



أدوية التحسس وأدوية الجهاز التنفسي

إعداد وتقديم: د. وفاء ابراهيم

مضادات الهيستامين:

تعتبر كل مضادات الهيستامين ذات أهمية كبيرة في معالجة التحسس الأنفي خاصة الفصلي (مثل حمى الكلاّ hay fever)، كما تملك مضادات الهيستامين الفموية إلى حد ما دورا في الوقاية من الشرى، حيث تستعمل لمعالجة الطفح الشروي، الحكة، و لسع الحشرات، و في الأرجية الدوائية.

مضادات الهيستامين المركنة (الجيل الأول):

التريميبرازين (الأليممازين) trimeprazine (alimemazine)

الكلورفينرامين chlorpheniramine

سيبروهيبتادين cyproheptadine

الديفينهيدرامين diphenhydramine

الهيدروكسيزين hydroxyzine

البروميثازين promethazine

الكليماستين clemastine

يستفاد من هذه الفعالية المركنة أحيانا في تدبير الحكة المرافقة لبعض حالات التحسس، و تملك هذه المركبات فعالية واضحة مضادة للمسكارين، ويجب أن تستخدم بحذر لدى مرضى فرط التنسج الموئي، والإحتباس البولي، و الاستعداد للزرق مغلق الزاوية، و الانسداد البوابي العفجي.

مضادات الهيستامين غير المركنة (الجيل الثاني):

الأستيميزول astemizole

السييتيزين cetirizine

اللوراتادين loratadine

الفيكسوفينادين fexofenadine

الديسلوراتادين desloratadine

6A المقشعات وحالات المخاط:

- 1-المقشعات **expectorants**: تزيد حجم المفرزات القصبية، لكنها تنقص لزوجتها وتسهل التخلص منها.
- 2-المطريات **demulcents**: مستحضرات ملطفة تسكن السعال الجاف المخرش بفضل محتواها من الغليسول أو الشراب البسيط.
- 3-حالات المخاط **mucolytics**:
توصف حالات المخاط أحياناً لتسهيل التقشع من خلال إنقاص لزوجة المفرزات القصبية بتحطيم بنية القشع المتماسكة. يفيد الاستخدام المنتظم لحالات المخاط القموية بصورة خاصة لدى مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن الذين يعانون من اشتدادات مزعجة.

6B مثبتات السعال المركزية:

كابتات السعال **cough suppressants**: تؤثر هذه الأدوية عن طريق إنقاص حساسية مركز السعال، وتستخدم لتخفيف الأعراض المزعجة التي تسبب اضطراب النوم أو عدم الارتياح أثناء العمل. يجب تجنب استعمال هذه المركبات في الآفات الرئوية الانسدادية المزمنة لأنها قد تسبب احتباس القشع مما يسيء إلى حالة المرضى المصابين بالتهاب القصبات المزمن وتوسع القصبات. معظم كابتات السعال هي من المشتقات الأفيونية، وهي تسبب الإمساك ويخشى من إساءة استخدامها، ويعد الكودئين **codeine** والديكستروميتورفان **dextrometorphane** أكثرها استخداماً. يملك الديكستروميتورفان فعالية مثبطة للسعال مشابهة لفعالية الكودئين، لكنه لا يسبب الإمساك أو الإدمان. لا ينصح عادةً باستخدام المستحضرات الكابتة للسعال الحاوية على الكودئين أو المسكنات الأفيونية المشابهة لدى الأطفال، ويوصى بتجنب استخدامها نهائياً للأطفال دون السنة.

6C مضادات الاحتقان:

- 1-مضادات الاحتقان **decongestants**: غالباً ما يتم إدخال مقلدات الودي في العديد من التركيب المستخدمة في معالجة السعال رغم عدم وجود أدلة كافية على فعاليتها، وتقوم هذه المركبات عادةً بإنقاص الثر الأنفي، ويجب الانتباه إلى آثارها الجانبية وتداخلاتها الدوائية.

2-مضادات الاحتقان الأنفي الجهازية:

قد لا تكون مضادات الاحتقان الأنفي المستخدمة عن طريق الفم فعالة كالمستحضرات المعدة للتطبيق الموضعي، لكنها لا تسبب احتقاناً ارتدادياً عند سحب الدواء. قد ينتج عن بعض مضادات الاحتقان الجهازية تأثيرات مقلدة للودي غير مرغوبة، وتكون هذه التأثيرات قليلة لدى استخدام البسودوإفدرين pseudoephedrine.

6Dأدوية الربو

تدبير الربو:

تتضمن الادوية المستخدمة في تدبير الربو: ناهضات β_2 ، موسعات القصبات المضادة للموسكارين ، التيوفيللين ومشتقاته، والستيروئيدات القشرية ، معاكسات مستقبلات الليكوتريئين ، الكيتوتيفين .

يتم إعطاء الادوية في الربو بثلاث طرق: الاستنشاق، والحقن، والفموي.

1- الطريق الاستنشاقي:

يوصل هذا الطريق الدواء الى الطرق الهوائية مباشرة، تكون الجرعة المستعملة (وكذلك الاثار الجانبية) عادة أقل بالمقارنة مع تلك المأخوذة بالطريق الفموي.

