

بررسی ارتباط کroup منجر به بستری در کودکی و آسم در نوجوانی

دکتر محمدرضا مدرس^۱، دکتر جمال فقیهی نیا^۲، دکتر علی پوروالی^۳

چکیده

مقدمه: مطالعات پراکنده‌ای ارتباط کroup و آسم در کودکی را بیان کرده‌اند، ولی هنوز این ارتباط مبهم است. تاکنون هیچ مطالعه‌ای در مورد ارتباط کroup شدید و آسم در سنین بالاتر به خصوص در ایران انجام نشده است. هدف از این مطالعه، بررسی ارتباط کroup شدید و متوسط و بروز آسم در آینده بود.

روش‌ها: این مطالعه‌ی تحلیلی از نوع هم‌گروهی تاریخی در سال ۹۰-۱۳۸۹ بر روی ۱۶۴ نوجوان که در کودکی به علت کroup در بیمارستان‌های شهر اصفهان بستری شده بودند، انجام گرفت (گروه مورد). همچنین گروه شاهد با همان محدوده‌ی سنی و جنسیت از سطح مدارس راهنمایی استان انتخاب شدند. نمونه‌گیری به روش آسان بود. هر دو گروه جهت انجام اسپرومتری فراخوانده شدند. نتایج اسپرومتری در هر دو گروه با آزمون χ^2 مقایسه گردید.

یافته‌ها: در این مطالعه ۱۶۴ نفر نوجوان با میانگین سنی $2/2 \pm 13/7$ دارای سابقه‌ی کroup و میانگین سنی $1/3 \pm 2/9$ سال در زمان تشخیص با همین تعداد نوجوان بدون سابقه‌ی کroup مورد ارزیابی قرار گرفتند. در ارزیابی و مقایسه‌ی معیارهای اسپرومتری قبل و بعد از ۱۵ دقیقه ورزش در گروه مورد ۳۰ نفر (۱۸/۳ درصد) در برابر ۱۷ نفر (۱۰/۴ درصد) در گروه شاهد مبتلا به آسم تشخیص داده شدند ($P < 0/01$). در افرادی که تغییرات در اسپرومتری داشتند، ۹ نفر (۵/۵ درصد) در گروه مورد و ۷ نفر (۴/۲ درصد) در گروه شاهد کاهش FEV1/FVC بیش از ۱۵ درصد داشتند ($P < 0/05$) و ۲۱ نفر (۱۲/۸ درصد) در گروه مورد در مقابل ۱۰ نفر (۶/۱ درصد) در گروه شاهد کاهش FEF25-75 بیش از ۱۵ درصد داشتند ($P < 0/001$). همچنین شیوع کroup در پسرها نسبت به دخترها برتری داشت ($P < 0/02$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد التهاب ناشی از کroup شدید و متوسط که در کودکی ایجاد می‌شود باعث یک سری فرایندهای التهابی در مجاری تنفسی به خصوص راه‌های هوایی کوچک می‌شود و فرد را در نوجوانی مستعد ابتلا به آسم و کاهش FEV1/FVC و FEF25-75 می‌کند.

واژگان کلیدی: کroup، آسم نوجوانی، عفونت تنفسی فوقانی

مقدمه

کتاب‌های مرجع ارتباط بین عفونت‌های تنفسی تحتانی به خصوص در موارد شدید و بروز آسم در آینده را تأیید و اثبات کرده‌اند (۴-۵، ۱). ولی ارتباط کroup به عنوان یک عفونت تنفسی فوقانی با آسم مبهم است (۶). Nafstad و همکاران نشان دادند که کroup در کودکی احتمال آسم را در سن ۱۰ سالگی افزایش می‌دهد (۴)، ولی این ارتباط توسط Balemans و

در مورد عفونت‌های تنفسی به عنوان یک عامل خطر آسم، نظریه‌های ضد و نقیضی وجود دارد (۱). بر اساس یک نظریه‌ی بهداشتی عفونت‌های تنفسی مکرر از طریق کاهش تحریک سیستم ایمنی بروز آتوپیک آسم را کاهش می‌دهد، هر چند این نظریه به تازگی زیر سؤال رفته است (۲-۳). اکثر تحقیقات و

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دستیار تخصصی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

^۱ استادیار، گروه کودکان، مرکز تحقیقات ارتقای سلامت کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ دانشیار، گروه کودکان، مرکز تحقیقات ارتقای سلامت کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۳ دستیار تخصصی، گروه کودکان، مرکز تحقیقات ارتقای سلامت کودکان، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: a_pourvali@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر علی پوروالی

مطالعه نشدند.

