

نقش پزشک خانواده در تشخیص و مدیریت بیماری آسم

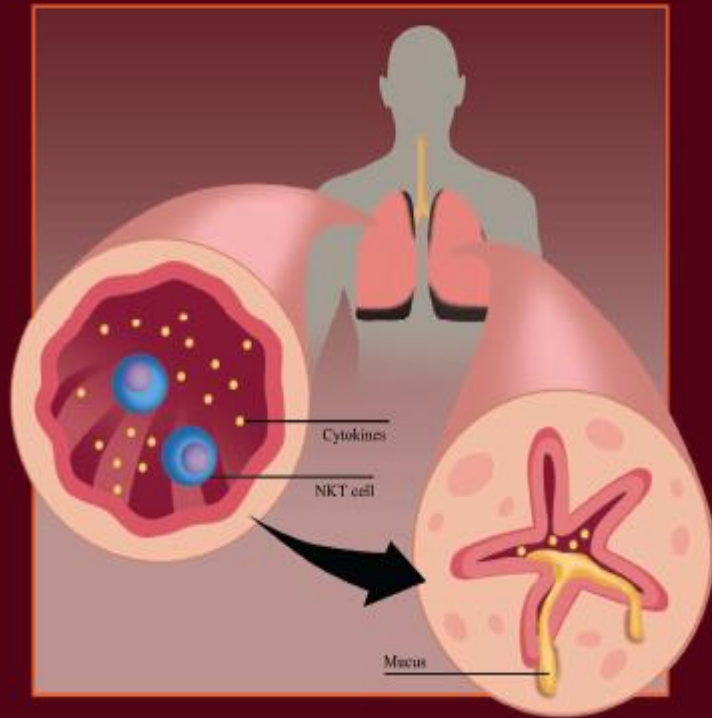
دکتر نسیم عبادتی
متخصص پزشکی خانواده
استادیار گروه تخصصی پزشکی خانواده
دانشگاه علوم پزشکی تهران

خرداد ۱۴۰۱



راهنمای ملی آسم

دستورالعمل پیشگیری، تشخیص و درمان



وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت بهداشت
دفتر بیماری‌های غیرواکبر
کمیته ملی بیماری‌های مزمن تنفسی
۱۳۹۴



GLOBAL STRATEGY FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION

Updated 2021

© 2021 Global Initiative for Asthma



Cause of death	Total number of deaths	Percentage of total deaths
1. Heart disease	696,962	20.6%
2. Cancer	602,350	17.8%
3. COVID-19	350,831	10.4%
4. Accidents (unintentional injuries)	200,955	5.9%
5. Stroke (cerebrovascular diseases)	160,264	4.7%
6. Chronic lower respiratory diseases	152,657	4.5%
7. Alzheimer's disease	134,242	4%
8. Diabetes	102,188	3%
9. Influenza and pneumonia	53,544	1.6%
10. Nephritis, nephrotic syndrome, and nephrosis (kidney disease)	52,547	1.6%