تعد المناشق ذات الجرعة المضغوطة المعاييرة pressurized metered – dose inhalers طريقة فعالة وملائمة لتقديم العديد من الادوية المستعملة لمعالجة الربو، ويمكن للمفسح spacer devices أن يحسن من إيصال الدواء عند اللذين يجدون صعوبة في استخدام هذه المناشق خاصة الأطفال والمسنين، كما أنه ينقص أيضا من الاثار الجانبية الموضعية الناتجة عن الستيروئيدات القشرية الاستنشاقية.

يمكن استعمال المحاليل المعدة للارذاذ في حالات الربو الشديد الحاد حيث يعطى خلال 5-10 دقائق باستعمال الرذاذة nebulizer.

2- الطريق الفموي:

يستعمل هذا الطريق عند عدم إمكانية إعطاء الادوية بطريق الاستنشاق، لكنه يتوافق بتواتر اعلى للأثار الجانبية الجهازية .

تشمل ادوية الربو المعطاة عن طريق الفم: ناهضات مستقبلات β_2 ، الستيروئيدات القشرية ، تيوفيللين ومشتقاته ، ومعاكسات مستقبلات الليكوتريئين.

3- الطريق الحقني:

يمكن إعطاء ناهضات β_2 ، الستيروئيدات القشرية، الامينوفللين عن طريق الحقن في حالة الربو الشديد الحاد عندما يكون اعطاؤها عن طريق الارذاذ غير كاف او غير ملائم.

الحمل والارضاع:

من الضروري ضبط الربو بشكل جيد خلال الحمل وبذلك لن يكون له أي تأثير هام على الحمل او الولادة او الجنين. يفضل إعطاء ادوية الربو للحامل بطريق الاستنشاق للحد من تعريض الجنين له، وفي حال التخطيط للحمل تنصح المرأة المصابة بالربو بالاستعمال المنتظم لأدوية الربو للمحافظة على ضبط جيد للحالة.

قد يكون لاشتدادات الربو الحادة تأثيرات ضارة بالحمل ويجب معالجتها سريعا في المشفى باتباع طرق المعالجة التقليدية وتتضمن الستيروئيدات القشرية فمويا أو حقن وناهضات β_2 بطريق الارذاذ، ويعد البريدنيزولون الستيروئيد القشري المفضل للاعطاء الفموي لقلة الكمية الواصلة منه الى الجنين، كما يعطى الاوكسجين فورا للمحافظة على اشباع شرياني بالأوكسجين بين 94-98% لمنع حدوث نقص اكسجة عند الام أو الجنين.

وبشكل عام يمكن إعطاء الادوية الاستنشاقية والبريدنيزولون بشكل طبيعي خلال الحمل والارضاع، أما ناهضات β_2 الوريدية والامينوفللين وكبريتات المغنيزيوم فيمكن ان تستخدم خلال الحمل اذا كان ذلك ضروريا (يمكن ان تؤثر ناهضات β_2 الحقنية على عضلة الرحم).

الربو الشديد الحاد:

يمكن للربو الشديد الحاد ان يسبب الوفاة، لذا يجب علاجه فوراً وبشكل فعال، حيث يعطى الاوكسجين - في حال توافره - ويعطى ناهض β_2 قصير التأثير بطريق الاستنشاق بواسطة مفساح كبير الحجم أو بالارذاذ، حيث يعطى 2-10 بخات من السالبوتامول 100مكغ / بخة عيارية ، تستنشق كل بخة بشكل منفصل بواسطة مفساح كبير الحجم وتكرر بفواصل 10-20 دقيقة أو عند الضرورة ، وعند ملاحظة علامات مهددة للحياة يعطى السالبوتامول أو التيربوتالين بواسطة مرذاذ ناقل للأوكسجين كل 20-30 دقيقة أو عند الضرورة . في جميع الحالات يجب إعطاء احد الستيروئيدات القشرية الجهازية ك البريدنيزولون او الهيدروكورتيزون ، حيث يعطى البريدنيزولون فمويا بجرعة 40-50 ملغ للبالغين لمدة خمسة أيام على الأقل ، وجرعة 1-2 ملغ /كغ للأطفال (الجرعة العظمى : 40ملغ) لمدة ثلاثة أيام او لفترة أطول اذا كان ضروريا ، بينما يعطى الهيدروكورتيزون وريديا (يفضل ان يكون بشكل سوكسينات الصوديوم) بجرعة قدرها 100ملغ للبالغين كل 6 ساعات حتى تصبح هناك إمكانية للتحويل الى البريدنيزولون الفموي، وجرعة 4 ملغ/كغ للأطفال (الجرعة العظمى 100 ملغ) كل 6 ساعات أو (25ملغ للأطفال دون السنتين ، 50ملغ بين 2-4 سنوات ، 100ملغ بين ال 5-11 سنة) كل 6 ساعات حتى تصبح هناك امكانيه للتحويل الى البريدنيزولون الفموي . يعطى البريدنيزولون بجرعة 2ملغ / كغ مرة واحدة/يوم (الجرعة العظمى: 60ملغ) ان كان الطفل يتناول احدى الستيروئيدات القشرية فمويا لعدة أيام.

