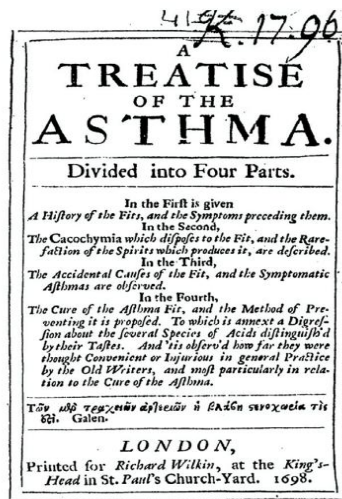


آسم

دکتر محمدرضا مسجدی

آسم یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن در سطح جهانی است و بار بیماری قابل توجهی را به همراه دارد. واژه آسم مستقیماً از "asthma" یونانی گرفته شده است. گفته می‌شود این بیماری توسط "Celsus"، طبیب رومی قرن اول میلادی شرح داده شده است. با اینکه منشاء اصلی واژه دقیقاً مشخص نیست اما به نظر می‌رسد از واژه یونانی "azein" به معنی نفس زدن یا نفس تند با دهان باز "into pant" گرفته شده است. از گذشته و تا قرن بیستم بسیاری از پزشکان و مردم عادی، اصطلاح آسم را برای هر حالت تنگی نفس حاد به کار می‌بردند، به عنوان مثال، نارسائی حاد قلبی را آسم کاردیاک می‌نامیدند. Floyer در سال ۱۶۹۸، آسم را با همین تعریف امروزی توصیف کرده است (شکل ۱).



شکل ۱- مونوگراف مربوط به آسم که در سال ۱۶۹۶ توسط Floyer شرح داده شده و با تعاریف

امروز آسم مطابقت دارد

شناخت بیماری آسم بر اساس شواهد موجود، به طب قدیمی مصری، عبری و هندی، نسبت داده می‌شود. خطوط هیروگلیف موجود بر پاپیروسی که در سال ۱۸۷۰ کشف شد نشان می‌دهد که در مصر قدیم بخور حاصل از ترکیب بیش از ۷۰۰ گیاه برای درمان آسم به کار می‌رفته است. همچنین از صدها سال قبل، چینیان نیز از ترکیبات استنشاقی بتا آگونیست‌های گیاهی استفاده می‌نموده‌اند. علائم و یافته‌های بالینی حمله شدید آسم، از ۱۸۰۰ سال

قبل شناخته شد و از ابتدای قرن دوم میلادی نشانه‌های بیماری آسم در بیماران توصیف گردید. سپس اطلاعات در زمینه این بیماری افزایش یافت. در قرن دوازدهم یک پزشک اسپانیایی که در قاهره فعالیت می‌کرد، ارتباط عفونت‌های ویروسی دستگاه تنفس و تشدید حمله‌های آسم را عنوان کرد. در دوره رنسانس نقش آتوپی در این بیماری مشخص و در همین زمان بررسی آناتومی و فیزیولوژی ریه منجر به شناخت بیشتر آسم و عوامل ایجاد کننده آن شد. در قرن هفدهم وجود اختلال در آناتومی ریه این بیماران تعریف شد. در همین قرن بان هلمونت^۱ آثار گرد و خاک و آلرژن‌های غذایی از جمله ماهی را در تشدید حمله‌های آسم شرح داد. در اواخر سال‌های ۱۸۰۰ با بررسی خلط بیماران آسمی، نقش التهاب مجاری هوایی در بیماری آسم مطرح شد. در سال ۱۸۸۳ کورشممن^۲ وجود بلورهای ماریچی موکوئید را در خلط افراد مبتلا به آسم نشان داد و عنوان کرد که وجود موکوس (مخاط) در مجاری تنفسی منجر به انسداد راه‌های هوایی می‌گردد. اگرچه مصرف برونکودیلاتورها از ۱۹۰۱ شروع شد ولی در اوایل قرن بیستم آسم را یک بیماری روان‌تنی^۳ می‌دانستند. در ادامه، پژوهشگران خلاف این فرضیه را ثابت کردند. در سال‌های ۱۹۶۰ کشف اجزای التهابی آسم موجب شد تا مکانیسم بیماری به تدریج آشکارتر شود و داروهای ضد التهابی به رژیم‌های درمانی اضافه گردد.

تعریف

آسم عبارت است از عارضه التهابی مزمن راه‌های هوایی که در آن سلول‌ها و عناصر سلولی متعددی نقش دارند. این اختلال موجب بیش‌پاسخی^۴ راه‌های هوایی می‌شود که این خود باعث ایجاد دوره‌های عودکننده‌ای از خس‌خس^۵، تنگی نفس^۶، احساس فشردگی سینه^۷، و سرفه به خصوص در شب یا اوایل صبح می‌گردد. این دوره‌ها معمولاً با انسداد گسترده، اما متغیر جریان هوا همراه است و اغلب به طور خود به خود یا با درمان برگشت‌پذیر می‌باشند. آسم اغلب همراه با رینیت است و حساسیت به آلرژن‌ها مهم‌ترین عامل خطر آن به شمار می‌رود.

اهمیت و بار بیماری

شیوع بیماری آسم در طی ۶۰ سال اخیر افزایش یافته است و با توجه به تغییر ماهیت و شکل زندگی به سمت جوامع مرفه، صنعتی و شهری شدن، این روند افزایشی همچنان تداوم خواهد یافت. در طبقه‌بندی بیماری‌ها از نظر میزان شیوع، وسعت و طول دوره گرفتاری و معلولیت، بیماری آسم در چهاردهمین رده از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن قرار دارد. آسم بیماری است که در همه گروه‌های سنی دیده می‌شود و از علل مهم مرگ در سطح جهان به شمار می‌رود. در حال حاضر نزدیک به ۳۰۰ میلیون نفر دچار آسم می‌باشند و در دهه‌های اخیر شاهد افزایش

¹ Ban Helmont

² Curshmann

³ Psychosomatic

⁴ Hyper responsiveness

⁵ Wheezing

⁶ Breathlessness

⁷ Chest tightness

شیوع این بیماری در کودکان و بزرگسالان هستیم. پیش بینی می‌شود با ادامه این روند، نزدیک به ۱۰۰ میلیون نفر دیگر تا سال ۲۰۲۵ دچار این بیماری شوند. بیماری آسم می‌تواند محدودیت‌های زیادی در زندگی فردی، حرفه‌ای، اجتماعی، روحی و فیزیکی بیماران، به‌خصوص در مواردی که نشانه‌های بیماری به مقدار کافی کنترل نشده باشند، ایجاد کند. همچنین در کودکان غیبت از مدرسه و یا کاهش مشارکت در زندگی خانوادگی، می‌تواند موجب فشار روحی مضاعف گردد. بدین ترتیب بار مالی که بیماری آسم بر بودجه سلامت عمومی تحمیل می‌نماید نیز بسیار قابل توجه می‌باشد.

براساس آخرین نشست وزرای بهداشت کشورهای جهان (ژنو، ماه می ۲۰۰۸ میلادی)، سازمان جهانی بهداشت اولویت برنامه خود را متمرکز بر پیشگیری از بیماری‌های مزمن غیر واگیر^۱ (که میان کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه مشترک هستند) قرار داده است. چهار دسته بیماری غیرواگیر عمده و مشکل‌ساز که بیشترین بار بهداشتی - درمانی به لحاظ فراوانی و مرگ در سطح جهانی را دارا هستند عبارتند از بیماری‌های قلبی و عروقی، بیماری‌های مزمن ریوی (شامل آسم و بیماری انسدادی ریوی مزمن^۲)، دیابت و سرطان‌ها. دبیر کل سازمان جهانی بهداشت، دکتر مارگارت چان، در این مورد گفته‌اند «لازم است تا کلیه مباحث توسعه بهداشت، بیماری‌های مزمن غیرواگیر را نیز در برگیرند. در حال حاضر بیماری‌های قلبی و سرطان‌ها سرآمد علل مرگ در همه جای جهان، بدون توجه به سطح درآمدی کشورها، می‌باشند. دیابت و آسم نیز در همه جا در حال افزایش‌اند».

بار بیماری آسم براساس شاخص DALY^۳ معادل $۱۰^۳ \times ۱۵/۳$ و تقریباً مشابه با سایر بیماری‌های مزمن مانند دیابت یا آلزایمر است و در رده ۲۲ در جدول بار بیماری‌ها در سطح جهان قرار دارد. به‌طور کلی هزینه‌های اقتصادی آسم در سطح جهان از مجموع هزینه‌های سل و HIV/AIDS بیشتر است و ۱-۲٪ بودجه بهداشتی کشورهای توسعه یافته را به خود اختصاص می‌دهد. مطالعات نشان می‌دهد که هزینه هر بیمار آسمی در کشورهای غربی بین ۳۰۰ تا ۱۳۰۰ دلار در سال است. هزینه‌های کلی آسم از دو مقوله هزینه‌های مستقیم (مانند هزینه مراجعه به پزشک، دارو یا بستری بیمارستانی) و هزینه‌های به ظاهر ناآشکار و یا نامحسوس غیر مستقیم (مانند غیبت از مدرسه و محل کار، مرگ زودرس، کاهش بهره‌وری، بازنشستگی زود هنگام، کاهش کیفیت زندگی و ...) در رابطه با خود بیمار و یا اطرافیان وی (همسر، والدین) تشکیل می‌شود. در ایالات متحده آمریکا هزینه آسم در سال ۱۹۹۴ برابر ۱۲ میلیارد دلار است که این رقم نسبت به یک دهه قبل از آن پنجاه درصد افزایش داشته است. هزینه‌های غیر مستقیم علت اصلی این افزایش بوده‌اند. امروزه این هزینه در حدود ۱۹/۷ میلیارد دلار در سال تخمین زده می‌شود. همچنین در حال حاضر بار مالی آسم در اروپا سالانه حدود ۲۱/۶۵ میلیارد دلار برآورد می‌شود. در اینجا نیز کنترل ضعیف بیماری و متعاقب آن، ناتوانی‌های شغلی و کاهش بهره‌وری (هزینه‌های غیر مستقیم) بیشترین سهم را دارا می‌باشند (۱۱/۹۹ میلیارد دلار). پس از آن به ترتیب مخارج درمان سرپایی (۴/۶۵ میلیارد دلار)، هزینه‌های دارویی (۴/۴ میلیارد دلار) و هزینه‌های بستری (۰/۶۱ میلیارد دلار) قرار دارند.

^۱ Chronic Non Communicable Diseases

^۲ Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)

^۳ Disability-Adjusted Life Years

بار اقتصادی آسم به شکل نامتناسبی مربوط به شدیدترین وضعیت‌های بیماری می‌باشد. در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه، ۵۰٪ تمام هزینه‌های مستقیم و غیر مستقیم آسم به علت موارد آسم شدیدی است که تنها ۲۰-۱۰٪ جمعیت بیماران را شامل می‌شود. در مقابل، ۷۰٪ بیماران مبتلا به موارد خفیف آسم، ۲۰٪ هزینه اقتصادی آسم را موجب می‌گردند. بنابراین بطور خلاصه بار مالی آسم با افزایش شدت آسم بطور فزاینده‌ای افزایش می‌یابد که بیشترین سهم آن مربوط به هزینه‌های غیر مستقیم آن می‌باشد.

کاهش کارکرد شغلی، تحصیلی و یا زندگی اجتماعی افراد از عواقب آسم است. معمولاً نشانه‌های برونشی موجب کاهش کیفیت زندگی می‌شود. همچنین رینیت و یا سایر علایم همراه موجب اختلال در زندگی اجتماعی بیمار می‌گردند. آسم کودکان که از علل غیبت از مدارس است می‌تواند منجر به محرومیت فرد از برقراری روابط اجتماعی و یا ادامه تحصیل به‌ویژه در اقلیت‌ها و جوامع محروم شود.

متأسفانه موانع متعددی از کاهش بار آسم ممانعت می‌نماید (جدول ۱). این مساله به خصوص در کشورهای در حال توسعه که بیماران دسترسی محدودی به مراقبت‌ها و داروهای اساسی دارند، بیشتر نمایان است.

جدول ۱- موانع بازدارنده کاهش بار آسم

• فقر و منابع ناکافی
• اولویت پایین بهداشت عمومی
• زیرساخت‌های ضعیف مراقبت‌های بهداشتی
• مشکل در به کارگیری راهنماهایی (Guidelines) که در کشورهای متمول تهیه می‌شوند.
• فراهم نبودن و دسترسی محدود به داروها
• عدم آموزش بیماران
• عوامل محیطی
• مصرف سیگار و مواد دخانی
• آلودگی هوا و محیط زیست
• تماس‌های شغلی
• تحمل کم بیماران

معتبرترین اطلاعات موجود در زمینه بار بیماری آسم در ایران، از نتایج مطالعه بار بیماری‌ها که توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در سال ۱۳۸۲ منتشر شده است، به دست آمده است (جدول ۲). شایان ذکر است که به دلیل فقدان اطلاعات اولیه کامل و جامع، این جدول بر اساس مدل‌سازی از اطلاعات موجود کشوری و بین‌المللی (سازمان جهانی بهداشت)، شامل میزان‌های بروز، بهبودی و مرگ تصویر شده است.

بر خلاف برخی بیماری‌های حمله‌ای (مانند میگرن)، آسم را به صرف ویژگی حمله‌ایش نمی‌توان یک بیماری حمله‌ای در نظر گرفت. بیماران آسمی در فواصل بین حمله کاملاً سالم نمی‌باشند و ناتوانایی‌های خاص خود را دارند. طول مدت ابتلا به این بیماری در گروه‌های سنی مختلف متفاوت است، میزان بهبودی آن در طول یک دوره ابتلا ۸-۶ ساله، در حدود ۹۰٪ است و تنها در کمتر از ۱۰٪ موارد منجر به مرگ می‌گردد. در جدول ۲، میزان بروز، کشندگی، مرگ و خطر نسبی مرگ بر مبنای هزار نفر/سال/فرد در معرض خطر بیان شده‌اند. همچنین، بهبودی بر مبنای هزار نفر/سال/فرد در معرض سلامتی و شیوع بر مبنای هزار نفر جمعیت است.