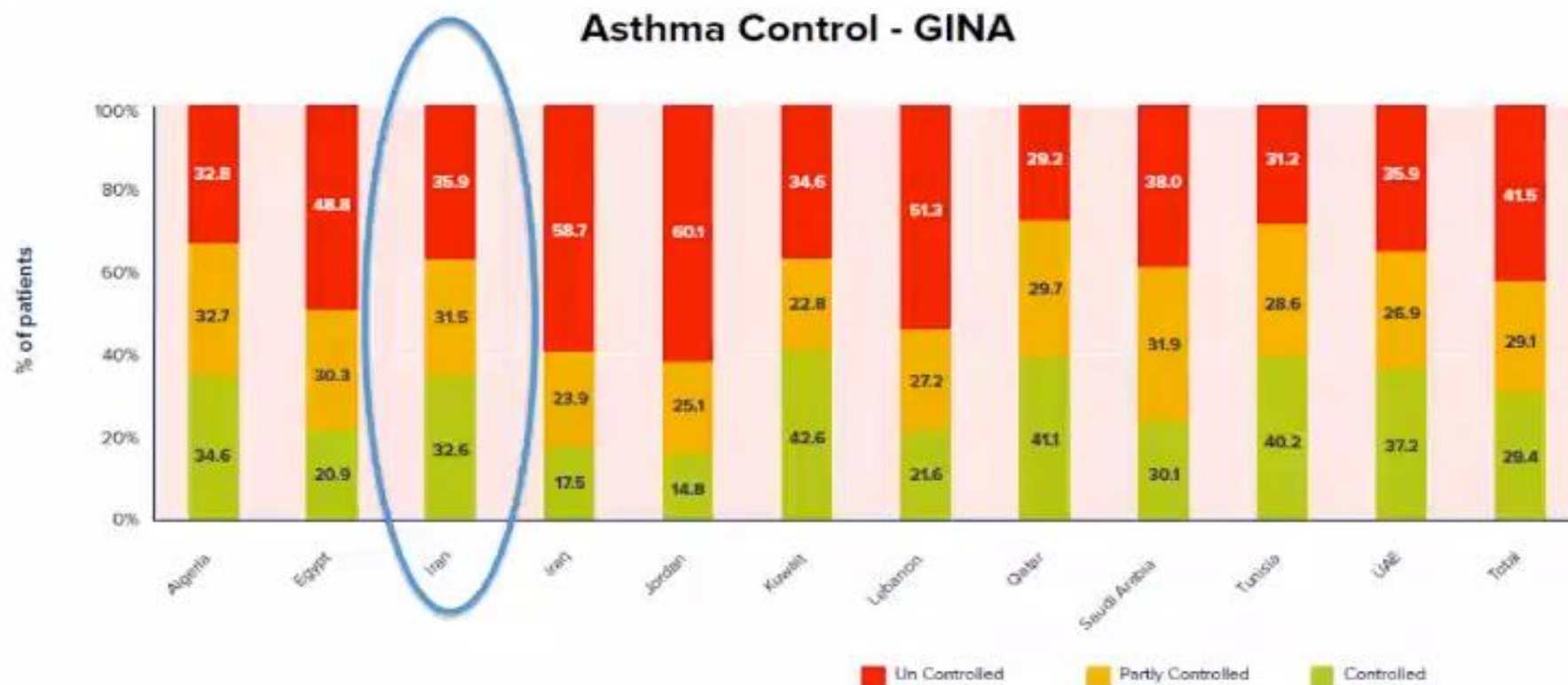


World Asthma Day
May 3, 2022



Asthma control in adults in the Middle East and North Africa: Results from the ESMAA study

- Overall **7236** eligible patients were included in **577** sites between June 2014 and December 2015 (median 10 patients/site).

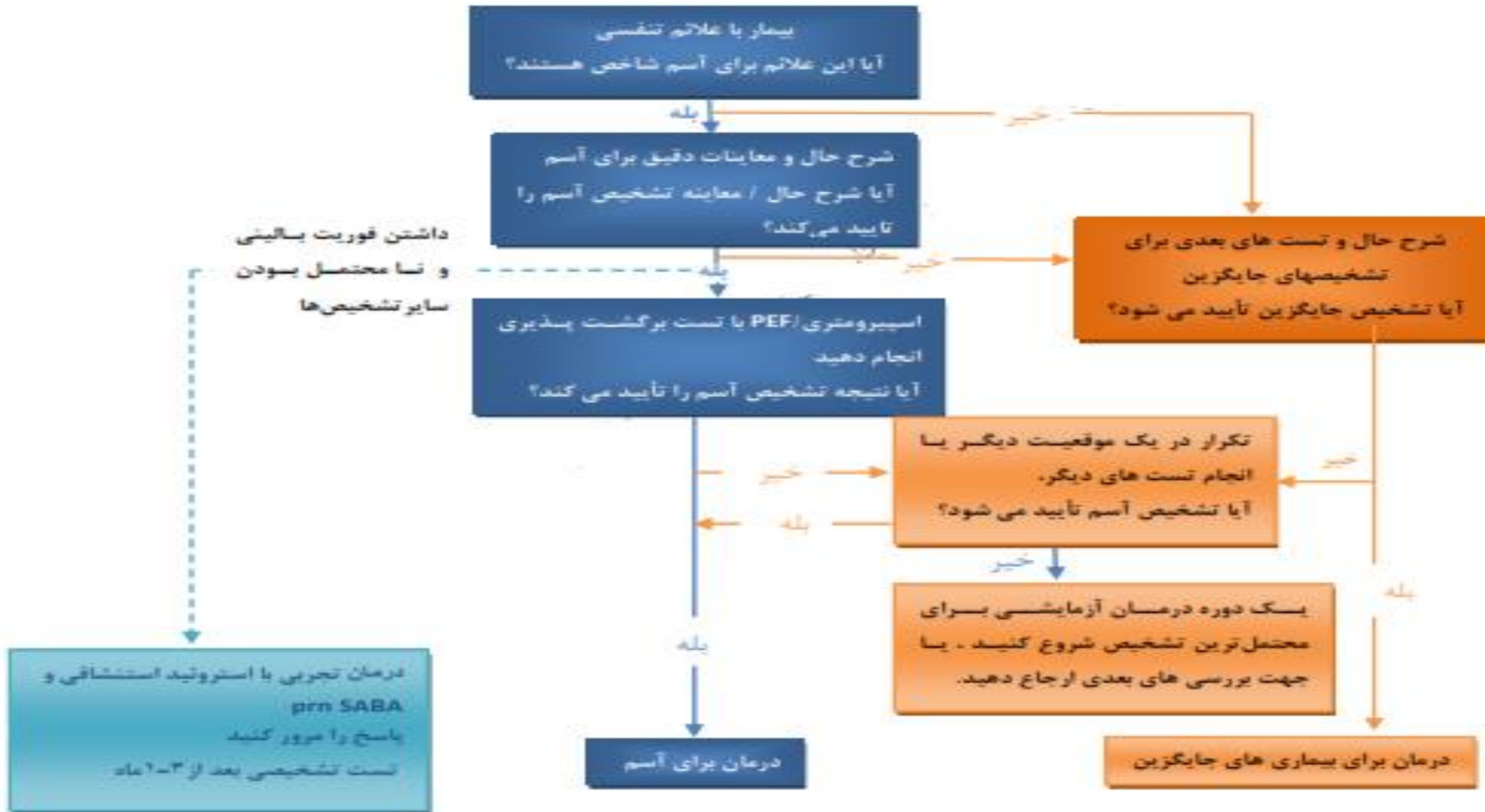


علايم و نشانه‌های آسم



- سرفه
- ویزینگ
- تنگی نفس
- ایجاد علائم با مصرف سیگار، تحریکات تنفسی، ورزش، عفونت های ویروسی و
- بهبود با داروهای برونکودیلاتور

قاب ۱: فلوجارت تشخیصی آسم در عملکرد بالینی



جدول شماره ۱ - شواهد بالینی یا پاراکلیتیکی که احتمال ابتلا به آسم را افزایش می دهند.

