

به نام خدا

آسم

دکتر علی اصغر جسمی

دکترای پرستاری

استادیار دانشکده پرستاری و مامایی سبزوار

آسم

- آسم یک بیماری **التهابی مزمن** است که با حملات انسدادی و **برگشت پذیر** و **افزایش تحریک پذیری** مجاری تنفسی مشخص می شود
- آسم در کودکان (9%) شایع تر از بالغین (5%) بوده و اغلب بچه ها هنگامی که به سن بلوغ می رسند آسم آن ها بهتر می شود. در صورت عدم بهبودی آسم در سن بلوغ، پروگنوز این بیماران ضعیف می باشد
- ماست سل ها، ائوزینوفیل ها، لنفوسیت های T و نوتروفیل ها نقش عمده ای در بروز التهاب در بیماری آسم دارند
- علائم بیماری شامل تنگی نفس، خس خس سینه، احساس فشار بر روی سینه و سرفه (به خصوص در شب و صبح زود) می باشد

- بیشتر آسم ها (80%)، علت آلرژیک داشته و فرد در برخورد با عامل آلرژن دچار حملات آسم مانند می شود. درمان انتخابی در این بیماران دوری از عامل آلرژن و پیشگیری با استفاده از داروی کرومولین سدیم می باشد.

- کرومولین سدیم تنها نقش پیشگیری کننده را در حملات آسم آلرژیک داشته و در درمان حملات جایگاهی ندارد. برای این بیمار دارو از یک ماه قبل از فصل بهار (اسفند ماه) شروع شده و در تمام فصل بهار ادامه می یابد (دارو معمولاً چند هفته قبل از در معرض قرار گیری در مقابل آلرژن شروع می شود)

- بر اساس شدت علائم، آسم به 4 دسته تقسیم می شود که در انتخاب درمان مناسب بسیار مهم است:

1. آسم خفیف متناوب

- این بیماران کمتر از 2 بار در هفته دچار حمله تنگی نفس می شوند و در بین حملات نیز هیچ علامتی ندارند
- تعداد حملات آسم شبانه کمتر از دو بار در ماه است

2. آسم خفیف پایدار

- تعداد حملات بیشتر از دو بار در هفته ولی کمتر از یک بار در روز می باشد
- در بین حملات نیز بیمار ممکن است علامت داشته باشد
- حملات آسم شبانه بیشتر از دو بار در ماه است

3. آسم متوسط پایدار

- معمولاً هر روز علامت دار هستند و آسم شبانه آن ها بیشتر از یک بار در هفته است
- درمان شامل مصرف روزانه دوز متوسط کورتیکواستروئید استنشاقی و استفاده از β_2 -آگونیست استنشاقی در هنگام حمله است

4. آسم شدید پایدار

- بیمار همیشه علامت دار بوده و تعداد حملات آسم بسیار زیاد است

- آنتاگونیست های لوکوترین موجود در بازار دارویی ایران:

- Zafirlukast (Accolate), tab 20 mg BID

- Montelukast (Singulare), tab 10 mg QD

- مونته لوکاست در بچه های بالای 3 سال قابل مصرف بوده، تداخلات کمتر داشته و عوارض آن از جمله هیپاتوتوکسیسیتی کمتر می باشد

● مراحل استفاده از یک اسپری استنشاقی:

1. شستن دهان
 2. تکان دادن اسپری و گرفتن آن به صورت بر عکس بین انگشتان دست
 3. خارج کردن هوای ریه ها با انجام یک بازدم عمیق
 4. گذاشتن اسپری بین لب ها و بستن کامل لب ها
 5. زدن یک پاف داخل دهان و انجام همزمان عمل دم
 6. نگه داشتن دم برای مدت حداقل 10 ثانیه
 7. بازدم سطحی و آهسته
- اگر در هر بار لازم است دو پاف استفاده شود، بین هر پاف 1-2 دقیقه فاصله گذاشته شود

● بعد از استفاده از اسپری حتما دهان شسته شود

به بیمار توصیه می کنید اول کدام اسپری را استفاده نماید؟

- توصیه می شود که در هنگام استفاده از اسپری های برونکودیلاتور و ضد التهاب، ابتدا اسپری برونکودیلاتور (سالبوتامول) استفاده شده و بعد از 5-10 دقیقه اسپری ضد التهاب (بکلومتازون) استفاده شود.
- فاصله 5-10 دقیقه بین دو اسپری، از یک طرف زمان لازم برای باز کردن راه های تنفسی و رسیدن داروی ضد التهاب به مجاری کوچکتر را فراهم کرده و از طرف دیگر چون برخی اسپری ها حاوی ، ترکیبات هیدروکربنه فلورینه می باشند که در صورت تجمع در بدن می تواند برای بیمار مشکل زا باشد (ایجاد حالت تهوع، استفراغ، سرگیجه)، در این 5-10 دقیقه فرصت خروج از بدن به همراه تنفس را پیدا می کند

