

دیدگاه‌های تازه درباره پاتوژنی و درمان آسم کودکان

دکتر ابوالحسن فرهودی

استاد دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

خلاصه:

آسم بیماری مزمن ریوی کودکان و بزرگسالان است که بوسیله علائمی مانند ۱- انسداد قابل برگشت مجاری هوایی با کمک درمان یا خودبخود ۲- افزایش پاسخدهی مجاری هوایی ۳- پیدایش سلولهای انفلاماسیون در جدار مجاری هوایی مشخص می‌گردد. علیرغم پیشرفتهای شایان توجه در تکنولوژی تشخیص و آزمایشگاه و همچنین کشف داروهای تازه در معالجه بیماران آسمی، گزارشات جدید نشان دهنده افزایش مرگ و میر ناشی از این بیماری است، که به عقیده اغلب محققان عامل اصلی این افزایش مرگ و میر، عدم مصرف کافی وافی داروهای آنتی‌انفلاماتور است. بدیهی است با توجه به پدیده انفلاماسیون و دخالت سلولهای ائوزینوفیل، نوتروفیل، ماکروفاژ و لنفوسیت‌های T که همگی در پیدایش انفلاماسیون نقش دارند و با مصرف کورتیکواستروئید مهار می‌گردند، در آسم مزمن باید همواره این دارو را در موقع مناسب، به مقدار کافی و به مدت ضروری مصرف کرد. بعلاوه آموزش کودک و والدین درباره چگونگی پیدایش آسم و خطرات احتمالی آن بخصوص مرگ کودک، از اهمیت زیادی برخوردار است. (مجله دانشگاه علوم پزشکی زنجان - سال اول - شماره ۳ - صفحات ۱۱-۷)

مقدمه:

آسم یکی از بیماریهای شایع جوامع بشری است که از مهمترین علل مراجعه به درمانگاهها و بیمارستانها به شمار می‌آید و از علل مهم غیبت از مدرسه می‌باشد. در سالهای اخیر علیرغم بهبود چشمگیر تکنولوژی و دسترسی به اعماق ریه‌ها توسط فایبراپتیک و همچنین اشاعه داروهای جدید ضد آسم، مرگ و میر ناشی از بیماری آسم رو به فزونی است و این امر در کشورهای صنعتی و پیشرفته در نوشته‌های پزشکی منعکس شده است. تصور می‌رود چنین وضعی از بهاندادن به مسئله پاتوژنی و عدم درک مسئله مهم انفلاماسیون در مسیر آسم مزمن سرچشمه گرفته باشد. این انفلاماسیون با

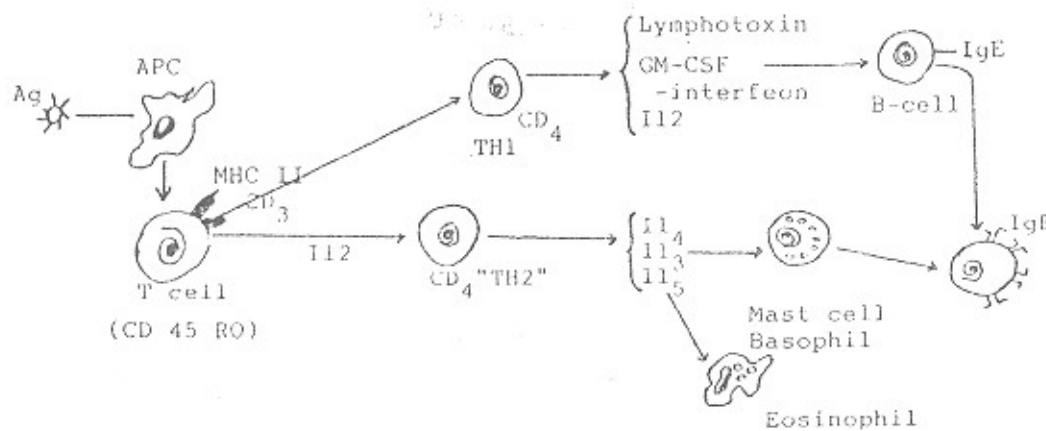
داروهای مستعکس کننده برونش به خوبی بهبود نمی‌یابد و نیاز به مصرف طولانی داروهای ضد انفلاماسیون و به عبارت دیگر کورتیکواستروئید دارد. در حاصل شستشوی برونشها با فایبراپتیک که اصطلاحاً BAL یا Bronchoalveolar Lavage نامیده می‌شود، وجود سلولهای انفلاماتور خصوصاً نوتروفیلها، ائوزینوفیلها، ماکروفاژها و سلولهای دیگر مثل لنفوسیت‌های T و نیز حاصل عمل ائوزینوفیلها یعنی ترشح Major Basic Protein (MBP) و مزکهای آسیب دیده را می‌توان به رأی‌العین مشاهده و اثبات کرد.