جدول ۲- برآورد میزان بیماری آسم در ایران به تفکیک سن و جنس

مردان											
سن شروع	خطر نسبی مرگ	داده‌های خروجی					داده‌های ورودی			گروه سنی	
		میزان مرگ	طول مدت	کشندگی	بهبود	شیوع	بروز	میزان مرگ	بهبود		بروز
۲/۴۴۷۵	۱/۰۹۱۴	۰/۰۰۰۱۶	۸/۱۹۳۴	۰/۱۰۵۹	۱۲۰	۱۴/۷۰۹۲	۷/۰۹۳۶	۰/۰۱۳۵	۱۲۰	۸/۹۲۹۴	۴-۰
۹/۵۶۴۴	۱/۰۷	۰/۰۰۰۲۱	۸/۱۹۵۹	۰/۰۶۴۴	۱۲۰	۳۲/۵۶۱۶	۴/۴۸۶	۰/۰۰۱۸	۱۲۰	۴/۸۷۰۶	۱۴-۵
۲۱/۴۲۸۲	۱/۰۳۱۹	۰/۰۰۰۱۳	۸/۰۸۹۵	۰/۰۵۱۳	۱۲۰	۲۴/۸۵۳۲	۲/۱۶۴۵	۰/۰۰۱۸	۱۲۰	۱/۹۸۸۲	۲۹-۱۵
۳۷/۱۸۷۲	۱/۱۹۶۳	۰/۰۰۱۰۷	۷/۸۴۱۳	۰/۵۹۲۹	۱۲۰	۱۷/۹۶۶۹	۲/۰۶۱۹	۰/۰۱۱۲	۱۲۰	۱/۹۸۸۲	۴۴-۳۰
۵۱/۴۲۶۹	۱/۴۵۶۲	۰/۰۰۵۰۸	۷/۱۲۷	۲/۷۹۵۵	۱۲۰	۱۸/۱۸۴۵	۲/۳۷۸۳	۰/۰۶۰۱	۱۲۰	۲/۳۵۲۹	۵۹-۴۵
۶۴/۹۸۴	۱/۹۶۴	۰/۰۲۶۸	۵/۵۰۵۷	۱۴/۶۱۴۷	۱۲۰	۱۸/۳۳۹۸	۲/۴۰۳۲	۰/۲۶۸۵	۱۲۰	۲/۳۵۲۹	۶۹-۶۰
۷۴/۳۱۷	۲/۴۰۴۵	۰/۰۹۴۴۴	۳/۶۴۶۱	۵۸/۵۳۷۱	۱۲۰	۱۶/۱۴۱۶	۲/۴۷۹۸	۱/۱۲۷۲	۱۲۰	۲/۳۵۲۹	۷۹-۷۰
۹۰/۶۴۸	۲/۷۴۴	۲/۰۷۲۲	۱/۵۱۱	۳۰۰/۵۹۸۹	۱۲۰	۶/۹۰۶۸	۲/۴۸۲۶	۲/۳۹۸۲	۱۲۰	۲/۳۵۲۹	۸۰+
زنان											
سن شروع	خطر نسبی مرگ	داده‌های خروجی					داده‌های ورودی			گروه سنی	
		میزان مرگ	طول مدت	کشندگی	بهبود	شیوع	بروز	میزان مرگ	بهبود		بروز
۲/۴۵۹۶	۱/۰۷۰۷	۰/۰۰۰۷	۸/۲۱۴	۰/۰۷۷۳	۱۲۰	۸/۴۰۰۵	۴/۰۴۰۷	۰/۰۰۷	۱۲۰	۴/۹۶	۴-۰
۹/۷۷۸۸	۱/۰۱۹	۰/۰۰۱۸	۸/۲۲۳۶	۰/۰۹۱۷	۱۲۰	۱۹/۴۴۷۹	۲/۸۱۶۵	۰/۰۰۲۲	۱۲۰	۲/۸۲	۱۴-۵
۲۱/۵۸۰۷	۱/۱۶۱۹	۰/۰۰۳۹	۸/۱۶۳۱	۰/۲۲۴۵	۱۲۰	۱۷/۲۲۸۱	۱/۷۴۷۷	۰/۰۰۳۶	۱۲۰	۱/۶۲	۲۹-۱۵
۳۷/۰۹۲۸	۱/۵۵۹۲	۰/۰۱۲۳	۷/۹۴۷	۰/۸۶۶۶	۱۲۰	۱۴/۱۶۷۴	۱/۶۶۸۱	۰/۰۱۲۸	۱۲۰	۱/۶۲	۴۴-۳۰
۵۱/۵۶۵۵	۱/۷۳۲۹	۰/۰۴۳۹	۷/۲۰۵۳	۳/۰۳۳۹	۱۲۰	۱۴/۴۶۴۸	۱/۸۷۶۶	۰/۰۵۱۲	۱۲۰	۱/۸۴	۵۹-۴۵
۶۴/۷۶۳۳	۲/۲۳۷۶	۰/۲۱۸۴	۵/۵۴۰۳	۱۵/۹۹۸	۱۲۰	۱۳/۶۵۳۵	۱/۶۱۱۷	۰/۲۲۰۸	۱۲۰	۱/۵۱	۶۹-۶۰
۷۴/۴۱۶۵	۲/۷۶۶۳	۰/۶۸۶۷	۳/۵۳۴	۶۴/۲۵۶۳	۱۲۰	۱۰/۶۹۵۴	۱/۵۹۸۶	۰/۸۱۱۲	۱۲۰	۱/۵۱	۷۹-۷۰
۹۰/۸۱۶۴	۴/۵۸۲۶	۱/۶۰۵۲	۱/۱۰۲۴	۵۰۴/۷۰۷۴	۱۲۰	۳/۱۹۵۹	۱/۶۶۲۸	۲/۱۰۸۴	۱۲۰	۱/۵۱	۸۰+

سبب شناسی

آسم، یک بیماری مزمن التهابی با انسداد قابل برگشت و بیش‌پاسخی راه‌های هوایی^۱ می‌باشد. التهاب مجاری هوایی^۲، اسپاسم برونشی^۳ و افزایش تولید موکوس (مخاط)، از مشخصات اصلی این بیماری است. در یک حمله آسم، یک محرک یا آغازگر موجب شروع پاسخ راه‌های هوایی می‌شود و بدین ترتیب التهاب، اسپاسم برونشی و افزایش تولید موکوس ایجاد می‌گردد. این آغازگر در افراد مختلف متفاوت است و شامل هوای سرد، گرده گل، گرد و غبار، ذرات بدن حیوانات خانگی^۴، دود سیگار، ورزش، عفونت، داروها، باکتری‌ها، غذاها، آلودگی‌ها، سرفه و خنده می‌شود (شکل ۲). قابل تامل است که استعمال دخانیات در زمان بارداری و سیگار کشیدن والدین در دوران طفولیت با پیدایش بیماری آسم در کودکان و نوجوانان رابطه مستقیم دارد. به علاوه آسم نزد نوزادان با وزن کم، زایمان از طریق سزارین، و افزایش وزن زمان نوزادی بیشتر دیده می‌شود. استرس مادران در زمان بارداری و پس از آن با خطر بیشتر آسم در کودکان همراه می‌باشد.

بیماری آسم در حال حاضر از شایع‌ترین بیماریهای مزمن در سطح جهانی است و یک سندروم پیچیده‌ای است که با افزایش تحریک‌پذیری و پاسخ‌پذیری راه‌های هوایی در اثر التهاب ایجاد می‌گردد. در واقع بیماری آسم عارضه التهابی مزمن راه‌های هوایی است که سلول‌های مختلف در پاتوفیزیولوژی آن نقش ایفا می‌کنند. سلول‌های ماست سل، ماکروفاژ، سلول‌های دندریتی، نوتروفیل‌ها، ائوزینوفیل‌ها و لنفوسیت‌ها در این پدیده التهابی دخالت نموده و اثرات متقابل دارند. سلول‌های لنفوسیت Th2 از طریق انترلوکین‌های مختلف، نقش اصلی را در فعال‌سازی سیستم ایمنی، ایفا می‌کنند. برخی از اینترلوکین‌ها، سلول‌های لنفوسیت B را فعال نموده و سبب ساخته شدن IgE و برخی دیگر موجب التهاب ائوزینوفیلی می‌شوند. در آسم شدید حالت برونشیت ائوزینوفیلی و انفیلتراسیون سلول‌های نوتروفیل در راه‌های هوایی اتفاق می‌افتد. التهاب مداوم در این موارد منجر به تغییر ساختاری راه‌های هوایی می‌شود که همراه با افزایش پروتئین خارج سلولی، هیپرتروفی عضلات صاف و زیاده‌تر شدن سلول‌های گابلت برونش‌ها می‌باشد. در این شرایط اپیتلیوم راه‌های هوایی شکننده و نازک می‌گردد و غشای پایه اپیتلیالی، ضخیم می‌شود. پیدایش تغییر ساختارهای راه‌های هوایی با فیبروز، توام با سخت‌تر شدن علائم بالینی و پاسخ‌دهی کمتر به درمان می‌باشد. افزایش تحریک‌پذیری و پاسخ‌پذیری راه‌های هوایی به علت اثرات مستقیم هیستامین یا متاکولین و یا به طور غیر مستقیم در اثر ورزش یا برخورد با هوای سرد از مشخصات بارز بیماری آسم به شمار می‌رود.

از نظر بالینی بیماری آسم یک عارضه هتروژن با تظاهر فنوتیپی متغیر می‌باشد. زمینه التهاب و انقباض عضلات صاف برونش‌ها همراه با افزایش ترشح موکوس منجر به تنگ شدن قطر راه‌های هوایی می‌گردد. سه علامت بیماری شامل، تنگی نفس، سرفه و خس خس سینه است. وجود این سه نشانه و بروز آنها به دنبال عوامل محرک از قبیل

¹ Airway hyperresponsiveness

² Airway inflammation

³ Bronchospasm

⁴ Pet dander

سرماخوردگی، استرس، قرار گرفتن در معرض آلاینده‌های محیطی بویژه دود سیگار و قلیان، آلودگی هوا، آلاینده‌های شغلی، برخی داروها و بهبودی خود به خود یا با مصرف دارو، تشخیص بیماری را مسجل می‌سازد. وجود زمینه آتوپی در کودکان و افراد بزرگسال و اطرافیان آنها بسیار کمک‌کننده می‌باشد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که آسم از آغاز نوزادی آغاز می‌گردد و بدین جهت مطالعات گسترده برای جلوگیری از پیدایش آسم در سالهای اولیه کودکی متمرکز گشته است. آسم کودکان اغلب همراه با دیگر نشانه‌های آلرژی است که ممکن است در زمان بلوغ فروکش نماید. در برخی از افراد پس از بلوغ، دوباره بیماری عود می‌کند و در عده‌ای از کودکان تا سالخوردگی همراه بیمار می‌ماند. به هر حال آسم ممکن است در هر زمان ایجاد شود و در بسیاری حالات به دنبال عفونت حاد تنفسی بروز کند. آسم بزرگسالان اغلب همراه با آتوپی نمی‌باشد و معمولاً شدیدتر و کمتر به سکون می‌رود. اگر چه آسم در زمان کودکی با میزان مرگ کمتری همراه است ولی در سنین بالاتر بار مالی و مرگ و میر قابل توجهی به همراه دارد. بیماری آسم از نظر بالینی با نشانه‌های متناوب و متغیر شامل خس خس سینه، تنگی نفس، احساس گرفتگی سینه و سرفه تظاهر می‌نماید.

به‌طور کلی، شیوع آسم را حدود ۱۰٪ تخمین می‌زنند که شامل مجموع میزان شیوع در کودکان و بزرگسالان است. آسم بزرگسالی به مواردی اطلاق می‌شود که پس از ۱۶ سالگی، بارز می‌گردد. آسم بیشتر در خانم‌ها دیده می‌شود و معمولاً همراه با آتوپی نمی‌باشد، اگرچه در برخی افراد رینیت آلرژی و درماتیت آتوپی نیز دیده می‌شود. با اینکه بیماری آسم حاصل برهم‌کنش عوامل ژنتیکی با عوامل محیطی است، به‌نظر می‌رسد عوامل محیطی دخالت موثرتری در بروز این بیماری داشته باشند. این موضوع در آسم بزرگسالان که نشانه‌های آتوپی و سابقه فامیلی کمتری دارند، نمود بیشتری دارد.

عوامل دوره جنینی و پس از جنینی شامل کاهش رشد درون رحمی، نارسی، قرار گرفتن در معرض دود سیگار و مواد دخانی، آلودگی هوا، عفونت‌های مکرر تنفسی و کشیدن سیگار توسط خود مادر از جمله عوامل موثر در پیدایش آسم محسوب می‌شوند. آلودگی‌های شغلی در مواردی به عنوان علت نوعی از آسم مطرح می‌شود که تحت عنوان "آسم شغلی" تعریف می‌شود و در حالاتی، تشدیدکننده و یا بروز دهنده علائم در میان مبتلایان است. بارداری، یائسگی و هورمون درمانی نیز جزو عوامل خطر ابتلا به آسم در بزرگسالان است.

شیوع بیماری آسم و تفاوت شدت و حدت تظاهرات بالینی و به ویژه چگونگی پاسخ به درمان‌های متداول، زمینه تحقیقات وسیع در علوم پایه و بالینی گشته است. بر این اساس و با بهره‌مندی از نشانگرهای ی راه‌های هوایی، ۴ زیر گروه یا فنوتیپ برای بیماری آسم تعریف شده است که شامل فرم‌های ائوزینوفیلی، نوتروفیلی، التهابی مختلط و آسم کم گرانولوسیتی می‌گردد. پژوهش‌های متنوع در مورد این زیر گروه‌ها نشان می‌دهد که این گونه‌ها از نظر اتیولوژی، ایمونوپاتولوژی و پاسخ به درمان متفاوت می‌باشند.

بررسی‌های متعدد متمرکز بر آسم مقاوم به درمان، این زیر گروه را نمای ویژه التهاب راه‌های هوایی مرتبط با TNF- α می‌دانند، به همین جهت داروهای جدید در عرصه درمان آسم بیشتر بر این گونه نشانگرهای سایتوکینی و ایمونولوژیکی متمرکز می‌باشد.

هنگامی که مجاری هوایی یک فرد آسمی با یک محرک مواجه می‌شوند، چند پدیده رخ می‌دهد. ابتدا پاسخ التهابی حاد در سلول‌های ماست سل^۱ مجاری هوایی ایجاد می‌گردد که متعاقب آن هیستامین^۲ و سایر عوامل التهابی از آنها آزاد می‌شود. سپس سایر میانجی‌های ایمنی از سلول‌های ایمنی سیستمیک آزاد گردیده که موجب مهاجرت سلول‌های التهابی گردش خون مانند ائوزینوفیل‌ها، نوتروفیل‌ها، لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها به مجاری هوایی ریه می‌شوند. با ورود لنفوسیت‌های T و تولید اینترلوکین‌ها، سلول‌های التهابی بیشتر (بویژه ائوزینوفیل‌ها) تحت تاثیر قرار می‌گیرند. در ادامه، افزایش پاسخ راه‌های هوایی، تحریک واگ و اثرات مستقیم بر مجاری هوایی موجب انقباض عضلات صاف برونشی و ایجاد و تشدید برونکواسپاسم می‌شود. از سوی دیگر واکنش‌های آنتی‌ژن-آنتی‌بادی وابسته به IgE رخ می‌دهد که این خود تحریک بیشتر ماست سل‌ها و آزاد سازی میانجی‌هایی نظیر لکوترین‌ها^۳ و برادیکینین‌ها^۴ را ایجاد می‌کند. این فرآیند موجب اتساع عروق^۵ و انقباض عضلات برونشی و در ادامه التهاب و برونکواسپاسم بیشتر می‌گردد. مجموعه این رخدادها منجر به بیش ترشعی^۶ و متعاقب آن افزایش تولید مخاط و نیز افزایش نفوذپذیری در مجاری هوایی می‌شود. همچنین آزاد شدن کمپلمان از ماکروفاژها نیز منجر به افزایش نفوذپذیری و اتساع عروق می‌گردد. در نهایت ازدیاد موکوس خود باعث باریکی بیشتر مجرای تنگ شده می‌گردد که منجر به اختلال بیشتر در تبادلات گازی می‌شود. بدین ترتیب هر یک از این فرآیندها منجر به شروع فرآیندهای دیگر و ایجاد یک سیکل معیوب و پیچیده می‌شود (شکل ۲). در آسم شدید^۷ به دلیل تشدید مکانیسم‌های اسپاسم عضلات صاف برونشی، ازدیاد پاسخ التهابی و افزایش موکوس (که در یک حمله حاد به وجود می‌آیند) علایم به صورت پایدار به شدت باقی می‌ماند و حمله آسم به راحتی به درمان پاسخ نمی‌دهد.

اپیدمیولوژی توصیفی و رویداد بیماری

سیر طبیعی

علی‌رغم تلاش‌هایی که از سال ۱۹۵۸ صورت گرفته است، هنوز تعریف و طبقه‌بندی دقیق و مورد قبول جهانی برای آسم وجود ندارد. شایع‌ترین علایم بالینی آسم شامل تنگی نفس، سرفه و خس‌خس سینه می‌باشد. این علایم در افراد جوان براحتی قابل تشخیص است، ولی گاهی علایم بالینی بخصوص در سنین کودکی و در سنین پیری متغیر است. خودنمایی این بیماری بیشتر حمله‌ای است و با محرک‌های مختلف تشدید می‌یابد. سرفه، به‌ویژه در کودکان، گاهی تنها علامت این بیماری است که به طور معمول در طول شب آزار دهنده است.^۸ علایم بیماری آسم

¹ Mast cell

² Histamine

³ Leukotrienes

⁴ Bradykinins

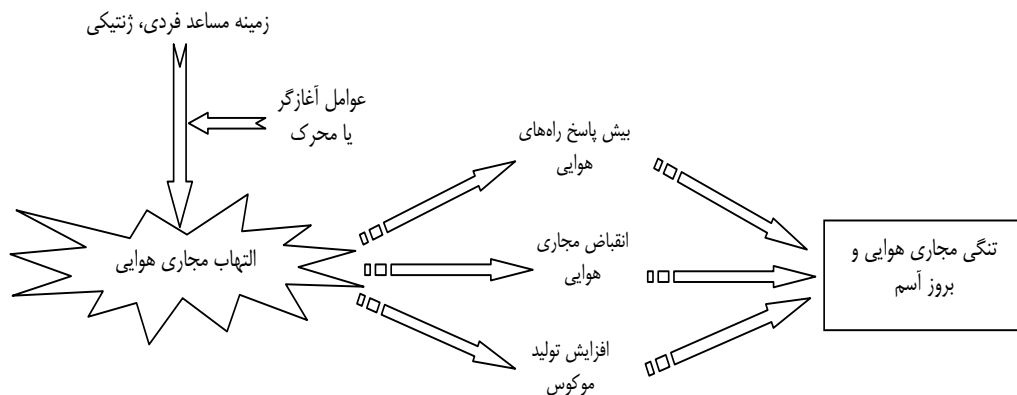
⁵ Vasodilation

⁶ Hypersecretion

⁷ Status asthmaticus

⁸ Cough variant asthma

در ساعات‌های اولیه صبح تشدید می‌شود و در صورتی که حمله‌های تنگی نفس در شب موجب بیداری از خواب شود بیماری‌های دیگر از قبیل نارسایی قلب یا آسم قلبی^۱ در تشخیص افتراقی آن مطرح می‌گردد. ارتباط بین آسم و رینیت^۲ مهم است. مطالعات اپیدمیولوژی نشان می‌دهند که، در اغلب موارد آسم و رینیت در یک بیمار با هم وجود دارند، درحالی‌که بیش از ۹۰-۷۰٪ افراد آسمی دارای رینیت هستند، ۴۰-۱۵٪ از افراد مبتلا به رینیت از آسم واضح بالینی نیز رنج می‌برند. آسم در بیماران مبتلا به رینیت پایدار و شدید^۳ بیشتر مشاهده می‌گردد. هر دو حالت رینیت آلرژی و غیر آلرژی با آسم وابستگی دارند. با وجود تفاوت‌های موجود بین آسم و رینیت، اعتقاد بر آنست که مکانیسم التهابی مشابهی در سرتاسر مجاری یکپارچه هوایی فوقانی و تحتانی موجب بیماری می‌گردد و توجیه سیستم هوایی واحد این حالت را آشکارتر بیان می‌نماید.



