



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اراک

دانشکده پزشکی

پایان نامه :

پایان نامه جهت دریافت درجه دکترای تخصصی در رشته کودکان

عنوان :

اثر ال - اپینفرین استنشاقی در درمان بیماری کroup

استاد راهنما :

دکتر عزیز اقبالی

فوق تخصص بیماریهای خون و انعکولوژی کودکان، استادیار دانشگاه

اساتید مشاور :

دکتر منیره کهبازی

فوق تخصص بیماریهای عفونی کودکان، دانشیار دانشگاه

دکتر علی چهرئی

متخصص پاتوبیولوژی

نگارش و پژوهش :

دکتر علی صباغ

دستیار تخصصی بیماریهای کودکان دانشگاه علوم پزشکی اراک

سال تحصیلی ۹۰-۸۹

تقدیم بہ

تمامی بیماران

کہ طب را بر بالینشان آموختم

باشد تا

مرہمی برنج ہائشان باشم

تقدیم بہ

پدر نزر کو ارم

کہ روحش چون چراغی را ہما بر خطہ بخطہ ہی عمرم نظارہ کر است۔

و

مادر بسیار عزیزم

او کہ مہرش سایہ کستر خطاتم و وجودش کرمانخش حیاتم است

بہ پاس ہمہ خوبی ہا و مہربانی ہائش

تقدیم به

همسر مهربانم

فرینا

که صبورانه با مهربانی اش، محبت و آرامش را به من هدیه کرده است.
او که عشق در قلم و عطر مهربانی اش همیشه در وجودم جاری است.
باشد تا نثار تمامی لحظه های سبز زندگی مان گردد

ورادوین عزیزم

که وجودش زیباترین و عزیزترین هدیه خداوند است.

من لم یسکر المخلوق، لم یسکر الخالق

تقدیر و سپاس از

استاد کرامی

جناب آقای دکتر عزیز اقبالی

که در انجام مراحل مختلف این تحقیق صمیمانه وقت گرانهای خود را در اختیارم گذاشتند و بی شک بدون

راهنماییهای ارزنده شان این کار محقق نمی شد.

و با سپاس فراوان از اساتید ارجمند

سرکار خانم دکتر نیشه کهبازی و دکتر علی چهرئی

که بارهاییهای ارزنده شان مراد انجام این تحقیق یاری نمودند.

باشکراز

استاد ارجمند

سرکار خانم دکتر فاطمه دره

که صمیمانه وقت گرانبهای خود را اختیارم گذاشتند

به پاس راهنمایی ها و مساعدت های بی دریغشان

تعریف واژه‌ها

Acute Laryngotracheitis	التهاب حاد نای و حنجره
Agitation	اضطراب
Antipyretic	ضد تب
Analgesic	مسکن
Bacterial Tracheitis	التهاب حاد نای
Barking Cough	سرفه پارس مانند
Budesonide	نوعی کورتون
Case	مورد
Control	کنترل (شاهد)
Cratin Phosphokinas	کراتین فسفوکیناز
Spasmodic	کروپ ناشی از انقباض راه هوایی فوقانی
Croup	خروسک
Dexamethason	دگزامتازون
Decongestant	ضد احتقان
Normal Salin	بخور نرمال سالین
Epiglottitis	اپی گلویتیت
Foreign body aspiration	آسپیراسیون جسم خارجی
Hoarseness	خشونت صدا
Intercostal	بین دنده‌ای
Intubation	لوله گذاری نای
Inspiratory Stridor	خس خس دمی
L-Epinephrine	اپی نفرین چپ گردان
Laryngotracheobronchitis	التهاب حاد نای و حنجره
Mild Croup	کروپ خفیف
Mist Cool	بخور سرد
Nebulizer	افشان کننده

Nebulized	استنشاقی (بخور)
Nebulized L-Epinephrine	ال-اپی نفرین استنشاقی
Racemic Epinephrine	اپی نفرین راسمیک
Randomized Double Blind	دو سوکور تصادفی
Respiratory Failure	نارسایی تنفسی
Respiratory Distress	زجر تنفسی
Retraction	تو کشیدگی
Stridor.....	خس خس
Supra Sternal.....	فوق جناغی
Westley Croup Score	امتیاز کroup

چکیده فارسی

عنوان: اثر ال - اپینفرین در درمان بیماری کروب

استاد راهنما: دکتر عزیز اقبالی، استادیار، فوق تخصص بیماریهای خون و انکولوژی کودکان

استاد مشاور: دکتر منیژه کهبازی، دانشیار، فوق تخصص بیماریهای عفونی کودکان

دکتر علی چهرئی، متخصص پاتولوژی

پژوهش و نگارش: دکتر علی صباغ، دستیار تخصصی بیماریهای کودکان

مقدمه:

برای کروب که علت اصلی انسداد راههای هوایی فوقانی در شیرخواران و کودکان است درمانهای مختلفی در نظر گرفته شده، ولی اثر اپینفرین راسمیک که در ایران موجود نیست چشمگیرتر بوده است. هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر بخور ال - اپینفرین (موجود در بازار) در درمان کروب است.