يمكن ان تستخدم معالجة بدئيه بالابراتروبيوم 500مكغ بواسطة الرذاذ تكرر كل 4-6 ساعات (250مكغ بالنسبة للأطفال دون 12 سنة تكرر كل 20-30 دقيقة خلال اول ساعتين، ثم كل 4-6 ساعات عند الضرورة) في حالات الربو الشديد او المهدد للحياة.

لا تتطلب حالة معظم المرضى إضافة الاشكال الوريدية للامينوفللين او ناهضات β_2 ، وقد لا يستفيدون منها أصلا، إضافة الى ان كلا الدواءين يسبب اثار جانبية ضارة تفوق تلك الناتجة عن إعطاء ناهضات β_2 بطريق الارذاذ ، ولكن قد يستفيد بعض المرضى غير المعالجين مسبقا بالتيوفللين من تسريب الامينوفللين. قد يساعد إعطاء كبريتات المغنيزيوم (استطباب غير مريخص) بجرعة مفردة 1.2-2 غ تسريبا وريديا خلال 20 دقيقة في الربو الحاد الشديد الا ان الأدلة على فائدة هذا الاعطاء محدودة.

تكون معالجة نوبات الربو الحادة أكثر امانا في المشفى حيث تتوفر وسائل الإنعاش بشكل سريع، مع الانتباه الى عدم تأخير المعالجة لإجراء الاستقصاءات، وتجنب إعطاء المركبات، والاخذ بعين الاعتبار احتمال الإصابة باسترواح الصدر pneumothorax.

في حال تدهورت حالة المريض رغم المعالجة الدوائية فقد نحتاج الى تطبيق تهوية متقطعة إيجابية الضغط.

6E-الداء الرئوي الانسدادي المزمن COPD:

يساعد إيقاف التدخين في الحد من تدهور وظيفة الرئة في الداء الرئوي الانسدادي المزمن ، الا ان الإصابة بالإنذانات تتسبب في مضاعفات لهذا الداء والتي يمكن الوقاية منها بالتلقيح (كلقاح المكورات الرئوية ولقاح الانفلونزا).

ينصح بإعطاء الستيروئيدات القشرية فمويا او استنشاقيا بجرعة عالية لدى المرضى الذين يعانون من انسداد الطرق الهوائية اذا كان هناك أي شك في التشخيص.

يمكن التخفيف من اعراض الداء الرئوي الانسدادي المزمن باستنشاق ناهضات β_2 قصيرة التأثير او باستعمال الموسعات القصبية المضادة للمسكارين قصيرة التأثير عند الحاجة

اذا كان حجم الزفير القسري FEV1 في ثانية واحدة يعادل 50% من المتوقع او اكثر فإما ان يستخدم موسع قصبي مضاد للمسكارين طويل التأثير او ناهض β_2 طويل التأثير، ويجب إيقاف استخدام الموسعات القصبية المضادة للمسكارين قصيرة التأثير عندما يتم البدء بطويلة التأثير منها. يمكن استخدام مشاركة استنشاقية من ناهضات β_2 طويلة التأثير مع ستيروئيد قشري عند المرضى الذين تبقى لديهم الاعراض على الرغم من المعالجة المنتظمة بناهضات β_2 طويلة التأثير، اما اذا كان FEV1 في ثانية واحدة اقل من 50% من المتوقع، فيجب عندها اما استخدام موسعات قصبية مضادة للمسكارين طويلة التأثير او مشاركة استنشاقية لناهضات β_2 طويلة التأثير مع ستيروئيد قشري.

إذا بقي عسر التنفس او استمرت الاشتدادات، تستخدم معالجة ثلاثية تتضمن مشاركة استنشاقية لناهضات β_2 طويلة التأثير مع ستيروئيد قشري، بالإضافة الى موسع قصبي مضاد للمسكارين طويل التأثير.

يمكن استخدام موسع قصبي مضاد للمسكارين طويل التأثير مع ناهض β_2 طويل التأثير اذا لم يكن استخدام الستيروئيدات القشرية الاستنشاقية مناسباً ، واذا استمرت الاعراض او كان المريض غير قادر على استخدام المنشقة فيمكن استخدام مستحضرات التيوفيلين او الامينوفيلين معدلة التحرر فمويا.

تستخدم الادوية الحالية للمخاط في حال وجود سعال منتج مزمن.

تطيل المعالجة طويلة الأمد بالأكسجين معدل البقيا لدى مرضى الداء الانسدادي المزمن الشديد ونقص الاكسجة.

يمكن خلال اشتدادات الداء الرئوي الانسدادي إعطاء المعالجة الموسعة للقصبات بواسطة رذاذ إذا كان ذلك ضرورياً، كما يعطى الأكسجين إذا كان ذلك مناسباً، وفي حال كانت الاستجابة للموسعات القصبية بالارذاذ ضعيفة فيمكن عندها إعطاء الامينوفيلين وريديا.

إذا أثرت زيادة عسر التنفس على النشاطات اليومية للمريض فيجب عندها إعطاء ستيررويد قشري فموي لدورة علاجية قصيرة مثل البريدنيزولون 30 ملغ /يوم لمدة 7-14 يوم، كما يجب اللجوء إلى معالجة مضادة للجراثيم عندما يصبح الفشع قيحياً أو كانت هناك علامات أخرى للإنتان.

