستری شدند. میزان حملات مجدد در مطالعه ما ۱۵٪ بوده که با بررسی اخیر همخوانی نسبی دارد. همچنین در این بررسی رابطه مثبت بین نیاز به ویزیت مکرر در بخش اورژانس و شدت بیماری یا کنترل ضعیف وجود داشته و پیامد نامطلوب با کنترل نامناسب بیماری در ارتباط بود. بر اساس تعریف این مطالعه از پیامد نامطلوب، ۱۸۰ نفر از مجموع ۳۶۷ بیمار (۴۹٪) در این مقوله جای گرفتند. همچنین بر اساس تعریفی دیگر در همین بررسی که محافظه کارانه ترمی باشد، ۸۵ نفر از ۳۶۷ بیمار (۲۳٪) دارای پیامد نامطلوب بودند. در بررسی مادر مجموع در ۳۲٪ بیماران کنترل خوب به دست نیامد که در محدوده ای مابین دو میزان به دست آمده در بررسی فوق بوده و از این نظر با مطالعه اخیر قابل مقایسه است (۳).

در مطالعه Bateman و همکاران، افرادی که بیماری آنان تحت کنترل بود موارد بسیار کمتری از تشدید بیماری را تجربه کردند (۱۲). Vollmer و همکاران، بر اساس پرسشنامه ای که توسط بیماران پر شد وضعیت کنترل بیماری آسم را به ۴ گروه به صورت

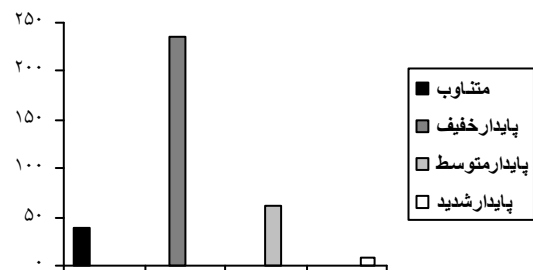
پس از حداقل یکسال درمان ۲۳۳ نفر (۶۸٪ بیماران) کنترل خوب، ۱۰۲ نفر (۳۰٪ بیماران) کنترل نسبی و ۷ نفر (۲٪ بیماران) کنترل ضعیف (عدم کنترل) را شامل شدند. (نمودار ۲)

در پیگیری انجام شده در طی مدت ۱ سال، ۶۰ نفر (۱۵٪ کل بیماران) دچار حملات بیماری و در نتیجه ۲۱ نفر بستری، ۳۰ نفر درمان در منزل و ۹ نفر ویزیت اورژانس شدند.

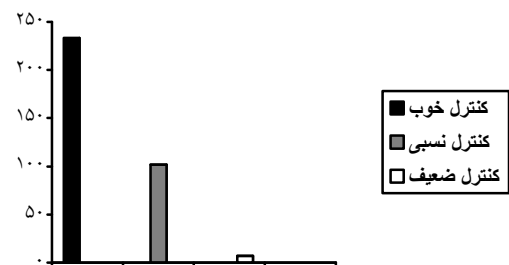
از افراد دچار حملات بیماری، ۱۵ نفر در کسانی بوده که عدم تبعیت از درمان داشتند، ۱۳ نفر در گروه کنترل نسبی، ۷ نفر در گروه عدم کنترل و ۲۵ نفر در گروه کنترل خوب قرار گرفتند که بر اساس آنالیز آماری بین عدم تبعیت از درمان و حملات آسم با  $P < 0.01$  رابطه معنی دار دیده شد.

از نظر مشکلات همراه در کسانی که دچار حمله شدند تعداد موارد در بیماران دارای سابقه سینوزیت ۱۵ از ۱۷۳ نفر بود که نسبت به گروه فاقد سینوزیت با  $P < 0.01$  دارای اختلاف معنی دار بود. در این مطالعه در بیماران دارای سابقه آسم در فامیل درجه یک میزان حملات ۱۳ از ۵۲ نفر بود که نسبت به افراد بدون سابقه آسم، با  $P < 0.01$  تفاوت، معنی دار بود.