روش کار:

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی، ۱۷۴ بیمار کروپی پذیرفته شده در اورژانس اطفال بیمارستان امیرکبیر اراک مورد بررسی قرار گرفتند. ابتدا و پس از درمان با دگزامتازون و بخور I- اپینفرین (مورد) یا بخور نرمال سالین (کنترل)، امتیاز کروب، ضربان قلب، تعداد تنفس و فشار خون طی ۱۲۰ دقیقه هر نیم ساعت ثبت شدند. این داده‌ها با الگوی اندازه‌گیری مکرر و جداول درون و بین گروهی مورد تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها :

مقایسه میانگین امتیاز کروپ بین گروه مورد و کنترل طی ۱۲۰ دقیقه متفاوت است و بطور معناداری کاهش یافته است. ($P_v < 0/002$). همچنین میانگین ضربان قلب بین دو گروه L- اپی نفرین و بخور نرمال سالین طی زمان متفاوت بوده و بطور معناداری کاسته شده است ($P_v < 0/026$). میانگین تعداد تنفس در هر گروه درمانی طی زمان متفاوت بوده و بطور معناداری کاهش یافته است ($P_v < 0/000$). اما بین دو گروه درمانی تعداد تنفس تفاوت معنی‌داری نداشته با اینکه رو به کاهش است ($P_v < 0/25$). فشارخون تمام بیماران با توجه به منحنی‌های استاندارد فشارخون کودکان مورد اندازه‌گیری قرار گرفتند و همگی در تراز طبیعی بودند.

نتیجه‌گیری :

از نظر سرعت کاهش امتیاز کروپ طی زمان تفاوت معنی‌داری بین L- اپی نفرین استنشاقی و بخور نرمال سالین وجود دارد. به نظر می‌رسد L- اپینفرین استنشاقی بدون عارضه بوده و آن را می‌توان در درمان بیماری کروپ بطور مؤثری استفاده کرد.

واژگان کلیدی :

L- اپینفرین، کروپ، بخور نرمال سالین ، امتیاز کروپ

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	فصل اول : مقدمه
۲	۱-۱- بیان مسئله.....
۲	۲-۱- کلیات
۲	۱-۲-۱- همه گیر شناسی
۳	۲-۲-۱- میزان بروز
۳	۳-۲-۱- علائم بالینی
۶	۴-۲-۱- اندیکاسیون بستری.....
۶	۵-۲-۱- درمان
۷	۱-۵-۲-۱- بخور نرمال سالین
۷	۲-۵-۲-۱- دگزامتازن.....
۸	۳-۵-۲-۱- ضد احتقان‌ها.....
۸	۴-۵-۲-۱- بودوزوناید استنشاقی.....
۸	۵-۵-۲-۱- مخلوط اکسیژن و هلیم.....
۹	۶-۵-۲-۱- اپی نفرین راسمیک در مقایسه با I-اپینفرین استنشاقی.....
۱۰	۷-۵-۲-۱- ضد تب‌ها و مسکن‌ها.....
۱۰	۸-۵-۲-۱- تنظیم مایعات.....
۱۰	۹-۵-۲-۱- آنتی‌بیوتیک.....
۱۰	۱۰-۵-۲-۱- پروگنوز.....
۱۱	۱۱-۵-۲-۱- عوارض.....
۱۲	۳-۱- اهداف
۱۲	۱-۳-۱- هدف اصلی.....
۱۲	۲-۳-۱- اهداف ویژه.....