- وجود بیش از یکی از علائم: خس خس سینه، سرفه، تنگی نفس، احساس فشار در قفسه سینه به ویژه اگر این علائم با شرایط زیر همراه باشند:
 - مکرر و عودکننده باشند.
 - در شب و اوایل صبح بدتر شوند.
 - متعاقب ورزش یا آغازگرهای دیگر نظیر سرما، حیوانات خانگی، هوای مرطوب، دود، بوی تند، هیجانات، خنده، ... ایجاد و یا بدتر شوند.
 - در شرایط غیر از سرماخوردگی نیز رخ دهند.
 - با مصرف بعضی از داروها نظیر اسپرین یا بتابلوکرها ایجاد و یا بدتر شوند.
- سابقه فردی آتوپی
- سابقه خانوادگی آتوپی یا آسم
- وجود ویزینگ منتشر در سمع ریوی
- سابقه کاهش غیرقابل توجیه FEV1 یا PEF
- وجود ائوزینوفیلی غیرقابل توجیه در خون محیطی
- سابقه بهبود علائم بالینی یا شاخص‌های عملکرد ریوی پس از درمان مناسب

جدول شماره ۲ - شواهد بالینی یا پاراکلینیکی که احتمال آسم را کاهش می‌دهند.

- بیمار دارای سرگیجه‌ی آشکار، سیاهی رفتن چشم یا پارسازی در اندام‌ها باشد.
- بیمار فقط دارای سرفه خلط‌دار، بدون خس‌خس سینه یا تنگی نفس باشد.
- زمانی که بیمار علامت‌دار است، در معاینه‌ی فیزیکی به‌طور مکرر نکته‌ای یافت نشود.
- علائم فقط در زمان سرماخوردگی وجود داشته باشد.
- سابقه طولانی مدت مصرف سیگار
- شواهد بالینی غیرمعمول نظیر رال، سیانوز، کلابینگ، بیماری قلبی
- استریدور یا خس‌خس مونوفونیک
- تظاهرات بارز سیستمیک (تب، کاهش وزن، درد عضلات، ...)
- تنگی نفس مداوم و غیرمتغیر^۱
- زمانی که بیمار علامت‌دار است، اسپرومتری یا پیک فلومتری طبیعی باشد.
- (البته اسپرومتری طبیعی ردکننده آسم نیست.)
- اختلال صدا^۲
- به درمان آزمایشی^۳ آسم پاسخ ندهد.
- دارای شواهد بالینی به نفع تشخیص‌های افتراقی باشد.

Box 1-5. Differential diagnosis of asthma in adults, adolescents and children 6–11 years

Age	Symptoms	Condition
6–11 years	Sneezing, itching, blocked nose, throat-clearing Sudden onset of symptoms, unilateral wheeze Recurrent infections, productive cough Recurrent infections, productive cough, sinusitis Cardiac murmurs Pre-term delivery, symptoms since birth Excessive cough and mucus production, gastrointestinal symptoms	Chronic upper airway cough syndrome Inhaled foreign body Bronchiectasis Primary ciliary dyskinesia Congenital heart disease Bronchopulmonary dysplasia Cystic fibrosis

جدول شماره ۳ - تشخیص های افتراقی آسم در بالغین، نوجوانان و کودکان ۶ سال و بالاتر

علائم	بیماری	سن
- عطسه، خارش و گرفتگی بینی، صاف کردن گلو - شروع ناگهانی علائم، ویزینگ یک طرفه - عفونت های مکرر، سرفه خلط دار - عفونت های مکرر، سرفه خلط دار، سینوزیت - سوفل های قلبی - زایمان زودرس، وجود علائم از بدو تولد - سرفه شدید با خلط فراوان، علائم گوارشی	- سندرم سرفه مزمن ناشی از اختلال مجاری هوایی فوقانی ^۱ - آسپیراسیون جسم خارجی - برونشکتازی - اختلال حرکتی اولیه مژک ها ^۲ - بیماری مادرزادی قلبی - دیسپلازی برونکوپولمونار - فیبروز کیستیک	۶-۱۱ سال

Age	Symptoms	Condition
12-39 years	Sneezing, itching, blocked nose, throat-clearing Dyspnea, inspiratory wheezing (stridor) Dizziness, paresthesia, sighing Productive cough, recurrent infections Excessive cough and mucus production Cardiac murmurs Shortness of breath, family history of early emphysema Sudden onset of symptoms	Chronic upper airway cough syndrome Inducible laryngeal obstruction Hyperventilation, dysfunctional breathing Bronchiectasis Cystic fibrosis Congenital heart disease Alpha ₁ -antitrypsin deficiency Inhaled foreign body