شکل ۲- مکانیسم ایجاد آسم

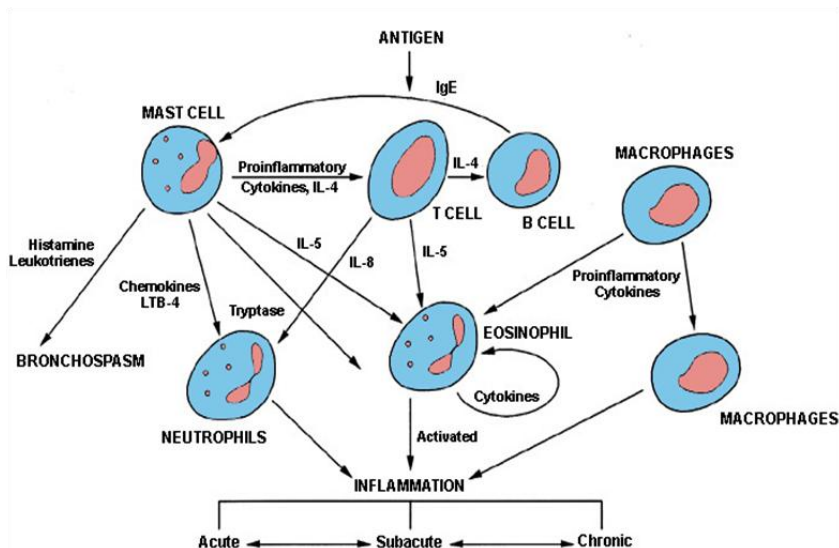
انتشار جغرافیایی

مطالعات مختلف در سطح جهانی نشان داده است که شیوع بیماری آسم در برخی ملت‌ها، کمتر است و استعداد ژنتیکی برای ابتلاء به این بیماری از یک شکل کلاسیک مندلی تبعیت نمی‌کند و لذا امکان پیشگیری از طریق مداخله‌های محیطی و تکاملی امکان پذیر می‌باشد. بر اساس گزارش "بار جهانی آسم" در سال ۲۰۰۴ بیشترین میزان شیوع آسم تشخیص داده شده توسط پزشک در انگلستان و استرالیا بوده است و میزان آن در ایران در محدوده ۵-۷٪ می‌باشد.

¹ Cardiac asthma

² Rhinitis

³ Severe persistent rhinitis



شکل ۳- خلاصه‌ای از مکانیسم ایمنولوژیک ایجاد آسم

علاوه بر مشکل تعریف و طبقه‌بندی آسم، نقش عوامل گوناگون محیطی و نیز تفاوت‌های ژنتیکی و قومی در بروز آسم موجب شده است که پراکندگی و شیوع این بیماری در جهان بسیار متغیر باشد و مبنای بیشتر داده‌های اپیدمیولوژیکی جمع‌آوری شده، بر علایم بیماری استوار گردد. به هر حال شواهد متعدد نشان می‌دهند که شیوع و شدت آسم در مناطق مختلف جهان، بویژه کشورهای صنعتی مانند انگلستان، ایالات متحده آمریکا و نیوزلاند، در حال افزایش است.

به‌طور کلی مطالعاتی که در مورد شیوع و بروز آسم انجام شده، بر مبنای وجود خس‌خس در فرد پایه‌گذاری شده است چرا که رخداد خس‌خس در طول یک دوره ۱۲ ماهه گذشته، حساسیت و ویژگی خوبی برای یافتن بیش حساسیت برونشی^۱ و تشخیص آسم در کودکان و بزرگسالان دارد. این مطالعات عمدتاً در قالب دو مطالعه استاندارد شده بین‌المللی بنام‌های International Study of Asthma and Allergies in Children (ISAAC) و European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) در مراکز مختلف از کشورهای جهان انجام شده است. مطالعه اول کودکان رده‌های سنی ۶-۷ و ۱۳-۱۴ سال و مطالعه دوم، بزرگسالان ۲۰-۴۴ ساله را مورد مطالعه قرار داده است. هدف اصلی طرح ISAAC که با محوریت نیوزلند از اوایل دهه ۹۰ میلادی شروع گردید آن بود که از طریق یک همکاری جهانی استاندارد شده، به ارزشمندترین اطلاعات پایه‌ای اپیدمیولوژیک آسم، آگزمای رینیت دست یابند. بر این اساس این طرح در سه فاز طراحی گردید. بدنبال اجرای فاز اول و دوم در دهه ۹۰، فاز سوم آن نیز از سال ۲۰۰۱ و بر مبنای مشابه فاز یک شروع شد. هدف از اجرای این فاز،

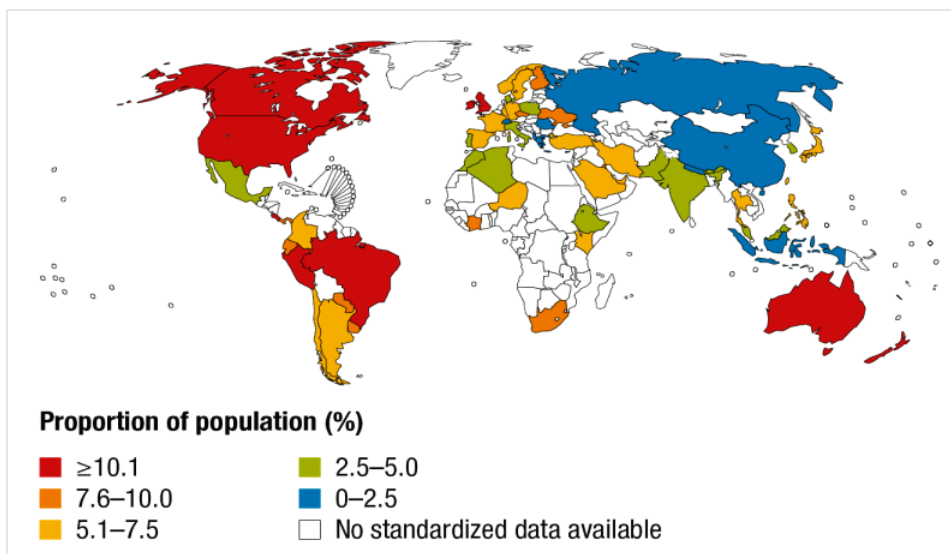
¹ Bronchial hypersensitivity

مقایسه نتایج بدست آمده با نتایج قبلی (در مراکز که فاز اول را اجرا نموده‌اند) و نیز بررسی اپیدمیولوژیکی مراکز بود که در فاز اول شرکت نکرده بودند.

یکی دیگر از معیارهای ارزیابی شدت آسم میزان بستری بیماران آسمی است که متأسفانه در اکثر کشورهای با درآمد کم یا پایین قابل تهیه نیست. گزارشات حاکی از آنند که در کشورها یا مناطقی که برنامه مدیریت آسم اجرا شده است، این میزان کاهش پیدا کرده است. به هر حال آسم، بیماری افراد فقیر و اقلیت‌هاست. همچنین، در این مطالعه نشان داده شد که تفاوت قابل توجه در میزان شیوع آسم بین جوامع مختلف وجود دارد. بعنوان مثال کشور انگلستان یکی از کشورهای با میزان بالای شیوع این بیماری شمرده می‌شود. بر اساس اولین گزارش مطالعه جهانی ISAAC در سال ۲۰۱۱ که شامل بررسی‌های انجام گرفته در ۳۰۶ مرکز تحقیقاتی در ۱۰۵ کشور دنیا، نزدیک به ۲۳۵ میلیون نفر در جهان مبتلا به بیماری آسم می‌باشند. ۴ سال بعد و در سال ۲۰۱۴ شبکه جهانی آسم اعلام نمود که بیش از ۳۳۴ میلیون نفر در دنیا گرفتار آسم هستند. بر اساس این گزارش، ۱۴٪ کودکان و ۸/۶٪ افراد بزرگسال ۱۴ تا ۴۵ سال، بیماری آسم را تجربه کرده‌اند. همچنین ۹/۷٪ کودکان ۶ تا ۷ ساله و ۱۰/۸٪ نوجوانان ۱۳ تا ۱۴ ساله ایرانی، خس خس داشته‌اند. در نتایج مطالعه ISAAC شیوع آسم در اتریش ۳۲٪، آمریکا ۲۴/۴٪، انگلستان ۱۴/۹٪، سنگاپور ۲۷/۴٪ و مالزی ۱۳٪ بوده است. در کشورهای غرب آسیا شیوع آن به طور متوسط ۱۰/۷٪ بوده، در عمان ۱۱٪ و در کویت ۱۷٪ است. در این بررسی شیوع آسم در سنین قبل از بلوغ در پسران بیش از دختران بوده است. بر اساس مطالعه انجام شده در عربستان بیش از دو میلیون نفر از جمعیت ۷۰ میلیونی مبتلا به آسم می‌باشند. بر اساس محاسبات آماری، شیوع آسم در جهان در طی ۲۰ سال اخیر دو برابر گشته است.

شیوع و بروز

با جمع‌بندی داده‌های دو مطالعه بزرگ جهانی ISAAC و ECRHS، نقشه جهانی شیوع آسم بدست آمده است (شکل ۴). به طور کلی آسم در کشورهای پیشرفته شایع‌تر است. با این حال، علیرغم کمبود اطلاعات در جوامع در حال توسعه، شواهد نشان می‌دهند که شیوع آسم در این مناطق نیز همراه با توسعه یافتگی و ازدیاد شهرنشینی آنان به شکل فزاینده‌ای در حال افزایش است. بر طبق برآوردها امروزه حدود ۳۰۰ میلیون نفر در سطح جهان به آسم مبتلایند و شیوع آن در هر دهه ۵۰٪ افزایش می‌یابد. در آمریکای شمالی بیش از ۱۰٪ جمعیت از آسم رنج می‌برند. در این منطقه در حالی که تعداد بستری‌های بیمارستانی ناشی از بیماری‌های ریوی در کل کاهش یافته است، تعداد بستری‌ها به علت آسم افزایش داشته‌اند. بر اساس آمار منتشر شده، بیشترین شیوع در کشورهای توسعه یافته مربوط به انگلستان با بیش از ۱۵٪ می‌باشد و پس از آن به ترتیب کشورهای نیوزلند (۱۵/۱٪) استرالیا (۱۴/۷٪)، جمهوری ایرلند (۱۴/۶٪)، کانادا (۱۴/۱٪) و ایالات متحده آمریکا (۱۰/۹٪) قرار دارند. آسم حاد در اروپا شایعترین علت بستری بیمارستانی در تمام سنین کودکی است. در مقابل برخی مطالعات دیگر حاکی از آن هستند که این سیر صعودی در کشورهایمانند سوئیس متوقف شده است.



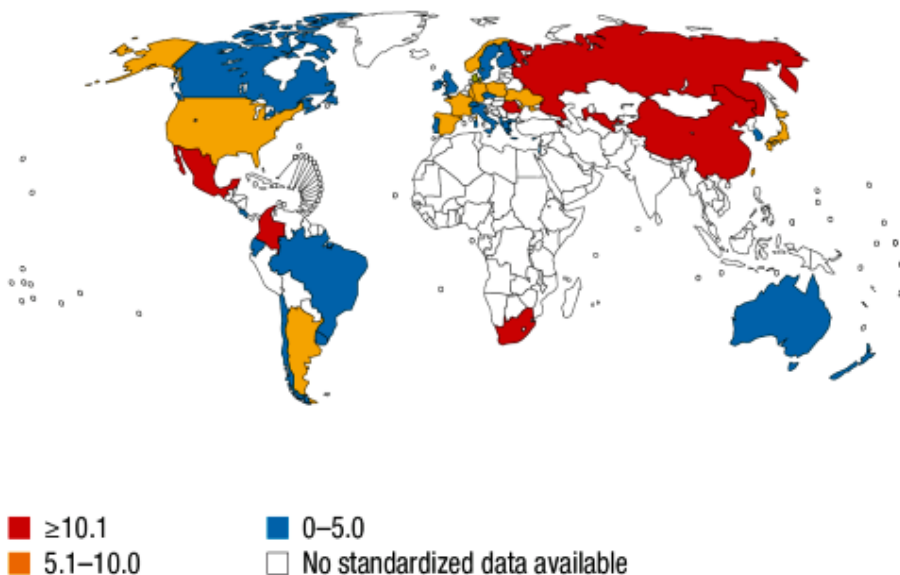
شکل ۴- نقشه جهانی مربوط به روند شیوع بیماری آسم در سالهای ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۸

همانطور که اشاره شد، شیوع آسم در کشورهای در حال توسعه (آفریقا، آمریکای جنوبی و مرکزی، آسیا و پاسیفیک) با افزایش شهرنشینی و غربی شدن به سرعت در حال افزایش است. برآورد شده است که تعداد بیماران آسمی در آمریکای جنوبی و مرکزی بیش از ۴۰ و در آفریقا افزون بر ۵۰ میلیون نفر باشد. در آمریکای جنوبی و مرکزی بیشترین فراوانی آسم مربوط به پرو (۱۳٪)، کاستاریکا، (۱۱/۹٪) و برزیل (۱۱/۴٪) و در آفریقا مربوط به آفریقای جنوبی (۸/۱٪) می باشد که توسعه یافته ترین کشور این منطقه است. در آسیای شرقی و پاسیفیک شیوع آسم متفاوت گزارش گردیده است. در آسیا افزایش شیوع آسم، بخصوص در کشورهای چین و هند که ساختار دموگرافیک مخصوص به خود را دارند، نگران کننده است. شیوع رینیت، به عنوان یک بیماری همراه آسم نیز در مناطق مختلف جهان توسط دو مطالعه ISAAC و ECRHS مورد مطالعه قرار گرفته است. گزارشها حاکی از آن است که دامنه شیوع این بیماری بسیار گسترده بوده و از نسبت های بسیار کم تا ۵۰٪ متغیر است.

مرگ (مورثالیتی)

اگرچه در مقایسه با دهه ۸۰ میلادی از میزان مرگ ناشی از آسم کاسته شده است، با این حال سالانه حدود ۲۵۰ هزار نفر در اثر این بیماری جان خود را از دست می دهند. مرگ که بیشتر در سنین ۴۵ سال و بالاتر رخ می دهد به مقدار زیادی با مراقبت های دارویی بلند مدت کافی و مناسب و تسریع در مراقبت های پزشکی در آخرین حمله، قابل پیشگیری است. میزان مرگ ناشی از آسم در کشورهای مختلف با هم بسیار متفاوت است و با میزان شیوع آسم همخوانی ندارد. به نظر می رسد که مرگ در کشورهایی که داروهای اساسی و درمان های کنترل کننده آسم در

آنها کمتر است، بیشتر باشد (شکل ۵). در سال‌های اخیر با اعمال مدیریت درمانی بهتر آسم، میزان مرگ ناشی از آن در برخی کشورها کاهش یافته است.