- ۱۳-۳-۳-۱- اهداف کاربردی..... ۱۳
- ۱۳-۴-۱- سئوالات و فرضیات..... ۱۳
- ۱۳-۴-۱- سئوالات..... ۱۳
- ۱۳-۴-۲- فرضیات..... ۱۳

فصل دوم : بررسی متون

- ۱۵-۲-۱- مروری بر مطالعات انجام شده..... ۱۵
- ۱۶-۲-۲- مطالعات مشابه در ایران..... ۱۶

فصل سوم : مواد و روش کار

- ۱۸-۳-۱- وسایل مورد نیاز..... ۱۸
- ۱۹-۳-۲- روش انجام کار..... ۱۹
- ۲۰-۳-۳- جامعه مورد مطالعه..... ۲۰
- ۲۰-۳-۴- نوع مطالعه..... ۲۰
- ۲۰-۳-۵- روش نمونه‌گیری..... ۲۰
- ۲۱-۳-۶- محاسبه حجم نمونه..... ۲۱
- ۲۱-۳-۷- روش آنالیز داده‌ها..... ۲۱
- ۲۲-۳-۸- ملاحظات اخلاقی..... ۲۲
- ۲۲-۳-۹- محدودیت‌های اجرایی..... ۲۲
- ۲۳-۳-۱۰- تعریف متغیرها..... ۲۳

فصل چهارم : یافته‌ها

- ۲۵۵-۴-۱- نتایج..... ۲۵۵
- ۲۵۵-۴-۱-۱- یافته‌های توصیفی در قالب جدول‌های فراوانی و فراوانی نسبی گزارش شده است..... ۲۵۵
- ۲۶-۴-۱-۲- یافته‌های مربوط به امتیاز کروپ..... ۲۶

۲۶	۱-۲-۱-۴ یافته‌های مرتبط با امتیاز کروپ در کروپ خفیف.....
۲۸۸	۲-۲-۱-۴ یافته‌های مربوط به امتیاز کروپ در کروپ متوسط.....
۲۸۸	۳-۲-۱-۴ یافته‌های مربوط به امتیاز کروپ در کروپ شدید.....
۲۸	۳-۱-۴ یافته‌های مربوط به ضربان قلب.....
۲۹	۱-۳-۱-۴ ضربان قلب در کروپ خفیف.....
۲۹	۲-۳-۱-۴ ضربان قلب در کروپ متوسط.....
۲۹	۳-۳-۱-۴ ضربان قلب در کروپ شدید.....
۲۹	۴-۱-۴ یافته‌های مربوط به تعداد تنفس.....
۳۰	۱-۴-۱-۴ تعداد تنفس و کروپ خفیف.....
۳۰	۲-۴-۱-۴ تعداد تنفس و کروپ متوسط.....
۳۱	۳-۴-۱-۴ تعداد تنفس و کروپ شدید.....
۳۱	۵-۱-۴ یافته‌های مربوط به فشار خون.....