- حتی با تکنیک صحیح استفاده از اسپری های استنشاقی تنها 10% دارو وارد ریه می شود و 90% بقیه وارد دستگاه گوارش شده و یا به محیط بیرون پراکنده می شود

- با استفاده از آسم یار (spacer) می توان این رقم را دو برابر (20%) نمود

- استفاده از آسم یار (spacer, inhaler aid)، می تواند باعث کاهش عارضه موضعی کورتیکواستروئید های استنشاقی (برفک دهان) شود

- آیا می توان قرص های تتوفیلین آهسته رهش را نصف نمود؟

- قابلیت نصف کردن قرص های آهسته رهش بستگی به فرمولاسیون فرآورده آهسته رهش دارد. اگر ذرات دارو میکروکوت شده باشند، قابل نصف کردن می باشد. بنابراین بعضی از تتوفیلین های موجود در بازار دارویی ایران قابل نصف کردن (خط دار) هستند و برخی نباید نصف شوند

- اسپرومتری تست تشخیصی مهم در آسم می باشد. به طور طبیعی هر فرد سالم به دنبال یک دم عمیق بیش از 80% هوای موجود در ریه ها را در ثانیه اول بازدم خارج می کند یعنی حجم هوای خارج شده در ثانیه اول بازدم (FEV₁) (Forced Expiratory Volume in one second) به حجم کل هوای خروجی ریه ها به دنبال یک دم عمیق (ظرفیت حیاتی یا FVC) (Forced vital capacity) بیش از 80% می باشد

- بر اساس نتیجه اسپرومتری نیز می توان بیماران آسمی را تقسیم بندی کرد

نتیجه اسپرومتری	شدت آسم
$FEV1/FVC > 80\%$	آسم خفیف
$60\% < FEV1/FVC < 80\%$	آسم متوسط
$FEV1/FVC < 60\%$	آسم شدید

- از β_2 -آگونیست های خوراکی، کدامیک می توانند در درمان آسم استفاده شوند؟

- مقایسه β_2 - آگونیست ها

دارو	اثر روی β_1	اثر روی β_2	قدرت نسبی روی گیرنده β_2
متاپروترنول	+++	+++	15
سالبوتامول	+	++++	2
تربوتالین	+	++++	4

جایگاه کورتیکواستروئید های خوراکی در درمان آسم کجاست؟

1. جهت کنترل علائم در بیماران با آسم پایدار (کوتاه مدت 3-10 روز)

2. جهت پیش گیری از بروز علائم در بیماران با آسم شدید پایدار (طولانی مدت)

- این دارو ها معمولاً با دوز 1 mg/kg/d شروع شده و بعد از کنترل علائم، دوز آن ها به تدریج کاهش می یابد

جایگاه دارو های آنتی کولینرژیک (ایپراتروپیوم بروماید) در درمان آسم کجاست؟

- این دارو ها به علت شروع اثر آهسته (30 دقیقه) و اثر بخشی کمتر نسبت به β_2 -آگونیست های استنشاقی، به تنهایی جایگاهی در کنترل حملات حاد ندارند

- موارد استفاده:

1. بیمارانی که به β_2 -آگونیست استنشاقی به تنهایی پاسخ دهی مناسب ندارند
 - **Combivent ترکیب سالبوتامول و ایپراتروپیوم بروماید استنشاقی می باشد**
2. بیمارانی که آسم آن ها بیشتر جنبه احساسی (emotional) داشته باشد
3. بیمارانی که نتوانند عوارض β_2 -آگونیست ها را تحمل نمایند (همانند تپش قلب، لرز و ...)
4. بیماران با سابقه بیماری های قلبی

- شایع ترین عارضه تئوفیلین، عوارض گوارشی می باشد که به صورت تهوع و استفراغ ظاهر می شود. بنابراین جهت کاهش این عوارض می توان دارو را بعد از غذا توصیه نمود

- در غلظت های درمانی، تئوفیلین می تواند باعث سردرد، تحریک پذیری و بی خوابی شود (می توان دوز شب را عصر ها توصیه نمود). در دوز های بالا تئوفیلین می تواند باعث آریتمی، تشنج و یا حتی مرگ شود