<ul style="list-style-type: none"> - عطسه، خارش و گرفتگی بینی، صاف کردن گلو - تنگی نفس، ویزینگ دمی (استریدور) - سیاهی رفتن چشم، پارستزی، آه کشیدن^۲ - عفونت‌های مکرر، سرفه خلط‌دار - سرفه شدید با خلط فراوان، علائم گوارشی - سوفل‌های قلبی - تنگی نفس، سابقه فامیلی آمفیزم زودرس - شروع ناگهانی علائم - سرفه مزمن، وجود ائوزینوفیل در خلط، نبود انسداد برگشت‌پذیر راه‌های هوایی 	<ul style="list-style-type: none"> - سندرم سرفه مزمن ناشی از اختلال مجاری هوایی فوقانی - اختلال عملکرد طناب‌های صوتی - اختلال عملکردی تنفس، هیپرونتیلیاسیون - برونشکتازی - فیبروز کیستیک - بیماری مادرزادی قلبی - کمبود آلفا ۱ آنتی‌تریپسین - آسپیراسیون جسم خارجی - برونشیت ائوزینوفیلی 	<p style="text-align: center;">۱۲-۳۹ سال</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------

40+ years	<p>Dyspnea, inspiratory wheezing (stridor)</p> <p>Dizziness, paresthesia, sighing</p> <p>Cough, sputum, dyspnea on exertion, smoking or noxious exposure</p> <p>Productive cough, recurrent infections</p> <p>Dyspnea with exertion, nocturnal symptoms, ankle edema</p> <p>Treatment with angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor</p> <p>Dyspnea with exertion, non-productive cough, finger clubbing</p> <p>Sudden onset of dyspnea, chest pain</p> <p>Dyspnea, unresponsive to bronchodilators</p>	<p>Inducible laryngeal obstruction</p> <p>Hyperventilation, dysfunctional breathing</p> <p>COPD*</p> <p>Bronchiectasis</p> <p>Cardiac failure</p> <p>Medication-related cough</p> <p>Parenchymal lung disease</p> <p>Pulmonary embolism</p> <p>Central airway obstruction</p>
All ages	<p>Chronic cough, hemoptysis, dyspnea; and/or fatigue, fever, (night) sweats, anorexia, weight loss</p>	<p>Tuberculosis</p>

<p>- تنگی نفس، ویزینگ دمی (استریدور)</p> <p>- سیاهی رفتن چشم، پارستزی، آه کشیدن</p> <p>- سرفه، خلط، تنگی نفس فعالیتی، سابقه تماس با سیگار یا دیگر عوامل تنفسی مضر</p> <p>- عفونت‌های مکرر، سرفه خلط‌دار</p> <p>- تنگی نفس فعالیتی، علائم شبانه</p> <p>- درمان با ACEI (کاپتوپریل، انالاپریل، ...)</p> <p>- تنگی نفس فعالیتی، سرفه بدون خلط، کلابینگ</p> <p>- شروع ناگهانی تنگی نفس، درد قفسه سینه</p> <p>- تنگی نفس، عدم پاسخ به برونکودیلاتور</p>	<p>- اختلال عملکرد طناب‌های صوتی</p> <p>- اختلال عملکردی تنفس، هیپرونتیلیاسیون</p> <p>- COPD-</p> <p>- برونشکتازی</p> <p>- نارسایی قلبی</p> <p>- سرفه ناشی از دارو</p> <p>- بیماری پارانشیمی ریوی</p> <p>- آمبولی ریه</p> <p>- انسداد راه‌های هوایی مرکزی</p>	<p>۴۰ سال و بالاتر</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------



اطلاعات کمک کننده در تشخیص آسم	اقدام پاراکلینیکی
جهت رد سایر علل نظیر یافته‌های موضعی ریه	رادیوگرافی قفسه سینه
<p>نشانه‌گر محدودیت (Limitation) جریان هوا در راه‌های هوایی</p> <ul style="list-style-type: none"> - FEV_1 پایین (نسبت به درصد قابل انتظار) - FEV_1 / FVC پایین مقادیر طبیعی FEV_1 / FVC: بالغین ≥ 39 سال: $\geq 80\%$ ۴۰ - ۵۹ سال: 75% ۶۰ - ۸۰ سال: 70% کودکان: بالاتر از 90% 	
<p>نشانه‌گر برگشت‌پذیری (Reversibility) انسداد راه‌های هوایی بالغین:</p> <ul style="list-style-type: none"> - افزایش در FEV_1 حداقل 12% و 200 سی‌سی ۱۵ دقیقه پس از مصرف برونکودیلاتور استنشاقی (۲ تا ۴ یاف سالیوتامول) یا - افزایش PEF حداقل 20% پس از برونکودیلاتور استنشاقی کودکان: - افزایش در FEV_1 حداقل 12% یا - افزایش PEF حداقل 20% پس از برونکودیلاتور استنشاقی 	آزمون‌های عملکرد ریوی (اسپیرومتری یا پیک‌فلومتری)
<p>نشانه‌گر افزایش تحریک پذیری راه‌های هوایی بالغین:</p> <ul style="list-style-type: none"> - کاهش 10% و 200 سی‌سی در FEV_1 کودکان: - کاهش 12% FEV_1 یا 15% PEF 	چالش ورزش با اسپیرومتری یا پیک‌فلومتری جهت بررسی پاسخ‌دهی راه‌های هوایی طبق دستورالعمل استاندارد*
<p>نشانه‌گر افزایش تحریک‌پذیری راه‌های هوایی</p> <ul style="list-style-type: none"> - کاهش حداقل 20% در FEV_1 پس از استفاده از متاکولین یا دوز استاندارد 	تست متاکولین**
<p>نشانه‌گر تحریک‌پذیری راه‌های هوایی</p> <ul style="list-style-type: none"> - نوسانات بیش از 20% در PEF در بیماری که برونکودیلاتور مصرف کرده و نیز بیش از 10% در بیماری که برونکودیلاتور استفاده نکرده است. 	نوسانات PEF در منزل
<ul style="list-style-type: none"> - تایید وضعیت اتوپی - شناسایی عوامل محرک خاص 	تست‌های آلرژیک** (پوستی یا سرمی)
برای رد بیماری فیبروز کیستیک کاربرد دارد.	تست عرق*