فصل پنجم : بحث و نتیجه گیری

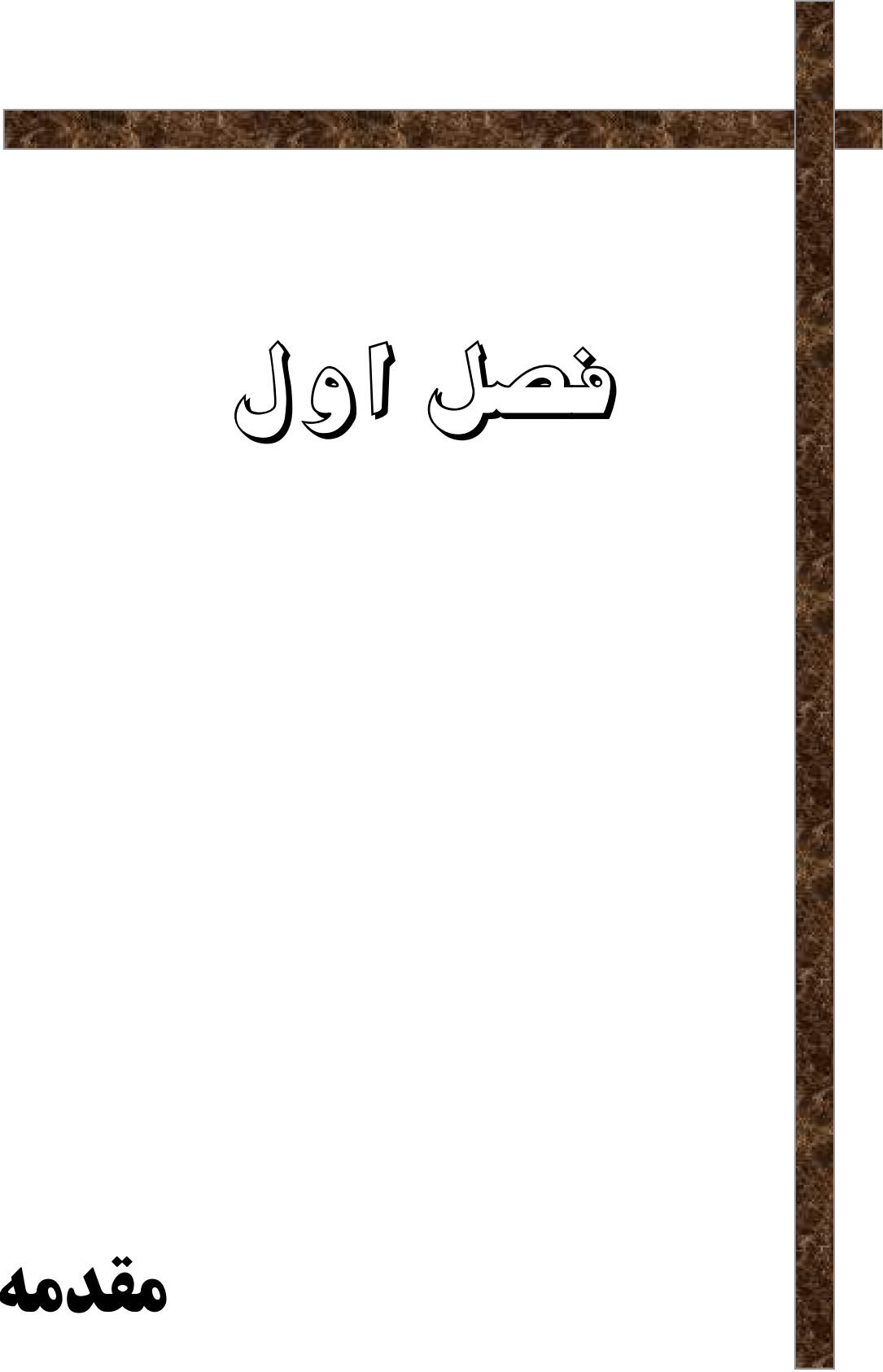
۳۹	۱-۵ بحث.....
۴۱	۲-۵ نتیجه گیری.....
۴۱	۳-۵ محدودیت‌های اجرایی پژوهش و روش کاهش آنها.....
۴۲	۴-۵ پیشنهادات.....

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۳۲	نمودار ۱-۴: مقایسه تأثیر درمان ال-اپی نفرین استنشاقی و بخور نرمال سالیین در تغییرات امتیاز کروب در بیماران مبتلا به کروب خفیف مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان امیرکبیر اراک در سال ۱۳۹۰
۳۳	نمودار ۲-۴: مقایسه تأثیر درمان ال-اپی نفرین استنشاقی و بخور نرمال سالیین در تغییرات امتیاز کروب در بیماران مبتلا به کروب متوسط مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان امیرکبیر اراک در سال ۱۳۹۰
۳۴	نمودار ۳-۴: مقایسه تأثیر درمان ال-اپی نفرین استنشاقی و بخور نرمال سالیین در تغییرات ضربان قلب در بیماران مبتلا به کروب خفیف مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان امیرکبیر اراک در سال ۱۳۹۰
۳۵	نمودار ۴-۴: مقایسه تأثیر درمان ال-اپی نفرین استنشاقی و بخور نرمال سالیین در تغییرات ضربان قلب در بیماران مبتلا به کروب متوسط مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان امیرکبیر اراک در سال ۱۳۹۰
۳۶	نمودار ۵-۴: مقایسه تأثیر درمان ال-اپی نفرین استنشاقی و بخور نرمال سالیین در تغییرات تعداد تنفس در بیماران مبتلا به کروب خفیف مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان امیرکبیر اراک در سال ۱۳۹۰
۳۷	نمودار ۶-۴: مقایسه تأثیر درمان ال-اپی نفرین استنشاقی و بخور نرمال سالیین در تغییرات تعداد تنفس در بیماران مبتلا به کروب متوسط مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان امیرکبیر اراک در سال ۱۳۹۰

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۴	جدول ۱-۱ : مقایسه بین کروپ ویرال و اپیگلوتیت.....
۴	جدول ۲-۱ : مقایسه کروپ اسپاسمودیک با کروپ ویرال.....
۶	جدول ۳-۱ : اندیکاسیون بستری بیماران مبتلا به کروپ.....
	جدول ۴-۱ : توزیع فراوانی طبقه بندی کروپ در بیماران مبتلا به کروپ مراجعه کننده به اورژانس
۲۵۵	بیمارستان امیرکبیر اراک در سال ۱۳۹۰.....
	جدول ۴-۲ : ارتباط امتیاز کروپ ، ضربان قلب و تعداد تنفس و نوع درمان از زمان صفر تا دقیقه
۲۷۱۲۰

A decorative graphic consisting of a vertical brown bar on the right side and a horizontal brown bar at the top, intersecting to form a crosshair shape. The bars have a textured, wood-like appearance.