شکل ۵- میزان مرگ ناشی از آسم (به ازای هر ۱۰۰،۰۰۰ فرد مبتلا) در گروه سنی ۵-۳۴ سال

در ایران نیز طرح ISAAC از سال ۱۳۷۶ با اجرای فاز اول آن توسط پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی آغاز گردید که بخش‌هایی از نتایج آن در کنار یافته‌های سایر کشورها به چاپ رسید. در ادامه در سالهای ۱۳۷۹-۱۳۸۰، فاز سوم این طرح نیز با وسعت بیشتری توسط همین مرکز در شهرهای تهران و رشت به‌انجام رسید که تاکنون قسمت‌هایی از نتایج آن منتشر شده است. شایان ذکر است که این طرح به صورت محدود، مستقل از ISAAC بین‌المللی و گاهی با اعمال برخی تغییرات در روش اجرا در شهرهایی مانند کاشان، بوشهر، زنجان، بیرجند، بابل، تبریز، اصفهان، شهرکرد نیز انجام شده است. این مطالعات به همراه سایر مطالعات پراکنده، منابع اطلاعاتی در مورد آسم هستند. با این حال کمبود سیستم اطلاعاتی دقیق و کارآمد در کشور برای مبارزه با آسم محسوس است. با توجه به آنکه مطالعه ISAAC توسط پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تنها مطالعه انجام شده در این زمینه بر اساس پروتکل استاندارد ISAAC بین‌المللی در ایران است، بخش‌هایی از جدیدترین آنالیز نتایج فاز سوم این طرح در جدول ۳ نشان داده شده است. علاقمندان برای کسب اطلاعات بیشتر می‌توانند به مقالات منتشر شده در این زمینه مراجعه نمایند.

جدول ۳- فراوانی برخی از نتایج فاز سوم مطالعه ISAAC شهرهای تهران و رشت، به تفکیک سن و جنس

سال ۱۴-۱۳		سال ۷-۶			
رشت	تهران	رشت	تهران		
(نفر ۳۰۰۱)	(نفر ۳۱۲۳)	(نفر ۳۰۵۹)	(نفر ۳۰۱۵)		
۲۶/۱	۱۶/۸	۲۵/۵	۱۳/۶	پسر	سابقه خس خس
۲۳/۹	۱۷/۸	۲۱/۴	۱۸	دختر	
۲۸/۸	۵۱/۶	۲۱/۳	۵۷/۵	پسر	سابقه خس خس در ۱۲ ماه گذشته
۱۹/۸	۵۴/۱	۱۸/۴	۵۸/۱	دختر	
۸/۷	۲۱/۵	۳/۸	۱۵/۲	پسر	محدودیت گفتار به علت خس خس در ۱۲ ماه گذشته
۷/۹	۲۱/۹	۲/۸	۱۷/۷	دختر	
۵/۹	۲/۲	۹/۱	۱/۷	پسر	سابقه آسم
۳/۶	۳	۵/۶	۲/۷	دختر	
۱۸/۲	۱۵/۸	۵/۸	۱/۶	پسر	خس خس به دنبال فعالیت
۱۰/۳	۱۶/۳	۳/۴	۳/۴	دختر	
۲۲/۶	۱۹/۶	۱۰	۷/۴	پسر	سرفه شبانه
۱۵/۴	۱۸/۵	۱۰/۵	۷/۵	دختر	

داده ها بر حسب درصد، گزارش شده‌اند.

بر اساس جدول ۳، به‌طور کلی میزان شیوع خس خس سینه در طول زندگی و سابقه آسم در کل دانش آموزان رشت بطور معناداری بیشتر از دانش آموزان تهران بود. همچنین در هر دو شهر میزان شیوع خس خس سینه در طول زندگی، محدودیت تکلم ناشی از خس خس سینه، خس خس سینه هنگام ورزش و سرفه خشک شبانه، در گروه سنی ۱۴-۱۳ سال بیشتر از گروه سنی ۷-۶ سال بود. در دختران گروه سنی ۷-۶ سال شهر تهران، شیوع خس خس سینه در طول زندگی و خس خس سینه هنگام ورزش بیش از پسران بود، اما در شهر رشت شیوع این علائم و نیز شیوع آسم در پسران بیشتر از دختران دیده شد. در دانش آموزان گروه سنی بالاتر شهر رشت نیز، شیوع آسم، خس خس سینه هنگام ورزش و سرفه خشک شبانه در پسران بیش از دختران مشاهده شد، در حالی که در شهر تهران هیچ اختلاف معنی داری بین میزان ابتلای آسم و علائم آن بین دختران و پسران این گروه سنی یافت نشد.

شیوع، بروز و مرگ ناشی از آسم در ایران

نزدیک به ۳۳۴ میلیون نفر در جهان مبتلا به بیماری آسم می باشند و میزان مرگ ناشی از آن ۹۰ در میلیون برای جنس مونث و ۱۷۰ در میلیون برای جنس مذکر است. در طی دهه‌های اخیر تلاش‌های ناشی از برنامه‌های بهداشتی عمومی برای ارزیابی و کنترل بهتر بیماری آسم، موجب شده تا مرگ ناشی از این بیماری در خلال

سالهای ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۳ به میزان ۴۲٪ کاهش یابد. در ایران مطالعه ISAAC در نقاط مختلف کشور انجام و گزارش های متعددی از آن منتشر شده است (۱۵-۳۱). چند بررسی جامع و متا آنالیز بر پژوهش های انجام شده در ایران انجام گرفته است. حسن زاده و همکاران پژوهش های انجام گرفته در مورد شیوع بیماری آسم در افراد زیر ۱۸ سال و بین سالهای ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۹ را بررسی و داده های ۱۶ تحقیق همگون انجام شده را گزارش نموده اند. بر این اساس، شیوع آسم در دختران ۳/۹٪، پسران ۵٪ و در کل ۴/۴٪ گزارش شده است. انتظاری و همکاران مروری دیگر با بهره گیری از شاخص های متغیر به عنوان بیماری آسم، شیوع آن را در افراد زیر ۱۸ سال ۱۳/۱۴٪ گزارش کرده اند. در این مطالعه که شیوع آسم را در سالهای ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۳ در ایران مورد بررسی قرار داده اند حداقل میزان شیوع در کرمان به میزان ۱۳٪ و حداکثر شیوع آن را در تهران، ۳۵/۳٪ گزارش شده است. بررسی انجام شده توسط غفاری و همکاران در مورد شیوع آسم در کودکان و نوجوانان ایرانی بر اساس طرح جهانی ISAAC در سالهای ۱۹۹۲ تا ۲۰۱۲ نشان می دهد، شیوع آسم بر اساس تشخیص، در کودکان ۶-۷ ساله ۲/۷٪ و در نوجوانان ۱۳-۱۴ ساله ۳/۵٪ می باشد. شیوع کلی آسم بر اساس این مطالعه، ۹/۳٪ بوده است. مطالعه اخیر در شهر تهران به منظور بررسی پراکندگی و شیوع بیماری آسم با استفاده از متد ECRHS، به روش خوشه ای و در افراد بین ۲۰ تا ۴۴ سال به تفکیک جنسی در مناطق ۲۲ گانه شهر تهران و با وزن دهی دقیق آماری انجام گرفت و نشان داد که از مجموع ۳۳۶۶ نفر، ۴٪ افراد بر اساس تشخیص پزشک آسم دارند و ۲٪ در زمان مطالعه، داروی آسم مصرف می نمودند. از مجموع افراد، ۶/۷٪ خس خس همراه با تنگی نفس، ۱۳/۳٪ خس خس بدون سرما خوردگی و ۲۰/۸٪ خس خس یا سوت کشیدن قفسه سینه در زمان تنفس را ذکر کرده اند.

در خلال سال جاری مطالعه ای توسط مرکز تحقیقات آسم و آلرژی دانشگاه علوم پزشکی تهران، و با مشارکت و حمایت واحد بیماری های تنفسی، اداره بیماری های غیرواگیر، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در سطح کشور انجام شده که نتایج آن در حال استخراج و متعاقباً انتشار می یابد. مطالعه بر اساس متدولوژی مشترک ISAAC و ECRHS و در سنین ۶ تا ۷، ۱۳ تا ۱۴ و ۲۰ تا ۴۴ سال انجام شده است. بر اساس نتایج اولیه این مطالعه شیوع آسم در کودکان ۱۲/۵٪ و در بزرگسالان ۸/۹٪ بوده است.

همچنین، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در طی مطالعات بار بیماری ها در ایران، بر اساس مدل سازی آمارهای موجود ایران و جهان (سازمان جهانی بهداشت)، به تخمینی از وضعیت آسم در ایران دست یافت. نتایج این برآورد به تفکیک سن و جنس در جدول ۲، نشان داده شده است. بطور کلی بر اساس آمارهای مختلف به نظر می رسد شیوع آسم در بزرگسالان در کشورهای مختلف جهان (از جمله ایران) حدود ۱۰-۱۲٪ و در کودکان حدود ۱۵٪ باشد.

روند زمانی

در طول ۴۰ سال اخیر، افزایش چشمگیر در میزان شیوع، بروز، مرگ و بار اقتصادی آسم در سطح جهان، به خصوص در کودکان، ایجاد شده است. این در حالی است که در نیمه دوم قرن بیستم شاهد رشد سریع در مراقبت های آسم بوده ایم. گزارش ها حاکی از آن است که در خلال سال های ۱۹۶۰ تا ۱۹۸۰ میلادی، موارد بستری

بعلت آسم در ایالات متحده آمریکا در بزرگسالان ۲۰۰ درصد و در کودکان ۵۰٪ افزایش داشته است. اما افزایش جهانی تعداد بستری‌های بیمارستانی آسم در کودکان جوان برجسته‌تر است که نشانگر افزایش شدت آسم، ضعف مدیریت درمانی و فقر اقتصادی جوامع است.

بیشترین افزایش صعودی شیوع آسم در آفریقای جنوبی و کشورهای اروپای شرقی سابق (شامل کشورهای بالتیک)، به ویژه در کودکان بوده است که در برخی مناطق به بیش از ۳۰٪ نیز می‌رسد. با این وجود شیوع در سالمندان نیز در حال افزایش است. در ژاپن شیوع آسم نسبت به ۳۰ سال قبل از ۳۰ برابر نیز بیشتر شده است. اروپای غربی که تقریباً ۳۰ میلیون فرد آسمی در آنجا زندگی می‌کنند، شیوع آسم در طی یک دهه گذشته ۲ برابر شده است.

به طور کلی از دهه ۸۰ میلادی، میزان مرگ ناشی از آسم در سطح جهان کاهش یافته است که احتمالاً به علت تغییرات در مدیریت درمانی آسم و به خصوص استفاده از پروتکل‌ها و راهنماهای درمانی و نیز کورتیکواستروئیدهای استنشاقی است. این در حالی است که روند مرگ در ایالات متحده معکوس بوده و در طول ۲ دهه گذشته افزایش پیشرونده‌ای را نشان داده است (تقریباً ۵۰۰۰ مرگ در سال). این افزایش بیشتر در بین سیاهان، اسپانیایی تبارها، افراد با تحصیلات پایین‌تر، افراد ساکن شهرهای بزرگ و افراد با مشکلات مالی دیده شده است.

از آنجا که شیوع جهانی آسم با توسعه شهرنشینی و تغییر سبک زندگی به شکل مدرن همچنان در حال افزایش است، پیش‌بینی می‌شود که تعداد مبتلایان به آسم در دو دهه آینده به طور چشمگیری افزایش یابد و ۱۰۰ میلیون فرد آسمی دیگر تا سال ۲۰۲۵ به جمع بیماران اضافه خواهد شد. با این حال شیوع آسم و آلرژی ممکن است در کودکان، در برخی کشورها کاهش یابد و حتی در برخی کشورها روند افزایش اپیدمی آسم متوقف گردد. برخی مطالعات جدید نشان می‌دهند که در سالهای اخیر شیوع رینیت نیز به ویژه در کشورهای در حال توسعه و مناطقی که بیشتر شیوع کمی داشته‌اند، افزایش یافته است.

متأسفانه به دلیل کمبود اطلاعات کافی، روند آسم در ایران مشخص نیست. با این حال بر اساس برخی یافته‌های به دست آمده از مطالعات داخلی و یا برآوردهای جهانی، تصور آنست که شیوع و بروز آسم در ایران نیز به مانند سایر کشورهای در حال توسعه در حال افزایش باشد. شاهد این قضیه نتایج فاز سوم مطالعه ISAAC در دو شهر ایران است که پس از ۶ سال از گذشت فاز یک، تغییرات افزایشی را در فراوانی نشانه‌های آسم نشان می‌دهد. سیر افزایشی شیوع آسم و علائم آن به طور قابل ملاحظه‌ای در شهر رشت بیش از تهران می‌باشد.

میزان شیوع آسم در رشت و در گروه سنی ۶-۷ سال از ۴/۱٪ در سال ۱۳۷۶ به ۷/۱٪ در سال ۱۳۸۲ و در گروه سنی ۱۴-۱۳ سال از ۲/۷٪ به ۴/۷٪ طی همین زمان افزایش داشته است (به ویژه در پسران) در حالیکه میزان شیوع این بیماری در دانش‌آموزان تهران طی سال‌های مذکور تفاوت معنی‌داری از نظر آماری نداشته است و تنها افزایش آسم در دختران سنین ۶-۷ سال در فاصله زمانی دو مرحله این مطالعه یافت شد. به طور کلی این افزایش

شیوع، در گروه‌های سنی ۶-۷ و ۱۳-۱۴ ساله به ترتیب برابر ۱/۱۴ (با خطای معیار^۱ ۰/۱۱) و ۰/۱۷ (با خطای معیار ۰/۲۱) گزارش شد. به عبارت دیگر این تغییرات به مانند سایر کشورهای منطقه خاورمیانه در گروه سنی ۶-۷ ساله بیشتر از گروه سنی ۱۳-۱۴ ساله می‌باشد.

تأثیر سن، جنس و موقعیت اجتماعی

مطالعات متعدد نشان داده‌اند که آسم شدید در زنان بیشتر از مردان دیده می‌شود. از طرفی فراوانی آسم دوران کودکی در افراد مذکر بیشتر است (۴-۲ برابر در ۳ سال اول زندگی) ولی در دوران بلوغ این نسبت معکوس می‌گردد و مدت کوتاهی پس از آن زنان بیشترین موارد آسم را تشکیل می‌دهند. از این رو تغییرات فیزیولوژیک و رخدادهای زمان شروع قاعدگی از موضوعات مورد علاقه پژوهشگران آسم است. بطور مثال ارتباط نمایه توده بدنی^۲ (BMI) بالا در زمان شروع قاعدگی با آسم شدیدتر گزارش شده است.

آسم کودکان یکی از مهمترین جنبه‌های مورد مطالعه می‌باشد. در ۳۰-۵۰ درصد موارد، آسم کودکان ناپدید شده و در دوران بزرگسالی مجدداً پدیدار می‌گردد. در این موارد ممکن است علایم بالینی ایجاد نشود ولی آزمون‌های ریوی دارای تغییرات غیرطبیعی باشند. تقریباً دو سوم کودکان آسمی همچنان در ۲۱ سالگی نشانه‌هایی از آسم را با خود دارند. در ۱۰-۵ درصد موارد، آسم خفیف کودکان به صورت بیماری شدید در بزرگسالان تظاهر می‌یابد. این نکته بر اهمیت شناسایی و درمان بیماری کودکان دلالت دارد.

اگرچه برخی عوامل مانند سابقه آتوپی یا افزایش پاسخ راه‌های هوایی با خس خس کودکی در هر دو جنس به طور یکسان ارتباط دارد ولی برخی عوامل دیگر موجب می‌شوند تا بروز خس خس دوران بلوغ در دو جنس متفاوت باشد. به طور مثال آتوپی و استعمال دخانیات در مادران باردار، بیشتر موجب خس خس دوران بلوغ در فرزندان مذکر می‌گردد. در حالیکه افزایش نمایه توده بدنی، احتمال خس خس بزرگسالی را در افراد مونث افزایش می‌دهد.

