

فراوانی نارسایی بطن چپ در بیماران مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریوی: گزارش کوتاه

چکیده

شیرین ایزدی^{۱*}، هوناز اکبری^۲
بهزاد فراهانی^۳، شاهرخ ایزدی^۴

۱- گروه ریه، بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
 ۲- گروه داخلی، بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
 ۳- گروه قلب، بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
 ۴- گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، میدان ولیعصر (عج)، بلوار کریمخان، خیابان به‌آفرین، بیمارستان فیروزگر، بخش داخلی

تلفن: ۰۲۱-۸۲۱۳۱۶۰۰
E-mail: shiizadi@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۳/۰۳/۱۱ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۰/۱۱ آنلاین: ۱۳۹۴/۰۳/۲۰

زمینه و هدف: بیماری انسدادی مزمن ریوی و نارسایی احتقانی قلب چپ، اختلالاتی شایع، با عوارض و مرگ و میر بالایی هستند. هدف این مطالعه بررسی فراوانی نارسایی بطن چپ در بیماران مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریوی بود.

روش بررسی: در این مطالعه مقطعی، بیماران مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریوی مراجعه‌کننده به بیمارستان فیروزگر در سال‌های ۱۳۹۰ و ۱۳۹۱ بررسی شدند.

یافته‌ها: جمعیت کل ۷۴ نفر با میانگین سنی ۶۷/۷ سال (انحراف معیار ۱۲/۹) شامل ۵۶ نفر مرد (۷۵/۷٪) بود. شیوع نارسایی قلبی سیستولیک در بیماری انسدادی مزمن ریوی ۲۵/۷٪ و به تفکیک ابتلا و عدم ابتلا به بیماری عروق کرونری به ترتیب ۳۳/۳٪ و ۱۵/۶٪ و شیوع نارسایی قلبی دیاستولیک ۷۴/۶٪ و در گروه‌های یادشده ۸۵/۴٪ و ۶۰٪ برآورد شد. ابتلا یا عدم ابتلا به بیماری عروق کرونری و شدت بیماری انسدادی مزمن ریوی در شیوع نارسایی قلبی تفاوتی ایجاد نکرد ($P=0/161$).

نتیجه‌گیری: نارسایی قلب چپ در بیماری انسدادی مزمن ریوی مستقل از شدت آن و همراهی با بیماری کرونری قلبی ارزیابی شود.

کلمات کلیدی: مطالعه مقطعی، نارسایی بطن چپ، بیماری انسدادی مزمن ریوی، شیوع.

مقدمه

بیماران مبتلا به بیماری عروق قلبی از مطالعه خارج شده‌اند این شیوع به ۳۲-۰٪ رسیده است.^۳ علت این تفاوت نوع جمعیت مورد مطالعه (جامعه، بیماران سرپایی، بیماران بستری) و معیارهای تشخیصی است.^۲

تشخیص همزمانی COPD و نارسایی قلبی نیازمند سطح بالای تخصص در پزشکان است چرا که به علت همپوشانی تظاهرات بالینی و پاراکلینیک^{۴-۶} و نبود تظاهرات بالینی اختصاصی به‌ویژه در سنین بالا، اغلب یکی از تشخیص‌ها ناشناخته می‌ماند.^{۳،۷}

میزان شیوع نارسایی قلبی دیاستولیک صرف نظر از شدت COPD بسیار بالا (۸۸٪ تا ۹۰٪) گزارش شده است.^۹ همچنین شیوع نارسایی قلبی دیاستولی بطن چپ (LVDD) مستقل از عواملی مانند