فصل اول

مقدمه

۱-۱- بیان مسئله

کروپ اغلب در کودکان ۶ ماه تا ۶ سال و بیک سنی ۷ ماه تا ۳۶ ماه شایع است. شایعترین علت آن عفونت‌های ویروسی بویژه پارانفلوانزای تیپ ۱، ۲ و ۳ می‌باشد. کروپ در جنس مذکر بیشتر از جنس مؤنث دیده می‌شود و نسبت مرد به زن ۱/۴ به ۱ می‌باشد. کروپ شایعترین علت خس خس سینه در کودک تب دار می‌باشد و حدود ۶-۲٪ کودکان هر ساله به کروپ مبتلا می‌شوند. با وجود اینکه اغلب موارد خود محدود شونده است ولی ندرتاً بیماری ممکن است منجر به نارسایی تنفسی، لوله‌گذاری نای (انتوباسیون) و حتی مرگ شود. ضمناً، ۲-۵٪ بیماران کرویپی در بیمارستان بستری می‌شوند و حدود ۰/۵٪ از بیماران بستری شده نیاز به لوله‌گذاری نای پیدا می‌کنند (۱-۵).

تا امروز مناسبترین درمان اپینفرین راسمیک بوده که در ایران موجود نیست. در این مطالعه اثر L- اپینفرین استنشاقی موجود در کشور بر روی این بیماران کرویپی مورد بررسی قرار گرفته است. در صورت حصول نتایج مثبت، بهبود بالینی سریعتر بوده و می‌توان از بستری‌های بی‌رویه، لوله‌گذاری نای و حتی مرگ جلوگیری به عمل آورد.

۱-۲- کلیات

۱-۲-۱- همه گیر شناسی^۱

کروپ در جنس مذکر بیش از مؤنث است. نسبت پسر به دختر مبتلا ۱/۴ به ۱ است. کروپ شایعترین علت خس خس سینه در کودک تب‌دار است. حدود ۶-۲٪ کودکان هر ساله

به کroup مبتلا می‌شوند. ضمناً حدود ۱۵٪ مراجعین مبتلا به مشکلات تنفسی به بخش اورژانس کودکان را بیماری کroup تشکیل می‌دهد. اغلب خود محدود شونده است ولی ندرتاً ممکن است منجر به نارسایی تنفسی و حتی لوله‌گذاری و مرگ شود. ۵-۲٪ بیماران نیاز به بستری دارند و حدود ۵/۰٪ از این گروه نیاز به لوله‌گذاری پیدا می‌کنند (۵-۱).

۱-۲-۲- میزان بروز^۱

میزان بروز سالانه بیماری کroup حدود ۳٪ بوده و حدود ۵٪ بستری‌های اورژانس کودکان زیر ۶ سال ساکن آمریکای شمالی را به خود اختصاص می‌دهد. ۱۶٪ کودکان ۸-۵ سال حداقل یک بار کroup را تجربه می‌کنند. ۵٪ این گروه سنی بیش از سه حمله کroup را از سر می‌گذرانند. حدود ۳۰٪ کودکان طی ۳ سال اول زندگی بیش از یک بار دچار کroup می‌شوند (۵-۱) میزان نیاز به لوله‌گذاری داخل نای از میان موارد بستری $\frac{1}{170}$ است (۱).

۱-۲-۳- علائم بالینی

کroup معمولاً شروع ناگهانی داشته و اغلب شبها به سراغ کودکان می‌آید. علائم آن به صورت سرفه‌های پارس^۲ مانند خس‌خس دم^۳، خشونت صدأ^۴ و زجر تنفسی می‌باشد که دلیل آن انسداد راههای هوایی فوقانی می‌باشد. کroup را باید از تراکئیت باکتریال^۵، اپی‌گلوتیت^۶ و اسپیراسیون جسم خارجی و کroup اسپاسمودیک^۷ افتراق داد. لارنگوتراکئیت حاد معمولاً شروع پر سرو صدایی داشته، تب دارند و علائم آنها تداوم بیشتری دارد (۵-۱). همچنین افتراق کroup از اپیگلوتیت حاد مهم است که در جدول ۱-۱ آورده شده است (۱۹).