تعداد بیماران دچار حملات بیماری در افرادی که سابقه آلرژی در فامیل درجه یک داشتند ۶ از ۶۱ نفر و در افراد دچار سابقه شخصی آلرژی، ۵ از ۵۰ نفر بود که یافته ها در هر ۲ گروه اخیر با  $P = 0.2$  فاقد اختلاف معنی دار بود.



نمودار ۱: درصد بیماران در تقسیم بندی اولیه



نمودار ۲: درصد بیماران در تقسیم بندی زمان پیگیری

آسم در آینده نداشت (۱۷). در مطالعه ما بین وجود سابقه آسم در فامیل درجه یک و حملات بیماری در کودک رابطه مثبت وجود داشت. در بررسی از نظر *co-morbidity* های همراه، سینوزیت و آسم به فراوانی همراه یکدیگر دیده شده ولی اینکه آیا ارتباط علتی بین این دو وجود دارد و یا آنها تظاهرات بالینی مختلف یک فرایند پاتولوژیک زمینه ای هستند هنوز به روشنی مشخص نیست (۱۸). در مطالعه Steinke تشدید نوعی از سینوزیت به نام سینوزیت هایپرپلاستیک مزمن با حملات آسم همراهی داشته است (۱۹). بر اساس مطالعه Dixon بیماران دچار سینوزیت موارد بیشتری از تشدید بیماری را تجربه کردند (۲۰).

Lai و همکاران بیان نمودند که درمان تهاجمی سینوزیت میزان علائم و کیفیت زندگی را در بیماران آسماتیک بهبود می بخشد (۲۱). Tsao و همکاران بیان نمودند که هر بیمار آسماتیک باید به طور دقیق از لحاظ وجود سینوزیت همزمان ارزیابی شود (۲۲). نتایج مطالعه ما در این مورد با موارد ذکر شده در بالا همخوانی داشته است.

### نتیجه گیری

پیگیری بیماران مبتلا از نظر ارزیابی پاسخ به درمان و عود حملات نقش مهمی در برخورد با مقوله آسم دارا بوده و برخی موارد شامل عدم تبعیت از درمان و وجود مشکلات همراه از قبیل سینوزیت و نیز سابقه خانوادگی مثبت برای آسم نقش عمده ای در پیدایش حملات بیماری در آینده دارا می باشند.

بدون مشکل، دارای یک مشکل، دو مشکل، سه مشکل و چهار مشکل (مشکل) ۴۸/۵٪، (۲۳/۶٪)، (۱۵/۴٪)، (۹/۹٪)، (۲/۶٪) تقسیم کردند که میزان موارد حمله بیماری در گروه هایی که دارای تعداد مشکل بیشتری نسبت به سایر گروهها بودند بطور معنی داری بیشتر بود که با نتایج مطالعه مادر مورد ارتباط بین سطح کنترل بیماری و تبعیت از درمان با میزان حملات همخوانی دارد (۱۳).

آتوپی که به صورت پاسخ مثبت پوستی به آلرژنهای استنشاقی تعریف می شود در شمارزایدی از بیماران آسماتیک به ویژه کودکان دیده می شود ولیکن ارتباط بین آتوپی و پیامد آسم به روشنی مشخص نمی باشد (۱۴).

Roorda و سایرین گزارش نمودند که وجود آلرژی در کودک ارزشی در پیش آگهی آسم از کودکی تا اوایل نوجوانی ندارد (۱۵).

در مطالعه مانیزارتباطی بین سابقه شخصی و خانوادگی آتوپی یا آلرژی و پیدایش حملات جدید آسم در آینده وجود نداشت. در توجیه این عدم ارتباط می توان به مواردی چند اشاره کرد، جایگاه ژنهای مربوط به استعداد به آلرژی هنوز به طور دقیق معلوم نبوده، همچنین در تعریف آتوپی به صورت تست پوستی مثبت و یا تعیین به صورت بالینی و بر اساس شرح حال، تفاوت وجود داشته و همچنین سابقه خانوادگی یا شخصی مثبت برای آلرژی اغلب با برخی *co-morbidity* های مربوط به بیماری همراهی دارد که ارزیابی نقش آن را به تنهایی دشواری سازد. Van Schayck و همکاران در یک پیگیری دو ساله هیچ تأثیر مستقلی برای آتوپی ملاحظه نکردند (۱۶). بر اساس بررسی Sears و همکاران وجود سابقه خانوادگی از حملات ویزینگ ارزشی در پیشگویی حملات