لازم به توضیح است کروپ به انواع خفیف، متوسط و شدید درجه بندی می شود و موارد متوسط و شدید نیاز به بستری دارد (۱۰).

همچنین ۱۶۴ نوجوان به عنوان گروه شاهد از سطح مدارس راهنمایی استان اصفهان به صورت نمونه گیری آسان با همان محدوده‌ی سنی انتخاب شدند و از نظر جنسیت با گروه مورد همسان شدند. عدم سابقه‌ی بستری به علت هر گونه مشکل تنفسی در کودکی، سن فعلی زیر ۱۵ سال، توانایی انجام اسپرومتری و رضایت به شرکت در مطالعه شرایط ورود به مطالعه در گروه شاهد بود.

هر دو گروه جهت انجام اسپرومتری به مرکز اسپرومتری ارجاع داده شدند. از هر دو گروه اسپرومتری قبل و بعد از ۱۵ دقیقه ورزش به عمل آمد (۱۱) و نسبت FEV1 (Forced expiratory volume in 1 second) به FVC (Forced vital capacity) و FEF25-75 (Forced expiratory flow) مورد ارزیابی قرار گرفت. کاهش بیش از ۱۵ درصد FEV1/FVC به عنوان آسم تلقی گردید و کاهش بیش از ۱۵ درصد FEF25-75 (جریان بازدم اجباری) به عنوان انسداد راه‌های هوایی کوچک و زیر گروه آسم تلقی گردید. جهت مقایسه‌ی فراوانی نسبی آسم در کودکان با و بدون سابقه‌ی کروپ از آزمون χ^2 استفاده شد. مقدار P کمتر از ۰.۰۵ درصد به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد. به علاوه برای کنترل متغیرهای مخدوش کننده همچون سابقه‌ی آگزما و آلرژی، سابقه‌ی تماس با دود سیگار، سابقه‌ی آسم والدین و سابقه‌ی برونشیت منجر به بستری از آنالیز Logistic regression استفاده گردید و نیاز به همسان‌سازی دو گروه نبود.

همکاران رد شد (۷). شیوع کروپ در جامعه ۹/۸ درصد است (۸). از آن جایی که امکان دارد کروپ با سایر عوامل خطر اثر تجمعی داشته باشد و از طرفی کروپ از طریق واکسیناسیون علیه ویروس پارائنفولانزا با اثربخشی ۸۰ درصد قابل پیش‌گیری است (۹)، حذف کروپ در جلوگیری از آسم بسیار حایز اهمیت است. هر چند مطالعات پراکنده‌ای ارتباط کروپ و آسم در کودکی را بیان و یا رد کرده‌اند، ولی هیچ مطالعه‌ای بین کروپ شدید و آسم در سنین بالاتر به خصوص در ایران انجام نشده است. هدف از این مطالعه، بررسی ارتباط کروپ شدید و متوسط و بروز آسم در آینده بود.

روش‌ها

این مطالعه‌ی تحلیلی از نوع هم‌گروهی تاریخی در سال ۹۰-۱۳۸۹ بر روی ۱۶۴ نوجوان که طی سال‌های ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۰ با تشخیص کروپ در بیمارستان‌های الزهرا (س)، امین و شریعتی شهر اصفهان بستری شده بودند، انجام گرفت. نمونه‌گیری به روش آسان بود. پرونده‌ی بیماران مبتلا به کروپ طی سال‌های فوق از بایگانی خارج و مورد بررسی قرار گرفت. سن زیر ۴ سال در زمان بستری، عدم محدودیت جنسی، تشخیص قطعی کروپ، در دسترس بودن بیمار، پرونده‌ی کامل و سن فعلی زیر ۱۵ سال شرایط ورود به مطالعه بود.