F6_الخانوق Croup:

رغم أن الخانوق الخفيف يشفى من تلقاء نفسه، إلا أنه من المفيد إعطاء جرعة وحيدة من الستيروئيدات القشرية الفموية الديكساميثازون 150مكغ/كغ، وتستدعي الحالات الأكثر حدة (أو الخفيفة التي يمكن أن تسبب اختلاطات) المعالجة في المشفى، لكن يبقى من الضروري إعطاء جرعة وحيدة من احد الستيروئيدات القشرية (مثل الديكساميثازون 150 مكغ/كغ أو البريدنيزولون 1-2 ملغ/كغ فمويًا) قبل نقل المريض إلى المشفى.

يؤدي إعطاء الديكساميثازون في المشفى بجرعة 150مكغ/كغ (فمويًا أو حقناً)، أو البوديزونايد 2ملغ (بطريق الارذاذ) إلى تخفيف الأعراض، وتكرر الجرعة بعد 12 ساعة عند الضرورة.

في الحالات الشديدة التي لم تضبط بشكل فعال بالستيروئيدات يعطى محلول الأدرينالين بالارذاذ بنسبة 1/1000 (1ملغ/1مل) وجرعة 400مكغ/كغ (الجرعة العظمى: 5ملغ) مع المراقبة السريرية الجيدة، تكرر بعد 30 دقيقة عند الضرورة، يدوم تأثير الأدرينالين المعطى بالارذاذ لمدة 2-3 ساعة. أما بالنسبة للأطفال فيجب المراقبة بشكل دقيق خوفاً من عودة الانسداد.

أولاً- موسعات القصبات:

1-1 ناهضات المستقبلات الأدرينالية:

تعد ناهضات β_2 الانتقائية مثل السالبوتامول salbutamol والتيربوتالين terbutaline أكثر ناهضات β_2 قصيرة التأثير فعالية و آماناً في تدبير حالات الربو، في حين يوصى بتجنب استخدام ناهضات β_2 الأقل انتقائية مثل الأفرين ephedrine كموسعات قصبية قدر الإمكان.

يستعمل الادرينالين Adrenaline (الذي يملك خواص ناهضه للمستقبلات الادرينالية الفا و بيتا معا) في التدبير الاسعافي لردود الفعل الارجية والتأقية، وفي تدبير الخانوق .

1-1 ناهضات β_2 الانتقائية:

تسبب ناهضات β_2 الانتقائية توسعا في القصبات، وتستخدم قصيرة التأثير منها في التخفيف السريع لأعراض الربو، بينما تضاف طويلة التأثير إلى الستيروئيدات القشرية الاستنشاقية عندما تتطلب الحالة إعطاء معالجة وقائية.

ناهضات β_2 قصيرة التأثير:

تستجيب اعراض الربو الخفيفة الى المتوسطة بشكل سريع الى استنشاق ناهضات β_2 قصيرة التأثير مثل السالبوتامول والثيربوتالين، لكن يجب ان تؤخذ المعالجة الوقائية بعين الاعتبار عند الحاجة لاستنشاق هذه الادوية اكثر من مرتين في الأسبوع ، او حدثت الاعراض الليلية لمرة واحدة على الأقل في الأسبوع ، او اذا عانى المريض من اشتداد للحالة خلال اخر سنتين.

ينقص الاستنشاق لناهضات β_2 قصيرة التأثير مباشرة قبل القيام بمجهود من الربو المحرض بالتمارين، لكن تكرار حدوث الربو المحرض بالتمارين يشير الى ان الضبط الضعيف الكلي للحالة مما يستدعي إعادة تقييم المعالجة المتبعة.

ناهضات β_2 طويلة التأثير:

يعد كل من السالميتيرول Sameterol والفورموتيرول Formoterol من ناهضات β_2 طويلة التأثير التي تعطى بطريق الاستنشاق ، ويجب استخدامها في الربو فقط لدى المرضى الذين يستخدمون الستيروئيدات القشرية الاستنشاقية بانتظام ، وهما يلعبان دورا في السيطرة طويلة الأمد على الربو المزمن ، كما يمكن ان يكونا فعالين في الربو الليلي. يجب عدم استعمال السالميتيرول من اجل تفريغ هجمة الربو كونه يمتلك بداية تأثير بطيئة مقارنة مع السالبوتامول و الثيربوتالين ، بينما رخص استعمال الفورموتيرول لتخفيف الاعراض قصيرة الأمد وللوقاية من التشنج القصبي المحرض بالتمارين حيث يماثل السالبوتامول في سرعة بدء التأثير

توصيات حول استخدام ناهضات β_2 طويلة التأثير لتدبير الربو المزمن:

يجب مراعاة الأمور التالية للتأكد من الاستخدام الامن لناهضات β_2 طويلة التأثير في تدبير الربو المزمن:

- 1- ان تضاف هذه الادوية فقط عند فشل الاستعمال المنتظم للجرعات المعيارية من الستيروئيدات القشرية الاستنشاقية في السيطرة على الربو بشكل كاف.
- 2- لا يبدأ باستعمالها لدى المرضى الذين لديهم تدهور سريع في حالة الربو.
- 3- ان تعطى باقل جرعة، وان يراقب تأثيرها بدقة قبل التفكير بزيادة الجرعة.
- 4- ان يوقف استعمالها اذا لم تحقق الفائدة المرجوة.
- 5- الا تستخدم لتخفيف الربو المحرض بالتمارين الا بعد الاستخدام المنتظم للستيروئيدات القشرية الاستنشاقية .
- 6- أن يعاد النظر في استعمالها عندما يكون ذلك ملائما من الناحية السريرية ، ويجب التفكير في تقليل استعمالها عند تحقيق ضبط جيد طويل الأمد للربو.