### References

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2006): Global Initiative For asthma (GINA). Asthma URL: <http://www.ginasthma.org>; 2006
2. Lara M, Rosenbaum S, Rachelefsky G, Nicholas W, Morton S, Emont S. Improving childhood asthma outcomes in the United States: A blueprint for policy action. *PEDIATRICS* 2002; **109**: 919-930
3. Stevens MW, Gorelick MH. Short-term outcomes after acute treatment of pediatric asthma. *PEDIATRICS* 2001; **107**: 1357-1362
4. Berry B, Peterson Helstad C. *Asthma. outcome study-initial findings* WMJ 1999; 34-38
5. Bartter T, Pratter MR. Asthma: Better outcome at lower cost? The role of the expert in the care system. *CHEST* 1996; **110**: 1589-1594
6. Andrew H, Liu Joseph, Spahn D, and Donald Leung YM. *Childhood Asthma*. In: Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 17<sup>th</sup> ed, Philadelphia, Saunders 2004; pp: 766-767
7. Pearson M, Anderson R, Barnes G, Belamy D, Bucknall C, Dawson D. Asthma outcome: Report of a working group to the department of health, national center for health outcome development 1999
8. Skoner D. Outcome measures in childhood asthma. *PEDIATRICS* 2002; **109**: 393-398.
9. Teach S, Crain E, Quint D, Hylan M, Joseph J. Improved asthma outcomes in a high-morbidity pediatric population. *PEDIATRICS* 2006; **160**: 535-541
10. Raymond D, Henry RL, Higgiubotham N, Coory M. Pediatric readmission to hospital with asthma. *J Ped Child Health* 1998; **34**(6): 534-538
11. Mc Quaid. E, Kopel S, Klein R, Fritz G. Medication adherence in pediatric asthma: Reasoning, responsibility and behavior. *Journal of pediatric psychology* 2003; **28**(5): 323-333
12. Bateman E, Boushey H, Bousquet J, Buss W, Clark T, Pauwels R, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? *Am J Respir Crit Care Med* 2004; **170**: 836-844

13. Vollmer W, Markson I, O'connor E, Frazier E, Berger M, Buist A. Association of asthma control with health care utilization. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; **165**: 195-199
14. Ulrik C. Outcome of asthma:longitudinal changes in lung function. *Eur Respir J* 1999; **13**: 904-918
15. Roorda R, Gerritsen J, Van Aalderen W, Knol K. Influence of a positive family history and associated allergic diseases on the natural course of asthma. *Clin Exp Allergy* 1992; **2**: 627-634
16. Van Schayck C, Dompeling E, van der Waarden C, Wever A, Van Weel C. Interacting effect of atopy and bronchial hyperresponsiveness on the annual decline in lung function and the exacerbation rate in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1991; **144**: 1297-1301
17. Sears M, Greene J, Willan A, Wiecek E, Tylor D, Flannery EA. longitudinal, population based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N ENGL J MED* 2003; **349**: 1414-1422
18. Benedictis F, Bush A. Rhinosinusitis and asthma: epiphenomenon or causal association? *CHEST* 1999; **115**: 550-556
19. Steinke J. The relationship between rhinosinusitis and asthma sinusitis. *Current Allergy and Asthma Reports* 2006; **6**: 495-501
20. Dixon A, Kaminsky D, Holbrook J, Wise R, Shada D, Irvin C. Allergic rhinitis and sinusitis in asthma:differential effects on symptoms and pulmonary function. *CHEST* 2006; **130**(2): 429-435
21. Lai L, Hopp R, Lusk R. Pediatric chronic sinusitis and asthma:a review. *J asthma* 2006; **43**(10): 719-725
22. Tsao C, Chen L, Yeh K, Huang J. Concomitant chronic sinusitis treatment in children with mild asthma: the effect on bronchial hyperresponsiveness. *CHEST* 2003; **123**(3): 757-764

Archive of SID