در صورتی که مبهم بودن شرح حال کروپ و تشخیص آن، عدم دسترسی به بیمار، عدم رضایت بیمار و یا والدین وی در شرکت در مطالعه، عدم توانایی انجام اسپرومتری و سابقه‌ی کروپ خفیف با توجه به شرح حال و علایم بالینی بیماران وارد

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۶۴ نفر کودک دارای سابقه ی کروپ با میانگین سنی $2/2 \pm 13/7$ سال با همین تعداد کودک بدون سابقه ی کروپ با میانگین سنی $1/8 \pm 13/1$ سال مورد ارزیابی قرار گرفتند. طبق آزمون Student-t تفاوتی از نظر میانگین سنی بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0/8$). میانگین سنی بیماران دارای سابقه ی کروپ در زمان تشخیص بیماری $2/9 \pm 1/3$ سال بود. در گروه مورد کروپ در پسران نسبت به دختران (۹۲ نفر در برابر ۷۷ نفر) برتری داشت ($P < 0/02$).

در گروه مورد از ۱۶۴ نفر $18/3$ درصد (۱۹ پسر و ۱۱ دختر) و در گروه شاهد $10/4$ درصد (۱۰ پسر و ۷ دختر) پس از ورزش کاهش بیش از ۱۵ درصد در FEV1/FVC یا FEF25-75 داشتند ($P < 0/01$).

جدول ۱. مقایسه ی درصد فراوانی ابتلا به آسم در کودکان با و

جنس	بدون سابقه ی کروپ بر حسب جنس		مقدار P
	طبیعی	کروپ	
پسر	۱۰ (۵۸/۸)	۱۹ (۶۳/۳)	$< 0/001$
دختر	۷ (۴۱/۲)	۱۱ (۳۶/۷)	$< 0/03$
جمع	۱۷ (۱۰/۴)	۳۰ (۱۸/۳)	$< 0/01$

در گروه مورد از بین افرادی که اختلال در اسپیرومتری داشتند، کاهش FEV1/FVC بعد از ۱۵ دقیقه ورزش در ۹ نفر (۵/۵ درصد) بیش از ۱۵ درصد بود که این کاهش در گروه شاهد در ۷ نفر (۴/۲ درصد) مشاهده گردید. آزمون χ^2 این تفاوت را معنی دار نشان داد ($P < 0/04$).

در گروه مورد کاهش FEF25-75 بعد از ورزش در ۲۱ نفر (۱۲/۸ درصد) و در گروه شاهد در ۱۰ نفر

(۶/۱ درصد) بیش از ۱۵ درصد بود که این تفاوت معنی دار بود ($P < 0/001$).

بحث

هدف از اجرای این مطالعه، تعیین ارتباط آسم نوجوانان با کروپ منجر به بستری در کودکی بود. آسم کودکان با شیوع ۱۰ درصد به دو صورت ویزینگ عود کننده در اوایل کودکی و آسم مزمن در اواخر کودکی تظاهر می یابد. هر چند ویزینگ عود کننده، آسم مزمن نمی باشد، ولی یک عامل خطر مهم است. در مطالعه ی ما شیوع کروپ در پسران شایع تر بود ($P < 0/02$) که با مطالعه ی Balemans و همکاران هم خوان است (۷). بعضی از مقالات کروپ عودکننده را عامل خطر آسم می دانند (۱۳-۱۲). شاید بهترین توصیف توجیه کننده ی ارتباط آسم و کروپ توسط Castro-Rodriguez و همکاران باشد که بیان می کند در صورتی که کروپ همراه با ویزینگ و درگیری راه های هوایی تحتانی باشد خطر ابتلا به آسم را افزایش می دهد (۱۴). در گروه شاهد مطالعه ی ما، فراوانی آسم $10/4$ درصد به دست آمد. در مطالعه ی Arshad و همکاران (۱) و مطالعه ی Castro-Rodriguez و همکاران (۱۴) این فراوانی حدود ۱۰ درصد تخمین زده شد که از این نظر با مطالعه ی ما مشابهت داشت. در مطالعه ی ما فراوانی آسم در گروه مورد $18/3$ درصد به دست آمد. در بسیاری از مطالعات کاهش بیش از ۱۵ درصد در FEV1/FVC بعد از ورزش، به عنوان معیار تشخیص آسم در نظر گرفته شده است (۱۵)، ولی Lebecque و همکاران نشان دادند که کاهش بیش از ۱۵ درصد در FEF25-75 در کودکان معیار حساس تری جهت