إعطاء ناهضات β_2 :

- 1- **الطريق الاستنشاقى:** يعد استخدام المناشق ذات الجرعة المضغوطة المعيارية طريقة فعالة ومناسبة لتقديم الدواء في حالات الربو الخفيفة الى المتوسطة، ويمكن للمفسح ان يحسن من إيصال الدواء. تتراوح مدة التأثير – عند استخدام الجرعات الاستنشاقية الموصى بها – ما بين 3-5 ساعات بالنسبة للسالبوتامول والتيربوتالين ، وحتى 12 ساعة بالنسبة للسالميتروول والفورموتيرول ، ويجب ان يحدد المريض وبشكل واضح مقدار الجرعة وتواتر اعطائها وعدد الجرعات الأقصى المسموح به في اليوم الواحد ، ويوصى باستشارة الطبيب عند فشل الجرعة الموصوفة في التخفيف المعتاد للأعراض لان هذا يشير عادة الى ترقى حالة الربو ، وقد يتطلب الامر حينئذ استخدام ادوية وقائية كالستيروئيدات القشرية الاستنشاقية. يستعمل السالبوتامول والتيربوتالين بشكل محاليل معدة للإرذاذ لمعالجة الربو الحاد الشديد في المشفى او في الممارسة العامة، ويفضل خلال الهجمة الشديدة للربو إعطاء الاكسجين اثناء الإرذاذ لان ناهضات β_2 تزيد من نقص اكسجة الدم الشرياني. تكون الجرعة المعطاة عن طريق الإرذاذ اعلى بشكل واضح من تلك المعطاة بالاستنشاق، لذلك يكون من الخطر تجاوز الجرعة الموصوفة ، ويجب استشارة الطبيب في حال عدم وجود استجابة للجرعات الاعتيادية من محلول الإرذاذ.

- 2- **الطريق الفموي:** تستخدم المستحضرات الفموية لناهضات β_2 عادة من قبل المرضى الذين لا يستطيعون التكيف مع استخدام الادوية بطريقة الاستنشاق ، كما تستخدم أحيانا من قبل الأطفال والمسنين ، لكن يبقى الاستنشاق هو الطريق الأمثل والأكثر فعالية والاقبل اثار جانبية.
- 3- **الطريق الحقني:** يعطى السالبوتامول و التيربوتالين بالتسريب الوريدي في حالات الربو الشديدة او الربو الحاد المهدد للحياة ، وعندها يجب مراقبة المريض بحذر وتعديل الجرعة تبعا للاستجابة ومعدل ضربات القلب. لا ينصح بالاستخدام المنتظم لهذه الادوية بالحقن تحت الجلد لان الأدلة على فائدتها بهذا الطريق غير مؤكدة بعد وقد يكون من الصعب إيقاف المعالجة بعد البدء بها ، بينما يمكن إعطاء ناهضات β_2 بالحقن العضلي.

الأطفال: تكون ناهضات β_2 الانتقائية فعالة حتى لدى الأطفال دون 18 شهر من العمر ، ويمكن اعطاؤها عن طريق الفم الا ان الطريق الاستنشاقى هو المفضل والأكثر فعالية (تستخدم المناشق ذات الجرعة المضغوطة المعاييرة مع مفساح لدى الأطفال دون 5 سنوات) ، ويمكن استعمال ناهضات β_2 طويلة التأثير عند اللزوم ، اما في الهجمات الحادة فينصح باستخدام ناهضات β_2 الانتقائية أو الابراتروبيوم بطريق الارذاذ.

يوصى بتوخي الحذر عند استخدام ناهضات β_2 في فرط نشاط الدرق، الامراض القلبية الوعائية، اللانظميات ، وارتفاع الضغط ، كما يوصى بتوخي الحذر لدى مرضى الداء السكري حيث يجب مراقبة سكر الدم خوفا من حدوث حماض كيتوني خاصة لدى استخدام ناهضات β_2 بالطريق الوريدي .
قد ينتج عن المعالجة بناهضات β_2 انخفاض خطير في بوتاسيوم الدم ، ويتطلب ذلك توخي الحذر خاصة في حالات الربو الشديدة لان هذا التأثير قد يتعزز بالمعالجة المتزامنة مع استخدام التيوفيلين ومشتقاته، او الستيروئيدات القشرية ، او المدرات ، او بحدوث نقص اكسجة ، لدى يوصى بمراقبة التراكيز البلازمية للبوتاسيوم في حالة الربو الشديد.

2-1 ناهضات المستقبلات الادرينالية الأخرى:

تتضمن الافدرين ephedrine والادرينالين Adrenaline (ايبينيفرين Epinephrine).