ایمنولوژی آسم:

چگونگی برخورد آلرژنها و آنتی‌ژنهای محیطی با

انفلاماسیون می‌گردند. در این جا عوامل ژنتیک و اتوپی و داشتن زمینه آلرژی سبب افزایش این پاسخدهی می‌گردد و مسلماً سیستم تنظیم‌کننده ایمنی بدن، همانطور که در شکل ۱ مشاهده می‌شود، نقش مهمی را بازی می‌کند.

مخاط دستگاه تنفس حائز اهمیت است. عوامل مختلفی در واکنش مخاط دستگاه تنفس مشارکت دارند ولی نهایتاً آلرژنها و آنتی‌ژنهای محیطی از یک سو موجب پاسخدهی مخاط برونشها (Bronchial Hyperresponsiveness) و از سوی دیگر سبب



شکل ۱

در مخاط دستگاه تنفسی انفلاماسیون پیدا می‌شود، که لازم است در درمان بیماری، این التهاب مورد توجه قرار گیرد.

افزایش تحریک‌پذیری مخاط برونش در کودکان آسمی:

عمده‌ترین تفاوت بین مخاط برونش کودک آسمی با غیرآسمی افزایش خاصیت تحریک‌پذیری است. به عبارت دیگر لازم است بدانیم، واکنش مخاط تنفسی کودک آسمی بیشتر از حد طبیعی می‌باشد. بدین معنی که پاسخ‌های آن در برابر یک عامل خارجی اعم از آلرژن یا پاتوژن شدید است و برای توصیف آن از عناوین Hyperreactive airway یا آسم استفاده می‌شود. پزشک معالج همیشه باید به این سوال پاسخ دهد که آیا پاسخدهی مخاط تنفسی کودکی که در برابر او قرار دارد غیر طبیعی است یا طبیعی؟ با مطالعه منحنی و فونکسیون تنفسی در کودکان بالاتر از پنج سال با دستگاه اسپرومتر، خصوصاً بعد از تحریک یا Challenge توسط ماده آلرژن و یا هیستامین یا متاکولین و مقایسه قبل و بعد از انجام آزمایش می‌توان به خوبی مشخص نمود که آیا بیمار به افزایش

ابتدا آنتی‌ژن، اعم از ماده آلرژن یا ویروس و باکتری در حضور (Major Histocompatibility Complex II) به سلولهای ماکروفاژ (Antigen Presenting Cell) (APC) عرضه گردیده و با ایجاد آنترلوکین یک سلولهای لنفوسیت T یا IL4 و سلولهای TCR (T cell Receptor)، TH1, TH2 می‌گردند. سلولهای T مذکور سبب ترشح سایتوکائین‌های IL5, IL4, IL3 می‌شود که روی ماست سلها، بازوفیل‌ها و ائوزینوفیل‌ها اثر می‌گذارند. از طرف دیگر CD4 های TCR, IL4 ایجاد لنفوتوکسین، Granulocyte, Monocyte-Colony Stimulating Factor (GM-CSF) و گاما-انترفرون و IL4 می‌شوند که بر روی لنفوسیت‌های B اثر گذاشته و موجب ساختن IgE می‌شوند و یا در تنظیم ساختن آن نقش دارند که بنوبه خود IgE بر روی ماست سلها تشسته سبب ترشح مدیاتورهای انفلاماسیون می‌گردد (شکل ۱-). با تحریک ائوزینوفیلها مواد مترشحه مختلف از جمله MBP ایجاد می‌شوند که نقش پاتوژنی اصلی بیماری آسم را در مخاط تنفسی بعهده دارند. بطور خلاصه در بیماری آسم با همکاری ائوزینوفیلها، ماست سلها، لنفوسیت‌های T و ایجاد سایتوکائین‌ها

محیط خود آگاهی داشته باشد و با تجربه و پژوهش، موادی را که علل عمده آلرژی کودکان را تشکیل می‌دهد بشناسد. مسئله ارتباط عفونت‌های تنفسی و آسم نیز دارای اهمیت زیادی است. اغلب حملات آسم کودکان بدن‌بال عفونت‌های ویروسی دستگاه تنفس فوقانی تظاهر می‌یابند و نیز غالباً سینوزیت، رینیت و آدنوئیدیت همراه با آسم موجب ادامه بیماری است و تا برطرف شدن آنها و بزرگ شدن کودک ادامه پیدا می‌کند.