تحتانی در سال‌های اول عمر باعث یک سری فرایندهای التهابی در راه‌های مجاری هوایی به خصوص راه‌های هوایی کوچک می‌شود که منجر به اختلال در سیستم ایمنی مجاری تنفسی فرد می‌گردد و بنابراین بیمار را در طی سال‌های بعدی عمر در معرض ابتلا به بیماری‌های مزمنی مانند آسم قرار می‌دهد. هر چند مطالعات فراوانی جهت بررسی ارتباط عفونت‌های تنفسی فوقانی و آسم نیاز می‌باشد تا این ارتباط به خوبی نشان داده شود، ولی به نظر می‌رسد پیش‌گیری از بیماری‌های تنفسی از جمله کروپ در کودکی خطر ابتلای فرد به آسم را در آینده کاهش می‌دهد. صرف‌نظر از ارتباط کروپ و آسم، مطالعه‌ی ما نشان داد تغییرات FEF نسبت به FEV1 معیار دقیق‌تری جهت تشخیص آسم در کودکان می‌باشد.

محدودیت‌های مطالعه‌ی ما احتمال فراموشی والدین از بستری شدن فرزندشان در کودکی به علت بیماری‌های ریوی نظیر کروپ در گروه شاهد بود. مزیت مطالعه‌ی ما بررسی افراد با سن بالاتر و همکاری بهتر آنان جهت اسپرومتری بود.

تشخیص آسم می‌باشد (۱۶). EF25-75 نشان دهنده‌ی انسداد راه‌های هوایی کوچک می‌باشد و وابسته به همکاری بیمار جهت انجام اسپرومتری نمی‌باشد و کاهش آن در کودکان آسم محسوب می‌گردد. در مطالعه‌ی ما بین کروپ منجر به بستری در کودکی و کاهش FEV1/FVC بعد از ورزش ارتباط وجود داشت ($P < 0/04$)، ولی این ارتباط در مطالعه‌ی Balemans و همکاران رد شد (۷). در مطالعه‌ی ما بین کروپ در کودکی و کاهش FEF25-75 ارتباط معنی‌دار بود و این ارتباط در مطالعه‌ی Balemans و همکاران نیز نشان داده شد (۷). شاید علت این امر سن بالاتر و همکاری بهتر افراد در انجام اسپرومتری بود. در مجموع در مطالعه‌ی ما بین کروپ شدید یا متوسط و آسم ارتباط معنی‌داری وجود داشت و می‌توان در مورد احتمال ابتلا به آسم در کودکان بستری شده با کروپ به والدین توضیح داد.

به نظر می‌رسد التهاب ناشی از عفونت‌های مجاری تنفسی فوقانی نیز همچون عفونت‌های مجاری تنفسی

References

1. Arshad SH, Kurukulaaratchy RJ, Fenn M, Matthews S. Early life risk factors for current wheeze, asthma, and bronchial hyperresponsiveness at 10 years of age. *Chest* 2005; 127(2): 502-8.
2. Bjorksten B. The hygiene hypothesis: do we still believe in it? *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 2009; 64: 11-8.
3. Kivity S, Agmon-Levin N, Blank M, Shoenfeld Y. Infections and autoimmunity--friends or foes? *Trends Immunol* 2009; 30(8): 409-14.
4. Nafstad P, Brunekreef B, Skrondal A, Nystad W. Early respiratory infections, asthma, and allergy: 10-year follow-up of the Oslo Birth Cohort. *Pediatrics* 2005; 116(2): e255-e262.
5. Illi S, von ME, Lau S, Bergmann R, Niggemann B, Sommerfeld C, et al. Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study. *BMJ* 2001; 322(7283): 390-5.
6. Litmanovitch M, Kivity S, Soferman R, Topilsky M. Relationship between recurrent croup and airway hyperreactivity. *Ann Allergy* 1990; 65(3): 239-41.
7. Balemans WAF, Rovers MM, Cornelis K. Childhood upper respiratory tract infections are not associated with asthma, hay fever and eczema at adulthood: a birth cohort study. *Eur Respir J* 2004; 24(Suppl 48): 4046.
8. Nafstad P, Magnus P, Jaakkola JJ. Early respiratory infections and childhood asthma. *Pediatrics* 2000; 106(3): E38.
9. Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, Stevens M, Arshad SH, Hide DW. The prevalence of and risk factors for atopy in early childhood: a whole population birth cohort study. *J Allergy Clin*