1. Incidence
2. Barking Cough
3. Inspiratory steridor
4. Hoarsness
5. Bacterial tracheitis
6. Epiglottitis
7. Spasmodic Croup

جدول ۱-۱ : مقایسه بین کروپ و ایرال و اپیگلوتیت (۱۹)

مشخصات	اپی گلوتیت	کروپ
سن	شیرخواری - کودکی - بزرگسالی	۶ ماه تا ۶ سال
بروز	حاد	تدریجی
مکان	سوپراگلوتیک	ساب گلوتیک
درجه حرارت	تب بالا	تب خفیف
دیسفازی	شدید	خفیف/ ندارد
تنگی نفس	دارد	دارد
ریزش آب از دهان	دارد	ندارد
سرفه	ناشایع	سرفه تشخیصی است
و وضعیت	نشسته رو به جلو و دهان باز	در وضعیت‌های مختلف راحت‌اند
رادیوگرافی	علامت شست	علامت ناقوس کلیسا

شرح حال جسم خارجی از جمله حمله خفگی و معمولاً ویزینگ یک طرفه و رادیوگرافی قفسه صدری به افتراق آن کمک میکند. کروپ اسپاسمودیک معمولاً پر سر و صدا نیست و تب ندارد و ممکن است حین انتقال به اورژانس با برخورد با هوای خنک علائم بر طرف شود (۵-۱). جدول (۱-۲) مقایسه علائم بالینی کروپ و ایرال و کروپ اسپاسمودیک را نشان می‌دهد (۱۹).

جدول ۲-۱ : مقایسه کروپ اسپاسمودیک با کروپ و ایرال (۱۹)

مشخصات	کروپ و ایرال	کروپ اسپاسمودیک
سن	۶ ماه تا ۶ سال	۶ ماه تا ۶ سال
علائم اولیه	شایع	ناشایع
خس خس و سرفه پارس مانند	شایع	شایع
تب	شایع	ناشایع
ویزینگ	شایع	شایع
مدت	۲ تا ۷ روز	۲ تا ۴ ساعت
سابقه فامیلی	ندارد	دارد
پیش زمینه آسم	ناشایع	شایع

از نظر بالینی کروپ به ۳ گروه طبقه بندی می شوند:

الف) کروپ خفیف : سرفه صدادار مثل پارس سگ ، در استراحت استریدور ندارند و علائم رتراکسیون سوپراسترنال و اینترکوستال در حالت استراحت ندارند و اگر امتیاز کروپ^۱ را محاسبه کنیم ۱-۲ می باشد(۱).

ب) کروپ متوسط : سرفه پارس مانند شایع است. در استراحت به راحتی استریدور شنیده می شود. در حالت استراحت رتراکسیون سوپراسترنال و اینترکوستال دارند. اضطراب اندک و یا هیچ دارند. امتیاز کروپ این گروه حدود ۳-۵ می باشد(۱).

ج) کروپ شدید : سرفه پارس مانند شایع است. استریدور دمی و گاهی بازدمی دارند. دیواره استرنال به داخل کشیده می شود صداهای هوایی کاهش یافته است. دیسترس تنفسی و آژیتاسیون واضح دارند. امتیاز کروپ معادل آن حدود ۶-۱۱ می باشد (۱).

د) کروپ در شرف نارسایی تنفسی : سرفه پارس مانند دارند ولی واضح نیست. استریدور در حال استراحت شنیده می شود ولی گاهی به سختی شنیده می شود. رتراکسیون دیواره استرنال دارند و امتیاز کروپ این گروه معمولاً بالاتر از ۱۱ می باشد(۱).

۸۵٪ کودکان مبتلا به کروپ مراجعه کننده به اورژانس از نوع خفیف می باشند و فقط کمتر از ۱٪ به نوع شدید مبتلا هستند (۱).

در طبقه بندی کروپ از امتیاز دهی کروپ نیز استفاده می شود که به قرار زیر است :

استریدور :	ندارد : صفر	با بی قراری دارد : ۱	در استراحت دارد : ۲
سیانوز :	ندارد : صفر	با بی قراری دارد : ۴	در استراحت دارد : ۵
رتراکسیون :	ندارد : صفر	خفیف : ۱	متوسط : ۲
			شدید : ۳