شیوع آسم در میان سالان نیز ممکن است به خوبی برآورد نشده باشد چرا که در این افراد انجام آزمون‌های کارکرد ریوی^۳ محدودتر است و افراد تمایل کمتری به بیان شکایات خود دارند. از سویی نشانه‌های آسم این افراد شاید به حساب سایر بیماری‌های شایع سالمندی مانند بیماری‌های قلبی عروقی و COPD گذاشته شود.

عوامل اجتماعی و یا محیطی متعددی نیز بر بیماری آسم نیز نقش دارند که در قسمت بعد به طور خلاصه برخی از فاکتورهای شناخته شده در این زمینه مورد بحث قرار می‌گیرند.

تأثیر عوامل مساعد کننده

اگرچه درک ما از جنبه‌های گوناگون آسم در خلال دهه‌های گذشته بیشتر شده است، اما علل اصلی موثر بر پیدایش، تداوم یا تشدید این اختلال و دلایل افزایش شیوع آن بمقدار زیادی همچنان نامعلوم است. نکته مهم آنست که این افزایش شیوع آسم، همراه با افزایش حساسیت آتوپیک و سایر حالات آلرژی مانند اگزما و رینیت

¹ Standard error

² Body Mass Index (BMI)

³ Pulmonary Function Tests (PFT)

بوده است. از آنجا که شروع حساسیت آلرژیک از «داخل رحم» می‌باشد، بی‌شک فاکتور ژنتیک در آسم نقش دارد. با این وجود به نظر می‌رسد که عوامل محیطی مانند مواجهه با میکروارگانیسم‌ها، آلاینده‌ها، آلرژن‌های درون یا برون از خانه و تغذیه نیز نقش مهمی در ایجاد بیماری در افراد حساس داشته باشند. در مجموع اعتقاد بر آن است که واکنش‌های ایمنی و التهابی پیچیده‌ای در اثر عوامل مختلف موجب پدیده آسم می‌شود.

قومیت

برخی یافته‌ها بر نقش قومیت صحنه می‌گذارند بطور مثال در آمریکا شیوع در برخی از گروه‌های قومی مانند سیاهان آمریکا و اسپانیایی تبارها بیشتر است. همچنین میزان بستری بیمارستانی در گروه‌های رنگین پوست ۵۰٪ بیشتر از سفیدپوستان بوده است. این رقم در کودکان رنگین پوست تا ۱۵۰٪ نیز می‌رسد. علاوه بر قومیت و نقش ژنتیک جمعیتی، این تفاوت‌ها شاید ناشی از فقر، تحصیلات پایین‌تر و عدم دسترسی کافی و مناسب به مراقبت‌های پزشکی نیز باشد.

ژنتیک

تصور می‌شود وجود ارتباط بین سابقه ابتلا به آسم پدران با افزایش پاسخ راه‌های هوایی فرزندان، ناشی از وجود ژن‌های اختصاصی است که موجب این پاسخ‌ها می‌گردد. طی یک بررسی مشخص شده است که در ۸۰٪ کودکانی که هر دو والدینشان مبتلا به آسم می‌باشند، احتمال بروز آسم وجود دارد. در مقابل، این رقم برای کودکان با یک والد (پدر یا مادر) مبتلا به آسم ۴۰٪ و برای کودکان با والدین سالم ۱۰٪ می‌باشد.

پیچیدگی و عدم کشف جنبه‌های مختلف ژنتیکی و نیز عدم آگاهی از چگونگی اثر عوامل خارجی بر این سیستم موجب شده است که مکانیسم‌های ژنتیکی ایجاد آسم نامکشوف باقی بماند. با این حال بیش از ۱۰۰ ژن مستعد کننده آسم تاکنون گزارش شده‌اند که تعدادی از آنها مانند ژن *Filaggrin*، اینترلوکین ۱۳، اینترلوکین ۱۷ و *cysteinyl leukotriene receptor-I* اخیراً مورد توجه بیشتری قرار گرفته‌اند. جدول ۴ برخی از ژن‌های مرتبط با آسم را نشان می‌دهد. این احتمال وجود دارد که برخی عوامل ژنتیک موجب تعدیل اثر عوامل خارجی و توکسین‌های محیطی شوند (مورد ۶ از جدول ۴). همچنین در یک مطالعه، ترکیبی از اختلال دو ژن $TNF-\alpha$ و *Lymphotoxin* ها، که ژن‌هایشان از هم جدا ولی با هم مرتبطند، نشان داده شده است. به هر حال هر یک از این ژن‌ها به تنهایی موجب آسم نمی‌شوند، بلکه به نظر می‌رسد برهمکنش^۱ این ژن‌ها و عوامل محیطی در بروز آسم نقش داشته باشد. شاهد این مدعا آن که دوره‌های آمریکایی-مکزیکایی که در آمریکا متولد شده‌اند بیشتر از دو رگه‌هایی که در مکزیک متولد گشته‌اند در معرض ابتلا به آسم می‌باشند.

¹ Interaction

جدول ۴- برخی عوامل ژنتیکی موثر در آسم

نام ژن	توضیحات
ژن حساسیت آسم ADAM33	بر روی کروموزوم 20p13 قرار دارد و با آسم در ارتباط است. در جمعیت عادی و بزرگسالان آسمی کاهش زیادی دارد.
ژن T-bet یا TBX21 یا T-box21	بر روی کروموزوم 17q21 قرار دارد و با تولید IFN- γ و مهار IL-4 و IL-5 فعالیت Th1 را تنظیم می‌کند. پلی‌مورفیسم آن با افزایش پاسخ راه‌های هوایی در کودکان سفیدپوست ارتباط دارد ولی تنها واریان c.-7947 آن در بزرگسالان مذکر آسمی یافت شده است.
ژن β_3 -integrin	پلی‌مورفیسم این ژن با افزایش حساسیت برونشی به کپک و سوسک خانگی ارتباط دارد.
ژن G-Protein Coupled Receptor (G PCR)	بر روی کروموزوم 7p قرار دارد. با آسم، افزایش پاسخ راه‌های هوایی و استعداد آلرژی در کودکان و بزرگسالان همراه است.
ژن‌های متعدد	در نواحی 2q و 5q33 قرار دارد و ممکن است در آسم نقش داشته باشند.
ژن CD14	پلی‌مورفیسم آن در موقعیت‌های +1437 و -159 است و ممکن است در واکنش متقابل ژن - محیط نقش داشته باشد و آن را تعدیل کند.
ژن TNF- α	ارتباط پلی‌مورفیسم G/A در موقعیت -308 با پاتوژنز آسم مطرح شده است.
پروموتور ژن IL-4	ارتباط پلی‌مورفیسم C/T در موقعیت -589 با پاتوژنز آسم مطرح شده است.
ژن cysteinyl leukotriene receptor-I (CYSLTR1)	ارتباط پلی‌مورفیسم‌های موقعیت Xq13.2-21.1 آن با پاتوژنز آسم مطرح شده است.
ژن IL17F	ارتباط پلی‌مورفیسم در موقعیت 6p12 با پاتوژنز آسم مطرح شده است.
ژن IL13	ارتباط پلی‌مورفیسم در موقعیت 5q31 با پاتوژنز آسم مطرح شده است.
ژن Filaggrin (FLG)	ارتباط پلی‌مورفیسم در موقعیت 1q21.3 با پاتوژنز آسم مطرح شده است.

دخانیات

مواجهه تحمیلی و در محیط^۱ با دود تنباکو و سیگار با ایجاد خس‌خس و نیز با شدت آسم در کودکان مرتبط است. همچنین خطر آسم بزرگسالان را تا ۱۱۶٪ افزایش می‌دهد. دود سیگار با بیش از ۴۰۰۰ ماده شیمیایی که بسیاری از آنان سمی، سرطانزا و یا موتاژن هستند، در کودکان بیشتر از طریق تغییر قطر راه‌های هوایی اثر می‌نماید، در حالیکه آتویی بیشتر بعلت پاسخ راه‌های هوایی است. شواهد موید آنند که مواجهه با دود تنباکوی محیطی در اوایل

¹ Second hand or passive smoking

کودکی می‌تواند بیماری آسم با شروع دیررس را موجب شود. یک چهارم افراد مبتلا به آسم بزرگسالی، در کودکی مواجهه با دود تنباکوی محیطی داشته‌اند.

دود سیگار از طریق جفت مادران باردار می‌تواند به جنین رسیده و حالت مواجهه غیر فعال در جنین ایجاد کند. این کودکان حتی اگر ظاهر سالمی نیز داشته باشند، راه‌های هوایی آنان به طور غیرطبیعی باریکتر است و پس از تولد، شانس ابتلا به آسم (یا سایر بیماری‌های ریوی) در آنان در مقایسه با دیگر کودکان دو برابر خواهد بود. بررسی‌ها نشان می‌دهد احتمال ایجاد آسم در مادرانی که حتی کمتر از ۱۰ نخ سیگار در روز استفاده می‌کنند ۲۳٪ افزایش می‌یابد.

در اکثر کشورهای دارای درآمد پایین یا متوسط شیوع استعمال دخانیات در بزرگسالان مبتلا به آسم در حدود ۲۵٪ می‌باشد. در مقایسه با افراد غیر سیگاری مبتلا به آسم، بیماران سیگاری از آسم شدیدتر رنج می‌برند و سرفعت سریعتر کارکرد ریوی و پاسخ کمتر ریوی نسبت به درمان کورتیکواستروئیدی دارند.

به طور کلی قرار گرفتن در معرض دود سیگار، غیر از ارتباط با بیماری آسم، اثرات نامطلوب بر ظرفیت‌های ریوی افراد می‌گذارد که این تاثیر در افرادی که در محل کار خود در معرض دود سیگار می‌باشند بیش از افرادی است که در منزل در معرض این دود قرار گرفته‌اند. نویسندگان در مطالعه‌ای اثرات این مطلب را در داوطلبین تهرانی نشان داده است.

آلودگی هوا و آلودگی‌های محیطی

مانند تنباکو، آلاینده‌های هوا مانند ذرات ریز معلق^۱، دی‌اکسید نیتروژن، دی‌اکسید گوگرد و به ویژه ذرات کربن سیاه^۲ و ازن موجب تشدید و یا سبب بروز حمله آسم می‌شوند. ارتباط خطی آلودگی هوا و آسم در مطالعات نشان داده شده است. بر اساس مدل سازی‌های انجام شده این ارتباط از ارتباط آلرژن‌های غذایی با آسم قوی‌تر می‌باشد. در این زمینه مشخص گردیده که احتمال بروز آسم در دختران در مواجهه با آلودگی هوا بیش از پسران است. همچنین زندگی در فاصله کمتر از ۱۰۰ متر نسبت به بزرگراه‌ها (و احتمالاً منابع آلودگی) از فاکتورهای خطر ابتلا به آسم است که با کاهش فاصله، این خطر بیشتر می‌شود. آلودگی‌های ناشی از نیروگاه‌ها در ایالات متحده موجب ۵۵۰,۰۰۰ حمله آسم در سال می‌شود.

ارتباط بین میزان آلودگی هوا و آسم در طی مطالعه‌ای در تهران که یکی از آلوده‌ترین شهرهای جهان می‌باشد توسط نویسندگان و همکارانش در یک مطالعه نشان داده شده است. بر این اساس میزان مراجعات بیمارستانی به علت آسم با غلظت‌های دی‌اکسید نیتروژن و دی‌اکسید گوگرد ارتباط مستقیم دارد.

عفونت‌ها و میکرو ارگانسیم‌ها

امروزه ارتباط بین آسم و عفونت‌ها، بویژه عفونت‌های ویروسی بخوبی مشخص شده است. شواهد قوی بیانگر آنند که ابتلا به برونشیت شدید کودکی با Respiratory Syncytial Virus از ریسک فاکتورهای قوی ابتلا

^۱ Fine particles

^۲ Black carbon

به آسم و آلرژی حتی در بزرگسالان، می‌باشد. رینوویروس‌ها^۱ که معمولاً در قسمت‌های بالایی دستگاه تنفس ساکنند، در نواحی تحتانی ریه افراد آسمی نیز یافت شده‌اند. با این وجود ارتباط دقیق آنها با آسم به اثبات نرسیده است. از طرفی گفته می‌شود که پاسخ ایمنی افراد آسمی به عفونت‌های ویروسی با افراد معمولی متفاوت است و حضور ویروس در نواحی تحتانی ریه طولانی‌تر است.

مکانیسم ارتباط عفونت با *Chlamydia Pneumonia* در ایجاد آسم نامعلوم است. برخی مطالعات افزایش شیوع این عامل را در راه‌های هوایی تحتانی ریوی کودکان آسمی نشان داده‌اند، درحالی که برخی دیگر ارتباط منفی این عامل را با آتوپی بیان کرده‌اند. مطالعه‌ای در نواحی شمال شرقی ایران نیز حاکی از ارتباط عفونت کلامیدیایی با ایجاد و تشدید آسم بوده است. اخیراً نقش بیماری‌های پنوموکوکی^۲ در آسم نیز مطرح شده است.

در مقابل یافته‌های فوق، شواهد قوی وجود دارد که مواجهه دراز مدت با اندوتوکسین‌های طبیعی (لیپوپلی‌ساکاریدهای باکتریایی موجود در طبیعت) با آسم و آلرژی مجاری تنفسی همبستگی معکوس دارد. این نکته در قالب «فرضیه بهداشت^۳» نیز بیان شده است. بر این اساس احتمال کمتر بروز آلرژی‌ها در خانواده‌های پر جمعیت را می‌توان با عفونت‌های بیشتر سال‌های اولیه کودکی و انتقال آنها بین فرزندان خانواده مرتبط دانست.

آلرژن‌ها و عوامل محیطی

مطالعات جدید انستیتو بهداشت ملی آمریکا^۴ نشان می‌دهد که بیش از ۵۰٪ افراد آسمی به آلرژن‌های خاص، حساسیت دارند. طبق این یافته، اگرچه جلوگیری از مواجهه با این آلرژن‌ها بطور قابل توجهی از موارد آسم می‌کاهد ولی لازم است تا با پژوهش‌های بیشتر، دیگر علل آسم و راه‌های اصلی و جامع‌تر مقابله با آن را مشخص نمود.

به‌طور کلی آلرژن‌ها و عوامل محیطی به دو دسته درون‌خانه‌ای یا برون‌خانه‌ای^۵ طبقه بندی می‌شوند. عوامل برون‌خانه‌ای معمولاً شامل آلودگی‌های هوا، محیط زیست (بیولوژیک یا غیر بیولوژیک)، شغلی و ... می‌باشند که همچنان مورد توجه‌اند. در مقابل عوامل درون‌خانه‌ای بدلیل تماس بیشتر و طولانی‌تر افراد با آنها، از اهمیت خاصی برخوردارند ولی متأسفانه کمتر مورد توجه قرار می‌گیرند. از مهمترین عوامل درون‌خانه‌ای ذرات بسیار ریز^۶ یا UFP می‌باشند. بنا به تعریف UFP به ذرات با ابعاد کوچکتر از ۱۰۰ نانومتر اطلاق می‌شوند که منابع متعددی در خانه آنها را تولید می‌نماید. بطور مثال وسایل و تجهیزات گرم‌ما یا پخت و پز با منابع فسیلی، گازی، الکتریکی و چوبی، نورهای خانگی، دار قالیبافی، سیگار، شمع، اسپری‌ها، عطریجات، جاروبرقی، ماشین لباسشویی و ... همگی به عنوان منابع تولید این UFP تلقی شده‌اند. اگرچه شواهد نشان می‌دهند که این عوامل با بروز آسم و آلرژی‌ها ارتباط دارند، با این حال این ارتباط بطور دقیق و کامل روشن نشده است و بنابراین، مورد مطالعه بسیاری از

¹ Rhinoviruses

² Pneumococcal infection

³ Hygiene Hypothesis

⁴ National Institute of Health (NIH)

⁵ Indoor or Outdoor

⁶ Ultra Fine Particles (UFP)

پژوهشگران می‌باشد. مشکلات اصلی موجود در رابطه با نقش این عوامل بر بروز آسم عبارتند از عدم شناسایی کامل منابع تولید این ذرات، مشکلات تشخیص و شناسایی آنها در محیط و نامکشوف ماندن مکانیسم‌های اثر این عوامل. گاهی حساسیت به یک آلرژن می‌تواند منجر به افزایش پاسخ به آلرژن دیگری شود. مثلاً مواجهه اولیه با ترشحات مایت‌های^۱ موجود در گرد و غبار خانگی موجب افزایش پاسخ ایمنولوژیک و التهابی به Ovalbumin (که معمولاً کمتر ایمنوژن است) می‌شود.