- Immunol 1998; 101(5): 587-93.
10. Mazza D, Wilkinson F, Turner T, Harris C. Evidence based guideline for the management of croup. Aust Fam Physician 2008; 37(6 Spec No): 14-20.
 11. Dundas I, Mckenzie S. Spirometry in the diagnosis of asthma in children. Curr Opin Pulm Med 2006; 12(1): 28-33.
 12. Nicolai T, Mutius EV. Risk of asthma in children with a history of croup. Acta Paediatr 1996; 85(11): 1295-9.
 13. Van Bever HP, Wieringa MH, Weyler JJ, Nelen VJ, Fortuin M, Vermeire PA. Croup and recurrent croup: their association with asthma and allergy. An epidemiological study on 5-8-year-old children. Eur J Pediatr 1999; 158(3): 253-7.
 14. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Halonen M, Taussig LM, et al. Relation of two different subtypes of croup before age three to wheezing, atopy, and pulmonary function during childhood: a prospective study. Pediatrics 2001; 107(3): 512-8.
 15. Loughlin GM, Taussig LM. Pulmonary function in children with a history of laryngotracheobronchitis. J Pediatr 1979; 94(3): 365-9.
 16. Lebecque P, Kiakulanda P, Coates AL. Spirometry in the asthmatic child: is FEF25-75 a more sensitive test than FEV1/FVC? Pediatr Pulmonol 1993; 16(1): 19-22.

Adolescent Asthma and Severe and Moderate Childhood Croup

Mohammad Reza Modarresi MD¹, Jamal Faghihinia MD², Ali Pourvali MD³

Abstract

Background: Although sporadic studies have expressed an association between croup and childhood asthma, the relationship is still ambiguous. So far, no studies have been performed to evaluate the relationship between severe croup and adolescent asthma, especially in Iran. The purpose of this study was to find any relation between moderate and severe croup and future asthma.

Methods: In 2010-2011, a historical cohort analysis was performed on 164 adolescents who had been admitted to hospitals in Isfahan, Iran due to croup during their childhood (case group). A control group with the same age range and gender was also selected by convenient sampling method from secondary schools in the province. Both groups were called upon to perform spirometry. Spirometric results in the two groups were compared with chi-square test.

Findings: In this study, 164 adolescents aged 13.7 ± 2.2 years with a history of croup (mean age at diagnosis 2.9 ± 1.3 years) were evaluated as the case group. The same number of adolescents without a history of croup were considered as the control group. Spirometry before and after 15 minutes of exercise revealed 30 cases (18.3%) and 17 controls (10.4) to have asthma (decreased FEV1/FVC or FEF25-75) ($P = 0.01$). The reductions in FEV1/FVC were more than 15% in 9 patients (5.5%) in the case and 7 (4.2%) in the control groups ($P < 0.05$). Moreover, FEF25-75 reductions more than 15% were observed in 21 cases (12.8%) and 10 controls (6.1%) ($P = 0.001$). The prevalence of croup was higher in boys than girls ($P = 0.02$).

Conclusion: It seems that the inflammation caused by moderate and severe childhood croup might result in a series of inflammatory processes in the airways, especially the small airways and the individuals will be prone to asthma and decreased FEV1/FVC and FEF25-75 in adolescence.

Keywords: Croup, Adolescent asthma, Upper respiratory infection

* This paper is derived from a specialty thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Assistant Professor, Department of Pediatrics, Child Health Promotion Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² Associate Professor, Department of Pediatrics, Child Health Promotion Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³ Resident, Department of Pediatrics, Child Health Promotion Research Center, School of Medicine And Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Ali Pourvali MD, Email: a_pourvali@yahoo.com