جدول شماره ۶- تشخیص‌های افتراقی کودکان با خس خس سینه از سن شیرخوارگی تا قبل از مدرسه

ناشایع	کمتر شایع	شایع	
آسم آسپیراسیون جسم خارجی	پنومونی آسپیراسیون BPD ¹ CHF ³ CF ⁴	برونشیولیت GERD ²	کمتر از ۶ ماه
CHF	پنومونی آسپیراسیون آسم BPD CF GERD	برونشیولیت آسپیراسیون جسم خارجی	۶ ماه تا ۲ سال
پنومونی آسپیراسیون برونشیولیت CHF CF	GERD پنومونی ویرال	آسم آسپیراسیون جسم خارجی	۲ تا ۵ سال

قاب ۶. چرخه مدیریت آسم برای جلوگیری از تشدید بیماری و کنترل علائم



داروهای آسم به‌طور کلی به دو دسته اصلی تقسیم می‌گردند:

۱- کنترل کننده یا پیشگیری کننده‌های آسم^۱:

این گروه داروها به‌طور روزانه و منظم و با هدف درمان دراز مدت مورد استفاده قرار می‌گیرند. سردسته این گروه استروئیدها (استنشاقی یا سیستمیک) هستند. استروئیدها به خاطر خاصیت ضدالتهابی سبب مهار و کاهش علائم التهاب ریوی و نیز کاهش پاسخ‌دهی راه‌های هوایی می‌گردند و در نتیجه با مصرف طولانی مدت سبب کنترل علائم و پیشگیری از حمله و افزایش کیفیت زندگی بیماران می‌شوند. از سایر داروهای این گروه می‌توان به تنوفیلین‌های طولانی اثر، ترکیب بتاآگونیست‌های طولانی اثر با استروئیدهای استنشاقی، کرومولین سدیم و داروهای ضد لکوترینی اشاره کرد. (پیوست ۱)

۲- داروهای زود اثر (نجات بخش)^۲:

داروهای زود اثر شامل بتاآگونیست‌های زود اثر، آنتی‌کلی‌نرژیک‌های استنشاقی، استروئیدهای سیستمیک و ترکیبات تنوفیلین (آمینوفیلین) می‌باشند. (پیوست ۲)

Background - the risks of 'mild' asthma



- Patients with apparently mild asthma are still at risk of serious adverse events
 - 30–37% of adults with acute asthma
 - 16% of patients with near-fatal asthma
 - 15–20% of adults dying of asthma
- had symptoms less than weekly in previous 3 months (*Dusser, Allergy 2007*)
- Exacerbation triggers are unpredictable (viruses, pollens, pollution, poor adherence)
- Inhaled SABA has been first-line treatment for asthma for 50 years
 - Dating from an era when asthma was thought to be a disease of bronchoconstriction
 - Its role has been reinforced by rapid relief of symptoms and low cost
 - Starting treatment with SABA trains the patient to regard it as their primary asthma treatment