يكون الافدرين اقل امانا واقل ملائمة للاستخدام كموسع قصبات بالمقارنة مع ناهضات β_2 الانتقائية، اذ يترافق استخدامه مع احتمال أكبر لحدوث اضطرابات نظم واثار جانبية أخرى، بينما يستخدم الادرينالين على شكل محلول (1/1000) بالارذاذ في تدبير الخانوق الشديد.

2- موسعات القصبات المضادة للمسكارين:

يؤمن الابراتروبيوم ipratropium تفريجا قصير الأمد في الربو المزمن، لكن تفضل عليه ناهضات β_2 قصيرة التأثير كونها تعمل بسرعة اكبر، ويمكن اضافته الى المعالجات المعيارية الأخرى في الربو المهدد للحياة، او في حال عدم تحسن الربو الحاد بالمعالجة المعيارية، حيث يعطى ارذاذا في هذه الحالات. يمكن ان يستخدم أيضا على شكل ضبوب aerosol للتفريج قصير الأمد في الداء الرئوي الانسدادي المزمن الخفيف لدى المرضى الذين لا يستخدمون مضادات المسكارين طويلة التأثير. يصل الى تأثيره الاعظمي بعد 30-60 دقيقة ، وتتراوح مدة تأثيره بين 3-6 ساعات ، ويمكن المحافظة على التوسع القصبي الناتج لإعطاء الدواء ثلاث مرات في اليوم.

يجب توخي الحذر في حال استعمال هذه الزمرة لدى المرضى المصابين بفرط تنسج البروستات ، او انسداد مجرى المثانة ، او المأهين للإصابة بالزرق مغلق الزاوية.

3- مركبات الكزانتين xanthene :

يستخدم التيوفللين theophylline كموسع قصبي في الربو والداء الرئوي الانسدادي المزمن المستقر، لكنه غالبا ما يكون غير فعال في اشتدادات الداء الرئوي الانسدادي المزمن، وقد تعطى مشاركته مع جرعات صغيرة من ناهضات β_2 تأثيرا إضافيا الا ان هذه المشاركة قد تزيد من خطر لاثار الجانبية بما فيها انخفاض بوتاسيوم الدم.

يعطى التيوفللين بالطريق الحقي بشكل امينوفللين aminophylline وهو مزيج من التيوفللين مع الاتيلين دي أمين، ويتميز بانه أكثر انحلالا ب 20 مرة من التيوفللين بمفرده، لكن نادرا ما تكون هناك حاجة لإعطاء الامينوفللين حقنا في هجمات الربو الشديدة، ويجب ان يعطى بالحقن الوريدي البطيء جدا (خلال 20 دقيقة على الأقل)، ولا يستخدم حقنا عضليا لأنه شديد التخريش.

من المفيد مراقبة التراكيز البلازمية للتيوفللين، ويكون هذا الاجراء أساسيا عند إعطاء الامينوفللين للمريض المعالج بمستحضرات التيوفللين الفموية لان اثارا جانبية خطيرة مثل الاختلاجات، اضطرابات النظم يمكن أحيانا ان تسبق الاعراض الأخرى للسمية.

يستقلب التيوفللين في الكبد حيث يزداد تركيز التيوفللين البلازمي في حالات الفشل القلبي، تشمع الكبد ، الانتانات الفيروسية ، لدى المسنين ، ومع استخدام بعض الادوية التي تثبط من استقلابه (مثل السيميتيدين والانتريفرون والبيغي انتريفرون) ، بينما ينقص تركيز التيوفللين البلازمي لدى المدخنين وفي الإدمان المزمن على الكحول ، ومع استخدام بعض الادوية التي تسرع من استقلابه (مثل الكاربامازين والفينوباريتال والريفامبيسين).

تعد هذه الاختلافات في العمر النصفى هامة لان التيوفللين يملك هامشا ضيقا بين الجرعة العلاجية والجرعة السمية. تتطلب معظم الحالات عادة وجود تركيز بلازمي من التيوفللين يتراوح بين 10-20

ملغ/ليتر (55-110 ميكرومول/ليتر) من أجل تحقيق توسع كاف للقصبات على الرغم من ان التراكيز البلازمية الأقل (5-15 ملغ/ليتر) قد تكون فعالة ، وقد تظهر الاثار الجانبية الضارة لدى الوصول الى تراكيز تتراوح بين 10-20 ملغ/ليتر ويزداد تواتر هذه الحوادث وشدتها في التراكيز فوق 20 ملغ / ليتر . يقاس التركيز البلازمي للتيوفيلين بعد 5 أيام من بدء المعالجة الفموية وبعد 3 أيام على الأقل من تعديل الجرعة، بينما تؤخذ عينة الدم عادة بعد 4-6 ساعات من استخدام مستحضر للتيوفيلين معدل التحرر فمويا او الامينوفللين حقنا وريديا.

ثانياً- الستيروئيدات القشرية Corticosteroids:

تستعمل في تدبير امراض الطرق الهوائية العكوسة وغير العكوسة، ويساعد استنشاق الستيروئيدات القشرية لمدة 3-4 أسابيع في التفريق بين الربو والداء الرئوي الانسدادي المزمن اذ يشير التحسن الواضح بعد 3-4 أسابيع الى وجود ربو.