- تئوفیلین به علت عوارض بالا امروزه از دارو های رده سوم درمان آسم محسوب می شود

تداخلات دارویی تئوفیلین

- دارو هایی که باعث مهار متابولیسم تئوفیلین می شوند

دارو	درصد کاهش کلیرانس
سایمتیدین	25-60%
ماکرولید ها	25-50%
پروپرانولول	30%
کینولون ها	20-50%
تیکلوپیدین	25%
زایلوتن	25%

- از ماکرولید ها آزیترومایسین و کلاریترومایسین کمترین تداخل را با تئوفیلین دارند. از فلوروکینولون ها بیشترین تداخل را سیپروفلوکساسین دارد

تداخلات دارویی تئوفیلین

- دارو هایی که باعث القای متابولیسم تئوفیلین می شوند

دارو	درصد افزایش کلیرانس
ریفامپین	53%
کاربامازپین	50%
فنوباریتال	34%
فنی توئین	70%
نیکوتین	40%

چرا بعضی بیماران ادعا می کنند که مدتی بعد از استفاده از اسپری
سالبوتامول، پاسخ دهی همانند اوایل مصرف نبوده و مجبورند که تعداد
پاف بیشتری در روز استفاده نمایند؟

- مدتی بعد از مصرف β_2 -آگونیست ها به علت down regulation گیرنده
های β_2 ، پاسخ دهی به این دارو ها کاهش می یابد (پدیده تحمل دارو)
(tolerance)

- راهکارهایی که جهت پیشگیری از تولرانس به بتا آگونیست ها توصیه می شود:

1. تشخیص و درمان درست و کافی آسم (استفاده از سایر دارو ها و شروع کورتیکواستروئید ها در مرحله آسم خفیف پایدار) تا بیمار حداقل نیاز به استفاده از اسپری سالبوتامول را داشته باشد (استفاده بیشتر=تحمل سریع تر به دارو)

2. استفاده از دارو هایی که down regulation گیرند ها را به تاخیر می اندازد همانند ketotifen (zaditen) و یا کورتیکواستروئید ها

مصرف زیاد از حد اسپری سالبوتامول (یا سایر β_2 -آگونیست ها) مرگ و میر را در بیماران آسمی زیاد کرده است. چرا؟

- بیمار با استفاده از اسپری سالبوتامول، علائم را کنترل کرده و از شدت بیماری خود آگاه نبوده و بنابراین به دنبال درمان صحیح و کافی نمی رود
- β_2 -آگونیست ها با ایجاد تاکی کاردی (در دوز های بالا) و هیپوکالمی (شیفت پتاسیم به داخل سلول از طریق گیرنده β_2) حوادث قلبی-عروقی را به خصوص در بیماران با سابقه این گرفتاری ها افزایش می دهند

- مصرف آنتی هیستامین های با اثرات آنتی کولینرژیکی بالا می توانند باعث تشدید حملات در بیماران آسمی شود

- آنتی هیستامین ها به علت اثرات آنتی کولینرژیکی می توانند باعث خشک شدن و افزایش تحریک پذیری مجاری تنفسی به انواع محرک ها شوند

- مقایسه سالبوتامول و سالمترول

دارو	اثر روی $\beta 1$	اثر روی $\beta 2$	قدرت نسبی روی $\beta 2$	شروع اثر (دقیقه)	طول مدت اثر (ساعت)
سالبوتامول	+	++++	2	3-5	4-8
سالمترول	+	++++	0.5	>30	>12

- مهمترین مزیت سالمترول، مدت اثر طولانی این داروست که این دارو را جهت پیشگیری از حملات آسم شبانه، آسم ناشی از ورزش و فعالیت و کنترل علائم بیمار در بین حملات بسیار با ارزش ساخته است

- بنابراین این دو دارو را می توان همراه یکدیگر استفاده نمود که با دو اندیکاسیون متفاوت (یکی جهت کنترل حملات و دیگری جهت پیشگیری از حملات آسم) عمل می کنند

تفاوت فلوتیکازون با بکلومتازون در چیست؟

- فلوتیکازون نسبت به بکلومتازون قدرت اثر بیشتر، نیمه عمر طولانی تر دارد. بکلومتازون معمولا 4 بار در روز و فلوتیکازون 2 بار در روز استفاده می شود