نارسایی قلبی و بیماری انسدادی مزمن ریوی (COPD) از علل تنگی نفس در سنین بالا می‌باشند.^۱ هر دو سندرم تاکنون به‌صورت گسترده و جداگانه مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. اما مطالعات برای بررسی شیوع نارسایی قلبی در بیماران COPD محدود بوده است.^۱ از آنجایی که هر دو بیماری شیوع بالا داشته و از علل آشکار مورثالیتی و موربیدیتی هستند و همزمانی این دو بیماری شایع‌تر از چیزی است که در گذشته به‌نظر می‌رسید، تشخیص و درمان این بیماران بسیار مورد توجه می‌باشد.^۲ شیوع نارسایی سیستولیک قلب چپ در بیماران COPD بین ۴۶-۱۰٪ گزارش شده است. اگرچه در مطالعاتی که

افراد مبتلا به نارسایی قلبی سیستولی بر اساس رهنمود ۲۰۱۲ انجمن قلبی امریکا به گروه‌های ملایم، متوسط و شدید بر اساس میزان کسر جهشی (Ejection Fraction, EF) تقسیم‌بندی شدند.^{۱۲} افراد مبتلا به نارسایی قلبی دیاستولی بر اساس معیارهای اکوکاردیوگرافی تیشو داپلر رنگی (با ارزیابی سرعت جریان دریاچه میترال و کاهش کمپلیانس بطن چپ و افزایش فشار دهلیز چپ و تیشو داپلر دریاچه میترال با اندازه‌گیری Em و Am) در دو گروه مبتلا و غیرمبتلا در نظر گرفته شدند. جهت تمام بیماران پرسشنامه تکمیل گردید و تمام داده‌ها محرمانه حفظ شد.

داده‌ها در پرسشنامه‌ای که برای این هدف طراحی شده بود، گردآوری شد و با SPSS software, version 18 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) مورد تحلیل قرار گرفت. در این مطالعه از جداول آماری توصیفی و آزمون‌های آماری Student's t-test و نسبت شانس (odds-ratio)، Chi-square t-test و 2-sided exact test استفاده شد. در قضاوت روی نتایج آزمون‌های آماری حد نصاب خطای نوع اول برای پذیرش رابطه یا اختلاف معنادار آماری مقدار آلفای کمتر از ۵٪ و در مواردی که لازم بود، حدود اطمینان ۹۵٪ برای آماره‌ها محاسبه و گزارش شد.

یافته‌ها

جمعیت مورد بررسی در کل ۷۴ نفر با میانگین سنی ۶۷/۷ سال (انحراف معیار ۱۲/۹) و شامل ۵۶ نفر مرد (۷۵/۷٪) و ۱۸ نفر زن (۲۴/۳٪) بود. بر اساس مرحله‌بندی GOLD ۲۵/۷٪ افراد در مرحله خفیف، ۲۸/۴٪ در مرحله متوسط و ۳۶/۵٪ در مرحله شدید و ۹/۵٪ در مرحله بسیار شدید COPD بوده‌اند.

در بین افراد مورد مطالعه به طور کلی ۲۵/۷٪ (۱۹ نفر) مبتلا به نارسایی قلبی سیستولیک بودند که در سه گروه خفیف ۱۰ نفر (۱۳/۶٪) متوسط ۲ (۲/۷٪) و شدید ۷ (۹/۵٪) طبقه‌بندی شدند. فراوانی نارسایی قلبی دیاستولیک ۷۴/۶٪ بود. همچنین در این میان فراوانی نارسایی قلبی سیستولیک در گروه افراد مبتلا به بیماری عروق کرونری قلب ۳۳/۳٪ (۱۴ نفر از ۴۲ نفر) و در افراد غیرمبتلا به بیماری عروق کرونری قلب ۱۵/۷٪ (پنج از ۳۲ نفر) بود. فراوانی نارسایی قلبی دیاستولیک در افرادی که مبتلا یا عدم ابتلا همزمان به

سن، فشارخون بالا، دیابت، بیماری‌های ایسکمیک قلب و هیپوتیروئیدی بوده است.^{۱۰} بر پایه بررسی‌های انجام شده، میزان بروز LVDD در COPD با افزایش شدت بیماری بیشتر می‌شود.^۹ با توجه به اهمیت این موضوع در سیستم درمان، این مطالعه با هدف بررسی فراوانی نارسایی بطن چپ در بیماران مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریوی انجام گردید.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع مقطعی و روش جمع‌آوری داده‌ها، بررسی داده‌های موجود (Existing data study) است. جامعه مورد پژوهش، مراجعین مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریه به بیمارستان فیروزگر از اول فروردین سال ۱۳۹۰ تا اول فروردین سال ۱۳۹۲ بودند.