Background - the risks of SABA-only treatment

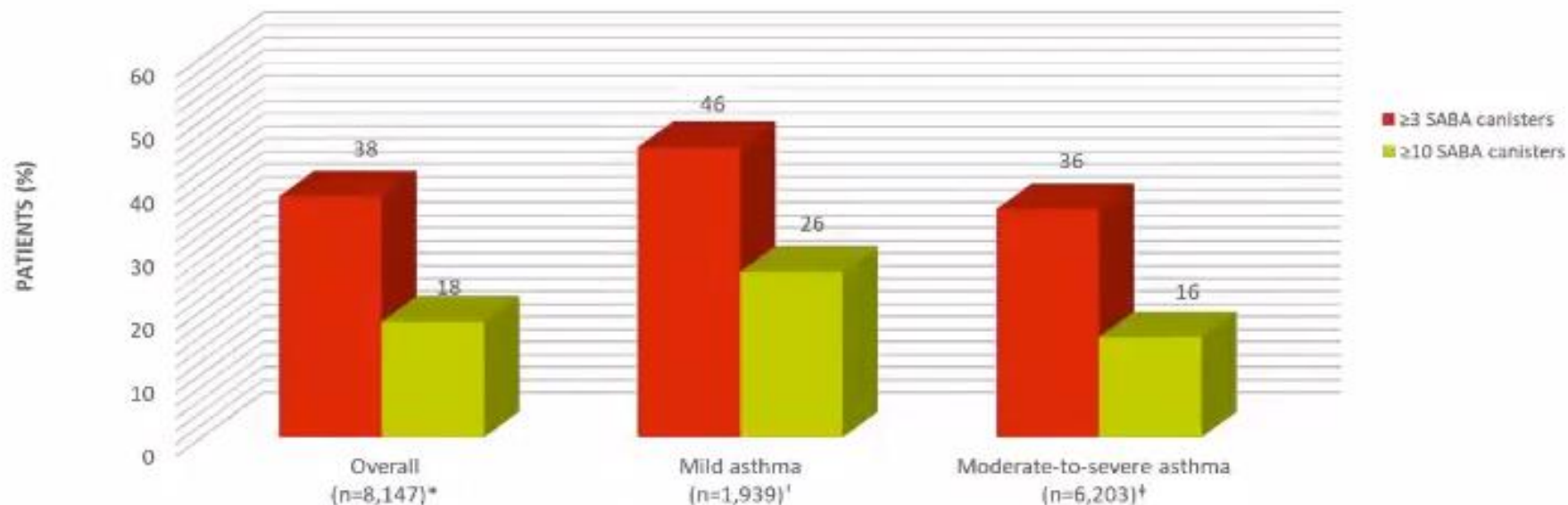


- Regular use of SABA, even for 1–2 weeks, is associated with adverse effects
 - β -receptor downregulation, decreased bronchoprotection, rebound hyperresponsiveness, decreased bronchodilator response (*Hancox, Respir Med 2000*); increased allergic response, and increased eosinophilic airway inflammation (*Aldridge, AJRCCM 2000*)
- Higher use of SABA is associated with adverse clinical outcomes
 - Dispensing of ≥ 3 canisters per year (i.e. daily use) is associated with higher risk of severe exacerbations (*Stanford, AAI 2012; Nwaru, ERJ 2021*)
 - Dispensing of ≥ 12 canisters per year is associated with much higher risk of death (*Suissa, AJRCCM 1994; Nwaru, ERJ 2021*)
- Inhaled corticosteroids reduce the risk of asthma deaths, hospitalization and exacerbations requiring oral corticosteroids (OCS) (*Suissa, NEJM 2000 & 2002; Pauwels, Lancet 2003*)
 - BUT adherence is poor, particularly in patients with mild or infrequent symptoms
- A safe and effective alternative was needed for mild asthma

SABINA III – An observational, cross-sectional study carried out in 24 countries¹

- 63% of patients were prescribed SABA, either as monotherapy or in addition to maintenance therapy
- Overall, 38% of patients had SABA over-prescriptions in the previous year and almost one-fifth were prescribed ≥ 10 SABA canisters

61% of the patients who were prescribed SABA had used more than 3 canister per year (overuse)



The GINA 2021 treatment figure for adults and adolescents



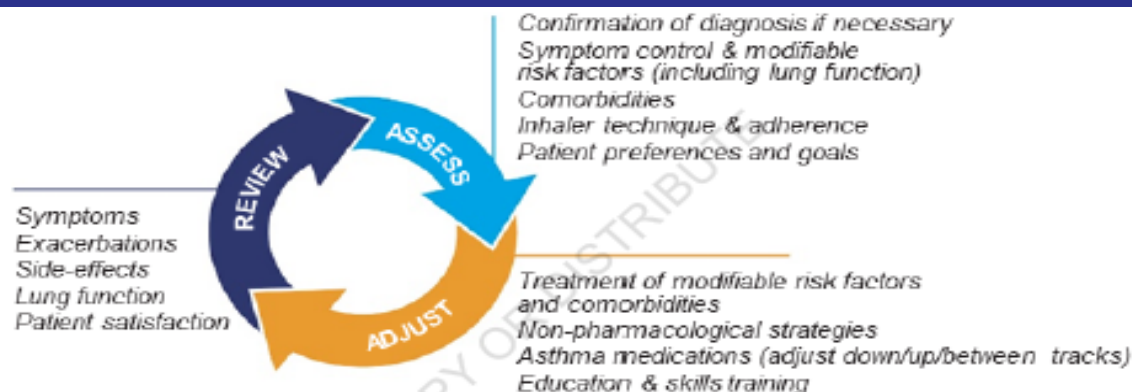
- For clarity, the GINA treatment figure now shows two 'tracks', based on evidence about outcomes with the two reliever choices across asthma severity
- **Track 1, with low dose ICS-formoterol as the reliever, is the preferred approach**
 - Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever, with similar symptom control and similar lung function
- **Track 2, with SABA as the reliever, is an alternative approach**
 - Use this if Track 1 is not possible, or is not preferred by a patient with no exacerbations on their current controller therapy
 - Before considering a regimen with SABA reliever, consider whether the patient is likely to be adherent with daily controller – if not, they will be exposed to the risks of SABA-only treatment
- Treatment may be stepped up or down within a track using the same reliever at each step, or switched between tracks, according to the patient's needs and preferences