استخدام الستيروئيدات القشرية في حالة الربو:

تكون الستيروئيدات القشرية فعالة في معالجة الربو ، لأنها تقلل من التهاب الطرق الهوائية وتنقص بالتالي من الوزمة والافراز المخاطي فيها ، وعادة ما تستخدم الستيروئيدات القشرية الاستنشاقية بشكل منتظم في المعالجة الوقائية للربو عندما تتطلب الحالة استخدام احد ناهضات β_2 أكثر من مرتين في الأسبوع، أو عندما تؤدي اعراض الربو الى حدوث اضطرابات في النوم لمرة واحدة على الأقل في الأسبوع، او اذا عانى المريض من اشتدادات خلال اخر سنتين تطلبت استعمال الستيروئيدات القشرية جهازيا.

ينقص الاستعمال المنتظم للستيروئيدات القشرية الاستنشاقية من خطر اشتدادات الربو، لكن يجب ان تستعمل بشكل منتظم للحصول على الفائدة العلاجية القصوى، وعادة ما تتحسن الاعراض خلال 3-7 أيام من بدء المعالجة.

يقلل التدخين من فعالية الستيروئيدات القشرية الاستنشاقية لذا قد يكون من الضروري زيادة الجرعة.

تبدى كل من ديبروبونات البيكلومييتازون ، البوديزونيد ، budesonide ، بروبيونات الفلوتيكازون fluticasone propionate ، فوروات الموميتازون furoate mometasone فعالية متكافئة.

قد تفيد المستحضرات الحاوية على مشاركة من ستيروئيد قشري و ناهض β_2 طويل التأثير للمرضى الذين تكون حالتهم مستقرة لكل منهما على حدة في نفس المستحضر ، ويجب ان يتم الاختيار بين مستحضر مشاركة وبين مستحضرين منفصلين على أسس فردية والاخذ بعين الاعتبار الحاجة العلاجية وإمكانية الالتزام بالمعالجة.

يمكن استخدام جرعات عالية من الستيروئيدات القشرية الاستنشاقية في الحالات التي لا تستجيب بشكل كامل للمعالجة بالجرعات المعيارية المعطاة مع ناهضات β_2 طويلة التأثير او مع الموسعات القصبية طويلة التأثير الأخرى ، ويجب متابعة استخدام الجرعات العالية فقط في حال وجود فائدة واضحة تفوق الفائدة من استخدام الجرعات الأقل ، مع عدم تجاوز الجرعة العظمى الموصى بها للستيروئيدات الاستنشاقية ، بالإضافة الى ان استعمال الجرعات العالية يتطلب اشراف الطبيب المختص.

يمكن لاستعمال الجرعات العالية من الستيروئيدات الاستنشاقية ان يقلل من الحاجة من استعمال الستيروئيدات القشرية فمويا.

تكون المعالجة الجهازية بالستيروئيدات القشرية ضرورية في الإصابات الانتانية الشديدة ، وفي حالات الشدة التنفسية ، وعن تدهور حالة الربو ، حيث يتراجع وصول الدواء المستنشق الى الطرق الهوائية الصغيرة مما يتطلب إعطاء جرعات اعلى من الستيروئيدات القشرية.

تعطى الستيروئيدات القشرية بثلاث طرق:

1- طريق الاستنشاق: يجب الانتباه الى إمكانية حدوث تشنج قصبي تناقضي مما يستدعي إيقاف المعالجة واستبدالها بأخرى، ويمكن الوقاية من تشنج القصبات الخفيف باستنشاق أحد ناهضات β_2 قصيرة التأثير او بالاستنشاق او بالانتقال من استنشاق الضبوب الى استنشاق المسحوق الجاف. يمتاز الطريق الاستنشاقى بتأثيرات جهازية اقل من الطريق الفموي الا ان استخدامه لا يخلو من بعض الاثار الجانبية، حيث يؤدي استنشاق الجرعات العالية ولفترات طويلة الى حدوث كبت كظري، نوبة كظرية، غيبوبة، الزرق ، تناقص الكتلة المعدنية وتناقص الكتلة المعدنية للعظم مما يعرض المريض لخطر الإصابة بتخلخل العظام لذلك يجب التأكد من ان جرعة الستيروئيد القشري الاستنشاقى المستخدم ليس اعلى من الجرعة الضرورية للمحافظة على الضبط الجيد للربو. يترافق استخدام الجرعات

العالية منها لدى المسنين المصابين بالداء الرئوي الانسدادي المزمن مع حدوث انتانات في القسم السفلي من الجهاز التنفسي (بما في ذلك التهاب الرئة).
اما عند الأطفال فقط ترافق استنشاق الستيروئيدات القشرية مع فرط نشاط وعدوانية ، لذا يجب تجنب استعمال الجرعات المفرطة لديهم ، بينما يمكن تجنب تثبيط النمو وذلك باستخدام الستيروئيدات القشرية الاستنشاقية بالجرعات الموصى بها ، وعلى الرغم من انها قد تنقص سرعة النمو الاولي الا انه لا يوجد أي تأثير على الوصول الى طول قامة البالغين الطبيعية ، وعلى اية حال يوصى بمراقبة طول ووزن الأطفال الذين يتلقون معالجة مديدة بها وتحويلهم الى الطبيب المختص اذا كان نموهم بطيئاً .