معیار ورود جمعیت تحت بررسی، ابتلا به COPD بود و بیمارانی که به‌طور همزمان به سایر بیماری‌های ریوی شامل ILD (بیماری‌های پارانشیمی ریه)، برونشکتازی و یا آمبولی و نیز بیماری‌های زمینه‌ای مثل دیابت و بیماری‌های کلیوی مبتلا بودند، از مطالعه خارج شدند. همچنین افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی همزمان به تفکیک مورد بررسی قرار گرفتند. در جمعیت مورد بررسی، تعیین نارسایی قلبی با استفاده از GE Vivid 3 cardiovascular ultrasound system (General Electric Healthcare, USA) از طریق قفسه سینه (Transthoracic) انجام شده و تعیین کسر جهشی با گلوبال و به روش سیمسون (Simpson method) محاسبه گردید. وجود یا عدم وجود نارسایی قلبی دیاستولیک با کمک تیشو داپلر اکوکاردیوگرافی تعیین شد.

سابقه ابتلا به بیماری عروق کرونری بر اساس بازگویی بیمار و وجود یا عدم وجود علائم بالینی و بر اساس شواهد پاراکلینیک تایید شده توسط روش‌های آنژیوگرافی، اسکن هسته‌ای قلب، ECG، استرس اکوکاردیوگرافی و یا سابقه عمل جراحی بای‌پس عروق کرونری قلب در نظر گرفته شد. تشخیص پاراکلینیک و مرحله‌بندی COPD با استفاده از Spirolab III® (Medical International Research, Rome, Italy) با تعیین حجم‌های ریوی پیش و ۱۵ دقیقه پس از دریافت دو پاف اسپری سالبوتامول و بر اساس معیار GOLD (طرح جهانی برای مرحله‌بندی بیماری انسدادی ریه) بوده است.^{۱۱}

جدول ۱: توزیع نارسایی قلبی سیستولیک و دیاستولیک بر اساس ابتلا به بیماری عروق کرونری قلب (CAD)

| غیر مبتلا به بیماری عروق قلبی | | مبتلا به بیماری عروق قلبی | | نارسایی قلبی سیستولیک |
|-------------------------------|-------------|---------------------------|-------------|------------------------|
| تعداد(درصد) | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) | |
| ۲۷(۸۴/۴۰) | ۲۸(۶۶/۷۰) | نرمال | | |
| ۲(۶/۳۰) | ۸(۱۹/۰۰) | خفیف | | |
| ۰(۰/۰۰) | ۲(۴/۸۰) | متوسط | | |
| ۳(۹/۴۰) | ۴(۹/۵۰) | شدید | | |
| ۳۲(۱۰۰/۰۰) | ۴۲(۱۰۰/۰۰) | مجموع | | |
| ۱۸(۶۰/۰۰) | ۳۵(۸۵/۴۰) | دارد | | نارسایی قلبی دیاستولیک |
| ۱۲(۴۰/۰۰) | ۶(۱۴/۶۰) | ندارد | | |
| ۳۰(۱۰۰/۰۰) | ۴۱(۱۰۰/۰۰) | مجموع | | |

تعیین نارسایی قلبی سیستولیک با اندازه‌گیری کسر جهشی به وسیله اکوکاردیوگرافی گلوبال و به روش سمیسون بوده و تقسیم‌بندی آن بر اساس گایدلاین ۲۰۱۲ انجمن قلبی امریکا و بر اساس میزان کسر جهشی می‌باشد.^{۱۱} تعیین نارسایی قلبی دیاستولیک بر اساس اکوکاردیوگرافی تیشوداپلر رنگی و در دو گروه مبتلا و غیرمبتلا در نظر گرفته شده است.