عوامل بیولوژی

به جز عوامل میکروبیولوژی، سایر عوامل بیولوژی مانند حیوانات خانگی و ذرات آنها (مانند سگ و گربه)، سوسک‌ها، پر، گرده‌های گیاهان و قارچ‌ها و کپک‌ها نیز بر آسم نقش دارند. به طور مثال برخی مطالعات نشان داده‌اند که ۳۰٪ افراد آسمی نسبت به گربه حساسیت دارند و در صورت بروز آلرژی یک فاکتور خطرناک برای آسم محسوب می‌شود. در مقابل یافته‌هایی نشان می‌دهند که مواجهه اولیه با گربه ممکن است نقش محافظت‌کننده در برابر آسم داشته باشد. به طور مشابه برخی مطالعات نشان داده‌اند که نگهداری سگ نیز نقش محافظتی در ایجاد خس خس دوران بلوغ در افراد مونث دارد.

ذرات دفعی مایت‌های موجود در گرد و غبارها یکی از عوامل شناخته شده در ایجاد یا تشدید آسم می‌باشند که در فرش‌ها، مبلمان و رختخواب پیدا می‌شوند. همچنین ذرات ناشی از سوسک‌های خانگی، پشم و پوست و بزاق حیوانات خانگی، آلرژن‌های قارچی و ادرار یا ترشحات جوندگان (مانند موش) از عوامل آلرژن هستند که با ابعاد مختلف و به صورت معلق در هوا یا موجود بر سطوح می‌توانند بر بروز یا تشدید آسم اثر گذارند.

چاقی

آسم و چاقی "اپیدمی‌های دوقلوی قرن بیست و یکم" به‌شمار می‌روند. چاقی موجب زیاده‌تر شدن پیدایش آسم و همچنین باعث شدیدتر شدن علائم بالینی و سخت‌تر شدن پاسخ به درمان می‌گردد. ارتباط بیماری آسم و چاقی (یکی از مشکلات بهداشتی امروز جهان) در مطالعات مقطعی متعدد نشان داده شده است. چاقی ممکن است بر شدت آسم نیز اثر گذار باشد بطوریکه بیش از ۷۵٪ بیماران که بعلت آسم شدید به مراکز اورژانس مراجعه می‌نمایند افزایش وزن دارند. همچنین گزارشات حاکی از شیوع بیشتر آسم در کودکان مونث چاق ۹ سال به بالا (سنین مدرسه) می‌باشد. ارتباط بین آسم و چاقی ممکن است منشا ژنتیکی داشته باشد. جدول ۵ برخی از ژن‌های مطرح شده را نشان می‌دهد.

مطالعاتی که تاکنون انجام شده عمدتاً ارتباط بین آسم و چاقی را بصورت یک رابطه غیر وابسته و بدون رابطه علت و معلولی و بیشتر در زنان دانسته‌اند. در مقابل برخی بررسی‌ها این ارتباط را نشان نداده‌اند. به هر حال از نظر اپیدمیولوژی احتمال وجود ارتباط بین آسم و چاقی وجود دارد. اما سوالات بی‌پاسخی در این زمینه مطرح شده

^۱ Mites

است که باید با پژوهش‌های آتی به آنها پاسخ گفت مانند نقش چاقی در تظاهر و فنوتیپ آسم (بویژه آسم شدید)، نقش چاقی مردانه^۱ یا زنانه^۲ و مکانیسم‌های موثر بر این رابطه.

جدول ۵- ژن‌هایی محتمل در ارتباط آسم و چاقی

Locus	Candidate Genes	Relevance to Asthma	Relevance to Obesity
5q	ADRB2 NR3C1	Controls airway tone Modulates inflammation	Controls metabolic rate Modulates inflammation
6p	TNF, HLA gene cluster	Modulates immune and inflammatory responses	Modulates immune and inflammatory responses
11q13	UCP2, UCP3 IgE (FCεRB)	Unknown Th2 inflammatory response	Controls metabolic rate Unknown
12q	STAT6, IGF1, IL1A, LTA4H	Modulates inflammatory responses	Modulates inflammatory responses

Definition of abbreviations: ADRB2 = β_2 -adrenergic receptor; IGF = insulin-like growth factor; IL1A = interkin 1 α ; LTA4H = leukotriene A4 hydroxylase; NR3C1 = glucocorticoid receptor; STAT6 = signal transducer and activator of transcription gene; TNF = tumor necrofactor; UCP = uncoupling protein.

عوامل شغلی

ارتباط آسم با عوامل شغلی، موضوع بسیار با اهمیتی می‌باشد چرا که با توجه به گسترش صنایع و در شرایط عدم رعایت مراقبت‌های بهداشت محیط و محل کار، خسارت‌های جانی و مالی گزافی را به بار می‌آورد. در این رابطه تعاریف گوناگون پیشنهاد شده است از قبیل آسم وابسته به شغل (Work Related Asthma(WRA)) یا (Occupational Asthma(OA)) یا آسم به وجود آمده در اثر شغل (Work Exacerbated Asthma (WEA)) که عبارت است از آسم تشدیدشونده در اثر شغل (جدول ۶).

اگرچه تشخیص میان OA و WEA بسیار مشکل می‌باشد ولی از لحاظ درمان، پیش‌آگهی و جنبه‌های حقوقی بسیار با اهمیت می‌باشد. گاهی در برخی از افراد هر دو حالت OA و WEA با هم وجود دارد که خود مشکل بسیار پیچیده‌ای را به همراه دارد.

۲۳-۱۵٪ از موارد آسم در ایالات متحده از مواجهه شغلی ایجاد می‌گردد. بخارات، گرد و خاک‌ها، دودها و به طور کلی آلاینده‌های محیط کار، خطر آسم را افزایش می‌دهند. یک مطالعه با حجم نمونه بالا در آسیا نشان داده است که مواجهه با بخار حلال‌های شیمیایی، رنگ‌ها، روغن‌های خنک کننده، نگهدارنده‌های شیمیایی چوب، و حشره‌کش‌ها به طور متوسط ۳۴٪ احتمال ابتلا به آسم بزرگسالان را افزایش می‌دهد. این رقم برای حشره‌کش‌ها تا ۶۹٪ نیز افزایش می‌یابد. مطالعه‌ای از دانشگاه همدان نشان داده است که به دنبال مواجهه با بخارات جوشکاری، آسم با احتمال بیشتری ایجاد می‌گردد. یافته شایان توجه در این مطالعه آنست که دو عامل خطر استعمال

¹ Android

² Gynaecoid

دخانیات و مواجهه با بخارات جوشکاری نقش تقویت‌کنندگی^۱ در بروز بیماری آسم دارند. همچنین مطالعات مروری نشان داده‌اند که یکی از اثرات درازمدت مواجهه با گاز خردل^۲ (بطور مثال در رزمندگانی که مجروح شیمیایی شده‌اند) ابتلا به بیماری‌های ریوی و آسم می‌باشد. تظاهرات ریوی گاز خردل بر خلاف سایر تظاهرات پوستی یا چشمی این گاز با گذشت زمان تشدید می‌شود.

جدول ۶- طبقه‌بندی آسم وابسته به شغل

<p>آسم شغلی - (Occupational Asthma) OA</p> <ul style="list-style-type: none"> • آسم حساسیتی - (Sensitiser-induced asthma)- allergic • آسم تحریکی - (Irritant Induced asthma)- non allergic <p>آسم تشدید شونده در اثر شغل - (Work Exacerbated Asthma) WEA</p>
--

در مطالعه‌ای در سنندج شیوع آسم و رینیت به ترتیب در ۱۱/۹٪ و ۹/۹٪ کارگران نانوبی‌ها گزارش شده است. کارگران مبتلا به آسم نسبت به کارگران سالم، سابقه بیشتر کار در نانوبی داشته‌اند. همچنین از آنجا که دو سوم آنان در حین مطالعه تشخیص داده شده‌اند می‌توان چنین نتیجه گرفت که در موارد زیادی از کارگران، علیرغم وجود آسم، بیماری ممکن است هنوز تشخیص داده نشده باشد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که زندگی در مزارع اروپایی تا حدی نقش محافظت‌کنندگی در ایجاد آسم دارد. در مقابل یک مطالعه از شمال شرق ایران نشان داده است که بروز آسم در روستاییان دامپرور بیشتر از روستاییان کشاورز است. در مجموع به نظر می‌رسد که شغل ارتباط علت و معلولی با آسم نداشته باشد و ارتباط موجود ناشی از اثر سایر عوامل محیطی و یا شغلی باشد.

داروها

اولین گزارش آسم ناشی از آسپرین مربوط به سال ۱۹۰۲ می‌باشد. به دنبال کشف سایر داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی^۳، مطالعات انجام شده نشان داد که اکثر داروهای این خانواده به درجات مختلفی حمله آسم را تحریک می‌نمایند. امروزه ارتباط تعداد فزاینده‌ای از داروها با آسم مشخص شده است. جدول ۷ برخی از شایعترین داروهای محرک آسم را نشان می‌دهد.

¹ Synergistic

² Mustard gas

³ Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSIADs)

جدول ۷- برخی از داروهای محرک آسم

Aspirin & NSAIDs
Beta-blockers
Cocaine
Dipyridamole
Hydrocortisone
Interleukin-2
Methotrexate
Methylphenidate
Nitrofurantoin
Protamine
Sulfasalazine
Timolol
Vinca alkaloids (with mitomycin)

عوامل تغذیه‌ای

حدود ۸٪ کودکان زیر ۳ سال آلرژی نسبت به مواد غذایی دارند. از این رو به نظر می‌رسد که عوامل تغذیه‌ای نیز با بروز آسم و افزایش پاسخ راه‌های هوایی در ارتباط باشند. به طور مثال دریافت ویتامین E در مادران باردار با خس خس اولیه کودکی همبستگی منفی دارد. همچنین مطالعه انجام شده در پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی نشان داده است که ویتامین C لکوسیتی و سرمی در بیماران مبتلا به آسم به طور معنادار نسبت به افراد سالم کاهش داشته است (همبستگی معکوس و قوی). گفته می‌شود که حساسیت غذایی به تنهایی در موارد نادر به شکل آسم تظاهر می‌یابد و در بیشتر موارد موجب تشدید حملات آسم می‌گردد.

شایعترین غذاهایی که موجب واکنش‌های آلرژی در کودکان می‌شوند عبارتند از تخم مرغ، شیر، بادام زمینی، فندق، سویا، ماهی و نرم‌تنان دریایی. گاهی استنشاق افشانه‌های (آئروسول) این مواد در افراد حساس می‌تواند علایم ریوی ایجاد سازد (مثلاً در هنگام تهیه مواد غذایی). همچنین در موارد نادر برخی افزودنی‌های خوراکی‌ها در افراد مبتلا به آسم شدید می‌تواند ایجاد واکنش کنند. به نظر می‌رسد استفاده از غذاهای «سریع آماده»^۱ نیز با آسم ارتباط داشته باشد. بخشی از مطالعه ISAAC در نیوزلند نشان می‌دهد که مصرف متعدد همبرگر و غذاهای «سریع آماده» بیرون از خانه^۲ همبستگی مثبت وابسته به دوز با نشانه‌های آسم و بیش‌پاسخی راه‌های هوایی دارد. در مجموع اگرچه غذاها عامل اصلی ایجادکننده آسم نیستند ولی می‌توانند موجب حمله آسم گردند. خودداری از مصرف مواد غذایی یا افزودنی‌های خوراکی خاص موجب بهبود آسم نمی‌گردد (حتی در افرادی که آسم آنها با مصرف آن ماده بدتر می‌شود)، اما در بیماران آسمی احتمال بروز واکنش‌های شدیدتر و یا حتی کشنده با مصرف

^۱ Fast foods^۲ Takeaway

عوامل غذایی حساسیت‌زا افزایش می‌یابد. شایان ذکر است وجود آلرژی غذایی از عوامل خطر بروز آسم در آینده، بویژه در کودکانی که به پروتئین تخم مرغ حساسیت دارند، محسوب می‌شود.

ورزش، فعالیت، مواجهه با هوای سرد یا تغییر ناگهانی دما

فعالیت، ورزش و یا هر عامل ایجادکننده هیپرونتیلیاسیون، می‌تواند با اعمال واکنش راه‌های هوایی و تنگی آنها حمله آسم را تحریک نماید. شیوع آسم ناشی از فعالیت، ۹۰-۵۰ درصد گزارش شده است. همچنین هوای سرد و خشک و تغییرات قابل توجه دمای هوای تنفسی نیز می‌تواند حمله آسم را موجب گردد. از اینرو فعالیت و ورزش در فصول سرد سال ممکن است آسم را تشدید سازد.

استرس‌ها و هیجانات

برخی متغیرهای روانی - رفتاری در سال‌های اولیه عمر مانند مشکلات توجهی^۱ و بیش‌فعالی^۲ می‌توانند موجب خس خس دیررس شوند. اضطراب^۳ و اختلالات هراسی^۴ در دوران کودکی، در میان افراد بزرگسال مبتلا به آسم نیز گزارش شده است. به نظر می‌رسد که ارتباط متغیرهای رفتاری - روانی با آسم از نوع علت - معلولی نباشد. به طور مثال اضطراب شاید در اثر شدت آسم و یا مصرف برخی داروها ایجاد گردد. همچنین ممکن است برخی عوامل فیزیولوژی و ایمونولوژی (مانند هیپرونتیلیاسیون) و یا عوامل خطری که می‌توانند به هر دو حالت منجر شوند (مانند اضطراب دوران کودکی، استرس، سابقه خانوادگی آلرژی و مصرف سیگار) در این میان نقش ایفا کنند.

بارداری

رحم مادر اولین محیطی است که جنین در آن با عوامل محیطی مواجهه پیدا می‌کند. بنابراین مواجهه مادران باردار با برخی عوامل (مانند تغذیه ایشان) ممکن است بر حساسیت سیستم ایمنی برای ایجاد آسم و آلرژی در جنین نقش داشته باشد. به طور مثال جذب ویتامین E در مادران باردار، با خس خس اولیه کودکی همبستگی منفی دارد. همچنین تصور می‌شود که مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها و اسیدهای چرب امگا-۳ نیز احتمال بروز آسم را در کودک کاهش دهد. مطالعات نشان داده‌اند که زایمان انتخابی با روش سزارین، عوارض بارداری، عفونت‌ها، به ویژه استعمال دخانیات و حتی قرار گرفتن در معرض دود سیگار و قلیان در دوران بارداری رابطه مستقیم با بروز آسم دارد. همچنین مصرف پاراستامول و استامینوفن عوامل مستعد کننده پیدایش آسم در نوزادان و کودکان مطرح شده است.

آسم در مادران باردار نیز از اهمیت خاصی برخوردار است. بر اساس برآوردها، ۱۲-۳٪ زنان جهان در دوران بارداری از آسم متأثر می‌گردند و این شیوع در حال افزایش است. حملات آسمی که نیازمند به مداخلات پزشکی است، در

¹ Attention problems

² Overactivity

³ Early childhood anxiety

⁴ Panic disorders

۲۰٪ زنان باردار مبتلا به آسم دیده می‌شود که در ۶٪ موارد نیاز به بستری بیمارستانی دارند. تشدید آسم در دوران بارداری از مشکلات بالینی مهمی است که ممکن است با نتایج نامطلوبی در بارداری مرتبط باشد. این حملات اغلب در اواخر سه ماهه دوم روی می‌دهد و بیشتر متعاقب عفونت‌های ویروسی و یا در افرادی که کورتیکواستروئیدهای استنشاقی مصرف نمی‌کنند، ایجاد می‌شود. اگرچه حملات شدید آسم بارداری خطر تولد نوزادان با وزن پایین را افزایش می‌دهد ولی ارتباط معنادار آن با زایمان زودرس یا پره‌اکلامپسی نشان داده نشده است. به هر حال پیشگیری و مدیریت درمانی حملات آسم در طی دوران بارداری اهمیت بسیاری در سلامت مادر و جنین دارد.