Adults & adolescents 12+ years

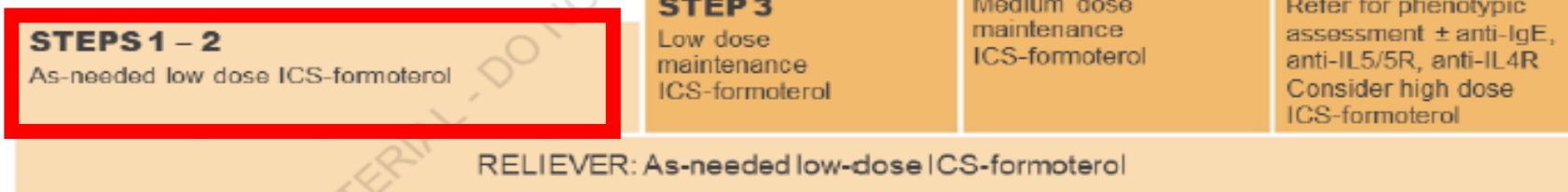
Personalized asthma management

Assess, Adjust, Review
for individual patient needs



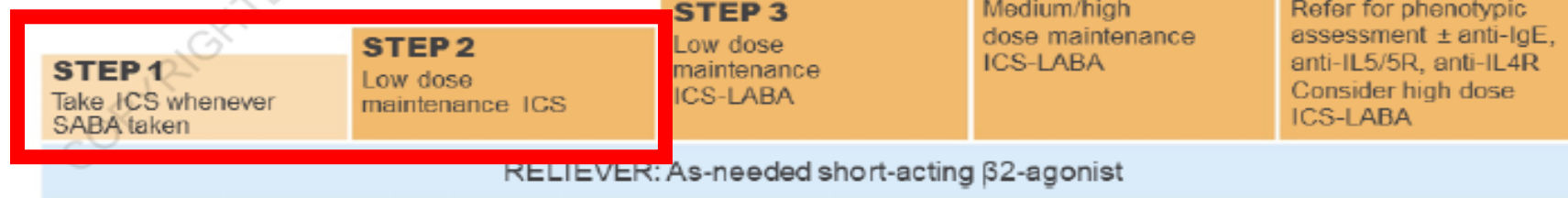
CONTROLLER and PREFERRED RELIEVER

(Track 1). Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever



CONTROLLER and ALTERNATIVE RELIEVER

(Track 2). Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to be adherent with daily controller



Other controller options for either track

Low dose ICS whenever SABA taken, or daily LTRA, or add HDM SLIT	Medium dose ICS, or add LTRA, or add HDM SLIT	Add LAMA or LTRA or HDM SLIT, or switch to high dose ICS	Add azithromycin (adults) or LTRA; add low dose OCS but consider side-effects
------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------	----------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------