جدول ۲: توزیع نارسایی قلبی سیستولیک و دیاستولیک بر اساس شدت نارسایی انسدادی مزمن ریوی و ابتلا و یا عدم ابتلا بیماری عروق کرونری

| شدت نارسایی انسدادی مزمن ریوی | نارسایی قلبی سیستولیک | | | | | نارسایی دیاستولیک بطن چپ |
|-------------------------------|-----------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------------------|
| | نرمال | خفیف | متوسط | شدید | نرمال | |
| | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) |
| خفیف | ۱۳(۶۸/۴۰) | ۳(۱۵/۸۰) | ۰(۰/۰۰) | ۳(۱۵/۸۰) | ۸(۴۴/۴۰) | ۱۰(۵۵/۶۰) |
| متوسط | ۱۶(۷۶/۲۰) | ۳(۱۴/۳۰) | ۰(۰/۰۰) | ۲(۹/۵۰) | ۳(۱۵/۰۰) | ۱۷(۸۵) |
| شدید | ۲۱(۷۷/۸۰) | ۳(۱۱/۱۰) | ۱(۳/۷۰) | ۲(۷/۴۰) | ۴(۱۵/۴۰) | ۲۲(۸۴/۶۰) |
| بسیار شدید | ۵(۷۱/۴) | ۱(۱۴/۳۰) | ۱(۱۴/۳۰) | ۰(۰/۰۰) | ۳(۴۲/۹۰) | ۴(۵۷/۱۰) |
| مجموع | ۵۵(۷۴/۳۲) | ۱۰(۱۳/۵۱) | ۲(۲/۷۰) | ۷(۹/۴۶) | ۱۸(۲۵/۳۵) | ۵۳(۷۴/۶۵) |
| P* | | | P=۰/۷۲۰ | | | P=۰/۰۶۳ |

*آزمون آماری: Exact test, P<۰/۰۵ معنادار می‌باشد.

بحث

در مطالعه کنونی فراوانی نارسایی بطن چپ در بیماران مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریوی (سرپایی و بستری) بررسی شد. به‌طور کلی فراوانی نارسایی قلبی سیستولیک در جمعیت مورد مطالعه حاضر ۲۵/۷٪ بوده است. شیوع نارسایی قلبی در بیماران COPD در مطالعات مختلف با تفاوت‌های قابل توجهی همراه بود، به‌طوری‌که در برخی مطالعات این فراوانی بین ۷/۲٪ الی ۲۰/۹٪ تخمین زده شد.^۲ همچنین در یک بررسی سیستماتیک انجام شده توسط Nathaniel

بیماری عروق کرونری قلب داشته‌اند به ترتیب ۸۵/۴٪ (۳۵ از ۴۱ نفر) و ۶۰٪ (۱۸ از ۳۰ نفر) بوده است (جدول ۱). توزیع نارسایی قلبی سیستولیک و دیاستولیک بر اساس شدت COPD و ابتلا و یا عدم ابتلا بیماری عروق کرونری قلب در جدول ۲ نشان داده شده است. در افراد مبتلا به COPD ابتلا یا عدم ابتلا به بیماری عروق کرونری در شیوع نارسایی قلبی چه سیستولیک (P=۰/۷۲۰) و چه دیاستولیک (P=۰/۰۶۳) تفاوتی ایجاد نکرد (در هر دو مورد 2-sided exact test) و ابتلا به نارسایی سیستولیک و یا دیاستولیک با شدت COPD ارتباطی نداشت (P=۰/۱۶۱).

قلبی دیاستولیک با افزایش شدت COPD افزایش می‌یابد،^۸ اگرچه در مطالعه ما این اختلاف از لحاظ آماری معنادار نبود ($P=0/063$).