یکی از بیماری‌هایی که زمینه پیدایش آسم را در کودکان، بخصوص اطفال اتوپیک افزایش می‌دهد، تکرار برونشیت در سال اول عمر است که اغلب بر اثر ویروس‌ها خصوصاً RSV ایجاد می‌شود و پاسخدهی مخاط برونش‌ها را بالا برده و حملات آسم را افزایش می‌دهد. در سابقه کودکانیکه به آسم مزمن و وخیم دچارند غالباً برونشیت دوران شیرخوارگی وجود دارد.

از عوامل زمینه‌ساز آسم کودکان مجاورت و قرار گرفتن در معرض آلودگی‌های محیطی است که از آن جمله می‌توان نیتروژن دی‌اکساید، سولفور اکساید، و اوزون را نام برد.

دود سیگار نیز یکی از علل مهم برانگیختن حملات آسم در کودکان است که در کودکانیکه دارای زمینه هستند موجب بروز بیماری می‌گردد. چنانچه در محیط‌های پرجمعیت مانند مهدکودک و مدرسه و کلاسهای شلوغ بیماری عفونی ویروسی شیوع داشته باشد موجب ابتلاء کودکان و ایجاد حملات آسم می‌شود. اگر برادر و خواهر یا پدر و مادر به سینوزیت، رینیت، برونشیت مزمن مبتلا باشند لازم است به موازات درمان کودک آسمی بیماری اطرافیان نیز مورد توجه و درمان قرار بگیرد.

درمان آسم

در درمان آسم کودکان باید اصول و اهداف زیر را همواره مدنظر قرار داد:

- ۱- کنترل علائم بیماری با تعداد داروی کمتر.
- ۲- کاهش تعداد حملات شدید آسم به حداقل ممکن.
- ۳- آموزش کودک و خانواده در مورد آسم و درمان آن.
- ۴- پیشگیری صحیح از غیبت کودک از مهدکودک،

پاسخدهی و یا آسم مبتلا است یا خیر؟ اینکار را می‌توان بعد از ورزش نیز انجام داد. باید توجه کرد که این آزمایش میبایستی در بیمارستان و زیر نظر متخصص آلرژی و ریه انجام گیرد و کلیه وسایل درمان مثل اکسیژن، داروهای متسع‌کننده برونش در دسترس آزمایش‌کننده باشد.

عوامل مؤثر بر افزایش مرگ و میر و شیوع آسم:
علل افزایش مرگ و میر در آسم سوژه بسیاری از مقالات جدید در مورد پاتوژنی آسم است که به طور خلاصه می‌توان این علل را در دو دسته کلی بررسی کرد:

اولاً عللی که به خود بیمار ارتباط دارند:

- شدید و وخیم بودن آسم.
- عدم پیگیری کنترل بیماری از طرف خود بیمار.
- آلرژی‌های خاصی که کنترل و اجتناب در آنها میسر نباشد.
- عدم رعایت رژیم دارویی ارائه شده.
- قطع برنامه درمانی که ادامه آن الزامی است.
- وجود مشکلات روانی در بیمار.
- ثانیاً عللی که توسط پزشک ایجاد می‌شوند:
- عدم شناخت یابی توجیهی پزشک نسبت به وخامت بیماری.
- کوتاهی در آموزش بیمار و خانواده او.
- نقص در درمان آسم حاد و یا مزمن.
- درمان با دوز بیشتر از حد (خصوصاً استفاده از داروهای بئاتاگونیست یا توفیلین).

لازم است پزشک متخصص و معالج آسم کودکان فاکتورهای خطر (Risk Factors) را به بیمار و اطرافیان گوشزد کند. یکی از مسائل مطرح در مورد آسم، انتقال ارثی آن می‌باشد چرا که این بیماری در بعضی خانواده‌ها شایعتر است. بعلاوه طبق آمار گزارش شده، آسم در پسرها شایعتر از دختران است. مسئله اتوپیک و تشخیص زودرس آن حتی در دوران داخل رحمی و یا بدو تولد و دوران شیرخوارگی، اجتناب از مواد آلرژن دوری از عفونت‌های ویروسی و همچنین اجتناب از دود سیگار اطرافیان، همه از عواملی هستند که می‌توان برای پیشگیری از آسم در خانواده‌هایی که شیوع بیماری در آنها بالاست بکار برد. هر پزشک متخصص آلرژی لازم است نسبت به آلرژن‌های

با مصرف آزمایشی داروهای بتا دو آگونیست با دوز کافی و مصرف صحیح میتوان نتیجه گرفت. افزودن مشتق آتروپین بنام Ipratropium Bromide در بعضی از کلینیک‌های آسم نتایج خوبی به همراه داشته است. از داروهای گروه گزانتین می‌توان تثوفیلین خوراکی و آمیوفیلین را در موارد ضروری با توجه به عوارض آن مصرف نمود.