يجب استعمال مفساح كبير الحجم لدى الأطفال دون 15 سنة، ويفيد المفساح أيضا لدى الأطفال الأكبر سنا والبالغين خاصة عند استخدام جرعات عالية ، حيث يزيد المفساح من توضع الدواء في الطرق الهوائية وينقص من توضعه الفموي البلعومي مؤديا الى تراجع ملحوظ في حوادث الإصابة بداء المبيضات ، كما يمكن الوقاية من هذه الحوادث كن غسل الفم بعد الاستنشاق .
تستخدم مضادات الفطور على شكل معلق وجل فمويين لمعالجة داء المبيضات في الفم دون إيقاف المعالجة بالستيروئيدات الاستنشاقية.

2- **الطريق الفموي :** يجب معالجة هجمات الربو الحادة باتباع دورة علاجية قصيرة من الستيروئيدات القشرية الفموية تبدأ باستخدام جرعات عالية ، كما تستجيب حالات الربو سريعة التدهور الى المعالجة بالستيروئيدات القشرية بشكل سريع ، ويمكن إيقاف استخدام هذه الستيروئيدات بصورة مفاجأة ، و لا حاجة للانقاص التدريجي للجرعات شريطة ان يتلقى المريض ستيروئيدات استنشاقية بجرعة كافية ، اما في حالة المرضى الذين احتاجوا سابقا لدورات علاجية عديدة من الستيروئيدات القشرية الفموية والمرضى الذين قد يتم وضعهم على معالجة صيانة بالستيروئيدات فمن المفيد انقاص الجرعة بشكل تدريجي لتحديد الجرعة العتبية لضبط حالة الربو، وهذا يجب ان يتم فقط بعد تجربة الخيارات العلاجية المعيارية الأخرى لضبط حالة الربو. قد يكون من الضروري استخدام الستيروئيدات القشرية الفموية لفترة أطول في الربو المزمن، حيث تكون الاستجابة تجاه الادوية الأخرى غير كافية، ويجب في مثل هذه الحالة الاستمرار باستخدام جرعات عالية من الستيروئيدات القشرية الفموية الى الحد الأدنى. عندما يكون الربو مضبوطا بشكل جيد فغالبا ما يتم تحويل المرضى المعالجين بالستيروئيدات القشرية الفموية لفترة طويلة الى المعالجة بالستيروئيدات القشرية الاستنشاقية على ان يتم هذا التحويل ببطء، بالإضافة الى إنقاص جرعة الستيروئيدات القشرية الفموية تدريجيا.

يجب ان يعطى الريدنيزولون 30ملغ يوميا لمدة 7-14 يوما في الاشتدادات الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن وهنا يمكن إيقاف المعالجة بشكل مفاجئ.
لا تقدم المعالجة الطويلة بالريدنيزولون الفموي اية فائدة، ولا يوصى عادة باتباع معالجة صياميه به.
يجب ان تؤخذ الستيروئيدات القشرية الفموية بجرعة صباحية وحيدة لتقليل الاضطراب في افراز الكورتيزول اليوماوي ، ويجب ضبط الجرعات بشكل دائم بحيث يتم الوصول الى اقل جرعات ممكنه قادرة على ضبط الاعراض ، وتساعد القياسات المنتظمة لذروة الجريان peak-flow في الاختيار الأمثل للجرعة.

3- **الطريق الحقني:** يستخدم الهيدروكورتيزون (يفضل ان يكون على شكل سوكسينات الصوديوم) حقنا في المعالجة الاسعافية للربو الشديد الحاد.

ثالثاً: معاكسات مستقبلات الليكوتريئين:

تقوم معاكسات مستقبلات الليكوتريئين (كالمونتيلوكاست montelukast والزافيرلوكاست zafirlukast) بحجب تأثيرات لوكوتريئينات السيستينيل cysteinyl leukotrienes في الطرق الهوائية وهي فعالة في حالة الربو سواء استخدمت بمفردها او بالمشاركة مع الستيروئيدات القشرية الاستنشاقية.
لا يبدي المونتيلوكاست فعالية اعلى من فعالية الجرعة المعيارية من الستيروئيدات القشرية الاستنشاقية الا ان استخدامهما معا يبدي فعالية إضافية.
تفيد معاكسات مستقبلات الليكوتريئين في حالات الربو المحرض بالتمارين وفي حالات الربو المترافق بالتهاب الانف الا انها اقل فعالية في حالات الربو الشديدة المعالجة بجرعات اعلى من ادوية أخرى.
يترافق استعمالها بشكل نادر مع حدوث متلازمة شيرغ-ستراوس churg-strauss syndrome التهاب الاوعية الورمي الحبيبي الارجي)، حيث كانت معظم الحالات تحدث بعد انقاص الجرعة الستيروئيدات القشرية الفموية او سحبها.
يجب الانتباه بعد وصف هذه الزمرة الى إمكانية حدوث كثرة حمضات الدم، طفح مرتبط بالتهاب الاوعية الدموية، تفاقم الاعراض الرئوي، اختلالات قلبية او اعتلال عصبي محيطي.

رابعاً: الكيتوتيفين ketotifen:

مضاد هيستامين مرن، يملك تأثيراً مثبتاً على الخلايا ماست mast cells، لذا فهو يستخدم في التدبير الوقائي للربو.



جَامِعَةُ
الْمَنَارَةِ
MANARA UNIVERSITY