در مطالعه کنونی در بررسی رابطه بین شدت COPD با شدت نارسایی سیستولی قلبی (بر اساس EF) هیچگونه رابطه معنادار آماری در هیچکدام از تحلیل‌ها مشاهده نشد. در تفسیر این مطلب باید به این نکته اشاره کرد که کم بودن تعداد مبتلایان به نارسایی سیستولیک قلب در جمع این بیماران در نمایان شدن هر گونه رابطه قابل بحثی بین متغیرها و نارسایی سیستولیک اشکال ایجاد کرده است. در بررسی سایر مطالعات نیز مطلبی مبنی بر وجود ارتباط معنادار بین متغیرهای فوق یافت نشد.^۱

با توجه به یافته‌های فوق توصیه می‌شود نارسایی قلبی چپ در COPD صرف‌نظر از شدت COPD و همراهی با CAD مورد ارزیابی قرار گیرد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از طرح تحقیقاتی تحت عنوان بررسی فراوانی نارسایی بطن چپ در بیماران مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریوی در مراجعین به بیمارستان فیروزگر در سال‌های ۱۳۹۰ و ۱۳۹۱ مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی ایران در سال ۱۳۹۳ به کد ۱۰۲۰ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران اجرا شده است.

Hawkins و همکاران، ۱۸ مورد گزارش در مورد تعیین کسر جهشی بطن چپ در میان بیماران COPD بررسی شده که شیوع نارسایی سیستولیک بطن چپ بین ۴۶-۱۰٪ در بیماران COPD غیر انتخابی و ۲۳ تا ۳۲٪ در بیماران در مرحله تشدید COPD بدون در نظر گرفتن وضعیت بیماری قلبی-عروقی (CAD) بوده است^۱ و در برخی مطالعات با حذف افراد مبتلا به بیماری کرونری قلبی این شیوع بین صفر تا ۳۲٪ گزارش شده است.^۳

بر اساس پژوهش Rutten و همکاران شیوع نارسایی سیستولیک بطن چپ در بیماران بدون سابقه CAD بین صفر تا ۱۶٪ در مطالعات مختلف برآورد شده است.^۱ شیوع نارسایی قلبی دیاستولیک در مطالعه حاضر ۷۴/۶٪ به دست آمده است. در مطالعه Caram و همکاران میزان شیوع نارسایی قلبی دیاستولیک بدون در نظر گرفتن مرحله COPD ۸۸٪^۸ و در مطالعه دیگری این شیوع ۹۰٪ گزارش شده است.^۹ همچنین بر اساس یافته‌های مطالعه ما، در میزان فراوانی قلبی دیاستولیک با دخالت دادن متغیر بیماری عروق قلبی تفاوت معناداری ایجاد نشده است، به طوری که شیوع نارسایی قلبی دیاستولیک در گروه مبتلا به بیماری عروق کرونری قلب ۸۵/۴٪ (۳۵ از ۴۱ نفر) و در گروه غیرمبتلا به بیماری عروق کرونری قلب ۶۰٪ (۱۸ از ۳۰ نفر) بوده است. در مطالعه Caram و همکاران ادعا شده که شیوع نارسایی