در صورت بستری شدن بیمار به موازات درمانهای فوق از ترکیبات کورتیکواستروئید به صورت استنشاق یا تزریق استفاده می‌شود. در موارد مزمن آسم باید از کرومولین بصورت استنشاق و کتوتیفن خوراکی استفاده نمود و چنانچه آسم مقاوم باشد از پردنیزولون بصورت یکروز در میان استفاده می‌شود.

مواردی از آسم که با وجود تلاشهای پزشک پاسخ مناسب نمی‌دهند و در حقیقت مقاوم به درمان می‌باشند، توجه نمودن به مطالب زیر ضروری است:

- بیماری قلبی مانند پرولاپس میترال.
- وجود پلاگ موکوس در برونش.
- جسم خارجی در برونش.
- وجود عیب آناتومیک مانند ریفلاکس معده و مری (GER).
- توأم بودن بیماری فیبروکیستیک با آسم.
- الکترولیت و کاردیوگرافی، آزمایش گازهای خون، اندازه‌گیری تثوفیلین خون، برونکوسکپی جهت خارج کردن پلاک موکوس و جسم خارجی و توجه به نقص ایمنی و عیب دفاعی در چنین مواردی ضرورت دارند.

آمادگی و مدرسه.

۵- فراهم کردن شرایط رشد و نمو طبیعی کودک.

۶- کاهش عوارض ناخواسته دارو.

بعلاوه آموزش والدین کودک آسمی از اهمیت ویژه برخوردار است، زیرا بدون همکاری آنان تلاشهای درمانی و بهداشتی برای کودک امکان ندارد، و اغلب کودک را با حال بد و حمله شدید آسم در درمانگاه اورژانس و ICU خواهند دید.

تهیه دفترچه یا کتابچه راهنمای والدین اقدام مفیدی است که می‌تواند مشتمل بر پیدایش آسم، عوامل پیرانگیزنده و تشدیدکننده آسم، علائم حمله و عوامل مؤثر در بدحالی کودک در حملات، بعلاوه شرح داروهاییکه باید مصرف کند و راه مصرف و چگونگی عوارض آن باشد. از اهداف مهم درمان کودک آسمی کنترل محیط اوست از نظر عوامل آلرژن و احتراز از عوامل محرکه مثل دود (دود بخاری، دود اتومبیل، سیگار) حیوانات اهلی مانند گربه و سگ، پرهیز از گرد و غبار و مایت‌ها که در البسه و میل‌ها و قالی‌ها جمع شده و یا در هوا معلق می‌شوند.

در فصول بهار و تابستان اجتناب از گرده درختان، گل‌ها، چمن‌ها که در ایجاد آلرژی نقش دارند و یا به طریق تست پوستی مشخص شده باشند اهمیت دارد. باید کودک از غذای آلرژن مانند تخم مرغ، ماهی، بادام زمینی، شکلات، گردو، بادامجان، خربزه، هندوانه و موز پرهیز داده شود. توصیه می‌شود که از میان داروهای ضد آسم انواع استنشاقی آنرا مصرف نمایند. و در کودکان زیر پنج سال که نمی‌توانند همکاری کنند از نبولایزر (اتروسل) استفاده شود. در آسم خفیف و متوسط

REFERENCES:

- 1-Reisman J. et al., Wheezign Infants and Young Children.in CHILDHOOD ASTHMA , Second Edition , 1993.
- 2-Roherst J.A. Basic Mechanisms of Asthma, edited by D.G Thikeleman 1993.
- 3-Farhoodi A., Common Allergic Diseases , Tehran , Partov-nour , 1990.
- 4-Carrigan CJ. Kay A.B., T cells and Eosinophiles in the Pathogenesis of Asthma, Immunology Today , vol (13), No:12 , 1992.
- ۵- فرهودی، دکتر ابوالحسن، درمان آسم در موارد اختصاصی، کتاب مسائل رایج طب اطفال - (۱۴)، صفحات ۱۷۴ - ۱۶۳، ۱۳۷۱.