خطر استفاده از کورتیکواستروئید های استنشاقی چیست؟

- مهمترین علت خودداری پزشکان از تجویز و یا دادن دوز کافی کورتیکواستروئید های استنشاقی، ترس از عوارض سیستمیک این دارو ها همانند ساپرس شدن محور هیپوفیز-آدرنال، افزایش ریسک استئوپروز و اثر بر روی رشد استخوانی کودکان می باشد
- با انتخاب راه استنشاقی نسبت به خوراکی به میزان زیادی این خطر کاسته شده است ولی همانطور که گفته شد تنها 10-20% داروی استنشاقی وارد ریه ها شده و بقیه دارو وارد دستگاه گوارش می شود که می تواند از این محل نیز جذب سیستمیک داشته باشد. بنابراین دارو هایی همانند فلوتیکازون که جذب گوارشی کمتر دارند، به نظر می رسد عوارض سیستمیک کمتری داشته باشند

- در حملات شدید آسم، اگر بیمار قادر به همکاری و استنشاق دارو های β_2 آگونیست نباشد، روش انتخابی جهت دادن دارو به بیمار، استفاده از دستگاه نبولایزر می باشد

- مطالعات نشان داده اند که استفاده از اسپری های استنشاقی β_2 -آگونیست به همراه آسم یار در صورت همکاری بیمار به اندازه استفاده از نبولایزر موثر می باشد

کورتیکواستروئید ها در درمان حملات شدید آسم چه جایگاهی دارند؟

- حملات آسم دارای دو فاز می باشد: فاز انسدادی و فاز تاخیری (التهابی)
- دارو هایی که روی فاز تاخیری اثر دارند: کورتیکواستروئید ها، کرومولین سدیم و تا حدودی تتوفیلین
- اگر چه پاسخ ضد التهابی کورتیکواستروئید ها تاخیری بوده و برای شروع، نیاز به 8-12 ساعت زمان دارد ولی این دارو ها با افزایش پاسخ دهی گیرنده های β_2 به آگونیست های این گیرنده ها، در حملات شدید آسم نیز موثر می باشند
- هیدروکورتیزون تزریقی
- متیل پردنیزولون

- آمینوفیلین همان تئوفیلین (ملح اتیلن دی آمین) می باشد که معادل 80% تئوفیلین است

$$100 \text{ mg Aminophylline} = 80 \text{ mg Theophylline}$$

- تنها مزیت آمینوفیلین به تئوفیلین، حلالیت آن در آب و داشتن فرم تزریقی وریدی می باشد

آیا استفاده از تئوفیلین (آمینوفیلین) در حملات شدید آسمی جایگاه دارد؟

- طبق دستورالعمل های جدید درمان حملات شدید آسم آمینوفیلین جایگاهی ندارد، زیرا این دارو باید حداقل برای نیم ساعت انفوزیون شود (0.6-0.8 mg/kg/d) و شروع اثر آن نیز 1-0.5 ساعت طول می کشد
- آمینوفیلین قابل تزریق عضلانی نبوده (به علت pH بالا و ایجاد نکروز عضلانی) و تنها به صورت انفوزیون وریدی (می تواند در سرم های قندی، قندی-نمکی و رینگر رقیق شود) استفاده می شود

- یکی از دارو هایی که می تواند در حملات شدید آسم استفاده شود، اپی نفرین به صورت تزریق زیر جلدی است

- از آنجایی که این دارو گیرند های β_1 را نیز تحریک کرده و باعث تاکی کاردی شدید می شود، تنها در بیماران جوان و بدون سابقه بیماری های قلبی-عروقی و در صورتی که سایر روش ها (نبولایزر) در دسترس نبوده و یا بیمار قادر به استفاده از اسپری استنشاقی نباشد (به علت اسپاسم شدید برونش ها)، از این دارو استفاده می شود

- درمان آسم در بچه ها همانند بالغین بوده ولی از آنجایی که کورتیکواستروئید ها باعث به تاخیر انداختن رشد (به خصوص رشد استخوانی) در کودکان می شوند، می توان به عنوان جایگزین از کرومولین سدیم کرد

- ترمور، تاکی کاردی و بی خوابی از عوارض β_2 -آگونیست ها و تئوفیلین می باشد که در مصرف همزمان این دو دارو این عوارض تشدید می شوند

- معمولاً به این عوارض تحمل حاصل شده و در بیمارانی که سابقه بیماری های قلبی-عروقی (آنژین، آریتمی) ندارند مشکل ساز نمی باشند

- توصیه می شود سالبوتامول تنها در موقع حمله و نه به طور منظم و تئوفیلین عصر ها (و نه شب) استفاده شود

- بتا آگونیست ها (با شیفیت پتاسیم به داخل سلول) و تئوفیلین (با دفع ادراری پتاسیم) باعث بروز هیپوکالمی شده و از این طریق می توانند در افراد مستعد باعث ایجاد آریتمی شوند

با تشکر از توجه شما