سایر یافته‌ها و عوامل خطر ساز

عوامل خطر برای بیماری آسم هنوز بطور روشن تعریف نشده است، و زمینه‌های ژنتیکی نیز در ابهام به سر می‌برد. در هر صورت یک تئوری، موضوع فزون‌نمایی سلول‌های لنفوسیت T نوع Th2 آلرژیک و یا کم‌نمایی سلول‌های غیر آلرژیک لنفوسیت T نوع Th1 را به عنوان زمینه ساز پیدایش آتوپی و آسم معرفی نموده است. اخیراً یک مطالعه منتشر شده نشان داده است که تاخیر در شروع اولین دوز واکسیناسیون سه‌گانه دیفتیری، سیاه سرفه و کزاز^۱ (بیش از دو ماه) می‌تواند میزان بروز آسم دوران کودکی را تا ۵۰٪ کاهش دهد. در صورتی که این تاخیر در سه دوز اولیه اعمال گردد شانس بروز آسم تا ۰/۳۹ کاهش می‌یابد. در حالیکه این مطالعه همبستگی منفی بین بروز آسم و تاخیر در شروع واکسن DPT را نشان داده است، برخی مطالعات اپیدمیولوژیکی دیگر ارتباط بین آسم و واکسیناسیون DPT و BCG را رد کرده است. این اطلاعات ضد و نقیض توسط طرفداران و مخالفان «فرضیه بهداشت» برای مدت‌ها در مجامع علمی مورد بحث بوده است. به طور کلی فرضیه بهداشت نیز مطرح است که بر اساس آن آلوده شدن با عفونت‌های خاص در اوایل دوران کودکی و هم‌نشینی با هم‌سنان و دیگر کودکان در مهدکودک‌ها، کمتر شدن مصرف آنتی‌بیوتیک و زندگی روستایی که فرد را در معرض محیط و شرایط کشت و زرع قرار می‌دهد موجب پیدایش واکنش Th1 گشته و سبب کمتر شدن شیوع آسم می‌شود. همانطوری که ذکر شد علاوه بر چاقی، سابقه خانوادگی، آتوپی (شامل حساسیت‌های غذایی)، قرار گرفتن در معرض ترافیک‌های خیابانی و جاده‌ای، دود سیگار و قلیان و همچنین مذکر بودن به عنوان عوامل خطر برای پیدایش آسم در کودکان پیشنهاد شده است. عفونت با respiratory syncytial (RSV) در زمان کودکی ارتباط مشخص با آسم دارد اما معلوم نیست که عفونت RSV مستقیماً منجر به آسم می‌گردد و یا اینکه کودکان با زمینه ابتلا به آسم استعداد بیشتر برای عفونت RSV دارند.

پیشگیری و کنترل

آسم یک بیماری پیچیده است که تاکنون کلیه جنبه‌های آن شناخته نشده است. از این رو تدوین و به کاربندی برنامه‌ها و پروتکل‌هایی برای پیشگیری و کنترل آن ساده نخواهد بود. با این وجود بر اساس دانسته‌های موجود و عوامل خطر شناخته شده، اقدامات پیشگیری و کنترل آسم در کشورهای مختلف دنیا شروع شده است. همچنین

^۱ Diphtheria, Pertussis, Tetanus (DPT) vaccine

سازمان جهانی بهداشت با رویکردی جدید، شروع به مقابله با بیماری‌های غیرواگیر^۱، که در دهه‌های آینده اهمیت بیشتری نسبت به بیماری‌های واگیر پیدا خواهند کرد، نموده است. بخش از این استراتژی، مبارزه با بیماری‌های مزمن ریوی است که در قالب^۲ WHO/GARD انجام می‌گردد. بنابراین مبارزه با آسم نیز از اهداف این شاخه از سازمان جهانی بهداشت است.

مانند سایر بیماری‌ها، پیشگیری از آسم را نیز در سه سطح پیشگیری اولیه، ثانویه و ثالثیه^۳ دسته‌بندی می‌نمایند. با شناسایی نقش هر یک از عوامل خطر در هر یک از این سطوح، برنامه‌ریزی‌های کاربردی از جهات بالینی و سیاست‌گذاری‌های بهداشت عمومی اعمال می‌گردد. قابل ذکر است که در اینجا پیشگیری نخستین^۴ (که جلوگیری از مواجهه با عوامل خطر ساز در مقیاس جامعه یا کشوری می‌باشد) در برنامه پیشگیری اولیه ادغام شده است.

در این میان برخی اقدامات مانند آموزش همگانی جامعه، بیماران و افراد ارایه دهنده خدمات بهداشتی-درمانی بر هر سه سطح پیشگیری موثر خواهد بود. مثلاً برنامه‌های آموزشی خویش درمانی آسم^۵ در کودکان و بزرگسالان، از میزان غیبت از مدارس و تعداد روزهایی که فرد محدودیت فعالیت دارد، می‌کاهد. همچنین منافع خدمات بهداشتی حاصل از برنامه‌های مداخله‌ای آسم در کشورهای دارای درآمد بالا، متوسط، پایین و مناطق محروم به طور آشکار موجب کاهش میزان مرگ و بستری بیمارستانی شده است. به طور مثال اجرای یک برنامه آموزشی در یک گروه جمعیتی از کودکان محروم آمریکایی موجب ۳۵٪ کاهش میزان بستری بیمارستانی، ۲۷٪ کاهش مراجعه به اورژانس‌ها و ۱۹٪ کاهش ویزیت سرپایی گردید. در مقابل، موارد نسبتاً متناقضی نیز دیده شده است، به عنوان مثال اگرچه اجرای ۱۵ سال برنامه آسم در کشور فنلاند موجب کاهش مرگ شد، میزان بروز آسم در آن کشور در حال افزایش است که این خود شاهی بر پیچیدگی پاتوژنز بیماری آسم و لزوم توجه فراوان در امر برنامه‌ریزی‌ها می‌باشد.

سازمان بهداشت جهانی پیش‌گیری‌های اولیه، ثانویه و ثالثیه برای بیماری‌های آلرژی و آسم آلرژی را به شکل زیر تعریف نموده است:

- پیشگیری اولیه: پیشگیری از حساسیت‌زایی^۶ ایمنولوژی (ایجاد آنتی‌بادی IgE)
- پیشگیری ثانویه: پیشگیری از ایجاد یک بیماری آلرژی بدنبال حساسیت‌زایی (و پیشرفت از آگزما یا رینوکانژکتیویت به سوی بیماری شدیدتری مانند آسم)
- پیشگیری ثالثیه: درمان آسم و بیماری‌های آلرژیک

¹ Non Communicable Diseases

² World Health Organization / Global Alliance against chronic Respiratory Diseases (WHO/GARD)

³ Primary, Secondary and Tertiary prevention

⁴ Primordial prevention

⁵ Educational programs for self-management of asthma

⁶ Sensitization

پیشگیری اولیه

هدف این سطح از پیشگیری کاهش بروز آسم می‌باشد که از طریق شناسایی و حذف مواجهه با عوامل خطر و یا آموزش همگانی امکان‌پذیر خواهد بود. این پیشگیری نیاز به آن دارد که پژوهش‌های بیشتری برای شناسایی عوامل خطر ساز و پاتوژن بیماری آسم انجام شود تا فاکتورهای موثر بر بروز بیماری، جدا از عوامل نژادی، قومی، اجتماعی-اقتصادی در ایجاد آسم به دقت آشکار شوند. در این صورت مداخلات بعدی و برنامه‌ریزی‌ها با کارایی بیشتر انجام خواهد گردید.

به نظر می‌رسد علیرغم اهمیت عوامل نژادی، قومی و ژنتیکی در بروز آسم (در مقایسه با سایر عواملی که در بخش قبل به آنها اشاره شد) در حال حاضر این عوامل در این سطح از پیشگیری کمتر مورد توجه قرار می‌گیرند. اما انتظار می‌رود تا در آینده بتوان بر اساس بستر ژنتیکی افراد، رژیم درمانی بیماران را تعیین نمود یا داروهای جدید طراحی کرد. همچنین با غربالگری ژنتیکی در ابتدای تولد شاید بتوان به استعداد بروز آسم در فرد پی برد تا با اقدامات پیشگیرانه و یا جلوگیری از مواجهه، بروز آسم را کاهش داد. با توجه به وفور و اهمیت بیماری آسم در جامعه، اقدامات زیر برای پیشگیری از آن بسیار با اهمیت است:

- کاهش استعمال دخانیات
- خودداری از قرار گرفتن در معرض دود سیگار و قلیان بویژه برای زنان باردار و نوزادان و نونهالان
- کم کردن آلودگی هوا داخل و خارج منزل
- کاستن آلاینده‌های شغلی
- مقابله با چاقی کودکان
- تشویق تغذیه با سبزیجات و میوه‌ها
- بهبود بخشی سلامت و بهداشت مادر، جنین و نوزاد
- تشویق تغذیه با شیر مادر
- ترویج واکسیناسیون کودکان
- کاستن نابرابری اجتماعی
- کاستن زایمان با سزارین
- خودداری از مصرف پاراستامول و استامینوفن در زمان بارداری

پیشگیری ثانویه

تسکین علائم بیماری آسم ایجاد شده از طریق تشخیص سریع و زودرس، مدیریت درمانی و کنترل بیماری در بیماران از اهداف این پیشگیری می‌باشد. تصور می‌گردد که شناسایی اولیه^۱ و سریع آسم موجب تسهیل درمان و جلوگیری از پیشرفت بیماری شود. همچنین برنامه‌های غربالگری^۲ برای پیدا کردن کودکانی که تنها نشانه‌هایی از

^۱ Early detection

^۲ Screening

آسم داشته ولی فاقد تشخیص قطعی می‌باشند، ممکن است فرصتی را برای درمان بهتر فراهم سازد. شواهد نشان می‌دهند که تاخیر در درمان شاید مانع بهبود کیفیت زندگی بیماران شود و سایر جنبه‌های سلامتی (مانند غیبت از محل کار یا مدارس) را تحت تاثیر قرار دهد. آموزش همگانی با اعمال بهبود در جنبه‌های فرهنگی، نگرشی و باور بیماران و نیز افراد ارایه کننده خدمات بهداشتی، در این سطح نقش مهمی دارد. بطور مثال در یک مطالعه مشخص گردید که ۸۹٪ مادران اسپانیایی تبار و یا سیاه‌پوست آمریکایی که دارای کودک مبتلا به آسم بودند، بدون اطلاع پزشک از روش‌های پزشکی مکمل یا جایگزین برای درمان بیماری فرزند خود استفاده می‌نمودند. زبان گفتاری نیز به عنوان یکی دیگر از عوامل فرهنگی، با تسهیل و یا مانع‌سازی در ایجاد ارتباطات، آموزش‌ها و یا همکاری‌ها می‌تواند نقش مهمی در پیشگیری ثانویه ایفا کند.

کیفیت و کمیت سیستم بهداشتی و درمانی خدمات دهنده در جامعه یکی از عوامل مهم در این سطح به حساب می‌آیند و نقش عمده‌ای در کنترل بیماری آسم بخصوص در سطوح پیشگیری دوم و سوم دارد. گزارش‌های سازمان جهانی بهداشت نشان داده است که مردمان بسیاری از مناطق دنیا دسترسی به داروهای اساسی آسم و مراقبت‌های پزشکی ندارند. واضح است که با وجود چنین محرومیت‌هایی امکان کنترل بیماری آسم وجود نخواهد داشت.

به علت عدم دسترسی جوامع فقیر در اغلب کشورهای در حال توسعه با درآمد سالیانه پایین به داروهای اساسی درمان آسم، «اتحادیه جهانی علیه سل و بیماری‌های ریوی یا IUATLD»^۱ با همکاری سازمان جهانی بهداشت برنامه «تسهیل داروهای آسم یا ADF»^۲ را طراحی نموده است تا با برقراری ارتباط با شرکت‌های دارویی سازنده داروهای استنشاقی آسم (سالبوتامول و بکلومتازون) آنها را به قیمت بسیار ارزان در اختیار مردم نیازمند در این جوامع قرار دهند.

همچنین جمعیت و شلوغی جوامع، محل‌های سکونت و شرایط آنها، وضعیت اقتصادی خانوار یا جامعه و شرایط روحی- روانی بیماران نیز از عواملی هستند که در این سطح از پیشگیری اهمیت پیدا می‌نمایند. از این رو در برنامه‌ریزی‌ها برای این سطح از پیشگیری لازم است تا به جنبه‌های مختلفی (که به برخی از آنها اشاره شد) توجه کافی گردد. بر اساس اجرای طرح ملی تحول سلامت و تاکید بر ترویج سبک زندگی سالم و اهمیت خود مراقبتی و اصلاح شیوه زندگی، اداره کل بیماری‌های غیر واگیر، معاونت بهداشتی وزارت متبوع و کمیته بیماری‌های تنفسی، راهنمای ملی آسم (دستورالعمل پیشگیری، تشخیص و درمان) و کنترل بیماری آسم را تهیه کرده است.

پیشگیری ثالثیه

در این سطح هدف عبارت از کاهش عوارض و مرگ و میر بیماری به خصوص در موارد شدید آسم است. بنابراین ماهیت این سطح پیشگیری، تقریباً تمامی فاکتورهای موثر بر پیشگیری ثانویه در این سطح نیز موثر خواهند بود و باید مورد توجه قرار گیرند مانند آموزش همگانی، عوامل فرهنگی، اجتماعی، اقتصادی، بهداشتی و درمانی بیماران و جامعه.

¹ International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases (IUATLD)

² Asthma Drug Facility (ADF)

1. The Asthma & Allergy Foundation of America, California Chapter. Asthma - a Disease of Antiquity. http://www.aafa-ca.org/asthma_history.php
2. Pearce N, Beasley R, Burgess C, Crane J. Asthma Epidemiology: Principles and Methods. 1st edition. Oxford University Press, New York 1998; 3-12.
3. Masoli M, Fabim D, Holt S., et al. Global Initiative for Asthma (GINA) program: the global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004; 59:469-78.
4. Bousquet J, Khaltaev N. Global surveillance, prevention and control of Chronic Respiratory Diseases, A comprehensive approach. WHO publication. 2007.
5. Barman SS. The global burden of asthma. *Chest* 2006; 130:4-12.
6. Resolution WHA61.14 May 2008. (http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A61/A61_R14-en.pdf)
7. American Lung Association Lung Disease Data: 2008. Asthma http://www.lungusa.org/atf/cf/%7B7a8d42c2-fcca-4604-8ade-7f5d5e762256%7D/ALA_LDD08_ASTHMA_FINAL.PDF
۸. نقوی م و همکاران. مطالعه ملی بار بیماری‌ها و آسیب‌ها در ایران. چاپ اول. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت. تهران: چاپ اول ۱۳۸۶.
9. Sims JM. An Overview of Asthma. *Dimens Crit Care Nurs* 2006; 25:264-8.
10. FitzGerald JM, Ernst P, Boulet LP, O'Byrne PM. Evidence-Based Asthma Management, B.C. Decker Inc. Hamilton, 2001. (Chap 1, Natural History and Epidemiology by Malcom R Sears)
11. Barnes PJ, Grunstein MM, Leff AR, Woolcock AJ. Asthma, Vol. 1, Lippincott-Raven Pub. Philadelphia 1997. (Chap 2, History of Asthma by Roger Ellul-Micallef)
12. Masjedi MR. Asthma. In Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disorder in Iran. Eshtiagh Publication. Tehran; 2001.
13. Naspitz CK Szeffler SJ, Tinkelman DG, Warner JO. Textbook of Pediatric Asthma, an International Perspective, Martin Dunitz Ltd, London, 2001. (Chap 3 Pediatric asthma: epidemiology and natural history, by Jonathan M Samet et al)
14. The international Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *The Lancet* 1998; 351:1225-32.
15. Grize L, Gassner M, Wuthrich B, et al. Trends in prevalence of asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis in 5-7-year old Swiss children from 1992 to 2001. *Allergy* 2006; 61:556-62.
16. Masjedi MR, Fadaizadeh L, Najafizadeh K, Dokouhaki P. Prevalence and Severity of Asthma Symptoms in Children of Tehran - International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*, 2004; 3:25-30.
۱۷. مسجدی مر، فدائی‌زاده ل، نجفی‌زاده ک، دوکوهکی پ. بررسی شیوع و شدت علائم رینیت در کودکان شهر تهران - مطالعه ISAAC. *مجله دانشکده پزشکی اصفهان بهار ۱۳۸۴*; ۲۳: ۳۶-۴۱.
18. Fadaizadeh L, Salek S, Najafizadeh K, Masjedi MR. Prevalence and severity of asthma symptoms in students of Tehran and Rasht: phase III ISAAC study. *Tanaffos* 2008; 7:30-5.
۱۹. مرتضوی مقدم س، سعادت جو س. شیوع آسم در بین دانش‌آموزان ۱۳ تا ۱۴ ساله بیرجند. *طبیب شرق* ۱۳۸۳؛ ۶: ۱۸۳-۱۹۱.
۲۰. فرگزلو م، خلیلی س، حلاج‌مفرد م و همکاران. تعیین میزان فراوانی علائم بیماری‌های آسم، رینیت آلرژیک و اگزما در دانش‌آموزان ۱۲-۱۴ ساله شهر کاشان در سال تحصیلی ۱۳۷۷-۱۳۷۸. *دانشور آبان* ۱۳۸۲؛ ۵۶: ۱۱-۴۹.
۲۱. حاتمی گ، امیرعزیدی ا، نجفی آ، رضوی ش، افراسیابی ک، آفرید م، یارندی ع، رساپور م. شیوع علائم و شدت آسم، رینیت آلرژیک و اگزما آتوپیک در دانش‌آموزان ۱۳-۱۴ ساله بوشهر - مطالعه ISAAC. *دو فصلنامه طب جنوب* ۱۳۸۱؛ ۱۶۷: ۵-۱۷۵.