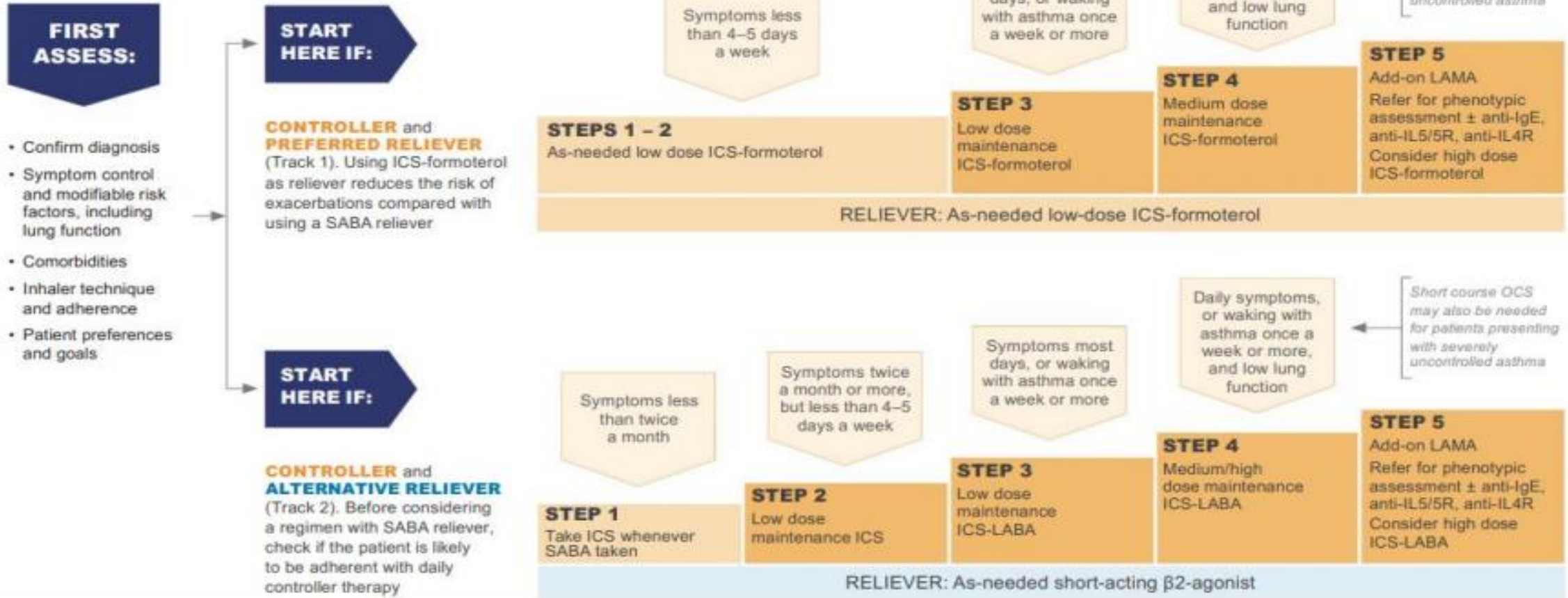


STARTING TREATMENT

in adults and adolescents with a diagnosis of asthma

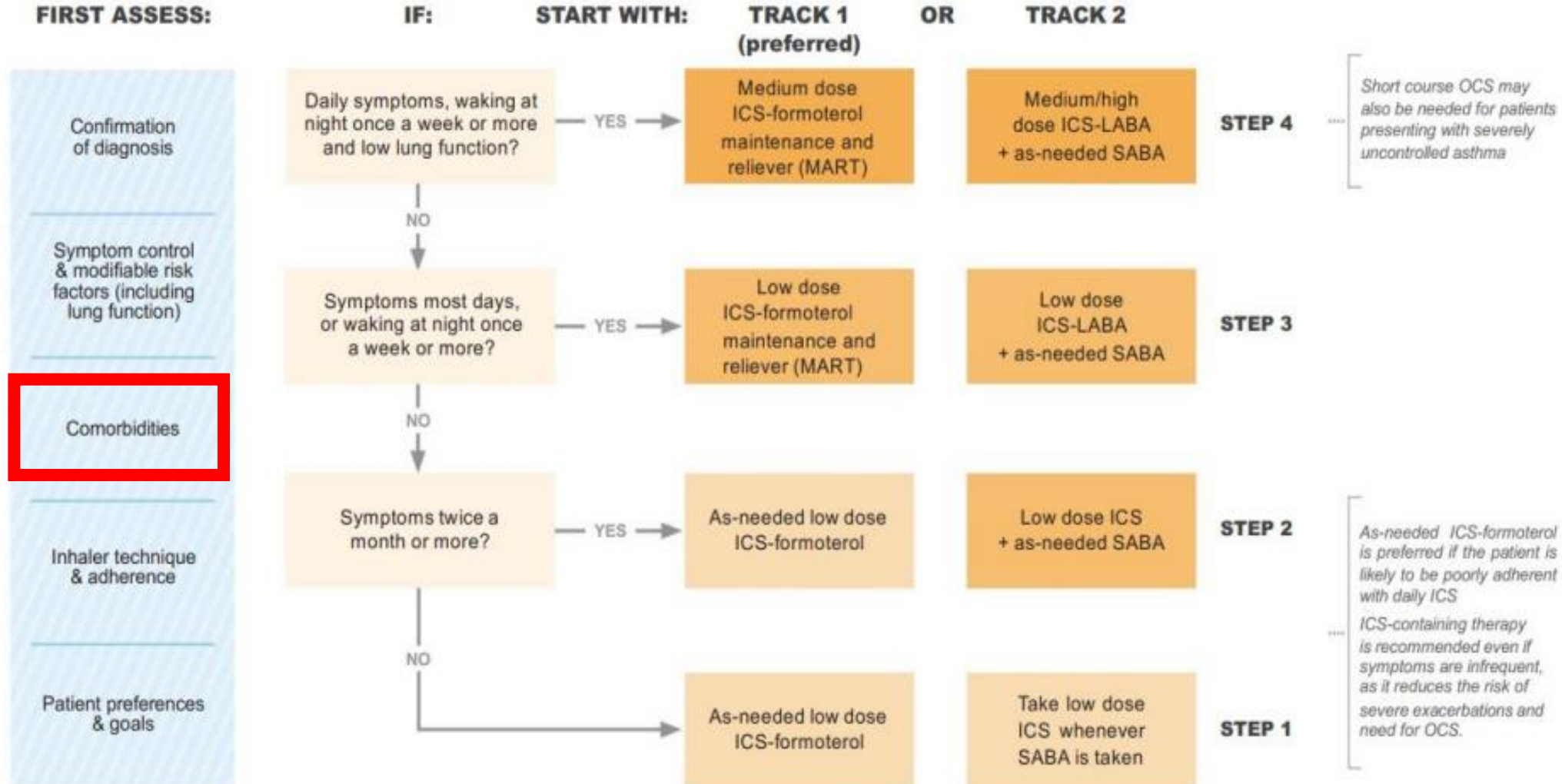


Track 1 is preferred if the patient is likely to be poorly adherent with daily controller ICS-containing therapy is recommended even if symptoms are infrequent, as it reduces the risk of severe exacerbations and need for OCS.



STARTING TREATMENT

in adults and adolescents 12+ years with a diagnosis of asthma



Add-on long-acting muscarinic antagonists (LAMA)



- Step 5 recommendations for add-on LAMA have been expanded to include combination ICS-LABA-LAMA, if asthma is persistently uncontrolled despite ICS-LABA
 - Add-on tiotropium in separate inhaler (ages ≥ 6 years)
 - Triple combinations (ages ≥ 18 years): beclometasone-formoterol-glycopyrronium; fluticasone furoate-vilanterol-umeclidinium; mometasone-indacaterol-glycopyrronium
- Lung function:
 - Adding LAMA to medium or high dose ICS-LABA modestly improves lung function (Evidence A) but not symptoms
- Severe exacerbations
 - In some studies, add-on LAMA modestly increased the time to severe exacerbation requiring OCS (Evidence B)
 - For patients with exacerbations, it is important to ensure that the patient receives sufficient ICS, i.e. at least medium dose ICS-LABA, before considering adding a LAMA

ICS: inhaled corticosteroids; LABA: long-acting beta₂-agonist; LAMA: long-acting muscarinic antagonist; OCS: oral corticosteroids





Add-on azithromycin

- Add-on azithromycin three days a week has been confirmed as an option for consideration after specialist referral
 - Significantly reduces exacerbations in patients taking high dose ICS-LABA
 - Significantly reduces exacerbations in patients with eosinophilic or non-eosinophilic asthma
 - No specific evidence published for azithromycin in patients taking medium dose ICS-LABA (*Hiles et al, ERJ 2019*)
- Before considering add-on azithromycin
 - Check sputum for atypical mycobacteria
 - Check ECG for long QTc (and re-check after a month of treatment)
 - Consider the risk of increasing antimicrobial resistance (population or personal)