References

- Rutten FH, Cramer MJ, Lammers JW, Grobbee DE, Hoes AW. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: An ignored combination? *Eur J Heart Fail* 2006;8(7):706-11.
- Mascarenhas J, Azevedo A, Bettencourt P. Coexisting chronic obstructive pulmonary disease and heart failure: implications for treatment, course and mortality. *Curr Opin Pulm Med* 2010;16(2):106-11.
- Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJ. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail* 2009;11(2):130-9.
- Harrigan RA, Jones K. ABC of clinical electrocardiography. Conditions affecting the right side of the heart. *BMJ* 2002;324(7347):1201-4.
- Rao BS, Cohn KE, Eldridge FL, Hancock EW. Left ventricular failure secondary to chronic pulmonary disease. *Am J Med* 1968;45(2):229-41.
- Gehlback BK, Geppert E. The pulmonary manifestations of left heart failure. *Chest* 2004;125(2):669-82.
- Dahlstrom U. Frequent non-cardiac comorbidities in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;7(3):309-16.
- De Oliveira Caram LM, Ferrari R, Naves CR, Tanni SE, Coelho L, S, Zanati SG, et al. Association between left ventricular diastolic dysfunction and severity of chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics* 2013;68(6):772-6.
- Lopez-Sanchez M, Munoz-Esquerre M, Huertas D, Gonzalez-Costello J, Ribas J, Manresa F, et al. High prevalence of left ventricle diastolic dysfunction in severe COPD associated with a low exercise capacity: a cross-sectional study. *PLoS ONE* 2013;8(6):e68034.
- Bhattacharyya P, Acharjee D, Ray SN, Sharma RK, Tiwari P, Paul R, et al. Left ventricular diastolic dysfunction in COPD may manifest myocardial ischemia. *COPD* 2012;9(3):305-9.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2006 Revision: GOLD Report, Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. [Internet] 2006 Nov [cited 2015 May 15]. Available from: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLDReport2006_012_2.pdf
- American College of Cardiology (ACC). 61st Annual Scientific Session. Chicago, IL, USA, 2012.

The prevalence of left ventricular heart failure in chronic obstructive pulmonary disease patients: *brief report*

Shirin Izadi M.D.^{1*}
Hounaz Akbari M.D.²
Behzad Farahani M.D.³
Shahrokh Izadi M.D., Ph.D.⁴

1- Department of Pulmonology, Firuzgar Hospital, Iran University of Medical Science, Tehran, Iran.
2- Internal Medicine, Firuzgar Hospital, Iran University of Medical Science, Tehran, Iran.
3- Department of Cardiology, Firuzgar Hospital, Iran University of Medical Science, Tehran, Iran.
4- Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

* Corresponding author: Firuzgar Hospital, Karimkhan Ave., Behafarin Ave., Tehran, Iran.
Tel: +98- 21- 82131600
E-mail: shiizadi@yahoo.com

Abstract

Received: 01 Jun. 2014 Accepted: 01 Jan. 2015 Available online: 10 Jun. 2015

Background: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and heart failure are prevalent comorbidities affecting a vast proportion of the world population, responsible for significant morbidity and mortality, their coexistence is more frequent than previously recognized that poses important diagnostic and therapeutic challenges. We intend to determine the prevalence of concomitant left ventricular dysfunction in COPD patients.

Methods: We performed a cross-sectional study in patients who had referred to Firuzgar University Hospital in Tehran from March 2011 to March 2013 in period of 2 years. All participants were compatible for including and excluding criteria's. In all cases of COPD, pulmonary function test was done; also Echocardiography was performed as the diagnostic assessment of heart failure.

Results: Out of 74 participants there was 56(75.7%) male and 18(24.3%) female with the mean age of 67.7±12.9 (SD), the prevalence of left ventricular systolic dysfunction (LVSD) was 25.70%, also the prevalence of left ventricular diastolic dysfunction (LVDD) was 74.60% among 71 patients. The prevalence of LVSD in patients with and without history of coronary artery disease (CAD) was 33.30% and 15.60% respectively. The prevalence of LVDD was 85.40% in patient with history of CAD and 60% in patients without it. The presence of ventricular dysfunction (neither systolic nor diastolic) in COPD patients was not statistically associated with presence of CAD or the intensity of underlying COPD disease.

Conclusion: Knowledge about the prevalence of concomitant left side heart failure in COPD patients is limited, but it seems the presence is rather common, so more attention should be paid to coexistence of ventricular dysfunction in COPD patients disregarding presence of CAD or COPD intensity in clinical practice.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, coronary disease, cross-sectional studies, left ventricular dysfunction, prevalence.