22. Najafizadeh K, Fadaizadeh L, Salek S. Prevalence and severity of asthmatic symptoms in Rasht students: A report from ISAAC study. *Tanaffos* 2008; 7:40-6.
23. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368:733-43.
24. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo JL. 17th Edition. *Harrison's principles of internal medicine*. The McGraw-Hill Company, New York 2008.
25. Wenzel SE, Covar R. Update in Asthma 2005. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:698-706.
26. Yeatts K, Sly P, Shore S, et al. A Brief Targeted Review of Susceptibility Factors, Environmental Exposures, Asthma Incidence, and Recommendations for Future Asthma Incidence Research. *Environmental Health Perspectives* 2006; 114:634-40.
27. Zhang J, Paré PD, Sandford AJ. Recent advances in asthma genetics. *Respiratory Research* 2008; 9:4.
28. Kamali-Sarvestani E, Ghayomi MA, Nekoe A. Association of TNF- α -308 G/A and IL-4 -589 C/T Gene Promoter Polymorphisms With Asthma Susceptibility in the South of Iran. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007; 17: 361-6.
29. Johansson SGO, Haahtela T. World Allergy Organization Guidelines for Prevention of Allergy and Allergic Asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 135:83-92.
30. Masjedi MR, Kazemi H, Johnson DC. Effects of passive smoking on the pulmonary function of adults. *Thorax* 1990; 45:27-31.
31. Brugge D, Durant JL, Rioux C. Near-highway pollutants in motor vehicle exhaust: A review of epidemiologic evidence of cardiac and pulmonary health risks. *Environmental Health* 2007; 6:23.
32. Masjedi MR, Jamaati HR, Dokouhaki P, et al. The effects of air pollution on acute respiratory conditions. *Respirology* 2003; 8:213-30.
33. Ahmadi Torshizi A, Tohidi M, Attaran D, et al. Role of Chlamydia pneumoniae Infection in Asthma in Northeast of Iran. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2008; 7:45-6.
34. Zeldin DC, Eggleston P, Chapman M, et al. How Exposures to Biologics Influence the Induction and Incidence of Asthma. *Environmental Health Perspectives* 2006; 114:620-6.
35. Weichenthal S, Dufresne A, Infante-Rivard C. Indoor ultrafine particles and childhood asthma: exploring a potential public health concern. *Indoor Air* 2007; 17: 81-91.
36. Beuther DA, Weiss ST, Sutherland ER. Obesity and Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:112-119.
37. Veale D, Rabec C, Labaan JP. Respiratory complication of obesity. *Breathe* 2008; 3:211-22.
38. Jafari AJ, Assari MJ. Respiratory effects from work-related exposure to welding fumes in Hamadan, Iran. *Arch Environ Health* 2004; 59:116-20.
39. Balali-Mood M, Hefazi M. Comparison of early and late toxic effects of sulfur mustard in Iranian veterans. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2006; 99:273-82.
40. Sigari N, Rahimi E, Yazdanpanah K, Sharifian A. Prevalence of asthma and rhinitis in bakery workers in the city of Sanandaj, Iran. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2007; 6:215-8.
41. Mutius EV. Asthma and Allergies in Rural Areas of Europe. *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4:212-6.
42. Hashemi N, Mirsadraee M, Shakeri MT, Varasteh AR. Prevalence of work-related respiratory symptoms in Iranian farmers. *Can Respir J* 2006; 13:198-202.
43. Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, et al. *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. 4th edition. The McGraw-Hill Company, New York 2008; Vol.1, page: 807.
44. Özkan M, Dweik RA, Ahmad M. Drug-induced lung disease. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2001; 68:765-82.
45. Beausoleil JL, Fiedler J, Spergel JM. Food Intolerance and childhood asthma: what is the link? *Paediatr Drugs* 2007; 9:157-63.

46. Jamaati HR, Pajouh P, Nayebi M, et al. Ascorbic Acid Concentration in Plasma and White Blood Cells of Patients with Bronchial Asthma. *Tanaffos* 2006; 5:29-35.
47. Wickens K, Barry D, Friezema A, et al. Fast foods - are they a risk factor for asthma? *Allergy* 2005; 60:1537-41.
48. Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG. Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes. *Thorax* 2006; 61; 169-76.
49. McDonald KL, Huq SI, Lix LM, et al. Delay in diphtheria, pertussis, tetanus vaccination is associated with a reduced risk of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:626-31.
50. Balicer RD, Grotto I, Mimouni M, Mimouni D. Is Childhood vaccination associated with asthma? A meta-analysis of observational studies. *Pediatrics* 2007; 120:e1269-77.
51. Joseph CLM, Williams LK, Ownby DR, et al. Applying epidemiologic concepts of primary, secondary, and tertiary prevention to the elimination of racial disparities in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 233-42.
52. Billo NE. Asthma Drug Facility: from concept to reality. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10(7):709.
53. Masoli, M, Fabian, D, Holt, S, Beasley, R, and for the Global Initiative for Asthma (GINA). Global burden of asthma (2004). http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINABurdenReport_1.pdf. (Accessed March 17, 2015).
54. Beasley R, Semprini A, Mitchell EA. Risk factors for asthma: is prevention possible? *Lancet*. 2015 Sep 12; 386:1075-85
۵۵. طباطبایی‌عدنانی ج. دائره‌المعارف ریشه‌شناختی واژه‌های پزشکی. فرهنگستان علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران، موسسه انتشارات نزهت، چاپ اول، صفحه ۴۱، ۱۳۹۱.
56. Von Mutius E1, Drazen JM. A patient with asthma seeks medical advice in 1828, 1928, and 2012. *N Engl J Med* 2012; 366:827-34.
57. Floyer JA. A treatise of the asthma. London, Wilkin R and Lnnis W. 1698
58. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2006;355:2226-35.
59. Global Asthma Network. Global asthma report 2014. Global burden of disease due to asthma. <http://www.globalasthmareport.org/burden/burden.php>(Accessed July 29, 2015).
60. Bousquet J, Knani J, Dhivert H, et al. Quality of life in asthma. I. Internal consistency and validity of the SF-36 questionnaire. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:371-5.
61. Global Initiative for Asthma Management and Prevention-GINA 2014.
62. <http://www.ginasthma.org/documents/4> (Accessed April 2015)
63. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R; Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004; 59:469-78.
64. Bahadori K, Doyle-Waters MM, Marra C, et al. Economic burden of asthma: a systematic review. *BMC Pulm Med* 2009; 9: 24.
65. Sheikh A, Steiner M F C, Cezard G et al. Ethnic variations in asthma hospital admission, readmission and death: a retrospective, national cohort study of 4.62 million people in Scotland. *BMC Med* 2016;14:3
66. Hamid Q, Tulic MK. New insights into the pathophysiology of the small airways in asthma. *Ann Thorac Med* 2007; 2:28-33.
67. Al-Muhsen S, Vazquez-Tello A, Alzaabi A, et al. IL-4 receptor alpha single-nucleotide polymorphisms rs1805010 and rs1801275 are associated with increased risk of asthma in a Saudi Arabian population. *Ann Thorac Med* 2014;9:81-6

68. Cohn L, Homer RJ, Marinov A, et al. Induction of airway mucus production By T helper 2 (Th2) cells: A critical role for interleukin 4 in cell recruitment but not mucus production. *J Exp Med* 1997;186:1737-47
69. Holgate ST, Peters-Golden M, Panettieri RA, Henderson WR Jr. Roles of cysteinyl leukotrienes in airway inflammation, smooth muscle function, and remodeling. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111: S18-34
70. Niimi A, Matsumoto H, Takemura M, et al. Relationship of airway wall thickness to airway sensitivity and airway reactivity in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:983-8.
71. Linzer J. Review of asthma: Pathophysiology and current treatment options. *Clin Pediatr Emerg Med* 2007;8:87-95
72. Sposato B, Scalese M, Pammolli A, et al. Seasons can influence the results of the methacholine challenge test. *Ann Thorac Med* 2012; 7:61-8.
73. Holt PG, Sly PD. Environmental Microbial Exposure and Protection against Asthma, *N Engl J Med* 2015; 373:2576-8.
74. Green RH, Brightling CE, Bradding P. The reclassification of asthma based on subphenotypes. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2007;7(1):43-50.
75. Abarmsom MJ, Perret JL, Dharmage SC, McDonald VM, McDonald CF. Distinguishing adult-onset asthma from COPD: a review and a new approach. *International Journal of COPD* 2014; 9: 945-62.
76. de Nijs SB, Venekamp LN, Bel EH. Adult-onset asthma: is it really different?. *Eur Respir Rev* 2013; 22:44-52.
77. Torén K, Hermansson BA. Incidence rate of adult-onset asthma in relation to age, sex, atopy and smoking: a Swedish population-based study of 15813 adults" *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:192-7.
78. Svanes C. What has the ECRHS told us about the childhood risks of asthma, allergy and lung function? *Clin Respir J.* 2008; 2:34-44.
79. Romieu I, Fabre A, Fournier A , et al. Postmenopausal hormone therapy and asthma onset in the E3N cohort. *Thorax* 2010; 65:292-7.
80. Asthma-hope for the future? *Lancet* 2015;386:1014.
81. Anandan C, Nurmatov U, van Schayck OC, Sheikh A. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies. *Allergy* 2010; 65:152-67.
82. The Global Asthma Report 2011: The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2011:74
83. The Global Asthma Report 2014: Global Asthma Network ; 2014:94
84. Lai C, Beasley R, Crane J, et al . International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three Study Group. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2009; 64: 476-83.
85. Behbehani NA, Abal A, Syabbalo N, et al. Prevalence of asthma, allergic rhinitis, and eczema in 13-to 14-year-old children in Kuwait: an ISAAC study. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2000; 85: 58-63.
86. Al Fragh AR, Shakoor Z, God El Rab Mo, Hasnain SM. Increased prevalence of asthma in Saudi Arabia. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:292-6
87. Gessner BD, Neeno T. Trends in asthma prevalence, hospitalization risk, and inhaled corticosteroid use among Alaska native and nonnative Medicaid recipients younger than 20 years. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2005; 94:372-9.
88. Anandan C, Nurmatov U, van Schayck OC, Sheikh A. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies. *Allergy* 2010; 65:152-67.

89. Liu X, Liew Z, Olsen J, et al. Association of prenatal exposure to acetaminophen and coffee with childhood asthma. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016; 25:188-95.
90. Chung KF. Targeting the interleukin pathway in the treatment of asthma. *Lancet*. 2015; 386:1086-96.
91. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015; 385:117-71.
92. Masjedi MR, Najafizadeh K, Dokouhaki P. prevalence and severity of asthma symptoms in children of Tehran-International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC). *Iran J Allrgy Asthma Immunol* 2004; 3:25-30.
93. Masjedi MR. ISAAC Phase Three Data, Birjand, Iran. [Online]. [Cited 2012 December 10]. Available from: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phasethree/results/results.php>
94. Masjedi MR. ISAAC Phase Three Data, Zanjan, Iran. [Online]. [Cited 2012 December 10]. Available from: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phasethree/results/results.php>
95. Masjedi MR. ISAAC Phase One Data, Rasht, Iran. [Online]. [Cited 2012 December 10]. Available from: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phaseone/results/results.php>
96. Masjedi MR. ISAAC Phase One Data, Tehran, Iran. [Online]. [Cited 2012 December 10]. Available from: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phaseone/results/results.php>
97. Najafizadeh K, Fadaizadeh L, Salek S. Prevalence and severity of asthmatic symptoms in rasht students: A report from ISAAC study. *Tanaffos* 2008; 7: 40-6.
98. Ghaffari J, Mohammadzadeh I, Khalilian A, et al. Prevalence of asthma, Allergic Rhinitis and Eczema in elementary school in Sari (IRAN). *Caspian J Intern Med* 2012; 3: 372-36.
99. Hassanzadeh J, Basiri F, Mohammad-Beigi A. Prevalence of asthma symptoms and allergic diseases with ISSAC method in children, Shiraz 2009. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences* 2012; 13: 35-9
100. HabibiKhorasani A, Janghorbani M, Gozashti H. Prevalence of Asthma in elementary school children in Kerman in 1999. *Journal of Kerman University of Medical Sciences* 2002; 9: 184-93
101. Heidarnazhad H, Soumi M, Azarfarin R, charsouei S, Akbari M. Prevalence of asthma and atopic states related symptoms in school (6-7 yrs), high school (1314 yrs) children in Tabriz (ISAAC study). *Eur Respiratory J* 2001; 18: 330-68
102. Shabestari MS, Sahebi L. The prevalence of asthma, rhinitis allergic and eczema among middle school students in Tabriz (Northwestern of Iran). *Turk J Med Sci* 2011; 41: 927-38
103. Zobeiri M. Prevalence, Risk Factors and Severity of Asthma Symptoms in Children of Kermanshah, IRAN: ISAAC Phase I, II. *Acta Med Iran*. 2011; 49:184-8.
104. Shakurnia A, Assar S, Afra M, Latifi M. Prevalence of asthma among schoolchildren in Ahvaz, Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* 2010; 16:651-6.
105. Fadaizadeh L, Salek, Najafizadeh K, Masjedi MR. Prevalence and Severity of Asthma Symptoms in Students of Tehran and Rasht: Phase III ISAAC Study. *Tanaffos*. 2008; 7:31-6.
106. Ranjbar ZA. Prevalence of asthma symptoms in children. *Journal Guilan Univ Med Sci*. 2006; 14:1-9.
107. Rahimian M. Prevalence of current Asthma in middle-school students in Yazd city. *J Shahid Sadoghi Univ Med Sci*. 1999; 6:19-22.
108. Hatami G, Amir Azodi E, Najafi A, Razavi SH, Afrasiabi K, Afarid M, et al. Prevalence of Asthma and Asthma-related symptoms among 13-14 yr. schoolchildren in Bushehr, ISSAC. *Iranian South Med J*. 2003; 2003:2.
109. Hassanzadeh J, Mohammadbeigi A, Mousavizadeh A, Akbari M. Asthma prevalence in Iranian guidance school children, a descriptive meta-analysis. *J Res Med Sci*. 2012; 17:293-7.

110. Entezari A, Mehrabi Y, Varesvazirian M, Pourpak Z, Moin M. A systematic review of recent asthma symptom surveys in Iranian children. *Chron Respir Dis*. 2009;6: 109–14.
111. Ghaffari J, Aarabi M. The prevalence of pediatric asthma in the Islamic Republic of Iran: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Rev* 2013;1:2-11
112. Gessner BD, Neeno T. Trends in asthma prevalence, hospitalization risk, and inhaled corticosteroid use among Alaska native and nonnative Medicaid recipients younger than 20 years. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2005; 94: 372-9
113. Fazlollahi MR, et al. Personal communication, 2016.
114. Gibson PG. Obesity and asthma. *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10: S138-42.
115. Liu X, Liew Z, Olsen J, et al. Association of prenatal exposure to acetaminophen and coffee with childhood asthma. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016; 25:188-95.
116. Chung KF. Targeting the interleukin pathway in the treatment of asthma. *Lancet*. 2015;386: 1086-96.
117. Global Initiative for Asthma Management and Prevention-GINA 2014. <http://www.ginasthma.org/documents/4> (Accessed April 2015)
118. Kuehni CE, Spycher BD, Silverman M. Causal links between RSV infection and asthma: no clear answers to an old question. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179:1079-80.
119. Masjedi MR, Saeedfar K, Masjedi J. Occupation allergies: A brief review. *European Medical Journal*: In press 2016.